

UNIVERSIDAD CENTRAL DE NICARAGUA

“Agnitio Ad Verum Ducit”



**Efecto del vehículo oleoso en la caracterización de loción ectoparasitocida, de
Rosmarinus officinalis e *Illicium verum*, Universidad Central de Nicaragua, Jinotepe, 2026**

MSc. Débora Rebeca Hernández Flores

Instituciones: Universidad Central de Nicaragua

Jinotepe Carazo, Nicaragua

Julio 2026



índice

Resumen.....	8
Introducción	9
Antecedentes y contexto del problema	9
Antecedentes	9
Contexto del Problema.....	14
Objetivos	18
Objetivo General	18
Objetivos Específicos.....	18
Pregunta de investigación	18
Justificación	18
Limitaciones.....	20
Restricciones de Equipamiento Analítico Avanzado	20
Limitaciones en la Resolución de la Cuantificación de Principios Activos.....	21
Delimitación del Tiempo de Monitoreo de Estabilidad	21
Hipótesis	21
Variables.....	22
Variable Independiente: Formulaci3n Oleosa T3pica.....	22
Variable Dependiente: Caracterizaci3n Físico-Química de la Loci3n.....	22
Marco Te3rico	24



Estado del Arte	24
Para Rosmarinus officinalis	24
Para Illicium verum.....	25
Hallazgos que sustentan esta propuesta	26
Vacíos persistentes	26
Relación con farmacotecnología vegetal	27
Teorías y Conceptos Asumidos	28
Teoría de los Metabolitos Secundarios Vegetales	28
Generalidades Tecnológicas Sobre Preparaciones Líquidas Tópicas	28
Fitoterapia Veterinaria.....	29
Sustento Botánico y Fitoquímico de los Activos Naturales.....	30
Estandarización de Aceites Esenciales.....	33
Formulación Farmacéutica de Lociones de Uso Tópico Veterinario	34
Caracterización Físico-Química y Estabilidad Preliminar.....	35
Métodos.....	40
Tipo de Investigación.....	40
Enfoque de investigación.....	40
Alcance	40
Diseño y nivel	40
Población y Muestra	41



Población.....	41
Muestra	41
Unidad de Muestreo.....	41
Tipo de Muestreo	42
Criterios de Inclusión.....	42
Criterios de Exclusión.....	42
Técnicas e instrumentos de recolección de datos utilizados	43
Técnica de Recolección de Datos	43
Instrumentos de Recolección de Datos	43
Control de Variables Extrañas.....	44
Confiabilidad y validez de los instrumentos (formulación y validación)	45
Validez del instrumento.....	45
Confiabilidad del Instrumento	45
Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos	46
Fase de Registro y Depuración de Datos (Fase I).....	46
Análisis Estadístico Descriptivo (Fase II).....	47
Análisis Estadístico Inferencial e Hipótesis (Fase III).....	47
Prueba de Hipótesis para Variables Cuantitativas.....	48
Prueba de Hipótesis para Variable Cualitativa.....	48
Resultados	49



Objetivo 1.....	49
Objetivo 2.....	52
Objetivo 3.....	57
Contraste de Hipótesis	60
Discusiones	61
Conclusiones	63
Recomendaciones	64
Referencias.....	65
Apéndices y anexos.....	71
Apéndice 1. Operacionalización de variables en etapa del desarrollo del producto vegetal de anís y romero	71
Apéndice 2. Ficha de Recolección de Datos Físicoquímicos y Estabilidad Preliminar	72
Apéndice 3: Fórmula cualicuantitativa y técnica de operación	73
Apéndice 4: Procedimientos Normalizados de Operación	74
Procedimiento Normalizado de Operación: Determinación del pH	74
Procedimiento Normalizado de Operación: densidad relativa.....	76
Procedimiento Normalizado de Operación: Caracterización Reológica	78
Procedimiento Normalizado de Operación: Prueba de Estrés Mecánico	80
Anexos: fotos de proceso de extracción, maceración, elaboración y pruebas analíticas de las lociones	82



Índice de tablas

Tabla 1 Taxonomía del romero	31
Tabla 2 Taxonomía del anís estrellado	33
Tabla 3 Composición cualicuantitativa general de las lociones experimentales	49
Tabla 4 Separación de fases post-centrifugación	56
Tabla 5 Prueba de muestras independientes para las propiedades fisicoquímicas continuas de las lociones	57

Índice de figuras

Figura 1	31
Figura 2	32
Figura 3	52
Figura 4	53
Figura 5	54
Figura 6	59
Figura 7 Hojas de romero secas, previo molienda	82
Figura 8 Frutos secos de anís estrellado previo moleinda	83
Figura 9 anís estrellado molido, previo maceración	84
Figura 10 proceso de maceración oloeosa por 21 días	85
Figura 11 Proceso de elaboración de las lociones	86
Figura 12 calibración del pHmetro	87
Figura 13 prueba de pH	88



Figura 14 Prueba de centrifugación	89
Figura 15 Equipo de centrifugación.....	90
Figura 16 Estabilidad de ambas lociones, posterior a centrifugación.....	91

Resumen

Introducción: el desarrollo de bioparasiticidas en veterinaria, basados en fitoterapia, representa una alternativa crucial ante la creciente resistencia ectoparasitaria.

Objetivo: evaluar el efecto del vehículo oleoso sobre la caracterización físico-química de una loción a base de *Rosmarinus officinalis* e *Illicium verum* para uso ectoparasitida canino.

Metodología: se formularon lociones oleosas al 50 % de oleomacerado con aceite de oliva (Formulación A) y aceite de palma (Formulación B). Se evaluaron el pH, la densidad relativa y la reología cinemática superficial; se analizó la separación de fases mediante centrifugación a 3000 rpm por 30 min. Los datos se analizaron en SPSS v.27 mediante t de Student, previo contraste de homocedasticidad, y cálculo de la magnitud del efecto (d de Cohen).

Resultados: el tipo de vehículo modificó significativamente todas las variables ($p < 0,05$); la estabilidad se demostró por la ausencia de separación de fases. La Formulación A, presentó pH de 5,53 y densidad de 0,8930 g/mL. La Formulación B registró un pH de 5,13, densidad de 0,8770 g/mL ($p = 0,002$) y una mayor resistencia al flujo que elevó el tiempo de escurrimiento a 17,94 s frente a 15,65 s ($p < 0,001$), con efecto colosal ($d = -67,82$).

Conclusiones: ambas formulaciones son estables; la retención superficial optimizada de la fórmula con aceite de palma la posiciona como la fórmula óptima debido a su mayor viscosidad aparente, que favorecería la retención en el pelaje canino y retardaría la volatilización de los activos.

Palabras clave: aceites; fitoterapia; *Rosmarinus officinalis*; *Illicium verum*; vehículos farmacéuticos.

Introducción

Antecedentes y contexto del problema

Antecedentes

El control de ectoparásitos en la medicina veterinaria sigue siendo un reto crítico para clínicos y propietarios, debido a que las terapias de síntesis química convencionales presentan limitaciones asociadas a la resistencia adaptativa y a perfiles de toxicidad celular latentes. Ante esta problemática, surge la necesidad de desarrollar plataformas de entrega de origen natural mediante el uso de metabolitos secundarios procedentes de *Rosmarinus officinalis* y *Illicium verum*, especies vegetales con actividad reportada. Sin embargo, para garantizar su eficacia, el desafío actual radica en la fase de tecnología farmacéutica: diseñar un vehículo estable que proteja estos extractos de la volatilidad.

Con el fin de fundamentar científicamente el desarrollo del producto, los antecedentes de esta investigación se estructuran bajo un criterio cronológico y geográfico. Esta sección compila la evidencia científica existente en torno a tres ejes fundamentales: el diseño de bioinsecticidas orientados al control parasitario, la caracterización fitoquímica y estabilidad de los extractos de anís y romero, y los criterios físico-químicos y reológicos que norman el desarrollo de formas farmacéuticas de aplicación tópica líquida (como lociones y emulsiones) en el ámbito veterinario.

Antecedentes Internacionales. En el entorno académico internacional, Freitas (2022) desarrolló en Brasil un estudio experimental para evaluar la eficacia pulguicida y residual *in vitro* del aceite esencial de los frutos de anís estrellado (*Illicium verum*) contra *Ctenocephalides felis felis*. Metodológicamente, se caracterizó químicamente el insumo mediante cromatografía de gases —identificando al (*E*)-*anetol* como componente mayoritario (79.96 %)— y se expusieron

los ectoparásitos adultos al activo utilizando el método de impregnación en tiras de papel filtro en diversas concentraciones.

Los resultados demostraron que el aceite esencial puro alcanzó una eficacia del 100 % a una concentración de $800 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$, logrando además mantener una bioactividad y poder residual significativo durante un periodo de hasta 18 días mediante el reemplazo diario de los parásitos.

Este hallazgo valida la potencia del anís estrellado como alternativa biopesticida, pero evidencia la necesidad de incorporar el activo en una matriz que soporte su volatilidad en aplicaciones prácticas. La presente investigación resuelve esto desde la tecnología farmacéutica, enfocándose en la optimización del vehículo oleoso dentro de una loción para caninos a fin de caracterizar su estabilidad y calidad farmacotécnica, para asegurar la permanencia del principio activo sin necesidad de evaluar el efecto biológico directo sobre el animal en esta etapa.

Siempre en el ámbito internacional, en Egipto, desarrollaron un estudio experimental para evaluar la actividad antiparasitaria *in vitro* e *in vivo* del extracto de anís estrellado (*I. verum*) contra el ectoparásito *Lernaea cyprinacea* en ejemplares infectados de *Carassius auratus*.

Metodológicamente, se determinó la concentración letal media (LC_{50}) y se expuso a los parásitos adultos al activo vegetal; se analizaron los daños estructurales mediante microscopía electrónica de barrido (MEB). Los resultados demostraron una potente acción anticoepepódica y registraron una LC_{50} de $12.5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ a las dos horas de exposición, observándose un colapso físico severo del parásito caracterizado por arrugamiento, pliegues longitudinales y destrucción de la cutícula.

Este hallazgo valida la alta capacidad destructiva del anís estrellado sobre la superficie de los ectoparásitos, pero evidencia que el éxito de estos compuestos naturales depende del diseño de matrices estables que preserven sus propiedades. (Attia , y otros, 2022)

En el contexto brasileño, de Carvalho (2020) evaluó el efecto citotóxico y acaricida *in vitro* de aceites esenciales sobre *Rhipicephalus microplus*. Metodológicamente, se empleó un vehículo de agua destilada con 3 % de Tween 80® para dispersar concentraciones de 1.25 a 20.0 mg/mL de los activos de *Illicium verum*, *Cymbopogon citratus* y *Azadirachta indica*. Mediante el ensayo de viabilidad celular con resazurina en fluorometría de placas y la prueba de paquetes de larvas.

Se determinó que *Illicium verum* fue el más eficaz, induciendo una reducción de la viabilidad de hemocitos del 23 % y una mortalidad larvaria del 99,3 % a 20 mg/mL tras 24 horas. Estos resultados validan la alta potencia biocida del anís estrellado, pero evidencian metodológicamente que el uso de tensioactivos hidrófilos como el Tween 80® en medios acuosos es insuficiente para asegurar la estabilidad a largo plazo de estos compuestos hidrofóbicos.

La presente investigación resuelve esta limitación mediante el diseño de una loción basada puramente en un vehículo oleoso, optimizando los parámetros físico-químicos y la estabilidad preliminar para potenciar la permanencia del fitofármaco sin necesidad de recurrir a la evaluación biológica directa en esta etapa.

Antecedentes Regionales. En el entorno de Ecuador, Aguilar Zapata (2024) desarrolló una investigación experimental *in vitro* con el objetivo de evaluar la eficacia biocida del aceite esencial de romero (*Rosmarinus officinalis*) frente a ectoparásitos en caninos domésticos. Metodológicamente, se recolectó una muestra de 90 ectoparásitos, los cuales fueron identificados morfológicamente.

Los especímenes fueron expuestos a gradientes de concentración del aceite esencial (1 %, 2 %, 4 % y 8 %); se empleó, en este caso, fipronil como control positivo y agua destilada como

control negativo. Los hallazgos evidenciaron una relación dosis-dependiente en la tasa de letalidad; la concentración del 8 % exhibió el mayor desempeño bioactivo, alcanzando un 50 % de mortalidad a la primera hora de exposición y un 100 % de efectividad clínica transcurridas 24 y 48 horas postaplicación.

Este antecedente provee el sustento farmacéutico y la justificación de la dosis, la cual demostró rigurosamente que el aceite esencial de romero posee una potente actividad ectoparasitocida a concentraciones específicas (como el 8 %). De este modo, el esfuerzo se centra en resolver los desafíos de la tecnología farmacéutica (coalescencia, equilibrio hidrófilo-lipófilo y reología), para garantizar que el vehículo libere los principios activos.

Por otro lado; Borbor Domínguez (2022) coordinó en Ecuador una investigación de carácter bibliométrico enfocada en la producción científica sobre bioinsecticidas para el control de organismos plaga en América Latina entre los años 2012 y 2022. Metodológicamente, se ejecutó un análisis de metadatos utilizando descriptores especializados en español, inglés y portugués.

Los indicadores bibliométricos posicionaron a Brasil (42 %) y México (18 %) como los países con mayor índice de publicación en el área. Asimismo, se determinó que el 42 % de los bioplaguicidas evaluados correspondían a extractos crudos obtenidos de estructuras botánicas (semillas, hojas y frutos) de especies como *Nicotiana tabacum*, *Origanum vulgare* y *Azadirachta indica*, los cuales demostraron actividad frente a diversos vectores de interés sanitario y agrícola, incluyendo ectoparásitos veterinarios de alta prevalencia como *Ctenocephalides canis* y el género *Boophilus*.

Este estudio resulta de gran valor, ya que valida el auge y la relevancia científica del uso de especies vegetales en el control parasitario. No obstante, la literatura analizada en dicho

antecedente revela una brecha, la mayoría de los reportes se limitan al uso de extractos crudos, omiten la etapa de diseño de productos farmacéuticos estables. Por consiguiente, el desarrollo y optimización de una loción en este proyecto no solo se alinea con la tendencia global hacia los compuestos bioactivos, sino que avanza hacia el área galénica al resolver los problemas críticos de inestabilidad física y volatilidad para el uso seguro de estos extractos en el ámbito veterinario.

Por otra parte, en el contexto agroindustrial de Ecuador, Vargas Gaibor (2022) llevó a cabo una investigación orientada al estudio de factibilidad para la producción a escala de un jabón antiparasitario para mascotas a base de romero, en la ciudad de Ambato, provincia de Tungurahua. Metodológicamente, el proyecto integró un estudio de mercado fundamentado en el censo de hogares locales para cuantificar los vectores de oferta y demanda de insumos de higiene veterinaria.

Asimismo, se ejecutó un diseño técnico para delimitar la macrolocalización de la planta productiva y se estandarizó un proceso de extracción etanólica de los principios activos botánicos para su posterior incorporación en la matriz sólida del jabón, concluyeron con un balance económico-financiero que demostró la viabilidad, rentabilidad y sustentabilidad del modelo de negocio.

Esta investigación guarda una estrecha relación con el presente proyecto al demostrar la viabilidad técnica de introducir matrices de las especies a usar, en el mercado del cuidado veterinario. El presente estudio marca un avance científico y tecnológico al desplazarse hacia el desarrollo galénico estricto de una loción emulsionada. A diferencia del jabón (cuyo tiempo de contacto con la piel del canino es limitado debido al enjuague), la loción es una forma de dosificación diseñada para permanecer sobre el estrato córneo del animal.

