



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

TESIS

“DESARROLLO DE GOMITAS ENRIQUECIDAS CON FIBRA
(Plantago psyllium, Linum usitatissimum o Salvia hispanica)”

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO DE ALIMENTOS

PRESENTA

VANESSA GONZÁLEZ RODRÍGUEZ



MÉXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE **PROF. HILDA ELIZABETH CALDERON VILLAGOMEZ**

VOCAL **PROF. LILIANA AGUILAR CONTRERAS**

SECRETARIO **PROF. ERNESTINA HÉRNANDEZ GARCÍA**

1er. SUPLENTE **PROF. BLANCA ESTELA RIVERO CRUZ**

2do. SUPLENTE **PROF. TANIA CAMPOS GONZÁLEZ**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: LABORATORIO DE FARMACOLOGÍA DE LA TORRE DE INVESTIGACIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA “DR. JOAQUIN CRAVIOTO”.

ASESOR DEL TEMA: M. EN F. ERNESTINA HERNÁNDEZ GARCÍA

(Nombre y firma)

SUSTENTANTE: VANESSA GONZÁLEZ RODRÍGUEZ

(Nombre y firma)

Mamá te dedico este trabajo, a ti que has dedicado todo tu tiempo, esfuerzo y trabajo en formar a tus hijas como personas de bien, por demostrarme con el ejemplo que siempre se puede ser mejor si trabajas con esmero, que todo cuanto se realiza en la vida se debe de hacer con amor y dedicación, que la primer persona en sentirse satisfecho con el esfuerzo realizado eres tú mismo.

Mamita porque siempre has estado a mi lado cuando he caído y me has enseñado a levantarme, te dedico este esfuerzo con todo mi amor.

GRACIAS **Dios** por darme bendición de culminar este proyecto y por todas las personas que en mi camino encontré porque de una u otra manera me ayudaron a ver realizado mi sueño.

A ti Margarita GRACIAS por darme la vida, el amor, el apoyo incondicional, porque siempre has confiado en mí y por estar siempre a mi lado en los momentos más difíciles; gracias por ser mi madre. Muchas gracias por esas noches en vela que dedicaste a mi cuidado.

Papá GRACIAS por darme la vida y por los momentos que has sostenido mi mano, por esos momentos que me has brindado tu ayuda.

Hermana GRACIAS por tu amor y darme la dicha de ser tía.

Diana y Carolina, mis queridas sobrinas, GRACIAS por iluminar y llenar mi vida con sus sonrisas que me hacen olvidar cualquier tristeza.

Cesar Herrera Cariño, esposo tuviste que correr para ayudarme a entregar mis correcciones y llegar a tiempo a tu trabajo muchas GRACIAS. Te agradezco también tus consejos y el inmenso amor que me tienes.

Tía Tere siempre me has querido y cuidado como una más de tus hijas, me has brindado amor y consejo, por todo muchas GRACIAS.

Tía Mirna y Tío Rafael a ustedes les AGRADEZCO el apoyo económico y moral otorgado a mi madre y a mí a lo largo de mi vida; tío Rafael muchas gracias por siempre atenderme en la enfermedad a pesar de su cansancio.

Abuelita Emma y abuelito Daniel, GRACIAS por sus consejos y cuidados.

A mi maestra Ernestina Hernández García GRACIAS por creer en mí, por su inmensa paciencia y sobre todo, por el apoyo que me brindo para realizar este proyecto.

A mi Universidad Nacional Autónoma de México y a mi Facultad de Química GRACIAS por formarme como profesionista.

Al Dr. Bob J.(Q.E.P.D) GRACIAS por apoyar a los alumnos de bajos recursos económicos con el entusiasmo de concluir la carrera.

Juan Carlos Ramírez Orejel mi mejor amigo y maestro GRACIAS por la ayuda que me brindaste en la realización de este trabajo.

Maru, Hortensia, Selene, Adalith, Bety, Graciela, Silvia, mis amigas GRACIAS por todos sus consejos, apoyo, por escuchar y compartir mis penas a lo largo de la carrera.

Mitzi, Vivi, Graciela, Guadalupe, Esther e Iván mis compañeros de trabajo GRACIAS, por presionarme todos los días para concluir con este ciclo, por la ayuda y sobre todo por el sincero aprecio que me tienen.

Daniel Pedrero F. GRACIAS profesor por la confianza depositada en mí.

María Concepción Alcántara M. GRACIAS por ayudarme a ser parte de iniciación universitaria por que fue ahí donde comenzó el sueño.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVO GENERAL.....	5
Objetivos particulares.....	5
HIPOTESIS.....	7
CAPÍTULO I ANTECEDENTES.....	8
1.1 <i>Plantago psyllium</i>	10
1.2 <i>Linum usitatissimum</i>	13
1.3 <i>Salvia hispanica</i>	16
1.4 Componentes.....	18
CAPÍTULO II MATERIALES Y MÉTODOS.....	24
2.1 Identificación de la necesidad de un nuevo medicamento.....	26
2.2 Determinación de las características del nuevo medicamento.....	26
2.3 Revisión Bibliográfica.....	26
2.4 Pre-formulación.....	27
2.4.1 Caracterización del principio activo.....	27
2.4.2 Compatibilidad fármaco-excipientes.....	29
2.5 Desarrollo de la formulación.....	30
2.6 Selección de la formulación ideal.....	34
2.6.1 Estudio preliminar de palatibilidad.....	34
2.7 Determinación de la dosis.....	35
2.8 Pruebas de estabilidad.....	35
2.9 Análisis Químico proximal del producto final.....	36

CAPÍTULO III RESULTADOS Y ANALISIS.....	38
3.1 Caracterización del principio activo.....	39
3.2 Compatibilidad fármaco- excipientes.....	40
3.3 Desarrollo de la formulación.....	44
3.4 Selección de la formulación ideal.....	51
3.5 Determinación de Dosis.....	54
3.6 Pruebas de Estabilidad (ciclado).....	56
3.7 Análisis Químico Proximal.....	60
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	62
REFERENCIAS.....	66
ANEXOS.....	71

INTRODUCCIÓN

El estreñimiento se presenta cuando una persona tiene tres evacuaciones o menos en una semana. El excremento se caracteriza por ser duro, seco y en ocasiones es doloroso expulsarlo. La persona puede sentirse "pesada" y llena.

El estreñimiento generalmente es causado por una contracción inadecuada del colon impidiendo que la materia fecal se mueva hasta el recto.

Se trata de una dificultad para evacuar muy frecuente, dos de cada diez personas sufren de estreñimiento, acentuándose en las mujeres donde el 30% de ellas lo reflejan. Este padecimiento se da con mayor frecuencia en el medio urbano, que en el rural.

El organismo de cada persona tiene su propio número normal de evacuaciones, se supone que una persona saludable evacúe sin problema un mínimo de dos veces al día, todo depende de los alimentos que consuma, algunos factores de riesgo para este padecimiento son una dieta alta en proteína, falta de ejercicio, el consumo de cafeína, alcohol, el embarazo, entre otras cosas.

El estreñimiento crónico usualmente responde a medidas simples como lo es la adición a la dieta de fibra, salvado o de un agente de volumen.

Los laxantes de volumen son sustancias que como su nombre lo indica aumentan el volumen del contenido intestinal, favoreciendo la respuesta motora del recto al incrementar la distensión y favorecer la expulsión del bolo fecal.

Los más usados en este grupo son Plantago pysillium, salvado, productos ricos en celulosa y metilcelulosa. El Plantago pysillium es el principal ingrediente de muchos laxantes a granel tales como los productos Metamucil® y Serutan®.

Debido a que la presentación de los preparados de fibra no es de fácil administración y deglución, además de ser poco atractiva a la vista, surge la inquietud del presente trabajo que consistirá en desarrollar un producto innovador en gomas de gnetina adicionadas con Plantago pysillium, Salvia hispanica, o Linum usitatissimum, que sirva para aliviar el estreñimiento, que sea de fácil consumo, de sabor agradable y enfocado principalmente a la administración pediátrica, ya que son los niños en los que se dificulta la administración y en los cuales actualmente se ha visto incrementado el problema del estreñimiento.

OBJETIVOS

Objetivo General

Desarrollar una forma farmacéutica en presentación de gomita, que contenga *Plantago psyllium*, *Salvia hispanica*, o *Linum usitatissimum* y pueda ser utilizada en el tratamiento del estreñimiento en niños, presentando ventajas como son el fácil consumo, sabor, y ser agradables a la vista del consumidor.

Objetivos Particulares

- Identificar las características más importantes de *Plantago psyllium*, *Salvia hispanica* o *Linum usitatissimum* y de los excipientes a emplear en la elaboración de la gomita, con la finalidad de verificar que se cuenta con el ingrediente activo; así como determinar la compatibilidad con los excipientes.

- Realizar los estudios de preformulación necesarios para determinar los factores críticos en la elaboración de la gomita con *Plantago psyllium*, *Salvia hispanica* o *Linum usitatissimum*; así como los excipientes adecuados y sus proporciones en la formulación.

- Seleccionar la mejor formulación que haya permitido la obtención de una gomita suave, de buen sabor, con buena apariencia y que suministre la dosis adecuada de *Plantago psyllium*, *Salvia hispanica*, o *Linum usitatissimum* al organismo.

HIPÓTESIS

- Si se determina la compatibilidad en forma adecuada del *Plantago psyllium*, *Salvia hispanica*, *Linum usitatissimum* con los excipientes y se controlan los factores críticos involucrados en la elaboración de gomas de grenetina, entonces se podrá obtener y/o seleccionar la formulación más adecuada para el producto.

CAPITULO I

ANTECEDENTES

Un colon sano es la primera línea de defensa del organismo. La sobre exposición a los contaminantes ambientales, elementos industriales, el exceso de cafeína o de alcohol, el estrés, la falta de ejercicio, la presencia de antibióticos, produce un estado de toxicidad crónica. La toma regular de fibra ayuda a controlar sus efectos. La fibra acelera el tránsito intestinal, elimina las sustancias toxicas y los desechos metabólicos; permitiendo así conservar un colon sano y una flora intestinal funcional.

El estreñimiento puede ser definido como heces duras y poco frecuentes o la dificultad para evacuar. La expulsión de una o más heces blandas y voluminosas, cada día es un objetivo deseable.

En el estómago se mezclan los alimentos para la digestión, son secretados líquidos para que los alimentos puedan entrar al intestino delgado, que termina en la parte inferior derecha del abdomen en donde pasan al colon. En el colon se retira el agua de la materia fecal líquida, de modo que al alcanzar el recto, ya se han formado heces suaves. Si el agua se extrae en exceso, las heces pueden llegar a ser duras y difíciles de expulsar.