Por ende, esta investigación se enfoca en resolver los retos de la fisicoquímica para optimizar el balance hidrófilo-lipófilo (HLB) de los tensioactivos, evaluar el comportamiento reológico y garantizar la estabilidad fisicoquímica a largo plazo de un sistema líquido.

Antecedentes Nacionales. A nivel nacional, ante la escasez de literatura científica local sobre fitofármacos ectoparasitocidas, Espinoza et al. (2022) evaluaron *in vitro* la susceptibilidad de la garrapata frente a tres ixodicidas sintéticos comerciales en Nicaragua: cumafós, amitraz y cipermetrina. Mediante las técnicas normalizadas de Inmersión de Adultos y Paquete Larval en especímenes del occidente del país, los resultados revelaron alarmantes índices de quimiorresistencia. El cumafós exhibió el mayor desempeño con un 97.72 % de mortalidad y 86 % de inhibición de oviposición; en contraste, el amitraz reflejó un 48.8 % de letalidad y la cipermetrina un crítico 14.71 %, evidenciando la pérdida de eficacia de las terapias convencionales.

Esta alarmante resistencia química inferida en el estudio anterior, justifica la urgencia de buscar alternativas. El presente proyecto aborda este problema desde la tecnología farmacéutica, pues aportará innovación local mediante el diseño de una loción emulsionada que optimiza y estabiliza fitocompuestos de romero y anís como una plataforma eficaz frente a vectores resistentes.

Contexto del Problema

Desde un escenario global, el diseño de productos de origen vegetal para la terapéutica veterinaria constituye uno de los ejes más complejos y prioritarios de la tecnología farmacéutica actual. A nivel mundial, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) ha alertado de manera sistemática sobre el incremento exponencial de la

resistencia a los ectoparasitoides químicos sintéticos tradicionales (organofosforados, piretroides y lactonas macrocíclicas). (FAO, 2025)

Esta problemática conduce al sector farmacéutico a la búsqueda de especies vegetales, pero la transformación en fitofármacos tópicos representa un desafío tecnológico: la elevada volatilidad, susceptibilidad a la fotooxidación y variabilidad fisicoquímica de los aceites esenciales crudos, los cuales pierden sus propiedades biocidas en pocas horas si no son estabilizados rigurosamente dentro de una matriz vehicular adecuada.

En América Latina y el Caribe, el desarrollo de formulaciones tópicas líquidas a partir de extractos vegetales continúa enfrentando limitaciones técnicas en los laboratorios de desarrollo galénico, especialmente en medicina veterinaria. No obstante, se ha descrito que el aceite esencial de *Rosmarinus officinalis* presenta actividad acaricida in vitro frente a *Tetranychus tumidus*, asociada a compuestos volátiles como 1,8-cineol y α -pineno, lo que respalda su potencial bioactivo como base para futuras formulaciones ectoparasiticidas. (Duarte Velandia, Cervantes Díaz, Restrepo Manrique, & Herrera Sandoval, 2020)

Sin embargo, la incorporación conjunta de estos dos sistemas lipofílicos en un solo vehículo acuoso exige la superación de fenómenos críticos de inestabilidad física como la coalescencia, la floculación y la separación de fases (cremado), que comprometen la homogeneidad del producto y la liberación controlada de los principios activos.

En formulaciones tópicas con extractos vegetales, la estabilidad física depende de la selección adecuada del sistema emulsionante y de la caracterización reológica, ya que estos factores influyen en fenómenos como cremado, floculación y coalescencia, con impacto directo sobre la vida útil de la preparación. En el ámbito veterinario, la evidencia disponible sobre productos herbales es heterogénea, por lo que la falta de estandarización puede comprometer su

reproducibilidad y seguridad. (Martin-Piñero, García, , Santos, Alfaro Rodríguez, & Muñoz, 2020)

Esta problemática es particularmente relevante en el contexto nicaragüense, donde el control de ectoparásitos en animales de producción enfrenta limitaciones asociadas con la resistencia a varios grupos químicos. En Nicaragua, Membreño Rodríguez y Ortiz Ayal (2015) desarrollaron una evaluación de garrapaticidas que mostró que el clorpirifos alcanzó una inhibición de la oviposición del 57%, mientras que la cipermetrina y el amitraz solo lograron 16% y 2%, respectivamente, sin que ninguno de los productos evaluados alcanzara una efectividad del 80%.

De manera concordante, estudios nacionales han analizado la resistencia in vitro de *Rhipicephalus microplus* frente a ixodicidas de las familias de amidinas, organofosforados y piretroides, lo que respalda la necesidad de buscar alternativas complementarias para el manejo de ectoparásitos. (Cortez Romero, 2023)

La formulación de productos tópicos líquidos de origen botánico representa un reto en la carrera de farmacia por la variabilidad de los extractos vegetales, la elección de sistemas emulsionantes y la necesidad de asegurar estabilidad fisicoquímica durante el almacenamiento. En este contexto, la experiencia observada en la Universidad Central de Nicaragua, sede Jinotepe, sobre la presencia de ectoparásitos como pulgas y garrapatas en perros, en jornadas de salud que desarrolla la institución en el área de veterinaria, solo evidencia la necesidad sanitaria, por ende, esta investigación se centra en el desarrollo galénico de una formulación tópica estandarizada, para futuras aplicaciones en otros estudios experimentales con perros infestados.

El problema de esta investigación radica en la dificultad de transformar extractos vegetales y aceites esenciales en una forma farmacéutica tópica líquida estable, homogénea y

reproducibles, debido a su variabilidad composicional y su sensibilidad a factores como luz, temperatura y oxidación. A ello se suma la selección inadecuada o no optimizada de excipientes, especialmente tensioactivos y coadyuvantes, lo que puede comprometer la dispersión de los principios activos, la viscosidad, la estabilidad física y la conservación de los compuestos volátiles responsables de la actividad biológica.

En el contexto local, esta limitación técnica se vuelve más relevante ante la necesidad de generar alternativas de uso tópico con base botánica desde la farmacia galénica, en respuesta a una demanda sanitaria observada en el entorno universitario, pero todavía sin contar con una formulación debidamente estandarizada y caracterizada.

Como consecuencia, se limita la generación de una alternativa farmacéutica tópica con potencial de uso futuro, ya que una formulación inestable o mal estandarizada puede perder eficacia durante el almacenamiento, presentar separación de fases o degradación de los compuestos activos, y ofrecer una calidad inconsistente entre lotes. Esto reduce la viabilidad del producto como propuesta galénica y dificulta su posterior evaluación experimental, además de retrasar el desarrollo de soluciones locales basadas en recursos naturales con enfoque farmacéutico.

Ante esta problemática, el estudio aportará al desarrollo de una propuesta galénica de origen botánico, al generar una loción formulada y caracterizada a partir de *Rosmarinus officinalis* e *Illicium verum*, con potencial uso ectoparasitocida para caninos. Además, brindará información útil sobre la selección de excipientes, la estabilidad y las propiedades fisicoquímicas de la formulación, de modo que se pueda fortalecer la base científica para futuros estudios de eficacia, seguridad y aplicabilidad en el contexto local de la Universidad Central de Nicaragua, sede Jinotepe.



Objetivos

Objetivo General

Evaluar el efecto del vehículo oleoso sobre la caracterización físico-química de una loción a base de *Rosmarinus officinalis* e *Illicium verum* para uso ectoparasitocida en caninos, en el laboratorio de química y biología de la Universidad Central de Nicaragua, sede Jinotepe, en el año 2026.

Objetivos Específicos

Establecer formulaciones cualicuantitativas de loción ectoparasitocida, con distintos vehículos oleosos.

Determinar las propiedades físico-químicas de ambas formulaciones de la loción.

Comparar el impacto de cada vehículo oleoso en los parámetros físico-químicos y la estabilidad preliminar de las lociones obtenidas.

Pregunta de investigación

¿De qué manera influye el tipo de vehículo oleoso utilizado en la formulación, sobre las características físico-químicas de una loción ectoparasitocida a base de *Rosmarinus officinalis* e *Illicium verum* elaborada en la Universidad Central de Nicaragua de la sede Jinotepe, en el año 2026?

Justificación

Esta investigación se hace valiosa desde la parte práctica, pues busca optimizar directamente el espectro terapéutico veterinario al ofrecer una loción ectoparasitocida estandarizada de *R. officinalis* e *I. verum*. Esta formulación tecnológica resuelve el problema clínico de la resistencia a los antiparasitarios sintéticos y mitiga la toxicidad dérmica en caninos,

proporcionando a los profesionales de la medicina veterinaria una alternativa fitoterapéutica eficaz, segura y de fácil aplicación tópica.

Desde el punto de vista teórico, el estudio genera nuevo conocimiento sobre el comportamiento reológico de los principios activos lipofílicos (como el anetol y el 1,8-cineol) extraídos, al mezclarlos con los demás excipientes. Los datos experimentales enriquecerán la literatura científica sobre la influencia que ejercen las propiedades fisicoquímicas de los vehículos lipídicos en el diseño de formas farmacéuticas líquidas de aplicación tópica. (Genaro, 2000)

Este proyecto responde a la demanda social de propietarios de mascotas que buscan tratamientos responsables y seguros para el control de ectoparásitos en Jinotepe. Al desarrollar un producto natural, se promueve el bienestar animal y se disminuye el riesgo de zoonosis parasitarias, impactando positivamente en la salud pública y en la calidad de vida de las familias nicaragüenses.

Se alinea con la Política y agenda de investigación e innovación del sistema educativo nacional 2025-2027, en el ámbito educativo, área prioritaria 6: educación y salud integral, y la línea de investigación 27: salud pública, al representar una nueva tecnología de salud comunitaria que impacta directamente sobre los determinantes económicos y ambientales de las familias. (Política y Agenda de Investigación del Sistema Educativo Nacional , 2025)

La investigación es altamente conveniente debido a la disponibilidad local de la materia prima vegetal y la infraestructura analítica del laboratorio de química y biología de la Universidad Central de Nicaragua. La viabilidad logística, operativa y técnica del estudio permite articular la docencia con la investigación científica aplicada, que posiciona a la institución como un referente en el desarrollo e innovación de fitofármacos veterinarios.

De igual manera, el estudio establece un modelo metodológico riguroso y replicable para la caracterización fisicoquímica de extractos oleosos mediante el uso estandarizado de potenciómetros calibrados y pruebas de estrés por centrifugación. Este diseño experimental sirve como protocolo de referencia para futuras investigaciones farmacéuticas orientadas al control de calidad y validación de estabilidad preliminar en formulaciones fitoterapéuticas heterogéneas. (Hernández-Sampieri, 2023)

Limitaciones

La ejecución del presente estudio, tuvo imitaciones de carácter técnico, instrumental y logístico en el entorno de laboratorio, las cuales restringen de forma controlada el alcance predictivo de los resultados sin invalidar el rigor de los hallazgos fisicoquímicos obtenidos.

Restricciones de Equipamiento Analítico Avanzado

La principal limitación instrumental se centró en la ausencia de un viscosímetro en el laboratorio de química y biología de la institución. En la tecnología farmacéutica de formas líquidas y heterogéneas, la determinación del perfil reológico y la viscosidad dinámica bajo la norma USP <912> son parámetros críticos para predecir formalmente el comportamiento de flujo, la estabilidad física y la extensibilidad de la loción en el pelaje canino.

Para mitigar esta carencia y garantizar la viabilidad del estudio, se debió recurrir a métodos alternativos empíricos de reología clásica para determinar la viscosidad cinemática relativa mediante la medición del tiempo de flujo. Si bien esta técnica manual aporta datos cuantitativos válidos para la comparación intergrupos de las dos formulaciones, limita la caracterización detallada de comportamientos no newtonianos (como la tixotropía o pseudoplasticidad) propios de los vehículos oleosos complejos.

Limitaciones en la Resolución de la Cuantificación de Principios Activos

Debido a la falta de acceso inmediato a técnicas cromatográficas de alta resolución, no fue posible cuantificar con precisión la concentración exacta de los componentes biocidas mayoritarios (*anetol* del anís y *1,8-cineol* del romero) que fueron extraídos efectivamente a cada vehículo oleoso durante el proceso de maceración ambiental. Sin embargo, aunque el control de las variables fisicoquímicas macroscópicas (pH, densidad y viscosidad) permite inferir la homogeneidad y reproducibilidad de las formulaciones bajo la normativa galénica, la ausencia de un perfil cromatográfico cuantitativo limita la correlación directa entre la caracterización física y la potencia teórica exacta del fitofármaco.

Delimitación del Tiempo de Monitoreo de Estabilidad

Por consideraciones logísticas y calendarios académicos institucionales, la evaluación de la estabilidad física y química de las lociones se sometió a un diseño de estabilidad preliminar acelerada (estrés mecánico por centrifugación) en lugar de un estudio de estabilidad a largo plazo en tiempo real. Esto restringe la capacidad de predecir la vida útil exacta del producto (fecha de caducidad) frente a fenómenos tardíos de degradación oxidativa (rancidez) de los vehículos oleosos utilizados.

Hipótesis

Para evaluar la diferencia entre la Formulación A y la Formulación B, se plantearon hipótesis bilaterales para cada variable, de la siguiente manera

Hipótesis nula (H_0): No existe diferencia significativa en el valor de las propiedades fisicoquímicas —densidad, escurrimiento o pH— entre ambos vehículos oleosos.

$$H_0 = \mu_{\text{Oliva}} = \mu_{\text{Palma}}$$

Hipótesis Alterna (H₁): Existe una diferencia significativa en la propiedad fisicoquímica debido a la composición de ácidos grasos e interacciones intermoleculares específicas de cada vehículo con los principios activos de *R. officinalis* e *I. verum*.

$$H_1 = \mu_{\text{Oliva}} \neq \mu_{\text{Palma}}$$

Variables

Variable Independiente: Formulación Oleosa Tópica

Definición Conceptual. Forma farmacéutica líquida de aplicación sobre la piel o anexos cutáneos, constituida por una base o vehículo de naturaleza lipídica que contiene disueltos o dispersos principios activos (en este caso, fitocompuestos lipofílicos de romero y anís), diseñada para proporcionar una acción local, oclusiva y prolongada. (Vila Jato, 2014)

Definición Operacional. Elaboración y asignación de dos variantes experimentales de la loción de uso veterinario (Formulación A y Formulación B), diferenciadas exclusivamente por la naturaleza química del vehículo graso empleado para realizar la extracción por maceración oleosa ambiental de *Rosmarinus officinalis* e *Illicium verum*

Dimensiones, Categorización y Escalas de Medición. Dado que la variable independiente en un diseño experimental representa los grupos de tratamiento manipulados por el investigador, su dimensión única es el tipo de sustrato.

Variable Dependiente: Caracterización Físico-Química de la Loción

Definición Conceptual. Conjunto de parámetros analíticos y constantes físicas (como pH, densidad, comportamiento reológico aparente y estabilidad macroscópica) que determinan la calidad, homogeneidad estructural, reproducibilidad y seguridad biológica de una preparación farmacéutica líquida. (Vila Jato, 2014)



Definición Operacional. Medición analítica por triplicado de las propiedades físicas y químicas de ambas formulaciones oleosas tópicas terminadas, utilizando potenciómetro digital para pH, picnómetro para densidad, ensayos mecánicos de centrifugación para estabilidad y pruebas cinemáticas de escurrimiento en plano inclinado para evaluar la resistencia al flujo.

La matriz operacionalización de las variables se encuentran en los apéndices de este documento, para mejor visualización de las variables, sus dimensiones, indicadores y unidades de medición. Ver aquí: [#variables](#)



Marco Teórico

Estado del Arte

Se destaca en este estudio el aprovechamiento de especies vegetales de anís y romero, conocidas así popularmente como prospectos de tratamiento de control de pulgas y garrapatas en caninos; por lo tanto, esta investigación tiene como objetivo desarrollar y evaluar una formulación galénica que mezcle ambos vegetales en distintas matrices oleosas, perteneciente a la línea de investigación Productos naturales de la carrera de Farmacia.

El control de ectoparásitos en caninos sigue dependiendo en gran medida de moléculas sintéticas, pero en los últimos años ha crecido el interés por biopesticidas de origen vegetal por su potencial eficacia, menor impacto ambiental y posibilidad de superar resistencias. En ese marco, *Rosmarinus officinalis* y *Illicium verum* destacan como especies con bioactividad comprobada sobre ectoparásitos de importancia veterinaria, especialmente pulgas y garrapatas asociadas a perros. (de Freitas, 2022)

Para Rosmarinus officinalis

La evidencia reciente más sólida y directamente vinculada a perros proviene de un estudio de 2024 que evaluó su aceite esencial contra *Rhipicephalus sanguineus*, la garrapata marrón del perro. El aceite presentó compuestos mayoritarios como alcanfor, eucaliptol y canfeno, y mostró reducción de oviposición, inhibición de eclosión y actividad larvicida con valores de LC50 y LC90 prometedores, lo que respalda su potencial como bioacaricida veterinario. (Abdelali, Kacimi-Elhassani , Souttou, & Aissaoui, 2024)

Además, Guamangallo Jácome (2024) aporta un segundo soporte importante al demostrar la eficacia *in vitro* del aceite esencial de romero como control natural de pulgas en caninos



domésticos, lo que refuerza la pertinencia de esta especie para una propuesta farmacotécnica orientada a ectoparasiticidas tópicos.

Para Illicium verum

La evidencia reciente es especialmente fuerte en el control de la pulga *Ctenocephalides felis felis*, principal ectoparásito de perros y gatos. Un estudio de 2021 mostró que el aceite esencial de anís estrellado presentó actividad insecticida sobre estadios inmaduros y adultos, con eficacia residual aproximada de 18 días y una composición dominada por *E-anethol*; estos hallazgos lo posicionan como candidato para el desarrollo de ectoparasiticidas de uso veterinario. (Freitas, y otros, 2021)

Consecuentemente con este estudio, también se determinó en una tesis de acceso abierto la eficacia pulguicida in vitro del aceite esencial de *I. verum* contra *C. felis felis*, con 100% de eficacia a $800 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, lo que refuerza su potencial antipulgas en el contexto de animales de compañía. (de Freitas, 2022)

La literatura también muestra que *R. officinalis* posee actividad insecticida y acaricida más amplia, lo cual importa porque sugiere que los metabolitos responsables podrían actuar sobre distintos artrópodos con mecanismos relacionados con neurotoxicidad o alteración fisiológica. Sin embargo, esos estudios siguen siendo predominantemente *in vitro* o en modelos no caninos, por lo que aún no permiten concluir la eficacia clínica directa en perros ni seguridad bajo uso tópico repetido.

Aunque hay evidencia favorable sobre garrapatas y pulgas, la mayoría de los trabajos evalúan aceite esencial puro o extractos, no una formulación terminada con vehículo oleoso optimizado para aplicación cutánea. (Abdelali, Kacimi-Elhassani, Souttou, & Aissaoui, 2024)

Hallazgos que sustentan esta propuesta

El hallazgo más útil, que da valor a este proyecto, es que ambos aceites esenciales muestran actividad sobre ectoparásitos relevantes para perros, pero con perfiles complementarios: *R. officinalis* aporta un antecedente fuerte frente a garrapatas caninas y *I. verum* aporta un antecedente muy sólido frente a pulgas.

Eso justifica una loción ectoparasitocida de base oleosa sea una estrategia farmacotécnica para combinar estabilidad, adherencia a la piel, liberación sostenida y posible prolongación del efecto residual. La lógica de la propuesta es coherente con los datos disponibles, pues según Abdelali et al. (2024), en *I. verum* ya se observó persistencia biológica de varios días y en *R. officinalis* se demostró actividad sobre fases reproductivas y larvarias de garrapatas.

Otro elemento clave es la composición química. En *I. verum* predomina *E*-anethol, mientras que en *R. officinalis* suelen dominar monoterpenos oxigenados y terpénicos como alcanfor y eucaliptol; estos perfiles son consistentes con bioactividad insecticida/acaricida y con la posibilidad de interacción con una fase oleosa como vehículo.

Desde farmacotecnia, el vehículo oleoso no solo funcionaría como portador, sino también como modulador de solubilidad, liberación y permanencia del activo sobre el pelaje y la piel, algo especialmente valioso cuando se busca reducir lavabilidad y aumentar contacto con el ectoparásito.

Vacíos persistentes

El principal vacío es que la literatura revisada evalúa principalmente aceites esenciales aislados o extractos, pero no una loción ectoparasitocida completa con caracterización fisicoquímica del vehículo oleoso, estabilidad, homogeneidad, pH, viscosidad, extensibilidad y compatibilidad con los aceites vegetales.

Tampoco hay suficiente evidencia sobre estandarización de la materia prima, variación quimiotípica según origen geográfico o relación entre composición y eficacia, lo cual es crítico si se desea proponer un prototipo reproducible o desarrollo tecnológico.

Relación con farmacotecnología vegetal

Esta investigación encaja de forma directa con la línea de Productos naturales de la carrera de Farmacia, según la CINE 11, porque no se limita a demostrar actividad biológica, sino que busca transformar un producto natural en una forma farmacéutica funcional. Esa línea integra la selección del vegetal, la caracterización del principio activo, el diseño de vehículo y la estabilidad, que son exactamente los ejes de una loción ectoparasitocida.

En este sentido, el desarrollo de esta propuesta pasa de la farmacognosia a la formulación: no solo pregunta si el aceite funciona, sino cómo hacer que funcione mejor y durante más tiempo para una mejor aplicabilidad clínica futura.

Además, el enfoque con vehículo oleoso es farmacotécnicamente pertinente porque puede mejorar la solubilización de compuestos lipofílicos como los terpenos y fenilpropanoides, disminuir la evaporación y favorecer la permanencia sobre el pelo y la piel del animal. Esto da un valor añadido frente a un extracto simple y vuelve el proyecto más robusto como desarrollo tecnológico. Por eso, la propuesta tiene base científica suficiente y, al mismo tiempo, un claro espacio de innovación.

En conjunto, la literatura reciente respalda que *R. officinalis* e *I. verum* son candidatos prometedores para un ectoparasitocida vegetal orientado a perros, pero todavía no existe suficiente evidencia sobre una loción oleosa formulada y caracterizada para ese fin. Este estudio puede llenar justamente ese vacío al unir bioactividad, formulación y evaluación farmacotécnica.

Teorías y Conceptos Asumidos

Este estudio se alinea más con enfoques conceptuales que con teorías clásicas, las cuales sostienen la lógica de una formulación vegetal ectoparasitocida.

Teoría de los Metabolitos Secundarios Vegetales

Esta perspectiva explica que las plantas producen compuestos como terpenos, fenoles y aldehídos con funciones ecológicas defensivas, y muchos de ellos poseen actividad insecticida, repelente o acaricida. En este contexto, se sustenta el porqué de que *R. officinalis* y *P. anisum* pueden presentar efecto ectoparasitocida por sus metabolitos bioactivos. (Pardo Cobas & Buitrago, 2000)

Generalidades Tecnológicas Sobre Preparaciones Líquidas Tópicas

Las preparaciones galénicas para aplicación tópica, se pueden clasificar en tres grupos: formas sólidas, (polvos dérmicos), formas líquidas (lociones, y linimentos) y semisólidas (pomadas, cremas, pastas y geles). Los linimentos son preparados líquidos constituidos por una solución alcohólica u oleosa o bien por una emulsión, en cambio, las lociones son soluciones o suspensiones acuosas en las que se evapora el agua para dejar una cubierta uniforme de polvo. (Lozano, Córdoba, y Córdoba , 2012)

Preparaciones para Aplicación Cutánea Líquidas. Sobre la piel se aplican formulaciones de diversa naturaleza fisicoquímica, de ellas se pueden especificar las siguientes, según el manual de fitoterapia. (Castillo García & Martínez Solís , s.f)

Aceites esenciales. Son productos volátiles, lipófilos y de olor intenso. Según su consistencia pueden ser esencias fluidas, bálsamos y oleorresinas. Se aplican sobre la piel, diluidos en aceites transportadores. Por ejemplo, el aceite esencial de lavanda se utiliza tópicamente como analgésico local.



Lociones. Se preparan por solución, emulsión o suspensión de preparados galénicos en agua o soluciones hidroalcohólicas. Se aplican tópicamente mediante fricción o sin ella o con una gasa. Las lociones tienen usos diversos; por ejemplo, la loción de alcohol de romero al 70%, la de alcanfor y las de diversos aceites esenciales de romero, lavanda, manzanilla y pino, se utilizan para el tratamiento del dolor, para contracturas y calambres.

Fitoterapia Veterinaria

La Escuela de Medicina Veterinaria Integrativa (2025) afirma que no es una tendencia ni una terapia alternativa sin base científica, sino más bien una disciplina médica respaldada por la evidencia, que utiliza plantas medicinales en medicina veterinaria con fines terapéuticos concretos. Su aplicación requiere conocimientos sólidos en fisiopatología animal, farmacognosia y diagnóstico diferencial.

Dentro de este marco, la fitoterapia veterinaria se define como la especialidad médica orientada al estudio y uso de extractos vegetales con propiedades farmacológicas para prevenir, curar y rehabilitar la salud de los animales. Lejos de ser una práctica empírica o un simple conjunto de remedios caseros, esta disciplina se sustenta en el método científico, la evidencia clínica y el entendimiento profundo de la fisiología y patología animal. Por lo tanto, su aplicación requiere una capacitación especializada para dominar el manejo de los principios activos, comprender cómo los metaboliza cada especie y prever posibles interacciones con los medicamentos convencionales.

El uso de alternativas naturales en la medicina veterinaria, como los aceites esenciales para caninos, ha ganado terreno frente a los ectoparasiticidas químicos tradicionales. Este auge se debe principalmente a que las pulgas y garrapatas han desarrollado una mayor resistencia a los componentes sintéticos habituales. Si bien estos extractos vegetales han demostrado propiedades

insecticidas y repelentes prometedoras, su uso directo sobre la piel de los perros conlleva ciertos riesgos que deben considerarse.

Aceites Esenciales para Perros. Según el estudio realizado por Tadee et al. (2023), se responde a la pregunta sobre los aceites esenciales para combatir parásitos externos en perros: ¿una alternativa eficaz y segura? Con esta investigación se consolidó que algunos aceites esenciales son considerados saludables para los perros por los veterinarios y se incorporan a la medicina. Debido a sus beneficios, muchos dueños de mascotas consideran usarlos para tratar diversas afecciones y para el control de garrapatas y pulgas.

Sustento Botánico y Fitoquímico de los Activos Naturales

El uso exitoso de mezclas vegetales en la terapéutica veterinaria depende de la estandarización de sus metabolitos secundarios. A diferencia de las moléculas de síntesis química, los extractos naturales presentan una variabilidad que debe ser controlada en el laboratorio.

Descripción General y Perfil Botánico de *Rosmarinus officinalis* (romero). El romero es una planta perenne de la familia Lamiaceae cuyo aceite esencial posee propiedades biocidas ampliamente documentadas. Sus principales componentes volátiles son monoterpenos como el 1,8-cineol (eucaliptol), el α -pineno y el alcanfor. (de Macedo, y otros, 2020)

Figura 1

Fotografía en alta resolución de las estructuras florales y foliares de *R. officinalis* e *I. verum*



Nota. Vista macroscópica de la inflorescencia donde se aprecian flores bilabiadas de color azul-pálido a violáceo, con estambres exertos característicos, rodeadas por hojas sésiles, lineales y coriáceas de márgenes revolutos. Tomado de *Plants of the World Online*, por Royal Botanic Gardens, Kew, s.f. (<https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:457138-1>). En el dominio público.

Tabla 1

Taxonomía del romero

Reino	Plantae
Filo:	Estreptofitas
Clase	Equisetopsida
Subclase:	Magnoliidae
Orden	Lamiales
Familia:	Lamiáceas
Género:	<i>Salvia</i>
Especie:	<i>Salvia rosmarinus</i>

Nota. Jerarquía taxonómica validada para el romero, empleada para asegurar la uniformidad en la nomenclatura botánica del estudio. Tiene 39 sinónimos, pero su sinónimo homotípico es *Rosmarinus officinalis* L. Adaptado de *Plants of the World Online*, por Royal

Botanic Gardens, Kew, s.f.

(<https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:457138-1>). En el dominio público.

Descripción General y Perfil Botánico de *Illicium verum* (Anís Estrellado). Royal Botanic Gardens, Kew (s. f.) indica que *I. verum* es un árbol perennifolio de la familia *Schisandraceae*, nativo del sur de China y el noreste de Vietnam, cuyo cultivo se extiende por diversas regiones de Asia donde alcanza alturas de hasta 15 metros y diámetros del tronco de 25 cm. Sus hojas son coriáceas y brillantes, mientras que sus flores, solitarias y perfumadas, exhiben tépalos de coloraciones que varían desde el amarillo verdoso hasta el rojo oscuro.

El órgano de mayor interés farmacéutico es su fruto seco de morfología estrellada, compuesto por un anillo de 7 a 9 carpelos leñosos y de color marrón rojizo. Estos frutos se recolectan en estado inmaduro para maximizar el rendimiento de su aceite esencial, rico en fenilpropanoides como el *anetol* (responsable de sus propiedades organolépticas, digestivas, estimulantes y expectorantes).

Figura 2

Morfología General e Ilustración Botánica de Illicium verum Hook. f.



Nota. La imagen muestra el fruto de *Illicium verum*, con folículos dehiscentes de color marrón rojizo dispuestos en forma estrellada, y semillas ovoides en su interior. Tomado de *Plants*



of the World Online (Royal Botanic Gardens, Kew, s. f.),

<https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:554553-1>. En el dominio público.

Tabla 2

Taxonomía del anís estrellado

Reino	Plantae
Filo:	Estreptofitas
Clase	Equisetopsida
Subclase:	Magnoliidae
Orden	Austrobaileyales
Familia:	Schisandraceae
Género:	Illicium
Especie:	<i>Illicium verum</i>

Nota. Jerarquía taxonómica validada para el anís estrellado, empleada para la estandarización botánica y el control de identidad de la materia prima en el estudio. Adaptado de la base de datos interactiva [Plants of the World Online](https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:554553-1), por Royal Botanic Gardens, Kew, s.f. En el dominio público.

Mecanismo de acción ectoparasitica. Los monoterpenos actúan principalmente a nivel del sistema nervioso del artrópodo, provocan la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa (AChE). Esto genera una acumulación de acetilcolina en el espacio sináptico, desencadenando hiperexcitabilidad, parálisis y la muerte del parásito. (Abdelali, Kacimi-Elhassani , Souttou, & Aissaoui, 2024)

Estandarización de Aceites Esenciales

Cuando el objetivo es diseñar una loción ectoparasitica a nivel de laboratorio, la maceración oleosa (extracción por disolución en fase lipofílica) se consolida como la técnica de elección. Este proceso consiste en un método de extracción sólido-líquido a temperatura

ambiente o moderada, en el cual el vehículo oleoso actúa simultáneamente como disolvente extractor (menstruo) y como componente estructural de la fase interna o externa de la formulación final. (Aulton & Taylor, 2018)

Fundamento Fisicoquímico de la Extracción. Los componentes bioactivos de *R. officinalis* (monoterpenos) e *I. verum* (E-anetol) poseen un coeficiente de partición octanol/agua ($\log P$) elevado, lo que determina su carácter marcadamente lipofílico. Al sumergir la matriz vegetal seca en el vehículo oleoso, las moléculas apolares migran a favor de un gradiente de concentración hacia la fase líquida, lo que produce la saturación del aceite portador.