El estreñimiento frecuentemente es causado por una contracción inadecuada del colon, por lo que la materia fecal no se llega a mover hasta el recto. El estreñimiento crónico usualmente responde a medidas simples, tales como la adición a la dieta de fibra, de salvado o de un agente de volumen. *Plantago psyllium* es uno de los agentes de volumen más utilizados en todo el mundo.

Esta fibra aumenta la frecuencia y el peso de las heces, ablanda las heces duras, y reduce el dolor en la defecación.^{1,2,3}

Al igual que el *Plantago psyllium*, las semillas de *Salvia hispanica* y *Linum usitatissimum* son un buena fuente de fibra.

1.1 *Plantago psyllium*

Clasificación botánica⁴

Reino	Plantae – plantas
Subreino	Tracheobionta – plantas vasculares
División	Magnoliophyta – dicotiledóneas
Clase	Magnoliopsida – Dicotiledóneas
Subclase	Asteridae
Orden	Lamiales
Familia	Plantaginaceae
Género	<i>Plantago</i>
Especie	<i>psyllium</i>

La palabra *psyllium* procede del latín y significa pulga, debido a que las semillas de estas plantas se asemejan a estos insectos.

El *Plantago psyllium*, planta originaria del sur de Asia, norte de África y sur de Europa pertenece a la familia de las zaragatonas. *Psyllium* es el nombre común utilizado para varios miembros del género *Plantago*.

El *psyllium* se cultiva en el noreste de la India, que es quien domina el mercado mundial en la producción y exportación, produciendo alrededor de 39.000 toneladas de semillas de *psyllium* por año y representa el 85% del mercado mundial.⁵

Es una planta de cosecha anual, de tallo recto, ramificado de 10 a 15cm de altura, que crecen en lugares pedregosos. Las hojas son opuestas y lineales. Las flores aparecen en mayo a junio, se agrupan en cazuelas redondeadas u ovoides que nacen en las axilas de las hojas superiores. Las corolas son membranosas de color pálido y están divididas en cuatro lóbulos acabados en punta aguda. Cada fruto tiene un par de semillas negruzcas, brillantes de unos 3mm con una concavidad en uno de los costados (figura 1).

El cascabillo de las semillas de *psyllium* está compuesto casi exclusivamente de hemicelulosa que actúa en el intestino como una esponja, da consistencia a las heces, estimula el peristaltismo y facilita el tránsito intestinal. Su acción es puramente mecánica, el organismo no lo asimila: se puede utilizar por lo tanto como laxante sin ningún riesgo de dependencia o de toxicidad.



Fig. 1 Semillas y Preparado de *Plantago psyllium*.

Su interés en farmacia está relacionado con su hidrofilia. Son de utilidad en afecciones gastrointestinales por su capacidad de absorber agua y toxinas, ya que protegen la mucosa gástrica comportándose como destoxicantes y bacteriostáticos. Por esta razón pueden utilizarse como antidiarreicos suaves de aplicación en niños pequeños.

Pueden incluirse dentro del grupo de las fibras solubles. Su empleo regularmente ha demostrado gran eficacia en el control de los niveles de colesterol, y en base a ello en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Asimismo, son de utilidad en tecnología farmacéutica como agente retardante de la eliminación de medicamentos y por su carácter emulsificante y gelificante para la fabricación de pomadas y geles. Por esta misma razón están incluidas como aditivos en la industria alimentaria.

Las semillas de *psyllium* son una fuente excelente de fibra soluble (8 veces mejor que el salvado de avena) que ayuda a mantener una mejor eliminación intestinal sana y regular que contribuye a normalizar los niveles sanguíneos de azúcar y del colesterol.^{6,7,8,9}

1.2 *Linum usitatissimum*

Clasificación botánica⁴

Reino	<i>Plantae</i> – plantas
Subreino	<i>Tracheobionta</i> – plantas vasculares
Superdivisión	<i>Spermatophyta</i> – plantas con semilla
División	<i>Magnoliophyta</i> – dicotiledóneas
Clase	<i>Magnoliopsida</i> – Dicotiledóneas
Subclase	<i>Rosidae</i>
Orden	<i>Linales</i>
Familia	<i>Linaceae</i> Linaza
Género	<i>Linum</i> linaza, linaza spp.
Especie	<i>usitatissimum</i>

El nombre botánico de la linaza es *Linum usitatissimum* de la familia *Linaceae*. Es originaria de Europa y cercano oriente. En México la encontramos en Aguascalientes, Chiapas, Distrito Federal, Estado de México, Guanajuato, Michoacán, San Luis Potosí, Sonora y Veracruz.¹⁰

Es una planta anual que florece y fructifica durante casi todo el año; crece en bosques de pino-encino y ecotonos con los tipos más tropicales, entre los 1900 a los 3000 msnm.

La Linaza es un cultivo de vida corta de hasta 1m de alto; su tallo es recto estriado a veces algo ramificado cerca de la base y en la inflorescencia; de hojas angostas de hasta 4cm de largo dispuestas alternamente en toda su longitud; las flores colocadas en el extremo de los tallos sobre pedicelos delgados de hasta 2.5cm de largo; cáliz de 5 sépalos, corola de 5 pétalos de color azul claro o rara vez blanco.

El fruto es una cápsula casi redonda, en ocasiones es más ancha que larga terminada en punta, a veces con pelillos, se divide en el interior generalmente en diez cavidades en cada una de las cuales hay una semilla de color oscuro, brillante, de forma aplastada y larga con un borde puntiagudo. La semilla llega a medir entre 4 y 6mm (figura 2).

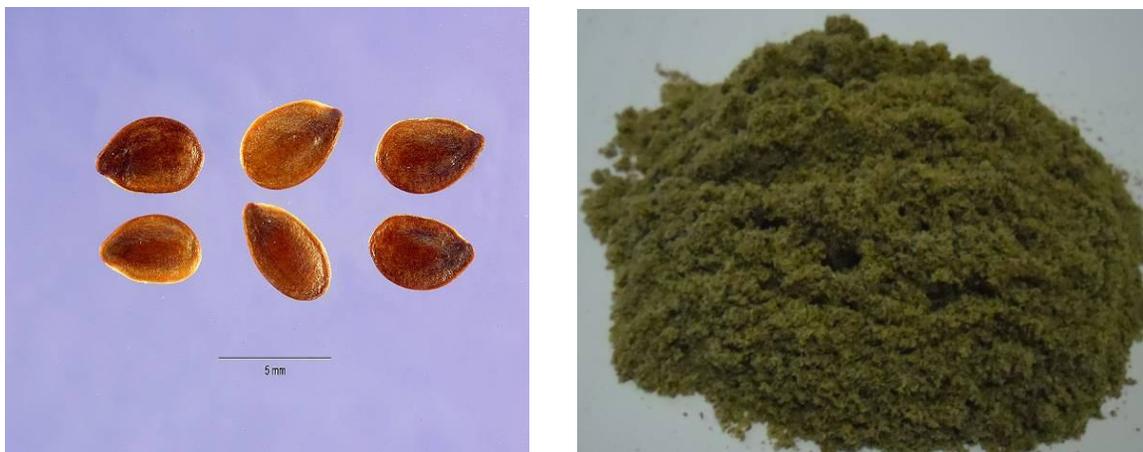


Fig. 2 Semillas y harina de *Linum usitatissimum*.

La linaza es rica en grasa, proteína y fibra dietética. En promedio, la linaza café canadiense contiene 41% de grasa, 20% de proteína, 28% de fibra dietética total, 7.7% de humedad y 3.4% de ceniza, el cual es un residuo rico en minerales. La composición de la linaza puede variar dependiendo de la genética, el medio ambiente, el procesamiento de la semilla y el método de análisis utilizado. El contenido de proteína de la semilla se reduce en la medida que se incrementa el contenido de aceite. El contenido de aceite de la linaza puede ser alterado a través de métodos de cultivo tradicionales y también es afectado por la geografía de la zona de producción, las noches frías del norte de Canadá mejoran el contenido y la calidad del aceite de la linaza.

Es cultivada ampliamente por sus tallos que contienen fibras usadas en la fabricación de telas, sus semillas se emplean como medicinales, condimentos y para la extracción del aceite de linaza.

1.3 *Salvia hispanica*

Clasificación botánica¹¹

Reino	<i>Plantae</i>
Subreino	<i>Tracheobionta</i> – Planta vascular
Superdivisión	<i>Spermatophyta</i> – Planta de semillas
División	<i>Magnoliophyta</i> – Planta con flores
Clase	<i>Magnoliospsida</i> – Dicolitedónea
Subclase	<i>Asteridae</i>
Orden	<i>Labiales</i>
Familia	<i>Lamiaceae</i> Familia de la menta
Género	<i>Salvia</i>
Especie	<i>hispanica</i>

La chía es una planta del género *Salvia* spp. que se encuentra ampliamente distribuido alrededor del mundo con cerca de 900 especies.¹²

La chía es una especie nativa de México y ampliamente cultivada en otros países de América. Actualmente en México se cultiva principalmente en los estados de Jalisco, Michoacán, y Sinaloa.

Son las semillas de algunas de las especies de *Salvia* spp (*Salvia hispanica*), las que en la región central del continente americano se denominaron como chía en épocas prehispánicas.¹³

La *Salvia hispanica* requiere climas tropicales y subtropicales para su cultivo, crece en suelos arcillosos o arenosos e incluso en zonas áridas, puede soportar sequías pero no soporta las heladas ni crecen en la sombra.

La *Salvia hispanica* es una planta anual de hasta 1m de altura; sus hojas son opuestas, de 4 a 8 cm de largo y de 3 a 5 cm de ancho. Las flores aparecen en ramilletes terminales. La semilla es rica en mucilago, harina y aceite; tiene unos 2mm de largo por 1.5 mm de ancho, es ovalada, aplanada y lustrosa de color pardo- grisáceo a rojizo (figura 3).



Fig. 3 semillas y harinas de *Salvia hispanica*.

La semilla de la chía destaca por su alto contenido de aceite, que varía entre 32 y 39% y este aceite junto con el de lino, son fuentes naturales con grandes cantidades de ácido α -linolénico.^{14,15}

El contenido de proteína es alto, sin embargo es deficiente en lisina que es un aminoácido indispensable, por lo tanto no es recomendable como única fuente de proteína. La composición aproximada de la semilla de chía es de 4.3% de humedad, 29.8% de grasa, 18% de fibra cruda, 23.6% de proteína, 4.6% de cenizas, 18.7% de carbohidratos.

Las semillas de *Salvia hispanica* muestran excepcionales propiedades mucilaginosas a bajas concentraciones. La semilla tostada ha sido históricamente un alimento popular entre los amerindios de México. Es utilizada con fines terapéuticos y culinarios. Existen numerosos reportes científicos sobre los componentes químicos que constituyen las estructuras utilizadas de esta planta, como hojas, tallos y flores.¹²

El valor nutrimental de la *Salvia hispanica* le confiere un gran potencial para usarla dentro de los mercados alimenticios e industriales sin embargo la importancia de esta semilla en la alimentación actual de los mexicanos está muy lejos de ser la que tenía en la antigüedad; hoy el uso más conocido de la chía es como agua fresca.