Formulación Farmacéutica de Lociones de Uso Tópico Veterinario

El diseño galénico implica transformar los activos crudos (aceites esenciales) en una forma farmacéutica estable, segura y de fácil aplicación sobre el pelaje canino.

Importancia del Vehículo Oleoso (Fase Lipofílica). El vehículo oleoso es la variable independiente crítica en el diseño experimental. Su función es disolver los aceites esenciales, regular su evaporación y modular su penetración dérmica. Los aceites minerales son altamente estables, oclusivos, no se enrancian, pero poseen un tacto graso que puede afectar la cosmética del pelaje animal, por ejemplo, el petrolato. También se cuenta con aceites vegetales (p. ej., aceite de almendras dulces, triglicéridos de cadena media (como el aceite de palma, de olivo y de soja, considerados estándares de oro): biodegradables, biocompatibles con el sebo canino, pero susceptibles a la oxidación lipídica. (Aulton & Taylor, 2018)

Componentes Auxiliares y Balance Hidrófilo-Lipófilo (HLB). Para unir la fase acuosa con el vehículo oleoso y los aceites esenciales, se requiere un agente emulsionante (tensioactivo). El éxito de la formulación radica en el cálculo matemático del HLB requerido de la fase oleosa para seleccionar los tensioactivos adecuados (ej., mezclas de Tween 80 y Span 80).

Caracterización Físico-Química y Estabilidad Preliminar

El proceso analítico de las características físicas y químicas de los productos terminados se desarrolla de manera cuantitativa para evaluar el impacto de la formulación sobre la estabilidad del sistema disperso. Para ello se deben desarrollar las siguientes pruebas:

Parámetros Físico-Químicos Críticos

Potencial de Hidrógeno (pH). La epidermis del canino es sustancialmente diferente a la humana; posee un pH que oscila entre 6,5 y 7,5 (de neutralidad a ligera alcalinidad) según la raza y zona anatómica, según Marsella et al. (2020). Un producto fuera de este rango induce dermatitis e infecciones secundarias.

Viscosidad y Reología. Determina la facilidad de aplicación de la loción y su retención en el estrato córneo del perro. El vehículo oleoso vegetal suele otorgar menor viscosidad intrínseca que ciertos aceites minerales de cadena larga. Por tal razón, el criterio de aceptación o especificaciones de la prueba debe ser de 0.83 a 3.33 cm/s, medida en velocidad de escurrimiento equivalente (Aulton & Taylor, 2018).

Densidad. La densidad relativa (ρ) en sistemas dispersos líquidos es un indicador crítico de la homogeneidad de la masa, la correcta dosificación de los componentes y la ausencia de burbujas de aire ocluidas durante el proceso de emulsificación o mezcla. (Aulton & Taylor, 2018)

Las unidades estándar son gramos por mililitro (g/mL) o gramos por centímetro cúbico (g/cm^3), evaluadas a una temperatura estandarizada de 20 °C - 25 °C. El criterio de aceptación es 0.910 – 0.990 g/mL con un límite de $\pm 5\%$ respecto al valor nominal del prototipo.

Técnicamente, este criterio se obtiene, gracias a que los aceites vegetales poseen densidades inherentes inferiores a la del agua, oscilando típicamente entre 0.910 y 0.945 g/mL.

Estabilidad Preliminar. Las emulsiones tienden a degradarse a través de fenómenos físicos como el cremado, la floculación y la coalescencia (separación total de fases). Para comparar el impacto de cada vehículo de forma rápida en el laboratorio sin esperar meses, se ejecutan dos pruebas de estrés mecánico y térmico:

Prueba de Centrifugación. Se alicuotan 10 mL de cada formulación en tubos Falcon y se centrifugan en una centrífuga analítica a 3000 rpm durante 30 minutos a temperatura ambiente. La presencia de una banda oleosa superior indicará inestabilidad prematura.

Monografía de Excipientes según Handbook de Excipientes (Rowe, & Sheskey, 2006)

Aceite de oliva. Se utiliza como matriz base en preparaciones semisólidas y líquidas (ungüentos, linimentos, emplastos, jabones, lipogeles y gotas óticas para ablandar el cerumen). Actúa como vehículo emoliente y promotor de la absorción cutánea.

Nombre Químico y Número de Registro CAS: aceite de olivo [8001-25-00]

Categoría funcional: vehículo oleoso

Descripción: Se presenta como un líquido oleoso transparente, claro, incoloro o amarillo. Puede contener antioxidantes adecuados.

Incompatibilidades: El aceite de oliva puede saponificarse mediante hidróxidos alcalinos. Al contener una alta proporción de ácidos grasos insaturados, el aceite de oliva es propenso a la oxidación y es incompatible con agentes oxidantes.

Glicerina. En formulaciones farmacéuticas tópicas y cosméticos, la glicerina se utiliza principalmente por sus propiedades humectantes y emolientes y conservador antimicrobiano y agente incrementador de la viscosidad.

Nombre Químico y Número de Registro CAS: Propano-1,2,3-triol [56-81-5]



Categoría funcional: conservante antimicrobiano; cosolvente; emoliente; humectante; plastificante; disolvente; agente edulcorante; agente de tonicidad.

Descripción: La glicerina es un líquido viscoso e higroscópico, transparente, incoloro e inodoro; tiene un sabor dulce, aproximadamente 0,6 veces tan dulce como la sacarosa.

Incompatibilidades: puede explotar si se mezcla con agentes oxidantes fuertes como el trióxido de cromo, el clorato de potasio o el permanganato de potasio. Un contaminante de hierro en la glicerina es responsable del oscurecimiento de las mezclas que contienen fenoles, salicilatos y taninos.

Concentraciones de uso: conservante antimicrobiano $> 20\%$, emoliente, $\leq 30\%$, humectante $\leq 30\%$, entre otras.

Polisorbato 80. Son una serie de ésteres parciales de ácidos grasos del sorbitol y sus anhídridos, copolimerizados con aproximadamente 20, 5 o 4 moles de óxido de etileno por cada mol de sorbitol y sus anhídridos. Por lo tanto, el producto resultante es una mezcla de moléculas de diversos tamaños en lugar de un único compuesto uniforme. Es un tensioactivo no iónico formado por la esterificación del sorbitán polioxietilenado (con un promedio de 20 moles de óxido de etileno) con ácido oleico. Debido a su proceso de síntesis, no es una entidad molecular pura, sino una distribución polidispersa de oligómeros.

Nombre Químico y Número de Registro CAS: Monooleato 20 de sorbitán polioxietilenado [9005-65-6]

Categoría funcional: Agente dispersante; agente emulsionante; tensioactivo no iónico; agente solubilizante; agente de suspensión; agente humectante.

Descripción: Los polisorbatos tienen un olor característico y un sabor cálido, algo amargo. Sus colores y formas físicas son diversas, aunque debe tenerse en cuenta que la



intensidad absoluta del color de los productos puede variar de un lote a otro y de un fabricante a otro.

Incompatibilidades: Se producen decoloración y/o precipitación con diversas sustancias, especialmente fenoles, taninos, alquitranes y materiales de tipo alquitrán. La actividad antimicrobiana de los conservantes a base de parabenos se reduce en presencia de polisorbatos.

Concentraciones de uso: Usado solo en emulsiones aceite en agua 1-15 %; Usado en combinación con emulsionantes hidrofílicos en emulsiones aceite en agua 1-10%; Usado para incrementar las propiedades de retención de agua de los ungüentos 1-10%.

Vitamina E (tocoferol). Es un derivado utilizado principalmente como solubilizante o agente emulsionante debido a sus propiedades tensioactivas. Estructuralmente, es anfifílico e hidrofílico, y por lo tanto, es un derivado soluble en agua que puede utilizarse en formulaciones farmacéuticas diversas como microemulsiones, productos tópicos y parenterales. Una de sus aplicaciones más importantes es su uso como vehículo para formulaciones de liberación de fármacos basadas en lípidos.

Nombre Químico y Número de Registro CAS: 4-O-(2-Hidroxietil)-1-O-[2,5,7,8-tetrametil-2-(4,8,12-trimetiltridecil)-3,4-dihidrocromen-6-il]butanodioato [9002-96-4] y [30999-06-5]

Categoría funcional: potenciador de la absorción; antioxidante; agente emulsionante; coadyuvante de granulación; base para pomadas; agente solubilizante; tensioactivo; agente de suspensión; aglutinante para comprimidos.

Descripción: Se presenta como un sólido ceroso de color blanco a marrón claro y es prácticamente insípido. Químicamente, es una mezcla compuesta principalmente por



polietilenglicol 1000 monoesterificado, polietilenglicol 1000 diesterificado,
polietilenglicol 1000 libre y tocoferol libre.

Incompatibilidades: El succinato de polietilenglicol y vitamina E es incompatible con
ácidos fuertes y álcalis fuertes.

Métodos

Tipo de Investigación

Para responder a la pregunta de investigación sobre la influencia del vehículo oleoso, el diseño se estructuró de la siguiente manera:

Enfoque de investigación

La investigación es puramente cuantitativa, ya que se fundamentó en la recolección de datos medibles, objetivos y numéricos para analizar las propiedades físico-químicas (viscosidad, pH, densidad). Los datos fueron sometidos a análisis estadísticos descriptivos e inferenciales para contrastar las hipótesis sobre la variabilidad galénica (Hernández-Sampieri, 2023).

Alcance

Se adoptó un alcance explicativo, pues no se limitó a describir las formulaciones ni solo a medir sus variables de forma aislada, sino que buscó determinar una relación de causa-efecto; es decir, explicar cómo y por qué la naturaleza química y estructural del vehículo oleoso modifica de manera directa las propiedades galénicas y la cinética de degradación física de la loción.

Diseño y nivel

Experimental de tipo cuasiexperimental de laboratorio, con enfoque transversal. El componente experimental, consistió en la manipulación deliberada de la variable independiente (tipo de vehículo oleoso: aceite de olivo vs. aceite de palma) para evaluar su impacto en las variables dependientes (estabilidad preliminar y reología).

Se trata de un componente transversal, pues si bien las pruebas de estabilidad preliminar involucraron mediciones de estrés en un único período (estabilidad acelerada por centrifugación), la recolección del perfil analítico comparativo final para determinar la viabilidad de la caracterización se reporta en un punto de corte temporal estandarizado dentro del año 2026.

En tecnología farmacéutica, los diseños experimentales in vitro permiten controlar variables extrañas ambientales (temperatura, luz, agitación) mediante el uso de equipos calibrados, aislando el efecto neto del excipiente bajo estudio.

Población y Muestra

En el ámbito del diseño de formas farmacéuticas, los conceptos biológicos de población y muestra se trasladan a unidades tecnológicas y lotes de producción (Formulación y Análisis tecnológico). Por tanto, la definición de población, muestra y muestreo se designó de la siguiente manera:

Población

Estuvo constituida por el universo teórico de las dos formulaciones de lociones ectoparasitcidas combinadas a base de *R. officinalis* e *I. verum* que se elaboraron variando la matriz de vehículos oleosos.

Muestra

Consistió específicamente en alícuotas provenientes de las dos formulaciones cualicuantitativas piloto principales (Formulación A: Vehículo Oleoso: aceite de olivo; Formulación B: Vehículo Oleoso, aceite de palma), replicadas en tres mediciones independientes por cada formulación.

Unidad de Muestreo

En este caso, la unidad de muestreo y la unidad de análisis estuvieron representadas por cada alícuota analítica individual de 50 mL de loción ectoparasitcida elaborada en una misma sesión experimental bajo idénticas condiciones operativas, sobre las cuales se ejecutaron las lecturas directas en los instrumentos de laboratorio (pH-metro, centrífuga, balanza analítica).

Tipo de Muestreo

Se trabajó con un muestreo no probabilístico por conveniencia (por opiniones técnicas).

En el diseño farmacotécnico no se seleccionaron las muestras al azar de la naturaleza; sino que se fijaron deliberadamente las variables críticas de formulación (concentración fija de aceites esenciales de romero y anís, tipo y concentración del HLB del emulsificante) modificando estrictamente el tipo de vehículo oleoso de acuerdo con criterios analíticos de solubilidad y compatibilidad química previa.

Criterios de Inclusión

Del Material Vegetal. Hojas secas de *R. officinalis* y frutos secos de *Illicium verum* debidamente identificados botánicamente y libres de infestaciones fúngicas o bacterianas visuales.

Del Extracto Oleoso Obtenido. Macerados oleosos intermedios (tanto en oliva como en palma) filtrados exhaustivamente con papel de filtro para garantizar la ausencia total de micropartículas vegetales en suspensión.

Criterios de Exclusión

Del Proceso de Extracción. Macerados oleosos que presenten signos de rancidez oxidativa o hidrolítica antes de la emulsificación (detectados por un cambio organoléptico desfavorable en el olor o turbidez inusual), debido a una mala conservación o presencia de agua libre en el material vegetal durante la maceración.

Del Producto Terminado (loción). Lotes de loción donde se observe separación inmediata de fases debido a fenómenos de coalescencia causados por una viscosidad excesiva del macerado de palma si este no se emulsionó a la temperatura de transposición adecuada.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos utilizados

Técnica de Recolección de Datos

Para la obtención de los datos primarios que permitieron evaluar la influencia de los vehículos oleosos (aceite de oliva frente a aceite de palma) sobre las características físico-químicas y la estabilidad de la loción, se empleó como técnica la observación experimental directa e instrumental de laboratorio. Esta técnica se sistematizó mediante la ejecución de Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) para ensayos físicoquímicos farmacéuticos.

Instrumentos de Recolección de Datos

Como instrumentos de recolección de datos, se utilizaron fichas de registro analítico y hojas de recolección de datos físicoquímicos estructuradas, diseñadas específicamente para este protocolo. En estas fichas se compilaron por triplicado los valores numéricos directos obtenidos a partir de los siguientes equipos e instrumentos de medición previamente calibrados:

Potenciometría. Medición del pH de las lociones utilizando un pH-metro digital con electrodo de penetración.

Densimetría. Determinación de la densidad relativa (g/mL) mediante el método del picnómetro de vidrio de Gay-Lussac a una temperatura controlada de 20 °C.

Reología Cinemática. Evaluación comparativa y relativa de la velocidad de desplazamiento (fluidez cinemática superficial) mediante el escurrimiento de un volumen exacto de 0.5 mL de loción sobre una placa de vidrio esmerilado de 20 x 20 cm fijada a un ángulo constante de 45° con un soporte universal, determinando con un cronómetro digital de centésimas de segundo el tiempo empleado por la gota para recorrer una distancia fija de 10 cm a una temperatura controlada de 25 °C.

Prueba de Estrés Mecánico. Evaluación preliminar de la estabilidad física mediante centrifugación a 3000 rpm durante 30 minutos en una centrífuga de mesa graduada, a temperatura ambiente de 25 °C. Esta prueba acelera la velocidad de sedimentación o cremado siguiendo la ley de Stokes. El análisis consistió en una evaluación cualitativa binaria de tipo macroscópico (observación visual directa), en la que se registró la presencia o ausencia de separación de fases (inestabilidad física por coalescencia o floculación irreversible).

Cada ensayo se realizó por triplicado ($n=3$) tanto para la Formulación A como para la Formulación B, con el propósito de mitigar el error sistemático y permitir el posterior tratamiento estadístico de los datos (Hernández-Sampieri, 2023).