1.4 Componentes

A continuación se presentan la información básica de los posibles componentes de la formulación.

Agua¹⁶

El agua tiene infinidad de usos y aplicaciones en la industria alimentaria.

En diversas ocasiones el agua empleada en la industria alimentaria puede ser la causa de algunos daños en las propiedades sensoriales y el valor nutritivo, por lo que es de suma importancia el control de su calidad sobre todo de la que está en contacto directo con los alimentos, para lo cual el agua empleada debe cumplir con las características para agua potable descritas en NOM-127-SSA1-1994 (Anexo1).¹⁷

El agua es un buen disolvente debido a su alta constante dieléctrica. El agua también disuelve diversas sustancias no iónicas pero con carácter polar, como los azúcares, alcoholes, aldehídos, cetonas, y otros; cabe mencionar que la disolución se efectúa cuando la concentración del agua es muy superior a la del soluto, sin embargo cuando ésta es baja, las sustancias tan solo se hidratan sin llegar a disolverse, formando fluidos viscosos o incluso geles, en los que el agua queda retenida por puentes de hidrógeno.

Peso molecular: 18 g/mol

Punto de fusión: 0°C

Punto de Ebullición: 100°C

Grenetina (gelatina)¹⁶

Es una de las proteínas de origen animal más empleadas como ingrediente en la elaboración de un gran número de productos; se obtiene a partir de la colágena del tejido conectivo, principalmente de la piel y del hueso de los animales, una vez eliminado todo el material contaminante.

El lavado de la materia prima se puede efectuar con soluciones ácidas o alcalinas, para después someterla a una cocción en agua a una temperatura menor de 80°C y a pH ácido o básico; en esta etapa ocurre una alteración de la triple hélice de la colágena, si se calienta en exceso, más allá de la temperatura óptima, se obtiene un producto amorfo, sin ninguna ordenación, que se usa como pegamento y comúnmente se denomina cola.

Las condiciones de proceso influyen en las características de la gelatina; generalmente se persigue el tener cadenas de alto peso molecular que faciliten la gelificación.

La formación de sus geles termorreversibles se afecta con el pH, la fuerza iónica, la concentración, el punto isoeléctrico de la gnetina, etc., por su naturaleza química, esta proteína está sujeta a reacciones de deterioro, como la hidrólisis, por acción de ácidos, enzimas y microorganismos, que pueden destruir la estructura tridimensional que conforma el gel.

Ácido cítrico¹⁶

Nombre químico: 2-hidroxi-1,2,3-propano tricarbóxico ácido.

Fórmula empírica: C₆H₈O₇.

Peso molecular: 210.14 g/mol.

Categoría funcional: agente acidulante, agente buffer, agente quelante, mejorador del sabor.

Aplicaciones: Es comúnmente usado en formulaciones y productos alimenticios principalmente para lograr un ajuste en el pH del mismo. También es usado en la preparación de gránulos efervescentes. En alimentos es usado para mejorar el sabor, dar una nota ácida, también es empleado como secuestrante y como un antioxidante sinergista.

Descripción: Se encuentra como cristales incoloros o translúcidos o como cristales blancos, polvo eflorescente. Es inodoro y con un fuerte sabor ácido. La estructura cristalina es ortorrómbica.

pH: 2.2 (en solución acuosa al 1%).

Densidad: 1.542 g/cm³

Punto de fusión: ≈100°C

Seguridad: Se encuentra naturalmente en el cuerpo y es consumido comúnmente como parte de la dieta normal. La ingesta oral del ácido cítrico es absorbida y generalmente es considerado como un material no tóxico, cuando se usa como excipiente de forma frecuente o extensiva puede asociarse con la erosión de los dientes.

Edulcorantes¹⁶

Los edulcorantes de alta intensidad son denominados así porque tienen un poder de dulzor mayor a 100 considerado la unidad de sacarosa. La mayoría son sintéticos, aunque existen unos naturales.

Los requerimientos técnicos para el uso de edulcorantes de alta intensidad son: de sabor lo más parecido a la sacarosa; estable frente a pH; estabilidad frente a tratamiento térmico y almacenamiento; deben ser inertes es decir, no deberán sufrir cambio o reaccionar con otros componentes propios de los alimentos; altamente solubles en agua.

Las características y las proporciones en las que se usan los edulcorantes dependen del tipo de edulcorante que se esté empleando.

Saborizantes¹⁶

La aceptación de los alimentos depende de muchos factores, entre los que destacan sus propiedades sensoriales en las que se incluye entre otras el sabor.

El sabor implica una percepción global integrada por las excitaciones causadas en los sentidos del gusto y el olfato, sin embargo estrictamente hablando, es solo la sensación que ciertos compuestos producen en el órgano del olfato del gusto, esto es la percepción que se lleva a cabo exclusivamente en la superficie de la lengua, el paladar y en el tracto retronasal.

Las características y proporciones en las que se utilizan los saborizantes dependen de muchos factores, como el alimento, objetivo de la saborización, el proceso de elaboración del mismo y del tipo de saborizante que se esté empleando.

Colorantes¹⁶

El color es la propiedad de la materia directamente relacionada con el espectro de de la luz, y por lo tanto, se puede medir físicamente en términos de su energía radiante o intensidad y por su longitud de onda.

La industria emplea diferentes materiales sintéticos y naturales para colorear los alimentos y así hacerlos más aceptables para el consumidor.

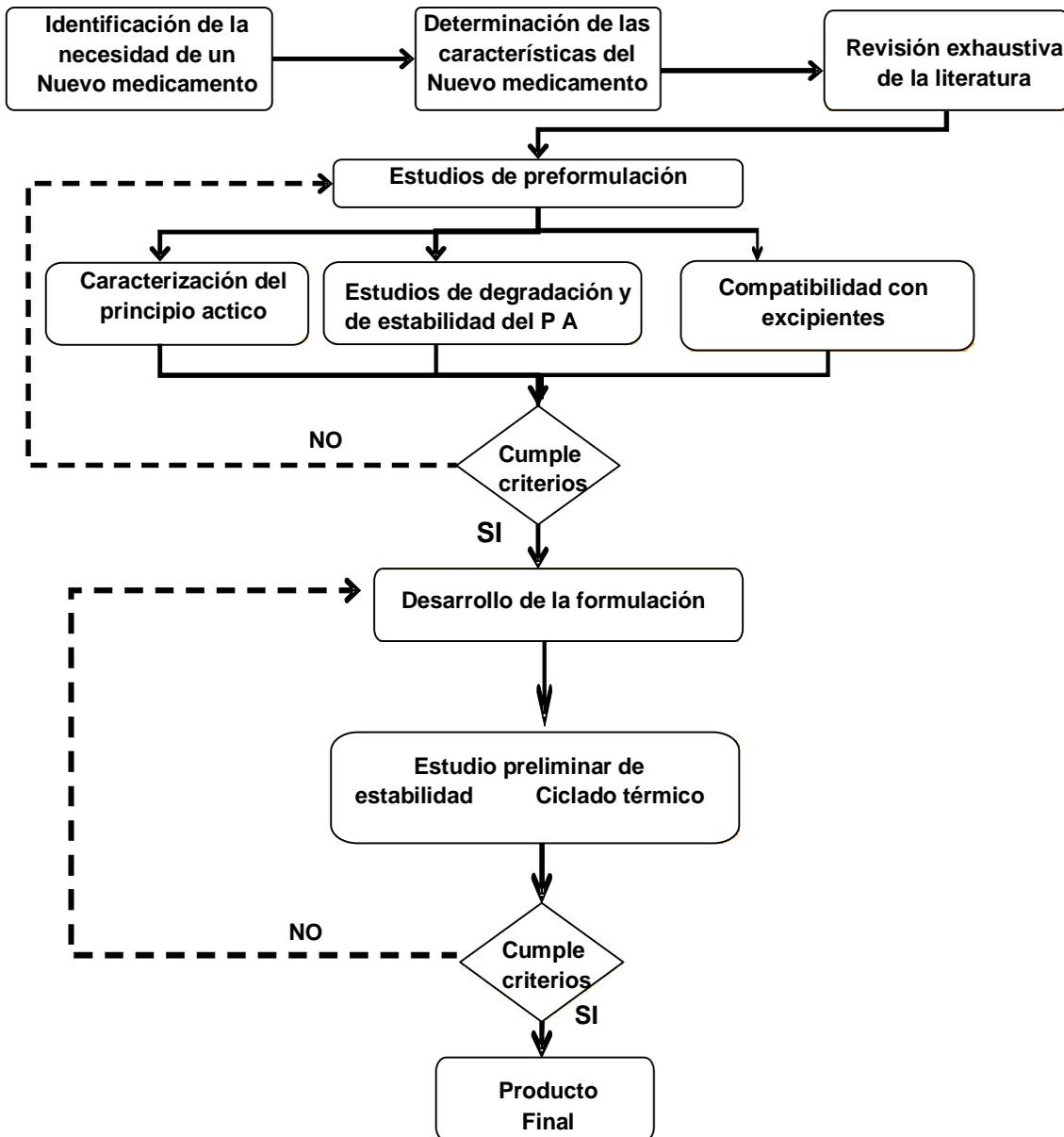
La FDA define al color como cualquier tinte, pigmento o sustancia elaborada por un proceso de síntesis, extracción, aislamiento o bien cualquier otro método; con o sin cambio de identidad intermedio o final, a partir de una fuente vegetal, animal, mineral u otra y que cuando se adiciona o aplica a un alimento, medicamento o cosmético, al cuerpo humano o a cualquiera de sus partes es capaz por sí sólo o a través de reaccionar con otra sustancia de impartir color.

Las características y las proporciones en las que se usan los colorantes dependen del tipo de colorante que se esté empleando.

CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

Para el desarrollo de la nueva formulación se planteó una metodología que permitiera llegar a un resultado satisfactorio, la metodología que se siguió se resume en el siguiente diagrama:



2.1 Identificación de la necesidad de un nuevo medicamento

La primera etapa consistió en recopilar y analizar la información disponible sobre medicamentos en pediatría, que sirvan para aliviar el estreñimiento.

A partir de esta información se identificó aquellos medicamentos con mayor frecuencia de prescripción y consumo, que además no contarán con una presentación adecuada para uso pediátrico. Derivado de esta etapa se seleccionó un fármaco como candidato para el desarrollo de una nueva forma farmacéutica.

2.2 Determinación de las características del nuevo medicamento

Una vez seleccionado el fármaco se establecieron las características que la nueva presentación debe poseer para su uso pediátrico, para esto se partió de la información recopilada referente al número de dosis en los tratamientos, concentraciones utilizadas, que sea de fácil consumo, de sabor agradable considerando también practicidad y aceptación.

En esta etapa se definió tanto la forma farmacéutica a desarrollar, así como la concentración, las características de los excipientes y las propiedades organolépticas.

2.3 Revisión Bibliográfica

Con esta revisión se recopiló toda la información necesaria que nos permitió conocer las propiedades físicas, farmacológicas y toxicológicas de los ingredientes y los principios activos.

2.4 Pre-formulación

Pre-formulación es el proceso dentro del desarrollo de medicamentos que consiste en generar información mediante pruebas preliminares para la identificación de los principios activos y de los componentes a utilizar, para saber que tan factible podría ser la elaboración del nuevo producto.

2.4.1 Caracterización del principio activo¹⁸

Los principios activos que utilizamos son: *Plantago psyllium*, *Linum usitatissimum* o *Salvia hispanica*, comprados en una tienda naturista de la Ciudad de México.

Contempla la descripción del principio activo abarcando color, olor, apariencia, y las siguientes pruebas de identidad.

2.4.1.1 Descripción

Se realizó una inspección visual a la materia prima (principio activo puro), evaluando el color y aspecto, además se evaluó el olor y sabor.

2.4.1.2 Ensayos de identidad¹⁹

Antes de realizar los ensayos de identidad se sometieron las semillas a una molienda para obtener un polvo de cada una de las fuentes de fibra.

- **Molienda**

Se colocaron 100g de semillas (*Plantago psyllium*, *Linum usitatissimum* o *Salvia hispanica*) respectivamente, en una licuadora domestica durante 3 minutos, la potencia del motor es de 450 watts.

La Identificación se realizó con muestras provenientes de la molienda y mediante las siguientes pruebas:

- **Determinación de cenizas totales**

Colocar alrededor de 2.0 g a 4.0 g del material secado al aire, en un crisol previamente calcinado y a peso constante. Esparcir el material formando una capa homogénea e incinerarlo aumentando gradualmente la temperatura de 500°C a 600°C hasta que esté blanco, lo que indica la ausencia de carbón. Enfriar en un desecador y pesar. Si de esta manera no pueden obtenerse cenizas libres de carbón, enfriar el crisol y mojar el residuo con alrededor de 2.0 ml de agua o de solución saturada de nitrato de amonio. Secar en baño de agua, después en una placa de calentamiento y calcinar hasta peso constante. Dejar enfriar el residuo en un desecador adecuado durante 30 min y posteriormente pesar rápidamente. Calcular el por ciento de cenizas totales en el material secado al aire que debe ser no más del 4.0 por ciento.

- Determinación del tamaño de partícula: Colocar 10.0 g de la material sobre la superficie de una serie de tamices con número de malla 20, 40, 60, 80, 100, 150 con tapa y base todos ellos previamente pesados para posteriormente someterlos por cinco minutos a un tamizador. Transcurrido el tiempo de agitación pesar cada una de las mallas para calcular el por ciento retenido en cada una; el tamaño de partícula será aquel donde paso la mayor cantidad de muestra.

2.4.2 Compatibilidad fármaco-excipientes

Las pruebas de compatibilidad se realizaron con cada uno de los componentes de la formulación.

En tubos de ensayo se colocó una mezcla 1:1 (peso volumen o peso/peso, según el caso) del principio activo y cada uno de los componentes seleccionados.

- Fuente de fibra (*P. psyllium*, *L. usitatissimum* o *S. hispanica*).
- Agua purificada.
- Azúcar.
- Glucosa.
- Grenetina
- Ácido cítrico.
- Saborizante artificial (fresa o uva).
- Colorante artificial (rojo allura y azul brillante No. 1).

A cada tubo se agregó un volumen igual de agua purificada. Las muestras se agitaron por 5 min en un agitador tipo vortex a la máxima velocidad para homogeneizar la mezcla.

Se registraron las características iniciales de las muestras.

Las muestras se almacenaron a temperatura ambiente y a 40°C. Los tubos etiquetados con R1 y R2 respectivamente, son las referencias de cada principio activo.

Se tomaron muestras los días 1, 2, 5, 8, 16, 23 y 30. Se realizó una inspección visual para detectar cambios físicos, se evaluarán cambios físicos visuales, donde un cambio físico evidente nos indicará NO COMPATIBILIDAD entre los componentes.

2.5 Desarrollo de la formulación

Se seleccionarán los excipientes, tomando en cuenta la información derivada de los estudios de compatibilidad como lo es la identificación de los principios activos, la compatibilidad con los excipientes.

Tomando como base la información bibliográfica de dosis y vía de administración de las formas farmacéuticas de *Plantago psyllium*¹⁸ existentes y considerando un peso promedio de 7g por goma comenzamos con una formulación del 30% de fuente de fibra para cubrir con el menor número de gomas la dosis. Sin embargo considerando problemas de elaboración de las gomas se elaboró una formulación al 15% de fuente de fibra y fue este componente el que se fue variando, utilizando el método de variación de un factor a la vez, en el desarrollo de las posibles formulaciones para ayudarnos a incorporar la mayor cantidad de fuente de fibra que nos permitiera la elaboración de las gomas para cada una de las fuentes de fibra que se desea emplear; como lo muestran los cuadros 1, 2 y 3.

Cuadro 1. Formulaciones de Gomas de Grenetina con *Plantago psyllium*.

FORMULACIÓN EXPERIMENTAL INGREDIENTES	1 (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	5 (%)	6 (%)
Agua potable	41	40	40	40	40	40
Sacarosa granulada	10	19.37	18.37	16.87	14	14
Glucosa	12.7	19.37	18.37	16.87	18.788	19.988
Grenetina	4.4	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8
Ácido cítrico	0.81	0.25	0.25	0.25	0.4	0.4
Sabor	1.08/ piña	1.2/piña	1.2/uva	1.2/ uva	2/ uva	0.8/ fresa
Color	0.01 / amarillo tartrazina.	0.01 / amarillo tartrazina.	0.01 / rojo allura y azul brillante No. 1	0.01/ rojo allura y azul brillante No. 1.	0.012/ rojo allura y azul brillante No. 1.	0.012/ rojo allura.
<i>Plantago psyllium</i> ,	30	15	17	20	20	20
Total		100	100	100	100	100

La variación en las últimas dos formulaciones del cuadro 1 son en glucosa y color, debido a que se percibe una falta de dulzor y color.

Cuadro 2. Formulaciones de Gomas de Grenetina con *Linum usitatissimum*.

FORMULACIÓN EXPERIMENTAL INGREDIENTES	7 (%)	8 (%)	9 (%)	10 (%)	11 (%)	12 (%)
Agua potable	41	40	40	40	40	40
Sacarosa granulada	10	19.37	18.37	16.87	14	14
Glucosa	12.7	19.37	18.37	16.87	18.788	19.988
Grenetina	4.4	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8
Ácido cítrico	0.81	0.25	0.25	0.25	0.4	0.4
Sabor	1.08	1.2/piña	1.2/uva	1.2/ uva	2/ uva	0.8/ fresa
Color	0.01 / amarillo tartrazina.	0.01 / amarillo tartrazina.	0.01 / rojo allura y azul brillante No. 1	0.01/ rojo allura y azul brillante No. 1.	0.012/ rojo allura y azul brillante No. 1.	0.012/ rojo allura.
<i>Linum usitatissimum.</i>	30	15	17	20	20	20
Total		100	100	100	100	100

La variación en las últimas dos formulaciones del cuadro 1 son en glucosa y color, debido a que se percibe poco dulce la muestra y falta un poco de color.

Cuadro 3. Formulaciones de Gomas de Grenetina con *Salvia hispanica*.

FORMULACIÓN EXPERIMENTAL INGREDIENTES	13	14	15	16
	(%)	(%)	(%)	(%)
Agua potable	41	40	40	40
Sacarosa granulada	10	19.37	16.98	18.37
Glucosa	12.7	19.37	18.8	18.37
Grenetina	4.4	4.8	6.4	4.8
Ácido cítrico	0.81	0.25	0.4	0.25
Sabor	1.08	1.2/piña	1.4/ fresa	1.2/uva
Color	0.01 / amarillo tartrazina.	0.01 / amarillo tartrazina.	0.012/ rojo allura	0.01 / rojo allura y azul brillante No. 1
<i>Salvia hispanica.</i>	30	15	16	17
Total		100	100	100

Para esta fuente de fibra solo se desarrollaron 4 formulaciones, ya que al incorporar más del 17% de *Salvia hispanica* complicaba demasiado el llenado de los moldes.

En todas las formulaciones, para darles forma a las gomitas se utilizaron camas de Fécula de maíz (Maizena) marcadas con los moldes seleccionados; una vez que las gomitas gelificaban se retiró el exceso de fécula de maíz con una brocha.

2.6 Selección de la formulación ideal

La formulación que presente las mejores características sensoriales (Cuadro 4) y la mayor estabilidad del principio activo será la indicada para el desarrollo.

Cuadro 4. Características de Formulación Ideal.

PARÁMETRO	ESPECIFICACIÓN
Apariencia	Sin brillo, color característico del sabor, agradable a la vista.
Consistencia	Suave al tacto.
Color	Uniforme, opaco, agradable.
Sabor	Dulce, fibroso, característico del sabor, agradable.

2.6.1 Estudio preliminar de palatabilidad

Para el estudio preliminar de palatabilidad se solicitó la colaboración de 15 voluntarios quienes evaluaron las características organolépticas de las gomitas de cada una de las fuentes de fibra. A cada evaluador se le dio una gomita de cada una de las formulaciones 5, 6, 11, 12, 15 y 16 propuestas como ideal (seleccionadas por ser las que permitieron la máxima cantidad de fuente de fibra a incorporar sin complicar el llenado de los moldes) por fuente de fibra utilizada debidamente identificadas, se pidió

que indicaran cual de las dos gomas por fuente de fibra era su preferida. También se pidió describir las características organolépticas del producto preferido.

Las formulaciones con mayor preferencia son las formulaciones seleccionadas a desarrollar como producto final.

2.7 Determinación de la dosis

En base a la revisión bibliográfica para determinar las dosis que contienen los productos elaborados con *Plantago psyllium*, *Linum usitatissimum* o *Salvia hispanica* y que se encuentren en el mercado, para de esta forma establecer la concentración del principio activo que tendrá la gomita.¹⁸

2.8 Pruebas de estabilidad (ciclado térmico)

Los empaques para las gomitas, fueron bolsa de polipropileno natural perlescente seleccionado por ser el que comercialmente utilizan para empaclar gomas; el otro empaque es una bolsa metalizada.