Control de Variables Extrañas

Herramienta de control. Para evitar falsos positivos o negativos, los tubos de centrífuga se cargaron con un volumen idéntico de muestra (10 mL) y se colocaron en un balance simétrico estricto dentro del rotor para homogeneizar la distribución de la fuerza a la que se somete el sistema coloidal. (Estanqueiro, y otros, 2014)

Como herramienta de sistematización de los datos, se diseñó un instrumento unificado denominado Ficha de Registro de Perfil Fisicoquímico y Estabilidad Galénica. Consiste en una matriz de doble entrada estructurada, la cual recopila de forma ordenada y por triplicado las variables cuantitativas continuas (pH, densidad relativa y tiempo de escurrimiento reológico) y la variable cualitativa nominal dicotómica de estabilidad (presencia o ausencia de separación de fases bajo estrés mecánico por centrifugación) para cada una de las formulaciones piloto (Formulación A con aceite de oliva y Formulación B con aceite de palma).

El uso de esta ficha unificada minimiza el sesgo de transcripción, asegura la homogeneidad en el registro de las réplicas independientes y facilita el posterior procesamiento estadístico descriptivo e inferencial mediante el contraste de hipótesis de variabilidad galénica.

[Ver instrumento en los apéndices de este documento.](#)

Confiabilidad y validez de los instrumentos (formulación y validación)

En la presente investigación tecnológica, la validez y confiabilidad del instrumento de recolección de datos (Ficha de Registro de Perfil Físicoquímico y Estabilidad Galénica) no se evaluaron mediante metodologías psicométricas tradicionales, sino a través de la estandarización operativa, la validez de contenido por juicio de expertos y el aseguramiento metrológico de los sistemas de medición analítica *in vitro*.

Validez del instrumento.

La validez de contenido y de constructo del instrumento analítico se garantizó mediante una revisión por juicio de expertos, constituida por dos docentes de Tecnología Farmacéutica y Control de Calidad de Medicamentos de la Universidad Central de Nicaragua. Los expertos evaluaron la pertinencia, suficiencia y claridad de las variables incluidas (pH, densidad relativa, fluidez cinemática y estabilidad por centrifugación) en correspondencia directa con los objetivos específicos y la normativa farmacéutica internacional para sistemas dispersos.

Asimismo, la validez operativa de las mediciones se fundamentó en la adopción de los criterios de aceptación y metodologías analíticas oficiales descritos en la Farmacopea de los Estados Unidos USP 36.

Confiabilidad del Instrumento

La confiabilidad (precisión y repetibilidad de los datos crudos recolectados) se aseguró mediante el control estricto de variables extrañas operacionales y el aseguramiento metrológico

instrumental. Para mitigar el error analítico y garantizar la robustez del ensayo, se implementaron las siguientes acciones:

Calibración y Verificación. Uso de equipos de medición debidamente calibrados y certificados; el potenciómetro fue verificado previo a cada sesión de lectura utilizando soluciones amortiguadoras estándar certificadas (pH 4.01, 7.00 y 10.01 a 25 °C).

Sistematización Operativa. Ejecución de las mediciones bajo Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) estandarizados en el laboratorio de la sede Jinotepe.

[Ver en apéndices de este documento](#)

Réplica Experimental. Ejecución de todos los ensayos fisicoquímicos por triplicado mediante réplicas independientes para cada formulación piloto (Formulación A: aceite de oliva; Formulación B: aceite de palma). El grado de dispersión y la repetibilidad de la recolección de datos se evaluaron estadísticamente mediante el reporte de la desviación estándar (SD), aceptando como válidos únicamente aquellos ensayos que cumplieran con un coeficiente de variación de la repetibilidad (CV) menor o igual al 2.0%, conforme a las directrices de validación de la guía ICH Q2. (ICH Harmonised Tripartite Guideline, 2005)

Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos

El procesamiento y análisis de los datos experimentales obtenidos en las determinaciones de pH, densidad, reología cinemática (escurrimiento) y estabilidad acelerada (estrés mecánico) estuvieron regidos por un protocolo estadístico riguroso estructurado en tres fases secuenciales: depuración, análisis descriptivo e inferencia estadística.

Fase de Registro y Depuración de Datos (Fase I)

Todos los datos crudos derivados de las réplicas experimentales ($n = 3$ para cada formulación) se registraron inicialmente en la bitácora física del investigador, luego en las fichas

de registro, y posteriormente, se transcribirán de forma matricial en la base de datos del software SPSS® versión 27.

Análisis Estadístico Descriptivo (Fase II)

Para las variables fisicoquímicas cuantitativas continuas densidad relativa (expresada en g/mL), tiempo de escurrimiento (expresado en segundos) y pH (unidades logarítmicas de actividad de hidronio) se calcularán las siguientes medidas de tendencia central y de dispersión para cada formulación (formulación A: aceite de oliva; formulación B: aceite de palma):

Media aritmética $\bar{X}$: representará el valor estimado de la propiedad física para cada formulación.

Desviación Estándar (SD): medirá la dispersión de los datos respecto a la media.

Coefficiente de Variación (CV%): se utilizará como el criterio de aceptabilidad para la precisión del analista, exigiendo un límite de especificación de $\leq 2\%$

Para la variable cualitativa nominal dicotómica derivada de la prueba de estrés mecánico por centrifugación (estabilidad de fase, categorizada como "Sí presenta separación" o "No presenta separación"), los datos se procesarán mediante frecuencias absolutas y porcentajes de ocurrencia (moda).

Análisis Estadístico Inferencial e Hipótesis (Fase III)

Para dar cumplimiento al alcance explicativo del diseño, el cual busca demostrar si el tipo de vehículo oleoso (variable independiente) causa una variación significativa en las propiedades de la loción (variables dependientes), se empleó estadística paramétrica con el software estadístico SPSS® versión 27, previo cumplimiento de supuestos de normalidad.

Prueba de Hipótesis para Variables Cuantitativas

Para evaluar la diferencia entre la Formulación A y la Formulación B, se hizo la prueba de hipótesis con estos planteamientos

Hipótesis nula (H_0): $\mu_{\text{Oliva}} = \mu_{\text{Palma}}$

Hipótesis Alternativa (H_1): $\mu_{\text{Oliva}} \neq \mu_{\text{Palma}}$

El flujo de decisiones estadísticas, se basó en los siguientes aspectos:

Prueba de normalidad. Se aplicó el test de Shapiro-Wilk ($n < 50$) para verificar si los datos de densidad, escurrimiento y pH de ambas poblaciones siguen una distribución normal ($p > 0.05$).

Prueba de Homocedasticidad. Se ejecutó la prueba de F de Snedecor para evaluar la igualdad de varianzas entre grupos.

Contraste de Hipótesis. Al haberse cumplido con normalidad y homocedasticidad, se aplicó la prueba *t* de Student para muestras independientes. Se declaró significancia estadística dado que el valor de probabilidad obtenido fue mayor al nivel crítico ($p < 0.05$).

Prueba de Hipótesis para Variable Cualitativa

Para los contrastes paramétricos realizados mediante la prueba *t* de Student, se calculó el estadístico *d* de Cohen, cuya magnitud se interpretó según los criterios convencionales de Cohen y su extensión para ciencias aplicadas: efecto pequeño ($d \approx 0.20$), moderado ($d \approx 0.50$), grande ($d \approx 0.80$) y muy grande ($d \geq 1.20$).

Resultados

Objetivo 1. Establecer formulaciones cualicuantitativas de loción ectoparasitcida, con distintos vehículos oleosos.

Tabla 3

Composición cualicuantitativa general de las lociones experimentales

Materia prima	Función tecnológica	Concentración (% v/v)	Criterio de selección e impacto fisicoquímico
Oleomacerado combinado romero-anís	Principio activo	50.0%	Matriz fitoquímica (<i>1,8-cineol</i> y <i>trans-anetol</i>). Fórmula A: Extraído en aceite de oliva. Fórmula B: Extraído del aceite de palma.
Aceite de palma refinado	Vehículo lipofílico	35.5%	Modificador reológico y agente oclusivo. Incrementa el tiempo de residencia en el pelaje del animal.
Glicerina USP	Conservante secundario	10.0%	Agente higroscópico. Modula la evaporación y aporta emoliencia al estrato córneo del canino.
Polisorbato 80 (Tween 80)	Emulsionante / Tensioactivo	4.0%	Anfifilo no iónico. Homogeniza e interconecta las fases con polaridades distintas.
Tocoferol (Vitamina E)	Antioxidante	0.5%	Inhibidor de la peroxidación lipídica. Protege los ácidos grasos insaturados y compuestos volátiles.
Volumen Total	Loción Tópica Experimental	100.0%	

Nota. Autoría propia, resultado del proceso de formulación de ambas lociones

Para dar salida al objetivo uno, se empleó el oleomacerado al 50,0 % como base de la matriz cualicuantitativa; el cual responde a la necesidad de optimizar la solubilización y estabilidad de compuestos altamente lipofílicos como el 1,8-cineol y el *trans*-anetol extraídos de las vegetales. Desde la óptica de la tecnología farmacéutica, el uso de vehículos grasos fijos

como el aceite de oliva y aceite de palma, opera simultáneamente como menstruo extractor y como agente modificador de la liberación por oclusión cutánea.

Desde la farmacotecnia, el empleo de un 85,5% de fase hidrofóbica clasifica este sistema como una loción oleosa. El aceite de palma refinado (rico en ácidos palmítico y oleico) posee un comportamiento semisólido/líquido termodependiente. Su punto de fusión (aprox. 35 °C) le otorga propiedades modificadoras de la viscosidad sin necesidad de ceras sólidas, lo que favorece la oclusión y la permanencia de los activos volátiles (*1,8-cineol* y *trans*-anetol) en la superficie cutánea.

Respecto a la incorporación de glicerina USP, se consideró el criterio y compatibilidad del *Handbook of Excipients*, el cual actúa eficazmente como humectante e higroscópico y plastificante del estrato córneo a una concentración del 10%. (Rowe, & Sheskey, 2006)

El polisorbato 80 (Tween 80) fue incorporado al 4% v/v, su inclusión en un sistema predominantemente lipófilo (85.5% de fase oleosa) responde a una doble función galénica. Por un lado actúa como un agente tensioactivo anfífilo no iónico que promueve la microdispersión e interconectividad interfacial de la glicerina USP (10% v/v) dentro de la matriz grasa anhidra, previniendo la coacervación o separación rápida de la fase polar, que a su vez, confiere propiedades autoemulsionables al preparado. Esta característica favorece que, al entrar en contacto con la humedad del estrato córneo o durante el enjuague del pelaje del paciente canino, la loción forme de manera espontánea una microemulsión que facilita la remoción del producto y optimiza la distribución uniforme de los principios activos lipofílicos (*1,8-cineol* y *trans*-anetol).

Por su parte, la vitamina E, o tocoferol, empleada al 0,5 %, se incorporó en el límite superior de concentración funcional como un atrapador de radicales libres, para la protección de aceites fijos insaturados (como el de oliva) frente a la rancidez oxidativa, su inclusión es un

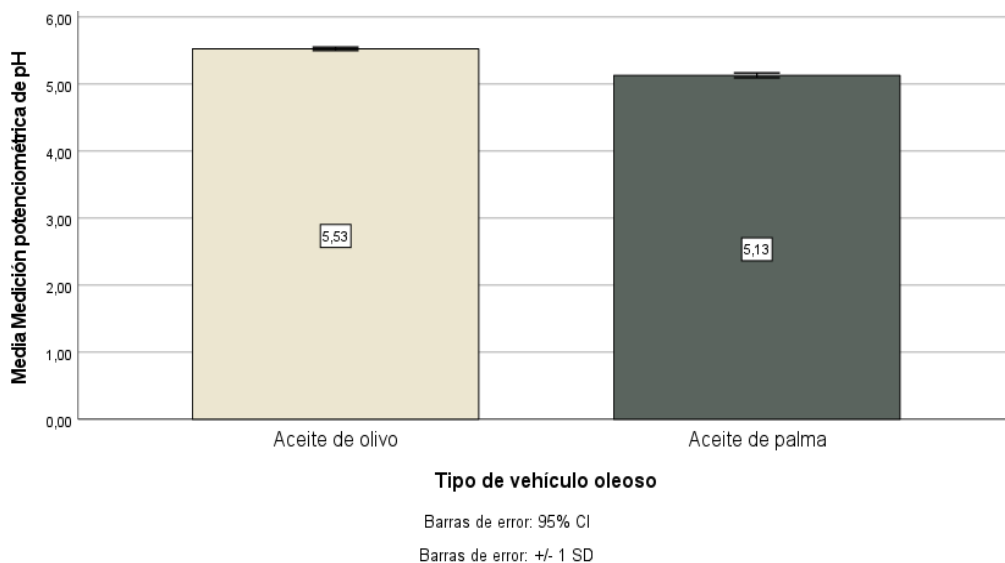


acierto crítico para prevenir la autoxidación de los dobles enlaces del *trans*-anetol y los ácidos grasos libres de la degradación por luz y oxígeno.

Objetivo 2. Determinar las propiedades físico-químicas de ambas formulaciones de la loción.

Figura 3

pH de las formulaciones según el tipo de vehículo oleoso



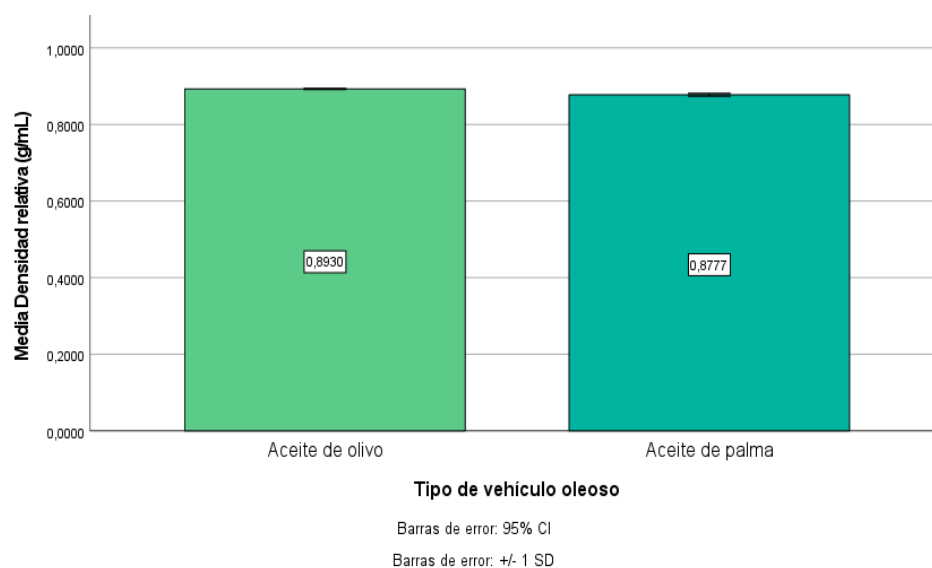
Nota. Los valores representan la media aritmética de la medición potenciométrica de pH realizada a 25 °C. Las barras de error sobre cada columna indican el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y una desviación estándar ($\pm$ DE). pH: potencial de hidrógeno; CI: *Confidence Interval* (Intervalo de Confianza); SD: *Standard Deviation* (Desviación Estándar).

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos experimentales del ensayo de caracterización fisicoquímica en el laboratorio de Química y Biología, UCN Jinotepe (2026).

Respecto al grado de acidez (pH), los resultados experimentales revelaron que la formulación con aceite de oliva obtuvo un pH medio de 5.5267, mientras que la formulación con aceite de palma reportó un valor medio de 5.1300. En congruencia, ambas formulaciones exhibieron una dispersión interna óptima, con un coeficiente de variación de 0.46% y 0.70%, respectivamente, y cumplieron así el límite analítico de especificación ($\leq 2.0\%$) normado por las directrices de la guía ICH Q2.