Se tomaron 4 lotes de gomitas (se colocaron 3 empaques por lote) de la siguiente manera:

- Lote 1: 4 gomitas en bolsa metalizada
- Lote 2: 4 gomitas en bolsa de polipropileno natural perlescente
- Lote 3: 4 gomitas en bolsa metalizada
- Lote 4: 4 gomitas en bolsa de polipropileno natural perlescente

Los dos primeros lotes se sometieron a temperaturas de 0-4°C (refrigeración) y 40°C (calor en estufa) por un periodo de 2 días; alternando la temperatura cada 24 horas. Los lotes 3 y 4 fueron el control y se mantuvieron por el mismo periodo a temperatura ambiente (23±2°C).

La prueba de ciclado establece que se puede realizar a una temperatura de estufa de 20, 30 o 40°C, se decide modificar la temperatura de estufa a 30°C, como consecuencia que no funciono la temperatura de 40°C.

En esta ocasión se tomaron 2 lotes de gomitas de la siguiente manera:

- Lote 1: 4 gomitas en bolsa de polipropileno natural perlescente.

El lote 1 se sometió a temperaturas de 0-4°C (refrigeración) y 30°C (calor en estufa) por un periodo de 5 días; alternando la temperatura cada 24 horas.

- Lote 2: 4 gomitas en bolsa de polipropileno natural perlescente.

El lote 2 fue el control y se mantuvo por el mismo periodo de tiempo a temperatura ambiente (23±2°C).

2.9 Análisis Químico proximal del producto final

El análisis proximal se realizará para la formulación ideal de cada una de las semillas empleadas, los análisis a realizar son:

Determinación de humedad. Método de secado en estufa (materia prima) y método de secado al vacío (producto final). (Ver Anexo 1)

Determinación de cenizas en seco. (Ver Anexo 2)

Determinación de grasa. Método de Goldfish. (Ver Anexo 3)

Determinación de proteína por Kjeldhal. (Ver Anexo 4)

Determinación de fibra dietética total (A.O.A.C. 45.4.07). (Ver Anexo 5)

Determinación de carbohidratos. Método Fenol-Sulfúrico. (Ver Anexo 6)

CAPITULO III
RESULTADOS Y ANÁLISIS

3.1 Caracterización del principio activo

Plantago psyllium.

- Descripción: cascarilla pulverizada de color amarillo pálido, sabor dulce, olor característico; las propiedades coinciden con lo descrito en la literatura.
- Cenizas totales: la literatura reporta el valor de cenizas totales de 4%, el determinado en este trabajo es de 3.43% de cenizas totales.
- Tamaño de partícula: la malla No. 60 es donde se retuvo la mayor cantidad de muestra lo que nos indica que el tamaño de partícula está determinado por la malla No. 40 que es de 420µm. Esta prueba se realizó para determinar con que tamaño de partícula se está trabajando y establecerla como especificación.

Estas tres características nos llevan a decir que el principio activo empleado es *Plantago psyllium* sin cambio alguno o contaminación y con un tamaño de partícula de 420 µm.

Salvia hispanica.

- Descripción: pulverizado de color pardo grisáceo, olor característico; las propiedades coinciden con lo descrito en la literatura.
- Cenizas totales: la literatura reporta el valor de cenizas totales de 4.61%²⁰, el determinado en este trabajo es de 4.17% de cenizas totales.
- Tamaño de partícula: la malla No. 40 es donde se retuvo la mayor cantidad de muestra lo que nos indica que el tamaño de partícula está determinado por la malla No. 20 que es de 840µm. Esta prueba se realizó para determinar con que tamaño de partícula se está trabajando y establecerla como especificación.

Estas tres características nos llevan a decir que el principio activo empleado es *Salvia hispanica* sin cambio alguno o contaminación y con un tamaño de partícula de 840 μm .

Linum usitatissimum.

- Descripción: pulverizado de color café pálido, sabor dulce, olor característico; las propiedades coinciden con lo descrito en la literatura.
- Cenizas totales: la literatura reporta el valor de cenizas totales de 3.4%, el determinado en este trabajo es de 3.21% de cenizas totales.
- Tamaño de partícula: la malla No. 40 es donde se retuvo la mayor cantidad de muestra lo que nos indica que el tamaño de partícula está determinado por la malla No. 20 que es de 840 μm . Esta prueba se realizó para determinar con que tamaño de partícula se está trabajando y establecerla como especificación.

Estas tres características nos llevan a decir que el principio activo empleado es *Linum usitatissimum* sin cambio alguno o contaminación y con un tamaño de partícula de 840 μm .

3.2 Compatibilidad fármaco-excipientes

Los cuadros 5, 6 y 7 muestran las observaciones de los cambios físicos registrados a temperatura ambiente y a 40°C para cada una de las fuentes de fibra respectivamente.

Donde las siglas S/C significan sin cambio evidente.

Cuadro 5. Compatibilidad fármaco-excipientes de *Plantago Psyllium*.

Condiciones	Temperatura ambiente							Temperatura de 40°C							
	Días	1	2	5	8	16	23	30	1	2	5	8	16	23	30
<i>P. psyllium</i> (Rp1)	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>P. psyllium</i> + agua (Rp2)	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>P. psyllium</i> + azúcar + agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>P. psyllium</i> + glucosa+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>P. psyllium</i> + gretetina+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>P. psyllium</i> + ácido cítrico+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>P. psyllium</i> + saborizante+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>P. psyllium</i> + colorante+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C

Cuadro 6. Compatibilidad fármaco-excipientes de *Linum usitatissimum*.

Condiciones Días Muestra	Temperatura ambiente							Temperatura de 40°C						
	1	2	5	8	16	23	30	1	2	5	8	16	23	30
<i>Linum usitatissimum</i> (R11)	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>L. usitatissimum</i> + agua (R12)	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>L. usitatissimum</i> + azúcar + agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>L. usitatissimum</i> + glucosa+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>L. usitatissimum</i> + grenetina+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>L. usitatissimum</i> + ácido cítrico+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>L. usitatissimum</i> + saborizante+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>L. usitatissimum</i> + colorante+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C

Cuadro 7. Compatibilidad fármaco-excipientes de *Salvia hispanica*.

Condiciones	Temperatura ambiente							Temperatura de 40°C							
	Días Muestra	1	2	5	8	16	23	30	1	2	5	8	16	23	30
<i>S. hispanica</i> (Rs1)	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>S. hispanica</i> + agua (Rs2)	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>S. hispanica</i> + azúcar+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>S. hispanica</i> + glucosa+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>S. hispanica</i> + grenetina+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>S. hispanica</i> +ácido cítrico +agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>S. hispanica</i> +saborizante +agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C
<i>S. hispanica</i> + colorante+ agua	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C	S/C

3.3 Desarrollo de la formulación

En todas las formulaciones, para darles forma a las gomitas se utilizaron camras de Fécula de maíz (Maizena®) marcadas con los moldes seleccionados; una vez que las gomitas gelificaban se retiro el exceso de fécula de maíz con una brocha.

En el cuadro 8 se muestran los resultados observados para las formulaciones 1 y 2 de *Plantago psyllium*; donde la principal variable fue la cantidad de fibra incorporada.

Cuadro 8. Resultados de Formulación 1 y 2 con *Plantago psyllium*.

PARÁMETRO	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 1	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 2
Apariencia	Sin brillo, el color no es característico del sabor, no es agradable a la vista.	Opaca, de color amarillo, poco agradable a la vista.
Consistencia	No tiene la consistencia de una gomita de grenetina, demasiado viscoso.	Suave al tacto.
Color	Demasiado oscuro, se percibe sucio.	Opaco / amarillo-café / poco agradable a la vista.
Sabor	-----	Dulce a piña / agradable.

La cantidad de *Plantago psyllium* disminuyó de la formulación 1 que era del 30% a un 15% en la formulación 2 siendo esta la modificación más relevante.

Debido a que en la formulación 1 la mezcla fue imposible de verter en los moldes, se recomendó la disminución de *Plantago psyllium* hasta un 15%.

La opacidad en el color de la formulación 2 se debió a la cantidad *Plantago psyllium*, por lo que se sugirió el cambio de color y sabor.

En el cuadro 9 se encuentran los resultados de las formulaciones 3 y 4, cuya principal variante es el incremento de *Plantago psyllium* en las formulaciones hasta llegar a un máximo que nos permitió el llenado de los moldes sin complicación.

Cuadro 9. Resultados de Formulación 3 y 4 con *Plantago psyllium*.

PARÁMETRO	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 3	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 4
Apariencia	Opaca, de color morado, agradable a la vista.	Opaca de color morado, agradable a la vista.
Consistencia	Suave al tacto.	Suave al tacto.
Color	Morado opaco/ agradable.	Morado opaco/ agradable a la vista.
Sabor	Agradable a uva / se percibe fibroso.	Dulce a uva / ligeramente fibroso.
Modificaciones más importantes.	Se aumentó la cantidad de <i>Plantago psyllium</i> . Se utilizó sabor uva y color rojo allura y azul brillante No1.	Aumentó la proporción de <i>Plantago psyllium</i> hasta 20%.

En la formulación 3, la arenosidad que se percibe se atribuye a la cantidad de *Plantago psyllium*. El aspecto del color mejoró, sigue opaco pero no se percibe sucio como sucedía con el color amarillo.

En la formulación 4, se decide dejar la formulación al 20% de *Plantago psyllium*. Probar otros sabores para determinar cual presenta mejor apariencia y aumentar la proporción de glucosa y ácido cítrico.

De los resultados de las formulaciones 2, 3 y 4 se decidió que era mejor dejar la formulación al 20% de *Plantago psyllium*; ya que al ir incrementando la cantidad de fuente fibra en la formulación, la percepción de la fibra al masticar la gomita iba a ser mayor.

En el cuadro 10 se muestran los resultados observados para las formulaciones 7 y 8 de *Linum usitatissimum*; donde la principal variable fue la cantidad de fibra incorporada.

Cuadro 10. Resultados de Formulación 7 y 8 con *Linum usitatissimum*.

PARÁMETRO	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 7	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 8
Apariencia	Sin brillo, el color no es característico del sabor, no es agradable a la vista.	Opaca, de color amarillo, poco agradable a la vista.
Consistencia	No tiene la consistencia de una gomita de grenetina, demasiado viscoso.	Suave al tacto.
Color	Demasiado oscuro, se percibe sucio.	Opaco / amarillo-café / poco agradable a la vista.
Sabor	-----	Dulce a piña / agradable.

Debido a que en la formulación 7 la mezcla fue imposible de verter en los moldes, por lo que se recomendó la disminución de *Linum usitatissimum* hasta un 15%.

La opacidad en el color de la formulación 8 se debió a la cantidad *Linum usitatissimum*, por lo que se sugirió el cambio de color y sabor.

En el cuadro 11 se encuentran los resultados de las formulaciones 9 y 10, cuya principal variante es el incremento de *Linum usitatissimum* en las formulaciones hasta llegar a un máximo que nos permitió el llenado de los moldes sin complicación.

Cuadro 11. Resultados de Formulación 9 y 10 con *Linum usitatissimum*.

PARÁMETRO	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 9	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 10
Apariencia	Opaca, de color morado, agradable a la vista.	Opaca de color morado, agradable a la vista.
Consistencia	Suave al tacto.	Suave al tacto.
Color	Morado opaco/ agradable.	Morado opaco/ agradable a la vista.
Sabor	Agradable a uva / se percibe fibroso.	Dulce a uva / ligeramente fibroso.
Modificaciones más importantes.	Se aumentó la cantidad de <i>Linum usitatissimum</i> . Se utilizó sabor uva y color rojo allura y azul brillante No1.	Aumentó la proporción de <i>Linum usitatissimum</i> hasta 20%.

De los resultados de las formulaciones 8, 9 y 10 se decidió que era mejor dejar la formulación al 20% de *Linum usitatissimum*; ya que al ir incrementando la cantidad de fuente fibra en la formulación, la percepción de la fibra al masticar la gomita iba a ser mayor.

En el cuadro 12 se encuentran los resultados de las formulaciones 13 y 14 para *Salvia hispanica* en cuanto a los atributos evaluados; donde la principal variable fue la cantidad de fibra incorporada.

Cuadro 12. Resultados de Formulación 13 y 14 con *Salvia hispanica*.

PARÁMETRO	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 13	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 14
Apariencia	Sin brillo, el color no es característico del sabor, no es agradable a la vista.	Opaca, de color amarillo, poco agradable a la vista.
Consistencia	No tiene la consistencia de una gomita de grenetina, demasiado viscoso.	Suave al tacto.
Color	Demasiado oscuro, se percibe sucio.	Opaco / amarillo-café / poco agradable a la vista.
Sabor	-----	Dulce a piña / agradable.

Debido a que en la formulación 13 la mezcla fue imposible de verter en los moldes, se recomendó la disminución de *Salvia hispanica* hasta un 15%.

La opacidad en el color de la formulación 13 se debió a la cantidad *Salvia hispanica*, por lo que se sugirió el cambio de color y sabor.

En el cuadro 13 se encuentran los resultados de las formulaciones 15 y 16, cuyas variantes principales son el incremento de *Salvia hispanica*, debido a que es la que más problemas presentó al momento del llenado de moldes, además del cambio de sabor y color.

Cuadro 13. Resultados de Formulación 15 y 16 con *Salvia hispanica*.

PARÁMETRO	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 15	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 16
Apariencia	Opaca, color rojo, agradable a la vista.	Opaca de color morado, agradable a la vista.
Consistencia	Suave al tacto.	Suave al tacto.
Color	Rojo opaco / agradable a la vista.	Morado opaco/ agradable a la vista.
Sabor	Dulce a fresa, ligeramente fibroso.	Dulce a uva / ligeramente fibroso.
Modificaciones más importantes.	Se utilizó 16% de <i>Salvia hispanica</i> y sabor fresa con colorante rojo allura.	Aumentó la proporción de <i>Salvia hispanica</i> hasta 17%.

La formulación 15 se realizó con el 16% de *Salvia hispanica* ya no se presentaron problemas para el llenado de moldes. En cuanto al color y sabor es más agradable a la vista y al gusto que el de piña; por lo que se recomienda utilizar esta formulación para el producto final de gomitas con *Salvia hispanica*.

En la formulación 16, el aspecto del color mejoró, sigue opaco pero no se percibe sucio como sucedía con el color amarillo; el llenado de los moldes se complicó un poco en comparación con la formulación 15.

De los resultados de las formulaciones 14, 15 y 16 se decidió que era mejor dejar la formulación al 16% de *Salvia hispanica*; ya que al ir incrementando la cantidad de fuente fibra en la formulación, el llenado de los moldes de la gomita se complicaba.

3.4 Selección de la formulación ideal

De los resultados anteriores se obtuvo la cantidad de *Plantago psyllium* y *Linum usitatissimum* que se uso en la formulación final, que fue de 20% para las dos primeras fibras antes mencionadas y para de 16% para *Salvia hispanica*; estos fueron el máximo posible de fibra incorporado a la formulación que nos permitió el llenado de los moldes.

En cuanto al color se refiere, se determino que no se pueden emplear colores claros como amarillos, naranjas, etc., debido a que la fibra torna sucios a estos colores además de opacos, lo que limita por asociación los sabores que se pueden utilizar. Por lo anterior se probaron solo el sabor uva y fresa.

Los cuadros 14 y 15 muestran los resultados formulaciones donde solo se modifico el sabor, la cantidad de azúcar y glucosa para *Plantago psyllium* y *Linum usitatissimum* respectivamente, con el fin de obtener la formulación del producto final.

Cuadro 14. Resultados de Formulaciones 5 y 6 de *Plantago psyllium* variando el sabor.

RESULTADOS	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 5	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 6
Apariencia	Opaca, morado intenso, agradable a la vista, Buena.	Opaca, rojo intenso, agradable a la vista Excelente.
Consistencia	Suave al tacto.	Suave al tacto.
Color	Morado opaco/ agradable a la vista.	Rojo opaco/ agradable a la vista.
Sabor	Dulce a uva / ligeramente fibroso.	Dulce a fresa/ ligeramente fibroso.
Modificaciones más importantes.	Se modifico la proporción de ácido cítrico, azúcar y glucosa.	Se utilizó sabor y color a fresa. La esencia era de mayor concentración.

En la formulación 5 de *Plantago psyllium* la opacidad se atribuye a la cantidad de fibra incorporada en la formulación por lo que será una característica persistente en todas las formulaciones.

La formulación 6 presentó un aspecto de la gomita sabor fresa más agradable comparado con el de sabor uva; se decidió que este sea el sabor del producto final.

Cuadro 15. Resultados de Formulaciones 11 y 12 de *Linum usitatissimum* variando el sabor.

RESULTADOS	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 11	FORMULACIÓN EXPERIMENTAL 12
Apariencia	Opaca, morado intenso, agradable a la vista, Buena.	Opaca, rojo intenso, agradable a la vista Excelente.
Consistencia	Suave al tacto.	Suave al tacto.
Color	Morado opaco/ agradable a la vista.	Rojo opaco/ agradable a la vista.
Sabor	Dulce a uva / ligeramente fibroso.	Dulce a fresa/ ligeramente fibroso.
Modificaciones más importantes.	Se modifico la proporción de ácido cítrico, azúcar y glucosa.	Se utilizó sabor y color a fresa. La esencia era de mayor concentración.

Comparando el aspecto de las gomitas sabor uva de *Linum usitatissimum* de la formulación 11 con las gomitas sabor fresa de la formulación 12, el aspecto de estas últimas es mucho mejor; por lo que se decide que éste sea el sabor del producto final.

De las características que presentaron las formulaciones 7 y 8 se seleccionó la formulación 8 como la ideal para nuestro producto final de *Plantago psyllium*; de las formulaciones 11 y 12 se seleccionó la formulación 12 como la ideal para nuestro producto final de *Linum usitatissimum* y para *Salvia hispanica* la formulación 15; todas con sabor fresa; la selección de las formulaciones se realizó con ayuda del estudio preliminar de palatabilidad, en donde los 15 voluntarios eligieron el sabor fresa como el mejor a desarrollar.

3.5 Determinación de Dosis

En cuanto a las dosis que se utilizarán en la elaboración de las gomitas se determinó mediante una investigación bibliográfica.

Para cumplir con ésta dosis a administrar de acuerdo a la bibliografía que es:

- Adultos: Una cucharadita (7 g) en 240 mL de agua hasta 3 veces al día si es necesario o lo recomendado por el médico, Si se produce sensación de plenitud, reducir la cantidad ingerida hasta que el organismo se adapte.
- Niños de 6 a 12 años: 2g en 240 mL de agua hasta 3 veces al día.

Se planteo la formulación del 30% de preparado de fibra y un peso aproximado por goma de 7g, para que así solo se consumieran 3 gomitas/ toma de adulto y 1 gomita/ toma en niños; sin embargo esta formulación presentó complicaciones en el llenado de los moldes, por lo que para la determinación de dosis ocupamos la formulación al 20% (*Psyllium plantago*, *Linum usitatissimum*) y al 16% (*Salvia hispanica*) que se seleccionaron como las ideales.

El cuadro 16 muestra el peso de un lote de 12 gomitas para cada una de las fuentes de fibra de donde obtendremos un peso promedio por goma.

Cuadro 16. Peso de gomitas de un lote de la formulación 8, 12 y 15.

	Formulación 8 <i>Plantago psyllium</i> Peso (g)	Formulación 12 <i>Linum usitatissimum</i> Peso (g)	Formulación 15 <i>Salvia hispanica</i> Peso (g)
	6.757	6.519	6.938
	6.616	6.546	6.665
	7.216	6.847	6.451
	7.546	6.598	6.991
	7.021	6.010	7.184
	7.214	7.519	7.525
	6.996	6.326	6.273
	6.961	6.405	6.455
	6.795	6.112	6.606
	6.580	6.573	7.203
	7.470	6.223	7.036
	7.354	6.569	6.916
Promedio	7.044	6.512	6.853
D.S.	0.322	0.391	0.369
C.V.	4.572	6.005	5.389

Si el 20% de la formulación es el preparado de *Plantago psyllium*, partimos del supuesto que ocurre lo mismo en el peso de la gomita por lo que:

Peso promedio x 0.20 ó 0.16 = contenido de preparado de fibra en la gomita

Gramos de preparado de fibra a cubrir / contenido de preparado de fibra en la gomita =

Número gomitas a consumir

$7.044 \times 0.20 = 1.4088\text{g}$ *Plantago psyllium* en la gomita

$6.512 \times 0.20 = 1.3024\text{g}$ *Linum usitatissimum*

$6.853 \times 0.16 = 1.0965$ *Salvia hispanica*

Adulto:

$7\text{g} / 1.4088\text{g} = 5$ gomitas a consumir por toma

$7\text{g} / 1.3024\text{g} = 5$ gomitas a consumir por toma

$7\text{g} / 1.0965 = 6$ gomitas a consumir por toma

Niños:

$2\text{g} / 1.4088\text{g} = 2$ gomitas a consumir por toma

$2\text{g} / 1.3024\text{g} = 2$ gomitas a consumir por toma

$2\text{g} / 1.0965\text{g} = 2$ gomitas a consumir por toma

3.6 Pruebas de Estabilidad (ciclado)

Se tomaron 4 lotes de gomitas. Los dos primeros lotes se sometieron a temperaturas de 0-4°C (refrigeración) y 40°C (calor en estufa) por un periodo de 2 días; alternando la temperatura cada 24 horas. En un principio se esperaba mantener esta prueba al menos una semana pero al realizar el cambio de temperatura de 40°C a refrigeración percibimos que las gomitas ya estaban derretidas por lo que se decidió detener esta

prueba. También se observó que el mejor empaque resultó ser el de polipropileno ya que el metalizado presentó un mayor grado de fundición respecto al primero (Figura 4a y 4b).