Figura 4

Densidad relativa en g/mL a 20°C de las formulaciones según el tipo de vehículo

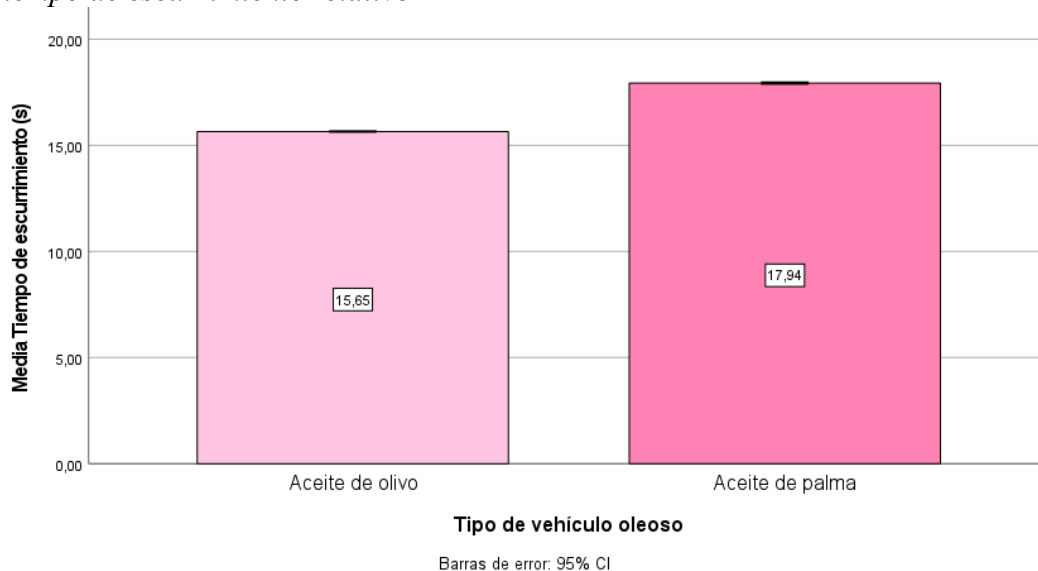


Fuente: Elaboración propia a partir de los datos experimentales del ensayo de caracterización fisicoquímica en el laboratorio de Química y Biología, UCN Jinotepe (2026).

En cuanto a la densidad relativa a 20 °C, presentó un valor medio de 0.893 g/mL para la base de oliva y de 0.877 g/mL para la base de palma. El CV% se mantuvo en niveles de 0.11% y 0.40%, confirmando la robustez operativa del analista investigador.

Figura 5

Tiempo de escurrimiento relativo



Nota. Los valores corresponden a la media del tiempo de escurrimiento expresado en segundos (s). Las barras de error representan el intervalo de confianza del 95% (IC 95%). N = 3 réplicas por grupo de ensayo.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos experimentales del ensayo de caracterización fisicoquímica en el laboratorio de Química y Biología, UCN Jinotepe (2026).

Para la reología cinemática superficial de las formulaciones, medida por el tiempo de escurrimiento, para evaluar indirectamente la resistencia interna al flujo (viscosidad cinemática relativa), los resultados indican que la gota de la formulación A (oliva) recorrió la distancia fija de 10 cm en 15.6533 segundos, mientras que la formulación B (palma) requirió un tiempo superior de 17.9367 segundos; ambos ensayos fueron aprobados metrológicamente al registrar un $CV\% \leq 0.23\%$.

Este resultado se interpreta como que el mayor tiempo de escurrimiento observado en el vehículo de palma (formulación B) representa una mayor viscosidad aparente; este fenómeno se fundamenta en su composición lipídica: el aceite de palma es semisólido a temperatura ambiente



debido a sus altas concentraciones de ácidos grasos saturados, lo que genera un incremento de las fuerzas de fricción intermolecular intercapas líquidas.

Tabla 4*Separación de fases post-centrifugación*

Tipo de vehículo oleosos	moda	Frecuencia	Porcentaje
Aceite de oliva	No presenta separación	3	100,0
Aceite de palma	No presenta separación	3	100,0

Fuente: Elaboración propia basada en los datos recolectados en el ensayo de estabilidad física (2026).

Para la variable cualitativa dicotómica separación de fases post-centrifugación, los datos procesados en el SPSS revelaron una frecuencia constante del 100% de estabilidad (Moda = No presenta separación)

Al emplear polisorbato 80 (4.0% v/v, HLB $\approx$ 15) como agente tensioactivo interfacial y glicerina (10.0 % v/v), se logró reducir la tensión interfacial y disminuir el radio globular.

Sumado a la elevada viscosidad de la matriz oleosa, la velocidad de cremado o separación tiende a cero, lo que impide el fenómeno de coalescencia bajo estrés gravitatorio, al cual fueron sometidas ambas lociones (3000 rpm por 30 minutos)

Objetivo 3. Comparar el impacto de cada vehículo oleoso en los parámetros físico-químicos y la estabilidad preliminar de las lociones obtenidas.

Tabla 5

Prueba de muestras independientes para las propiedades fisicoquímicas continuas de las lociones

Propiedad Fisicoquímica	t de Student	Grados de libertad (df)	Sig. (bilateral) (p-valor)	Diferencia de Medias	Error estándar de la diferencia	Intervalo de Confianza del 95% (Inferior / Superior)
pH (unidades log)	15.630	4	< 0.001 significativo	0.3967	0.02538	[0.3262, 0.4671]
Densidad Relativa (g/mL)	7.273	4	0.002 significativo	0.0153	0.00212	[0.0094, 0.0212]
Tiempo de escurrimiento (s)	-83.068	4	< 0.001 significativo	-2.2833	0.02744	[-2.3595, -2.2072]

Fuente. Datos procesados a partir de $n = 3$ réplicas por formulación a $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Homocedasticidad confirmada mediante la prueba de Levene ($p > 0,05$) 2026.

Estimados colegas y apreciados estudiantes de la carrera de Farmacia:

En el análisis de las propiedades fisicoquímicas de las lociones desarrolladas, los resultados de la prueba t de Student para muestras independientes revelan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en todos los parámetros evaluados entre la formulación con aceite de oliva (A) y la de aceite de palma (B).

La diferencia observada en el pH ($t(4) = 15.630$, $p < 0.001$) y en la densidad relativa ($t(4) = 7.273$, $p = 0.002$), con valores cuantitativamente superiores para la mezcla formulada con aceite de oliva, demuestra que la naturaleza química del vehículo graso impacta directamente la acidez libre y el empaquetamiento molecular del sistema coloidal. No obstante, mientras que la

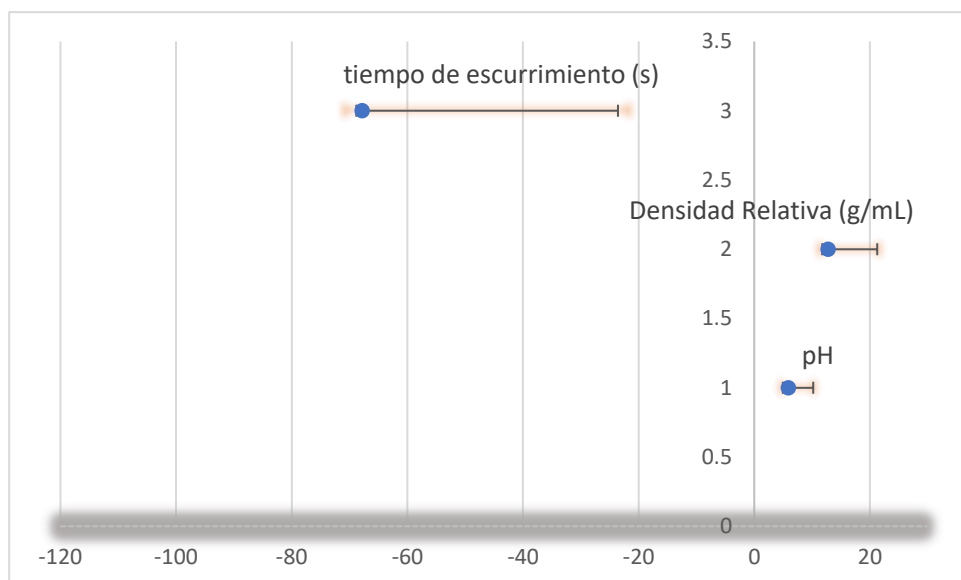
variación en la densidad representa un ajuste menor desde la perspectiva galénica ($p = 0.0153$ g/mL), el desplazamiento en el pH resulta determinante para garantizar la compatibilidad fisiológica con el manto cutáneo canino y la integridad del principio activo.

El hallazgo de mayor trascendencia tecnológica radica en la evaluación del comportamiento reológico a través del tiempo de escurrimiento ($t(4) = -83.068$, $p < 0.001$), donde la formulación con aceite de palma exhibió un incremento sustancial en el tiempo de flujo ($p = -2.2833$). Esta respuesta se traduce directamente en una mayor viscosidad aparente y resistencia a la deformación, propiedad atribuible al perfil de ácidos grasos saturados (principalmente ácido palmítico) característico del aceite de palma.

Desde el punto de vista biofarmacéutico y de aplicación veterinaria, esta mayor consistencia física otorga a la loción basada en aceite de palma una superioridad funcional, ya que favorece la adhesión del producto sobre el pelaje y la epidermis del hospedador (canino), prolongando el tiempo de residencia del principio activo bioparasitocida y optimizando su perfil de eficacia frente a los ectoparásitos.

Figura 6

Tamaño del efecto (d de Cohen) para las propiedades fisicoquímicas de las lociones



Nota. El gráfico presenta las estimaciones puntuales del tamaño del efecto estandarizado (d de Cohen) para el potencial de hidrógeno (pH), la densidad relativa (g/mL) y el tiempo de escurrimiento (s). Las barras horizontales representan los intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %). La línea vertical discontinua en $d = 0$ marca el umbral de ausencia de diferencia entre tratamientos. Muestras analizadas a $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($n = 6$ réplicas por lote).

Fuente: Elaboración propia a partir del análisis estadístico en IBM SPSS Statistics (2026).

Mediante el estadístico d de Cohen se demostró que el aceite de oliva frente al aceite de palma ejerce un efecto causal determinante y de gran magnitud sobre la reología del sistema, Específicamente, el tiempo de escurrimiento registró un valor estandarizado de ($d = -67,82$; IC 95 %: -113,23 a -23,57) Este valor negativo confirma que la loción formulada con aceite de palma requirió un tiempo de flujo significativamente mayor en comparación con la loción de

oliva, lo que evidencia un incremento sustancial en la resistencia interna al flujo y la viscosidad aparente por el mayor empaquetamiento de ácidos grasos saturados.

Esta variación en la reología cinemática confirma que la matriz grasa saturada del aceite de palma incrementa la resistencia interna al flujo y la viscosidad aparente de la loción. Dado que ningún intervalo de confianza del 95% cruza el umbral de efecto nulo ($d = 0$), se evidencia que la naturaleza química del vehículo oleoso determina directamente la estructuración coloidal, la consistencia y la fluidez superficial del preparado farmacéutico.

Por otra parte, la densidad relativa ($d = 12,76$; IC 95 %: 4,25 a 21,42) y el pH ($d = 5,94$; IC 95%: 1,68 a 10,18) presentaron valores positivos de d de Cohen de gran magnitud. Esto demuestra que la loción formulada con aceite de oliva presentó niveles significativamente superiores de densidad y pH en comparación con la loción formulada con aceite de palma. Dado que ningún intervalo de confianza del 95 % cruza el umbral de no efecto ($d = 0$), se demuestra que la composición química del vehículo ejerce una influencia causal directa sobre las propiedades galénicas y la variabilidad fisicoquímica de la formulación ectoparasiticaida.

Contraste de Hipótesis

Para evaluar formalmente la hipótesis de investigación, se contrastaron las hipótesis bilaterales $H_0 = \mu_{\text{Oliva}} = \mu_{\text{Palma}}$ versus $H_1 = \mu_{\text{Oliva}} \neq \mu_{\text{Palma}}$, mediante la prueba t de Student para muestras independientes. Previamente, se confirmó la homocedasticidad de los datos mediante la prueba de Levene ($p > 0,05$ para todas las variables). Los análisis inferenciales revelaron diferencias estadísticamente significativas en el pH ($t = 15,630$; $df = 4$; $p < 0,001$), la densidad relativa ($t = 7,273$; $df = 4$; $p = 0,002$) y el tiempo de escurrimiento ($t = -83,068$; $df = 4$; $p < 0,001$). Estos hallazgos fundamentan el rechazo de la hipótesis nula (H_0) y la aceptación de la hipótesis alterna (H_1).

Discusiones

El desarrollo de formas farmacéuticas tópicas de origen natural requiere una rigurosa evaluación de la matriz vehículo, en vista de que sus propiedades reológicas y fisicoquímicas condicionan directamente la liberación de los principios activos y la estabilidad coloidal del preparado. En el análisis del pH, la Formulación A (aceite de oliva) presentó un valor medio de 5.53, mientras que la Formulación B (aceite de palma) registró 5.13 ($p < 0.001$).

Marsella et al. (2020) establecen que la superficie cutánea canina posee un pH fisiológico levemente ácido a neutro; por tanto, la acidez moderada hallada en ambas matrices previene la alteración del manto lipídico y evita la proliferación de patógenos oportunistas. Este parámetro se determina experimentalmente mediante potenciometría directa con electrodo de vidrio calibrado con soluciones amortiguadoras estándar, herramienta indispensable en el control de calidad galénico para garantizar la tolerabilidad dermatológica.

Respecto a la densidad relativa a 20 °C, se obtuvieron valores de 0.8930 g/mL para la Formulación A y 0.8770 g/mL para la Formulación B ($p = 0.002$). De acuerdo con Rowe et al. (2006), los excipientes lipídicos vegetales presentan valores característicos inferiores a la unidad, modulados en este modelo por la incorporación de polisorbato 80 (4.0 % v/v), un emulsionante no iónico que disminuye la tensión interfacial y favorece la cohesión del sistema disperso.

La reología cinemática, evaluada mediante la resistencia al flujo en canal inclinado, reveló un mayor tiempo de escurrimiento en la Formulación B (17.94 s) frente a la Formulación A (15.65 s; $p < 0.001$). Como explican Aulton y Taylor (2018), la mayor proporción de ácidos grasos saturados (como el ácido palmítico) confiere a la matriz de palma una consistencia semisólida termodependiente a temperatura ambiente.

Desde el punto de vista biofarmacéutico, según Abdelali et al. (2024) y Freitas et al., 2021), esta mayor viscosidad aparente resulta técnicamente favorable: incrementa el tiempo de permanencia de la loción sobre el pelaje y retarda la volatilización de los monoterpenos volátiles (1,8-cineol y *trans*-anetol) responsables de la eficacia ectoparasitocida.

Por último, la estabilidad física se verificó mediante ensayos de estrés mecánico por centrifugación a 3000 rpm durante 30 min, sin evidencia de cremado o coalescencia en ninguna réplica. Vila Jato (2014) sustenta que la resistencia a la separación de fases en sistemas heterogéneos sometidos a aceleración gravitacional se rige por la Ley de Stokes:

$$\nu = \frac{2r^2(\rho_p - \rho_f)g}{9\eta}$$

En esta ecuación, la viscosidad de la fase continua (ρ) combinada con la acción de la glicerina USP (10.0 % v/v) minimiza la velocidad de sedimentación (η), asegurando la integridad estructural de la formulación durante su vida útil.

Conclusiones

El tipo de vehículo oleoso ejerce una influencia directa sobre las propiedades físico-químicas de la loción formulada. La variación en la matriz lipídica alteró el pH, la densidad relativa y el tiempo de escurrimiento de la loción; sin embargo, ambas formulaciones conservaron su integridad física coloidal tras el estrés mecánico por centrifugación, lo que demuestra que el polisorbato 80 asegura la estabilidad requerida para su uso tópico.