Fig. 4a Gomas en empaque metalizado después de 40°C.



Fig 4b Gomas en bolsa de polipropileno natural perlescente después de 40°C.

Los lotes 3 y 4 fueron el control y se mantuvieron por el mismo periodo a temperatura ambiente ($23\pm 2^{\circ}\text{C}$).

La prueba de ciclado se puede realizar a una temperatura de estufa de 20, 30 o 40°C por lo que debido a los resultados se decide modificar la temperatura de estufa a 30°C y comenzar de nuevo la prueba.

En esta ocasión se tomaron 2 lotes de gomas. El lote 2 fue el control y se mantuvo por el mismo periodo a temperatura ambiente ($23\pm 2^{\circ}\text{C}$). De esta prueba se obtuvieron los siguientes resultados: Cambios Físicos (cuadro 17 y Figura 5).

Cuadro 17. Resultados Pruebas de Ciclado Lote 2 (Temperatura ambiente).

ATRIBUTO	ESPECIFICACIÓN	CAMBIO
Apariencia	Opaca, roja, agradable a la vista, sin fracturas.	No hay cambio.
Consistencia	Suave al tacto.	No hay cambio.
Color	Opaco, rojo uniforme, agradable a la vista.	No hay cambio.
Sabor	Dulce a fresa, agradable.	No hay cambio.

Las gomitas del lote 2 no perdieron forma, sabor ni color, solo se observó un poco más el residuo de la cama de fécula de maíz debido a que las gomitas no fueron escarchadas.



Fig. 5 Gomitas en bolsa de polipropileno natural perlescente

Lote 2 después de Temperatura ambiente ($23\pm 2^{\circ}\text{C}$).

En el cuadro 18 podemos ver los resultados de los cambios físicos para el lote 1.

Cuadro 18. Resultados Pruebas de Ciclado Lote 1 (Temperatura de 0-4°C y 30°C).

ATRIBUTO	ESPECIFICACIÓN	CAMBIO
Apariencia	Opaca, roja, agradable sin fracturas.	No hay cambio.
Consistencia	Suave al tacto.	No hay cambio.
Color	Opaco, uniforme, agradable.	No hay cambio.
Sabor	Dulce a fresa, agradable.	No hay cambio.

En el lote 1 no se observó ningún cambio (Figura 6).



Fig. 6 Gomitas en bolsa de polipropileno natural perlescente Lote 1 después de ciclado **(Temperatura de 0-4°C y 30°C).**

De acuerdo con los resultados anteriores se puede decir que los cambios de temperatura no mayores a 30°C no afectan las características físicas de los componentes de la formulación, es decir el producto final las gomitas con preparado de fibra (*Plantago psyllium*, *Linum usitatissimum* o *Salvia hispanica*) es estable bajo estas condiciones.

3.7 Análisis Químico Proximal

Para tener una idea más completa sobre el producto creado se realizó un análisis proximal de cada uno de los productos y los resultados se encuentran en el siguiente cuadro.

Cuadro 16. Composición Proximal de los Nuevos Productos.

Componente	<i>Plantago psyllium</i> (g/100g de producto).	<i>Linum usitatissimum</i> (g/100g de producto).	<i>Salvia hispanica</i> (g/100g de producto).
Húmedad	31.72	35.92	35.3
Proteína	8.65	15.22	11.75
Lípidos	1.66	9.32	9.57
Fibra	4.10	5.50	4.47
Cenizas	0.4717	0.7438	0.6911
Carbohidratos	53.3983	33.2962	38.2189

De los resultados del análisis proximal podemos decir que los tres productos reflejan su alto contenido de fibra.

El producto realizado con *Plantago psyllium* cumple con su aportación de fibra y resulta ser el más ligero de los tres por su bajo contenido en lípidos en comparación con los otros dos; sin embargo hay que recalcar que los lípidos de estos productos son de origen vegetal.

En cuanto a los productos de *Salvia hispanica* y *Linum usitatissimum* son recomendables por su alto contenido de proteína además de su aportación de fibra.

Los tres productos resultan dar un gran aporte energético por su alto contenido de carbohidratos.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

8. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos podemos decir:

- ❖ La forma farmacéutica de gomitas con *Plantago psyllium*, *Linum usitatissimum* o *Salvia hispanica* resultaron novedosas, de fácil consumo, sabor agradable y pueden ser administradas en la población general.
- ❖ Se logro caracterizar al *Plantago psyllium*, *Linum usitatissimum*, *Salvia hispanica* y los excipientes utilizados estableciendo las especificaciones de cada componente, asegurando la reproducibilidad del producto.
- ❖ Los estudios de preformulación nos permitieron establecer las bases para el desarrollo experimental de la nueva forma farmacéutica.
- ❖ De las formulaciones desarrolladas se seleccionó aquella que cumplió con las características deseadas; las cuales fueron: un producto suave, de buena apariencia y sabor agradable.
- ❖ Las pruebas de ciclado nos permitieron evaluar que la formulación seleccionada, conserva sus propiedades organolépticas, así como seleccionar el material de empaque.
- ❖ Las pruebas de ciclado son los estudios preliminares para saber si el producto desarrollado puede continuar con las pruebas de estabilidad referidas en la

norma oficial NOM- 073-2010 y si es necesario realizar cambios en la formulación evaluada.

- ❖ Los tres productos tienen un gran aporte energético por su alto contenido de carbohidratos.
- ❖ Por lo tanto las gomitas con *Plantago psyllium*, *Linum usitatissimum* ó *Salvia hispanica* representan una alternativa para evitar y aliviar los casos de estreñimiento.
- ❖ Finalmente, se cumplió con los objetivos y con la hipótesis planteada al inicio; de identificar las características más importantes de los principios activos, la compatibilidad entre todos los componentes y la selección de la formulación ideal de nuestros productos.

RECOMENDACIONES

- ❖ Deben realizarse estudios que comprueben la eficacia de la forma farmacéutica desarrollada en su efecto terapéutico.
- ❖ Realizar los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo del producto final evaluando forma farmacéutica y material de empaque.

- ❖ Realizar una evaluación sensorial afectiva en niños y adultos para observar el nivel de agrado en cada una de las poblaciones a las que se dirigirá la forma farmacéutica desarrollada.
- ❖ Efectuar un perfil de grasas y análisis de la calidad de las mismas.
- ❖ Llevar a cabo una determinación de Aw.

REFERENCIAS

1. Reynolds J.E.F., Martindale; The Extra Pharmacopeia; 30 ed. The Pharmaceutical Press, London, 1993; p. 900.
2. Ashraf W., Park F., Lof J., Quigley E.M.; *Effects of psyllium therapy on stool characteristics, colon transit and anorectal function in chronic idiopathic constipation*; *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1995; 9:639–647.
3. McRorie J.W.; Daggy B.P.; Morel J.G.; Diersing P.S.; Miner P.B.; Robinson M.; *Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation*; *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1998; 12:491–497.
4. Sistema Integrado de Información Taxonómica. La comisión nacional para el conocimiento y uso de la biodiversidad. Base de datos [en línea]. Disponible en <<http://www.siiit.conabio.gob.mx>>. Acceso el 29 Enero 2010.
5. Qian Guo, Steve W. Cui, Q. Wang, H. D. Goff, A. Smith; Microstructure and rheological properties of psyllium polysaccharide gel; *Food Hydrocolloids*. 2008; XXX: 1-6.
6. Krammer H., Schlieger F., Singer M.V.; Therapeutic options of chronic constipation; *Internist (Berl.)* 2005; 46:1331–1338.

-
7. Wang H.J., Liang X.M., Yu Z.L., Zhou L.Y., Lin S.R., Geraint M.; A randomised, controlled comparison of low-dose polyethylene glycol 3350 plus electrolytes with ispaghula husk in the treatment of adults with chronic functional constipation; *Drugs R. D.* 2005; 6:221–225.
 8. Ramkumar D., Rao S.S.; Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review; *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100:936–971.
 9. Bouchoucha M., Faye A., Savarieau B., Arsac M.; Effect of an oral bulking agent and a rectal laxative administered alone or in combination for the treatment of constipation; *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2004; 28: 438–443.
 10. Villaseñor R., J. L. y F. J. Espinosa G. Catálogo de malezas de México. Universidad Nacional Autónoma de México. Consejo Nacional Consultivo Fitosanitario. Fondo de Cultura Económica. México, D.F. 1998.
 11. Hentry, H. S. Mittleman, M. y McCrohan, P.R. Introducción de la chía y la goma de tragacantos en los Estados Unidos. J. Janick y J. E. Simon (eds.), *Avances en Cosechas Nuevas*. Prensa de la Madera, Portland, Ohio 1990; p. 252-256.
 12. Lu, Y. & Foo, Y. L. Polyphenolics of *Salvia*. *Phytochemistry*. 2002. 59:117-140

-
13. Scheer, J. F. The magic of chia: revival of an ancient wonder food. Frog Ltd. Books. Berkley Ca. United States of America; 2000; p. 9-21.
14. Ayerza, R., Coates, W., 2004. Protein and oil content, peroxide index and fatty acid composition of chia (*Salvia hispanica* L.) grown in six tropical and subtropical ecosystems of South America. *Trop. Sci.*, 2004; 44 (3):131–135.
15. Taga, M.S., Miller, E.E., Pratt, D.E., 1984. Chia seeds as a source of natural lipid antioxidants. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 6:928–931.
16. Badui D.S. Química de los Alimentos. 3 ed. Alhambra Mexicana. México D.F. 1994; p. 17, 39-40, 62-65, 105-109, 379, 448.
17. NOM-127-SSA1-1994, SALUD AMBIENTAL. AGUA PARA USO Y CONSUMO HUMANO.
18. Secretaría de Salud Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos; 7 ed.; Secretaría de Salud; Tomo I; México, 2000; p. 939-940.
19. Secretaría de Salud Farmacopea Herbolaría de los Estados Unidos Mexicanos; Secretaría de salud; México, 2001; p. 37, 38, 44, 110, 111.
20. Bushway, A.A., Belya, P.R., Bushway, R.J. Chia seed as a source of oil, polysaccharide, and protein. *J. Food Sci.* 1981; 46:1349–1356.
-

21. Kirk R.S., Sawyer R., Egan H. Composición y Análisis de Alimentos de Pearson. 2 ed. México. CECSA. 1996

22. Pomeranz Y., Meloan C. E. Food Analysis Theory and Practice. 3 ed. United States of America. Chapman & Hall. 1984.

23. James C.S. Analytical Chemistry of Foods. 2 ed. New York. ASPEN Publishers. 1999.

24. Departamento de Alimentos y Biotecnología, Facultad de Química, UNAM. Fundamentos y Técnicas de Análisis de Alimentos. Departamento de Alimentos y Biotecnología, Facultad de Química, UNAM. 1997.

ANEXOS

Anexo 1

Determinación de humedad

Pérdida de masa que sufre un material cuando se calienta a una temperatura cercana a la temperatura de ebullición del agua, durante un tiempo seleccionado arbitrariamente, o bien hasta que dos pesadas sucesivas no difieran en más de 0.3mg. El residuo recibe el nombre de Sólidos Totales.

Importancia de esta determinación:

- Medida indirecta del contenido de Sólidos Totales
- Necesaria para expresar los resultados analíticos en base uniforme.
- Se puede calcular el valor energético
- Carbohidratos por diferencia

Método por secado en estufa (materia prima)²¹

1. Colocar pesafiltro con tapa en la estufa 2 horas a 130°C aproximadamente hasta tenerlo a peso constante.
2. Pesar de 4 a 5g de muestra en el pesafiltro con tapa.
3. Secar la muestra en la estufa 2 horas de 100 a 110°C.
4. Retirar de la estufa, tapar, dejar enfriar en el desecador y pesar tan pronto como se equilibre con la temperatura ambiente.
5. Repetir hasta peso constante.

Método por secado en estufa de vacío (producto final)²¹

1. Colocar pesafiltro con tapa en la estufa 2 horas a 130 °C aproximadamente, hasta obtener peso constante.
2. Pesar de 4 a 5g de muestra en el pesafiltro con tapa.
3. Secar la muestra al menos por 24 horas, en la estufa conectada a vacío a una temperatura de 70°C como máximo.
4. Retirar de la estufa, tapar, dejar enfriar en desecador y pesar tan pronto como se equilibre con la temperatura ambiente.
5. Repetir la operación hasta peso constante.

Determinación de cenizas en seco

Es el residuo inorgánico obtenido de la incineración de la muestra a altas temperaturas.

Las cenizas no son las mismas sustancias inorgánicas presentes en el alimento original debido a pérdidas por volatilización o descomposición por formación de interacciones.

A diferentes temperaturas algunos compuestos se volatilizan, subliman o deflagran. Por ejemplo los cloruros se desprenden por encima de 550°C. Otros compuestos se descomponen al llegar a temperaturas de ignición.

Método cenizas totales por calcinación²¹

1. Poner a peso constante un crisol en la mufla a 600°C por 2 horas, aproximadamente.

2. Pesar de 3 a 5 g de muestra en el crisol previamente pesado, sin sobrepasar la mitad del crisol.
3. Calcinar la muestra, con un mechero en la campana hasta que no se desprendan humos.
4. Meter a la mufla 2 horas, cuidando que la temperatura no pase de 550°C.
5. Repetir la operación anterior si es necesario, hasta conseguir unas cenizas blancas o ligeramente grises, homogéneas.
6. Enfriar en desecador y pesar.

Anexo 2

Determinación de grasa

Es aquel material extraído por disolventes no polares. La fracción de lípidos se obtiene por extracción con disolventes orgánicos generalmente éter etílico o de petróleo y se informa como fracción soluble en éter, extracto etéreo o grasa cruda.

Importancia de esta determinación:

- Para obtener la muestra desengrasada y conocer otros componentes.
- Nutricional como aporte energético.

Método de Goldfisch²²

1. Es un extractor continuo donde el disolvente se evapora y se condensa pasando por la muestra, saturándola en forma continua.
2. Colocar un vaso para Goldfisch en la estufa a 100°C hasta peso constante, aproximadamente 2 horas.
3. Pesar de 4 a 5 g de muestra sobre un papel, enrollarlo y colocarlo en un cartucho de celulosa, tapar con un algodón. Situar el cartucho en un recipiente con el fondo perforado y colocarlo en el sostenedor del equipo.
4. Adicionar en el vaso para Goldfisch aproximadamente 40 mL del disolvente éter etílico y colocarlo en el equipo mediante un anillo de hierro con empaque de hule. Subir la parrilla.

5. Calentar hasta la extracción completa de la grasa. Para verificar que se ha extraído toda la grasa, dejar caer una gota de la descarga sobre papel filtro, al evaporarse el disolvente no debe dejar residuo de grasa.
6. Al finalizar, cambiar el sostenedor del cartucho por un recipiente sin perforación y calentar de nuevo para recuperar el disolvente del vaso.
7. Quitar el vaso del equipo y secar el extracto en una estufa a 100°C por 30 min., enfriar y pesar.



Anexo 3

Determinación de proteína cruda

La importancia de esta determinación es:

- Por norma de etiquetado.
- Adulteraciones, identificación entre especies animales ó de animal a vegetal.
- Valor energético.

Método de Kjeldahl²⁴

Es el método oficial y se utiliza para calibrar otros métodos.

Consta de 3 pasos: (1) Digestión, (2) Destilación, (3) Titulación.

1ª etapa Digestión.

1. Pesar de 0.1 a 0.2g de muestra, 0.15g de Sulfato de cobre pentahidratado, 2.5g de sulfato de potasio o de sodio, 10mL de ácido sulfúrico concentrado.
2. Precalentar el instrumento a 360°C. Colocar tubos en el porta tubos Kjeldahl en el bloque de calentamiento. Conectar y accionar la trampa de gases. Calentar hasta total destrucción de la materia orgánica.
3. Al finalizar la digestión, sin retirar la trampa de gases, colgar el porta tubos para enfriar.
4. Terminar la digestión con la tecla "stop" desconectar trampa.

2ª etapa Destilación.

1. En un matraz Erlenmeyer de 250mL adicionar 50mL de HCl 0.1N y gotas de indicador rojo de metilo al 1% o bien 50mL de ácido bórico al 4% con mezcla de indicadores (fenolftaleína 0.035 mg%, rojo de metilo 6.6 mg%, verde de bromocresol 3.3 mg%).
2. Conectar el aparato de destilación y esperar unos instantes para que se genere vapor. Colocar el tubo de digestión con la muestra diluida y las sales disueltas en un volumen no mayor de 10 mL de agua destilada, en el aparato de destilación cuidando introducir la alargadera hasta el fondo de la solución.
3. Presionar el botón blanco para adicionar NaOH al 36% hasta aproximadamente 40mL. Colocar la palanca de vapor en posición ON hasta alcanzar un volumen de destilado en el matraz Erlenmeyer de 100 a 150mL, lavar la alargadera con agua destilada, recoger el agua de lavado sobre el destilado. Una vez finalizada la destilación, regresar la palanca de vapor a la posición original.

3ª etapa Titulación.

1. Titular el exceso de ácido destilado del matraz con NaOH 0.1N si se utilizó HCl, con HCl 0.1N si se utilizó ácido bórico.
2. Calcular el porcentaje de proteína considerando las reacciones que se llevan a cabo.



Anexo 4

Determinación de carbohidratos

Método del fenol-sulfúrico²⁴

Preparar una solución o suspensión de la muestra en agua, procurando que los carbohidratos se encuentren en el intervalo de sensibilidad del método (10-100µg/mL).

En tubos de ensaye perfectamente etiquetados, colocar 1mL de la solución o suspensión acuosa de la muestra.

Para cada tubo adicionar 0.6mL de una solución acuosa de fenol al 5%. Mezclando perfectamente, adicionar cuidadosamente 3.6mL de ácido sulfúrico concentrado, homogeneizar. Realizar todo el procedimiento para un tubo antes de seguir con el siguiente.

Dejar enfriar la mezcla a temperatura ambiente y determinar la intensidad del color naranja obtenido en un colorímetro a 480 nm, frente a un blanco preparado de la misma manera utilizando agua.

Calcular la cantidad de carbohidratos presentes en la muestra a partir de una curva patrón preparada con el carbohidrato de interés en el intervalo del método (10-100µg de glucosa/mL), tratada de la misma manera.

Anexo 5

Determinación de fibra dietética total. Método A.O.A.C. 45.4.07²⁴

Preparación de muestra.

1. Homogeneizar la muestra.
2. Secar toda la noche en estufa a 70°C.
3. Enfríar en desecador.
4. Moler la muestra seca hasta 0.3 a 0.5mm.
5. Si la muestra tiene más de 10% de grasa debe ser desengrasada.

Determinación.

1. Correr un blanco a lo largo de toda la determinación.
2. Pesar por triplicado 1g de muestra (exactitud de 0.1mg) en matraces de 400ml.
El peso de las muestras no deben diferir de 720mg.
3. Adicionar 50mL de buffer de fosfatos pH 6 0.08M.
4. Medir pH y ajustar a $\text{pH } 6 \pm 0.2$ si es necesario.
5. Adicionar 0.1mL de la solución de amilasa.
6. Cubrir el matraz con aluminio.
7. Colocar el matraz en un baño a ebullición durante 15 minutos, sin sobrepasar los 100°C. Agitando suavemente cada 5 minutos.

8. Los 15 minutos se empiezan a contar, a partir de que las muestras alcancen la temperatura de trabajo.
9. Verificar con termómetro que los matraces mantengan una temperatura de 95 a 100°C.
10. Enfriar a temperatura ambiente.
11. Ajustar a pH 7.5 ± 0.2 con la adición de 10mL NaOH 0.275N.
12. Adicionar 5mg de proteasa (disolver los 5mg de proteasa en 0.1mL de buffer de fosfatos) a cada matraz.
13. Cubrir el matraz con aluminio y colocarlos en un baño a 60°C por 30 minutos con agitación continua.
14. Enfriar a temperatura ambiente.
15. Ajustar a pH 4.0 a 4.6, con la adición de 10mL de HCl 0.325N.
16. Adicionar 0.1mL de amiloglucosidasa.
17. Incubar a 60°C por 30 minutos con agitación continua.
18. Adicionar 140mL de Etanol al 95% precalentado a 60°C (midiendo el volumen antes de calentar).
19. Dejar en reposo 1 hora.
20. Pesar el crisol conteniendo la celite.
21. Humedecer y redistribuir la cama de celite con Etanol al 78%. Aplicar succión.

22. Mantener la succión y cuantitativamente transferir el precipitado de la digestión enzimática.
23. Lavar el residuo con 3 porciones de 20mL de etanol al 78%.
24. Lavar con dos porciones de 10mL de etanol al 95%.
25. Lavar con dos porciones de 10mL de acetona.
26. Si se forma una goma mover con la espátula para mejorar la filtración.
27. Secar el crisol conteniendo el residuo toda la noche a 70°C.
28. Enfriar en deseador y pesar.
29. Restar el peso del crisol con la celite para conocer el peso del residuo.
30. Analizar proteína a uno de los crisoles.
31. Analizar cenizas a los otros dos crisoles.

Corregir el residuo restándoles las cenizas y proteína correspondiente.

Calculo:

Blanco= Residuo- Proteína-ceniza= B*

$\%FDT = \left[\frac{(\text{Residuo} - \text{Proteína} - \text{Ceniza} - B^*)}{\text{Peso de la muestra}} \right] \times 100$