Respecto a la formulación cualicuantitativa, el establecimiento de un vehículo con oleomacerado al 50 % demostró ser técnicamente viable para la incorporación de los principios activos de *R. officinalis* e *I. verum*. La inclusión de tocoferol y glicerina garantizó la homogeneidad del sistema lipofílico y previno fenómenos de alteración. Este diseño constituye una base estandarizada y adecuada para el desarrollo de presentaciones tópicas de origen vegetal.

Las determinaciones físico-químicas confirmaron que ambas variantes presentan un pH levemente ácido compatible con la fisiología cutánea canina y una densidad relativa óptima para sistemas oleosos. Sin embargo, la prueba de escurrimiento en plano inclinado evidenció que el vehículo de palma tuvo una resistencia al flujo mayor, que representa un atributo tecnológico superior para favorecer la adhesión al pelaje y disminuir la volatilidad de los activos botánicos.

Aunque la formulación A con aceite de oliva es un sistema estable, la formulación B con aceite de palma se posiciona como la opción óptima por sus propiedades reológicas. La caracterización fisicoquímica ejecutada valida el cumplimiento del diseño experimental y responde a la pregunta de investigación. Se confirma que la matriz de palma optimiza el desempeño farmacotécnico del prototipo, habilitando su escalamiento hacia evaluaciones de eficacia biológica *in vivo*.

Recomendaciones

En relación con la formulación cualicuantitativa, se recomienda optimizar el vehículo mediante mezclas binarias: evaluar combinaciones Oliva: Palma (70:30, 50:50, 30:70) para ajustar la viscosidad cinemática y garantizar la atomización fluida, así como, cuantificar principios activos 1,8-cineol y trans-anetol según la matriz lipídica empleada.

En relación con las propiedades físico-químicas, caracterizar el comportamiento reológico (USP <912>), en la que se pueda determinar la pseudoplasticidad y tixotropía de la Formulación B.

Referente a la comparación del impacto del vehículo y la estabilidad, se recomienda ejecutar estudios de estabilidad acelerada (RTCA 11.01.04:10), para determinar el período de validez del producto.

Y finalmente, se recomienda validar la eficacia y seguridad *in vivo*: evaluar el poder residual, la actividad ectoparasitocida y la tolerabilidad cutánea en caninos infestados.

Referencias

- Abdelali, S., Kacimi-Elhassani , M., Souttou, K., & Aissaoui, L. (2024). Assessment of the acaricidal efficacy of *Rosmarinus officinalis*. *Revista de Ciências Agroveterinárias*, 23(3). doi:10.5965/223811712332024544
- Freitas, J. P., Jesus, I. R., Chaves, J. K., Scalioni, I., Campos, D. R., Baptista, D. P., . . . Chaves, D. S. (2021). Efficacy and residual effect of *Illicium verum* (star anise) and *Pelargonium graveolens* (rose geranium) essential oil on cat fleas *Ctenocephalides felis felis*. *Vet Parasitol*, 30(4). doi:<https://doi.org/10.1590/S1984-29612021088>
- Aguilar Zapata , J. P. (2024). “Evaluación de la eficacia in vitro del aceite esencial de romero (*Rosmarinus officinalis*) como control natural de pulgas en caninos domésticos (*Canis lupus familiaris*)”. UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO. Recuperado el 02 de 08 de 2025, de <https://repositorio.uta.edu.ec/server/api/core/bitstreams/bfdc28d2-12e1-4445-a9ff-c02a7c564315/content>
- Attia , M. M., Alzahrani, A., Hanna, M. I., Salem , H. M., Abourehab, M. A., El-Saadony, M. T., & Thabit, H. (2022). Actividad biológica de *Illicium verum* (anís estrellado) sobre *Carassius auratus* (pez dorado) infestado con *Lernaea cyprinacea* : estudio in vivo. *Life*, 12(12), 2054. doi:<https://doi.org/10.3390/life12122054>
- Aulton, M. E., & Taylor, K. (2018). *Aulton's pharmaceuticals : the design and manufacture of medicines*. Elsevier. doi:<https://search.worldcat.org/es/title/Aulton's-pharmaceuticals--the-design-and-manufacture-of-medicines/oclc/1028617281>
- Borbor Domínguez, P. E. (2022). *ESTUDIO BIBLIOMÉTRICO: USO DE BIOINSECTICIDAS PARA EL CONTROL DE ORGANISMOS PLAGA EN AMÉRICA LATINA*. UNIVERSIDAD ESTATAL PENÍNSULA DE SANTA ELENA. Recuperado el 01 de 08



de 2025, de <https://repositorio.upse.edu.ec/server/api/core/bitstreams/02c762c5-6ebb-4f95-a030-2f935a9c09ad/content>

Castillo García , E., & Martínez Solís , I. (s.f). *Manual de Fitoterapia* (segunda ed.). Valencia, España: Elsevier. Recuperado el 12 de 09 de 2025, de

file:///C:/Users/dinvfar/Desktop/Libros/Manual_de_fitoterapia_2_a_EDICION.pdf

Cortez Romero, A. E. (2023). *Resistencia in vitro de la garrapata Rhipicephalus microplus a ixodicidas, Finca San Sebastián, Managua, Nicaragua en el periodo marzo – septiembre del 2022*. Managua: Universidad de Ciencias Comerciales. Obtenido de <http://repositorio.ucc.edu.ni/id/eprint/1179>

de Carvalho, C. N. (2020). *TOXICIDADE DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE Illicium verum, Cymbopogon citratus E Azadirachta indica SOBRE Rhipicephalus microplus EM TESTE In vitro*. EM TESTE In vitro. Bvsalud.org. Recuperado el 16 de 05 de 2026, de <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vtt-222259?lang=pt>

de Freitas, J. P. (2022). *Eficácia Pulicida e Residual Essencial de Illicium verum Ctenocephalides felis felis (Siphonaptera)*. Río de Janeiro: Repositorio Institucional de Múltiplos Acervos de UFRRJ. Obtenido de <http://rima.ufrj.br/jspui/handle/20.500.14407/18246>

de Macedo, L. M., Mendes dos Santos , É., Militão , L., Tundisi , L. L., Ataíde , a. A., Barbosa Souto, E., & Mazzola, P. G. (2020). Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L., syn *Salvia rosmarinus* Spenn.) and Its Topical Applications: A Review. *Plants (Basel, Switzerland)*, 9(5), 651. doi:<https://doi.org/10.3390/plants9050651>

Duarte Velandia, L. V., Cervantes Díaz, M., Restrepo Manrique, R., & Herrera Sandoval, L. V. (2020). *FAO.org*. Obtenido de Determinación de la actividad antibacteriana y



fitotoxicidad de los aceites esenciales de Anís (*Pimpinella anisum*) y Romero

(*Rosmarinus officinalis*):

<https://agris.fao.org/search/en/providers/124649/records/669e6f8400eb85b7d72b1c35>

Escuela de medicina Veterinaria Integrativa. (01 de 10 de 2025). *Escuela de medicina Veterinaria*

Integrativa. Obtenido de [https://emvi.vet/casos-clinicos/fitoterapia-](https://emvi.vet/casos-clinicos/fitoterapia-veterinaria/#:~:text=%C2%BFQu%C3%A9%20es%20la%20fitoterapia%20veterinaria,su%20base%20cl%C3%ADnica%20y%20cient%C3%ADfica)

[veterinaria/#:~:text=%C2%BFQu%C3%A9%20es%20la%20fitoterapia%20veterinaria,su](https://emvi.vet/casos-clinicos/fitoterapia-veterinaria/#:~:text=%C2%BFQu%C3%A9%20es%20la%20fitoterapia%20veterinaria,su%20base%20cl%C3%ADnica%20y%20cient%C3%ADfica)

[%20base%20cl%C3%ADnica%20y%20cient%C3%ADfica](https://emvi.vet/casos-clinicos/fitoterapia-veterinaria/#:~:text=%C2%BFQu%C3%A9%20es%20la%20fitoterapia%20veterinaria,su%20base%20cl%C3%ADnica%20y%20cient%C3%ADfica)

Espinoza, J., Flores, B., Jerez, J., & Sheleby-Elías, J. (2022). Short communication: In vitro

Evaluation of Resistance of *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* against Three Widely

Used Ixoidicides. *Veterinarija ir Zootechnika*, 80(1), 65-69. Recuperado el 12 de 08 de

2025, de

([https://www.researchgate.net/publication/362396925_Short_communication_In_vitro_E](https://www.researchgate.net/publication/362396925_Short_communication_In_vitro_Evaluation_of_Resistance_of_Rhipicephalus_Boophilus_microplus_against_Three_Widely_Used_Ixoidicides)

[valuation_of_Resistance_of_Rhipicephalus_Boophilus_microplus_against_Three_Widel](https://www.researchgate.net/publication/362396925_Short_communication_In_vitro_Evaluation_of_Resistance_of_Rhipicephalus_Boophilus_microplus_against_Three_Widely_Used_Ixoidicides)

[y_Used_Ixoidicides](https://www.researchgate.net/publication/362396925_Short_communication_In_vitro_Evaluation_of_Resistance_of_Rhipicephalus_Boophilus_microplus_against_Three_Widely_Used_Ixoidicides)

Estanqueiro, M., Conceição, J., Amaral, M. H., Santos, D., Silva, J. B., & Sousa Lobo, J. M.

(2014). Characterization and stability studies of emulsion systems containing pumice.

Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 50(2), 361-371.

doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S1984-82502014000200016>

FAO. (2025). *Directrices para el control sostenible de las garrapatas y la gestión de la*

resistencia a los acaricidas en el ganado. FAO: Producción y sanidad animal –

Directrices, no. 38. doi:<https://doi.org/10.4060/cd4964es>

Genaro, A. R. (2000). Remington Farmacia. En A. R. Genaro, *Remington: The Science and*

Practices of Pharmacy. Tomo 1 (Vol. 20th edition, págs. 815-838). Buenos Aires :



Editorial Médica Panamericana. Recuperado el 25 de 06 de 2026, de

<https://es.scribd.com/document/377202449/Remington-Farmacia-20Ed-Tomo-1>

Guamangallo Jácome, G. E. (2024). Evaluación de la eficacia in vitro del aceite esencial de romero (*Rosmarinus officinalis*) como control natural de pulgas en caninos domésticos (*Canis lupus familiaris*). *Repositorio Universidad Técnica de Ambato*.

HealthforAnimals. (2024). *Global Trends: Parasite Control in Pets*. HealthforAnimals. Obtenido de <https://healthforanimals.org/wp-content/uploads/2024/03/Global-Trends-%E2%80%93-Parasite-Control-in-Pets-March-2024.pdf>

Hernández-Sampieri, R. (2023). Metodología de la investigación plus. Ciudad de México, México. Recuperado el 15 de 10 de 2025, de <https://www.ebooks7-24.com/?il=34866>

ICH Harmonised Tripartite Guideline. (11 de 2005). *VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES: TEXT AND METHODOLOGY. Q2(R1)*. Obtenido de <https://database.ich.org/sites/default/files/Q2%28R1%29%20Guideline.pdf>

Lozano, M. d., Córdoba, D., & Córdoba, M. (2012). *Manual de Tecnología Farmacéutica*. Barcelona, España: ELSEVIER. Recuperado el 24 de 08 de 2025, de file:///C:/Users/dinvfar/Desktop/Libros/Manual_de_Tecnologia_Farmaceutica_Lozano.pdf

Marsella, R., Segarra, S., Ahrens, K., Alonso, C., & Ferrer, L. (2020). Topical treatment with SPHINGOLIPIDS and GLYCOSAMINOGLYCANS for canine atopic dermatitis. *BMC Vet Res*, 16(92). doi:<https://doi.org/10.1186/s12917-020-02306-6>

Martin-Piñero, M. J., García, M. C., Santos, J., Alfaro Rodríguez, M. C., & Muñoz, J. (2020). Characterization of novel nanoemulsions, with improved properties, based on rosemary



essential oil and biopolymers. *Sci Food Agric*, 100, 3886-3894.

doi:<https://doi.org/10.1002/jsfa.10430>

Membreño Rodríguez, H. J., & Ortiz Ayal, D. C. (2015). *Efectividad de los garrapaticidas (piretroides, amidinas, organofosforados) in vitro bajo las condiciones ambientales de la finca experimental "Las Mercedes", municipio de Managua durante junio – septiembre 2015*. Managua: UNA. doi:<https://repositorio.una.edu.ni/3322/>

Merck Animal Health. (2025). *Merck Animal Health Global Survey Reveals Gaps in Flea and Tick Prevention, Highlights Need for Year-Round Care*. Merck Animal Health. Obtenido de https://www.merck-animal-health.com/wp-content/uploads/2025/06/Flea-and-Tick-Survey-Global-Fact-Sheet_MAH-Final.pdf

Pardo Cobas, E., & Buitrago, M. (2000). *Repositorio de la Universidad Nacional Agraria*. Obtenido de <https://repositorio.una.edu.ni/2426/1/nl70p226p.pdf>

Pavela, R., & Benelli, G. (2019). Essential Oils as Ecofriendly Biopesticides? Challenges and Constraints. *Trends Plant Sci*, 21(12), 1000-1007.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.tplants.2016.10.005>

Petmedica. (s.f). *petmedica.vet/productos-veterinarios*. Recuperado el 07 de 10 de 2025, de [petmedica.vet/productos-veterinarios: https://www.petmedica.vet/productos-veterinarios/fipronex-fipronil](https://www.petmedica.vet/productos-veterinarios/fipronex-fipronil)

Política y Agenda de Investigación del Sistema Educativo Nacional . (2025). *Estrategia Nacional de Educación Bendiciones y victorias en todas sus modalidades 2024-2026*. Obtenido de [file:///C:/Users/dinvfar/Downloads/Pol%C3%ADtica%20y%20Agenda_Versi%C3%B3n%2012_09_2025%20\(2\)%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/dinvfar/Downloads/Pol%C3%ADtica%20y%20Agenda_Versi%C3%B3n%2012_09_2025%20(2)%20(1).pdf)



- Rowe,, R., & Sheskey, P. (2006). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (5ta ed.). (R. P. Britain, Ed.) Midland USA: Pharmaceutical Press. Recuperado el 25 de marzo de 2024
- Royal Botanic Gardens Kew. (s.f.). *Plants of the world online*. Obtenido de <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:554553-1/general-information>
- Tadee, P., Chansakaow, S., Tipduangta, P., Tadee, P., Khaodang, P., & Chukiatsiri, K. (2023). Essential oil pharmaceuticals for. *J Vet Sci*, 1-10. doi:<https://orcid.org/0000-0002-0889-3291>
- Vargas Gaibor , N. A. (2022). *Estudio de factibilidad para la producción de jabón antipulgas destinado a mascotas, con el uso de romero (salvia rosmarinus) en la ciudad de Ambato, provinciade Tungurahua*. UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO. Recuperado el 03 de 08 de 2025, de <https://repositorio.uta.edu.ec/server/api/core/bitstreams/e896dbcc-1cf4-4c71-81ab-e094e3762bd3/content>
- Vila Jato, J. (2014). *Tecnología Farmacéutica: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas* (Vol. 1). (J. L. Jato, Ed.) Madrid España: Síntesis. Recuperado el 25 de marzo de 2024

Apéndice 1. Operacionalización de variables en etapa del desarrollo del producto vegetal de anís y romero

Variable	Dimensión	Tipo	Definición operacional	Instrumento / Método	Escala / Unidad	Indicador	Item
Tipo de Vehículo Oleoso	Formulación tecnológica	Cualitativa Nominal Independiente	Selección y dosificación del aceite vegetal utilizado como fase continua o soporte hidrófobo de la loción.	Formulación en lote piloto según fórmula maestra (oliva vs. palma)	Nominal: - Aceite de Oliva - Aceite de Palma	Naturaleza química del soporte lipídico	Tipo de vehículo oleoso y codificación del lote de ensayo (Lote A vs. Lote B).
Características físico-químicas de la loción	Densidad Relativa	Cuantitativa Continua Dependiente	Relación entre la masa de un volumen dado de la loción y la masa de un volumen igual de agua destilada a 20°C.	Método Volumétrico por Probeta Clase A (PNO-CC-02) / Balanza Analítica de precisión (0.1 mg).	Razón: Gramos por mililitro (g/mL)	Relación masa-volumen del sistema fluido	Determinación y registro de la densidad absoluta y relativa.
	pH Potenciométrico	Cuantitativa Continua Dependiente	Medición de la acidez o alcalinidad de la loción mediante la diferencia de potencial electroquímico.	Método potenciométrico directo. pH-metro digital calibrado	Intervalo: Unidades de pH (escala 0 a 14)	Valor de pH o grado de acidez	Determinación de pH
	Reología Cinemática Superficial	Cuantitativa Continua Dependiente	Tiempo requerido para el desplazamiento de un volumen controlado de loción sobre una superficie de rozamiento constante.	Método del Plano Inclinado a 45° (PNO-CC-03)	Segundos (s)	Resistencia al escurrimiento y fricción superficial	Ensayo de fluidez superficial relativa de la gota.
	Estabilidad Física ante Estrés Mecánico	Cualitativa Nominal Dicotómica Dependiente	Evaluación del comportamiento de la interfase y resistencia del agente emulsionante ante la fuerza centrífuga exógena.	Prueba de Centrifugación acelerada a 3000 rpm por 30 minutos (PNO-CC-04) / Centrífuga de mesa.	Nominal Dicotómica: - Sí presenta separación - No presenta separación	Presencia de coalescencia, cremado o separación de fases interfacial	Prueba de resistencia al colapso coloidal post-centrifugación.

Apéndice 2. Ficha de Recolección de Datos Físicoquímicos y Estabilidad Preliminar

Proyecto: Efecto del vehículo oleoso en la caracterización de loción ectoparasitida de *R.*

officinalis e *I. verum*.

Institución: Universidad Central de Nicaragua (UCN) - Sede Jinotepe, 2026.

Investigador: MSc. Débora Hernández

Fecha: _____

Código de Muestra	Réplica	pH (Unidades)	Densidad Relativa (g/mL a 20 °C)	Reología Cinemática (Tiempo en s/10 cm)	Estrés Mecánico (Centrifugación) ¿Presenta Separación de Fases?	Observaciones Organolépticas (Color, Olor, Aspecto)
Formulación A (Aceite de Oliva)	R1				[] Sí [] No	
	R2					
	R3					
Formulación B (Aceite de Palma)	R1				[] Sí [] No	
	R2					
	R3					

Apéndice 3: Fórmula cualicuantitativa y técnica de operación

– Loción experimental a base de extractos de romero y anís

Material	Función Tecnológica	% v/v	Cantidad 1L
Oleomacerado combinado romero-anís*	Principio activo (garrapaticida/pulguicida)	50.0%	500 mL
Aceite de palma refinado	Vehículo lipofílico / diluyente	35.5.0%	355 mL
Glicerina USP 99%	Humectante / conservante secundario	10.0%	100 mL
Polisorbato 80 (Tween 80)	Emulsionante	4.0%	40 mL
Tocoferol (Vitamina E)	Antioxidante / conservante primario	0.5%	5 mL
Total		100.0%	1000 mL

* En la fórmula A el vehículo de extracción fue el aceite de olivo y en la B, se trabajó con aceite de palma.

Procedimiento de preparación

Equipo: Balanza, termómetro y cristalería

1. Se pesa y funde el aceite de palma (300 mL, ~276 g) en baño maría a 40-45°C hasta completa licuefacción, verificando ausencia de sólidos.
2. Se incorpora el oleomacerado combinado (500 mL) al aceite de palma fundido, manteniendo temperatura <50°C y agitando manualmente 2 minutos para homogeneidad.
3. Se añade el tocoferol (5 mL) al oleomacerado diluido y se agita durante 1 minuto para evitar la oxidación de algunos activos de los extractos.
4. Se incorpora el polisorbato 80 (40 mL) a la fase oleosa, homogeneizando 10 minutos a agitación vigorosa hasta emulsión translúcida (HLB combinado ~11).
5. Se precalienta la glicerina USP (100 mL) a 35-40 °C por separado, luego se añade gota a gota a la fase oleosa bajo agitación continua vigorosa, 10 minutos total
6. Se enfría la mezcla a 25-30 °C con agitación lenta (15 minutos), evitando la formación de burbujas superficiales.
7. Se verifica calidad: pH, densidad y ausencia de separación
8. Se envasa y se etiqueta con fórmula, lote y fecha
9. Se almacena protegido de luz directa, temperatura ambiente (15-25°C).

Rendimiento esperado: 980-990 mL (pérdida de evaporación 1-2%).

El procedimiento es el mismo en ambas formulaciones; el cambio se da en la formulación, pues hay dos vehículos oleomacerados.

Apéndice 4: Procedimientos Normalizados de Operación

Procedimiento Normalizado de Operación: Determinación del pH

Edición: 2026	Sede: Jinotepe, UCN	Código: PNO-CC-01
Página: 1 de 4	Área: Control de Calidad	

1. Objetivo: estandarizar el método para la medición del potencial hidrogenión (pH) *in vitro* de la loción ectoparasitocida a base de extractos oleosos de *R. officinalis* e *I. verum*, con el fin de evaluar la estabilidad química y la compatibilidad dérmica de las formulaciones piloto.

2. Alcance: aplica estrictamente a las alícuotas analíticas de 50 mL correspondientes a la Formulación A (Aceite de Oliva) y Formulación B (Aceite de Palma) elaboradas en el laboratorio de la Universidad Central de Nicaragua.

3. Responsabilidades: es responsabilidad del investigador ejecutar el procedimiento de acuerdo con este PNO y del docente tutor verificar la calibración previa del instrumento.

4. Equipos y Materiales

Potenciómetro (pH-metro) digital con compensación automática de temperatura (ATC).

Electrodo de vidrio para penetración o soluciones viscosas.

Soluciones amortiguadoras (Buffer) de referencia certificadas: pH 4.01, 7.00 y 10.01 (estabilizadas a 25 °C).

Agua destilada en frasco lavador y papel libre de pelusa.

Beaker de 100mL.

5. Procedimiento Operativo (Instrucciones)

a. Calibración del sistema: fase metrológica.

Encender el potenciómetro y permitir su estabilización electrónica por 15 minutos.

Realizar la calibración en tres puntos utilizando las soluciones buffer en el orden: pH 7.00 (punto



cero), seguido de pH 4.01 y pH 10.01. Registrar el porcentaje de pendiente en la ficha analítica; este debe encontrarse estrictamente entre el 95 % y el 105 %.

2.Preparación de la muestra: fase de acondicionamiento.

Verter una alícuota de 50 mL de la loción (Formulación A o B) en un vaso de precipitado limpio y seco. Asegurar que la muestra se encuentre en equilibrio térmico en un baño maría digital regulado a $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$, dado que el pH es una variable termodinámicamente dependiente.

3.Lectura potenciométrica: fase analítica.

Enjuagar el electrodo con agua destilada y secar con papel mediante toques suaves, sin friccionar la membrana de vidrio para evitar cargas electrostáticas. Sumergir el electrodo en la loción asegurando que la unión de referencia esté completamente cubierta. Activar la lectura y esperar a que el indicador de estabilidad del equipo se detenga.

4.Registro de datos y limpieza: fase de registro.

Anotar el valor numérico directo en la Ficha de Registro de Perfil Fisicoquímico. Retirar el electrodo, lavarlo inmediatamente con una solución detergente suave (para remover la película grasa dejada por el aceite de oliva o palma), enjuagar con agua destilada y almacenarlo en solución de almacenamiento.



Procedimiento Normalizado de Operación: densidad relativa

Edición: 2026	Sede: Jinotepe, UCN	Código: PNO-CC-02
Página: 2 de 4	Área: Control de Calidad	

1. Objetivo. Establecer las directrices operativas para determinar la densidad relativa de la loción ectoparasitocida mediante el método del picnómetro de Gay-Lussac, como indicador de uniformidad de fase y consistencia galénica.

2. Alcance. Aplica a la caracterización física comparativa de los lotes experimentales formulados con diferentes matrices lipídicas.

3. Equipos y Materiales

Probeta graduada de vidrio borosilicato de 10 mL.

Balanza analítica digital con sensibilidad de 0.1 g.

Gotero de plástico para ajuste fino de enrase.

Termómetro de columna de líquido (escala hasta 180 °C).

Baño María a 20 °C $\pm$ 0.5 °C.

4. Procedimiento Operativo (Instrucciones)

Estabilización del microambiente: fase de acondicionamiento térmico.

Colocar un vaso de precipitado de 50 mL con una muestra del vehículo oleoso puro (oliva o palma según corresponda) en el baño termorregulado. Introducir el termómetro de vidrio asegurando que el bulbo esté completamente sumergido sin tocar las paredes ni el fondo del vaso. Monitorear visualmente hasta que la columna líquida se estabilice en exactamente 20 °C durante un período mínimo de 5 minutos.

Tara de la probeta: fase gravimétrica inicial.



Colocar la probeta de 10 mL limpia y seca en la balanza analítica. Cerrar las compuertas y tarar el instrumento a 0.0 g.

Enrase y control de paralaje: fase de dosificación específica.

Retirar la loción del sistema termorregulado (asegurando que está a 20 °C según el vaso testigo) y verterla lentamente en la probeta tarada. Con ayuda del gotero, enrasar a 10.0 mL. La lectura debe hacerse manteniendo la vista estrictamente perpendicular a la escala de la probeta para evitar el error de paralaje.

Lectura de masa y limpieza: fase de registro.

Registrar la masa neta (M) en gramos en la Ficha de Registro de Perfil Fisicoquímico. Limpiar la probeta inmediatamente con un solvente desengrasante y luego con etanol para eliminar los residuos lipídicos de los ácidos grasos saturados e insaturados.



Procedimiento Normalizado de Operación: Caracterización Reológica

Edición: 2026	Sede: Jinotepe, UCN	Código: PNO-CC-03
Página: 3 de 4	Área: Control de Calidad	

1. Objetivo. Estandarizar el método físico-mecánico relativo para evaluar la reología cinemática superficial (velocidad de escurrimiento) de la loción ectoparasitocida, comparando el impacto viscoso del vehículo de aceite de oliva frente al de aceite de palma.

2. Alcance. Aplica para la medición por triplicado de las muestras de la Formulación A y Formulación B a temperatura de ensayo constante.

3. Equipos y Materiales

Placa de vidrio esmerilado o liso de dimensiones 20 × 20 cm.

Soporte universal con pinza.

Regla milimetrada de plástico rígido de 30 cm.

Goniómetro o transportador de ángulos (para ajustar la placa a 45°).

Micropipeta calibrada de volumen fijo de 0.5 mL.

Cronómetro digital con precisión de centésimas de segundo.

Termómetro de columna de vidrio (para control de temperatura del ambiente, 25 °C)

4. Procedimiento Operativo (Instrucciones)

Configuración del dispositivo de medición: fase de montaje físico.

Limpiar la placa de vidrio con etanol al 70 % para eliminar restos de grasa y secar por completo. Fijar la placa de vidrio al soporte universal utilizando las pinzas, ajustar el ángulo de inclinación de la placa a exactamente 45° respecto a la mesa de trabajo. Colocar la regla milimetrada fijada al reverso o lateral de la placa de vidrio, marcando visualmente un punto de inicio (0 cm) y un punto de llegada (10 cm).

Estabilización térmica de la muestra: fase de acondicionamiento.



Asegurar que el lote de la loción a medir se encuentre estabilizado a una temperatura ambiente controlada de $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ utilizando el termómetro de columna de vidrio. Agitar la loción de forma suave y manual durante 10 segundos para homogeneizar las fases sin incorporar burbujas de aire.

Ejecución de la descarga y cronometraje: fase analítica.

Cargar la micropipeta con exactamente 0,5 mL de loción. Colocar la punta de la micropipeta en la marca de inicio (0 cm) sobre la placa a 45° . Dispensar el volumen de forma continua y suave en un solo movimiento, activando el cronómetro digital en el mismo instante en que la gota toca el vidrio.

Lectura del tiempo de escurrimiento: fase de registro.

Monitorear visualmente el avance del frente de la gota a lo largo de la regla. Detener el cronómetro exactamente cuando la gota cruce la marca de los 10 cm. Registrar el tiempo de escurrimiento obtenido (en segundos) directamente en la Ficha de Registro de Perfil Físico-químico. Repetir por triplicado, limpiando la placa de vidrio entre cada réplica.



Procedimiento Normalizado de Operación: Prueba de Estrés Mecánico

(Estabilidad Acelerada por Centrifugación)

Edición: 2026	Sede: Jinotepe, UCN	Código: PNO-CC-04
Página: 4 de 4	Área: Control de Calidad	

1. Objetivo. Evaluar la estabilidad física preliminar (resistencia a la separación de fases) de la loción ectoparasitocida mediante la aplicación de fuerza centrífuga exógena acelerada.

2. Alcance. Aplica al estudio de estabilidad galénica *in vitro* de las formulaciones piloto con diferentes vehículos oleosos.

3. Equipos y Materiales

Centrífuga de mesa graduada para laboratorio.

Tubos de centrifuga cónicos de plástico o vidrio de 15 mL graduados.

Balanza de platillo para balance de peso entre tubos.

Cronómetro de la centrífuga o digital auxiliar.

4. Procedimiento Operativo

Carga homogénea de muestras: **fase de dosificación.**

Transferir con una probeta o pipeta volumétrica exactamente 10 mL de la loción de ensayo (Formulación A o B) en un tubo de centrifuga graduado. Repetir el llenado para las tres réplicas independientes (R_1, R_2 y R_3).

Calibración del balance de masa: fase de seguridad metrológica.

Colocar los tubos llenos en la balanza granataria y ajustar sus masas agregando o retirando volúmenes mínimos de loción, asegurando que los pares contrapuestos de tubos posean



masas idénticas (desviación menor a 0.01 g) para evitar el desequilibrio físico del rotor durante el ensayo.

Aplicación del estrés mecánico: fase de centrifugación.

Introducir los tubos balanceados de manera simétrica en los portatubos del rotor de la centrífuga. Cerrar herméticamente la tapa de seguridad del equipo. Configurar la velocidad de rotación a exactamente 3000 rpm y el temporizador a un período continuo de 30 minutos. Iniciar la marcha.

Evaluación visual de fases: fase macroscópica.

Una vez que el rotor se detenga por completo, retirar con cuidado los tubos evitando movimientos bruscos que puedan remezclar el sistema. Realizar de forma inmediata una inspección visual directa a contraluz. Evaluar de forma dicotómica si la muestra presenta una línea divisoria interfacial que demuestre la separación de fases (coalescencia o cremado irreversible). Registrar en la ficha analítica un resultado binario: "Sí" (Inestable / Separado) o "No" (Estable / Homogéneo).

Anexos: fotos de proceso de extracción, maceración, elaboración y pruebas analíticas de las lociones

Figura 7 Hojas de romero secas, previo molienda



Figura 8 Frutos secos de anís estrellado previo moleinda



Figura 9 anís estrellado molido, previo maceración



Figura 10 proceso de maceración oleosa por 21 días



Figura 11 Proceso de elaboración de las lociones



Figura 12 calibración del pHmetro



Figura 13 prueba de pH



Figura 14 Prueba de centrifugación



Figura 15 Equipo de centrifugación



Figura 16 Estabilidad de ambas lociones, posterior a centrifugación

