

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA
Y BIOQUÍMICA**



**Actividad cicatrizante de la crema elaborada a base
de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz
californiana" en modelo animal. Ayacucho - 2010.**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

QUÍMICO FARMACEÚTICO

PRESENTADO POR:

Bach. LAUPA ROMÁN, EDITH

AYACUCHO – PERÚ

2011

A DIOS, por tanto amor que me ha regalado y por dejarme alcanzar esta nueva meta.

A Teófilo y Maximiliana, mis padres; a Alex, Judith y Lizeth; mis hermanos. Gracias por compartir conmigo mi vida y mis sueños.

A Edwuar, mi gran amor, mi compañero. Gracias por regalarme cada día tu fuerza, tu apoyo y tu amor.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, mi Alma Mater, forjadora de excelentes profesionales al servicio de la sociedad y del país.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica a sus docentes por brindarme sus conocimientos, enseñanzas y orientarme durante mi formación profesional.

A mis asesores Mg. José DIEZ MACAVILCA, Mg. Marco R. ARONES JARA, QF. Juan Clímaco PANIAGUA SEGOVIA, Blga. Edna LEÓN PALOMINO, Mg. QF. Néstor R. ARONES HUAYTA y a las personas que me brindaron su apoyo para que este trabajo pudiera llevarse a cabo y por concederme el honor de compartir conmigo este logro.

ÍNDICE

RESUMEN	v
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. <i>Eisenia foetida</i>	4
2.2.1. Clasificación taxonómica	4
2.2.2. Aspectos generales de la <i>Eisenia foetida</i>	4
2.3. Proteínas y aminoácidos	7
2.4. Glicolipoproteína (G-90)	8
2.5. Fisiología de la piel	8
2.6. Heridas	9
2.7. Cremas	12
III. MATERIALES Y MÉTODOS	14
3.1. Ubicación	14
3.2. Materiales	14
3.3. Métodos de recolección de datos	15
3.4. Diseño experimental	26
3.5. Análisis estadístico	26
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSIÓN	37
VI. CONCLUSIONES	43
VII. RECOMEDACIONES	43
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
ANEXOS	48

Actividad cicatrizante de la crema elaborada a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana" en modelo animal. Ayacucho - 2010.

AUTOR : Bach. Edith LAUPA ROMÁN

ASESORES: Mg. QF. José M., DIEZ MACAVILCA, Marco R., ARONES JARA, QF. Juan C. PANIAGUA SEGOVIA y Biga. Edna LEÓN PALOMINO

RESUMEN

En la presente investigación fue evaluado el efecto cicatrizante de la harina de la *Eisenia foetida*; en forma de crema, mediante el método tensométrico. Se utilizaron ratones albinos machos de la cepa Blalb de 25 a 30 g y como tratamiento crema de 1%, 2%, 4%, 8%, p/p de harina; comparando los resultados con el grupo control (crema base) y con el grupo tratado con un medicamento comercial.

Esta investigación se realizó durante los meses de enero a junio del 2010, en los laboratorios de Bromatología y Nutrición, en el Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos y en el laboratorio de Farmacología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga.

La harina de *Eisenia foetida* presenta un color marrón, olor característico, es poco soluble en agua, tiene un pH neutro. Un 59.5% de proteína totales, 11.5% de humedad, 7.3% de cenizas totales 11.1% de grasas.

Las cremas elaboradas a base de la harina de *Eisenia foetida* cumplen con las especificaciones descritas por el procedimiento de la operación estándar de los Laboratorios Farmacéuticos Markos, una alta extensibilidad, crema de 1% con 52.82 cm², de 2% con 49.02 cm², de 4% con 44.18 cm², de 8% con 40.72 cm². Las cremas se clasifican como no irritantes.

Los datos se analizaron mediante el análisis de varianza y la prueba de tukey se obtuvo mayor efecto cicatrizante con la crema al 4% que presenta un valor de significancia de (p=3.66E-12) es decir existen diferencias estadísticamente significativas (p<0.05) entre los tratamientos a un nivel de confianza del 95%.

Palabras clave: Harina de lombriz, *Eisenia foetida*, efecto cicatrizante.

I. INTRODUCCIÓN

La zooterapia es un área de la medicina tradicional, muchas de las culturas de la humanidad usan preparaciones obtenidas de animales. De la lombriz de tierra se han extraído diversas sustancias que han mostrado tener efecto sobre sus propios órganos y sobre diversos tejidos de otros organismos (Rodríguez y Castillo, 2009).

Uno de los compuestos encontrados denominado glicoproteína G-90 posee propiedades anticoagulantes, antioxidantes y retarda el crecimiento de líneas tumorales en ratones (Hrzenjak y col., 1992).

Además un péptido pequeño con propiedades antibacterianas denominado OEP3121 ha sido purificado a partir del fluido celómico (Liu y col., 2004).

En la industria farmacéutica se han utilizado las lombrices para preparar sustancias medicinales para calmar la debilidad post parto, síntomas del reumatismo, tos crónica, diarrea y también se habría usado como antipirético y antibiótico. Así mismo se reporta que a nivel industrial se han elaborado, antídotos y constrictores de vasos sanguíneos (Sharma y col., 2005).

La actividad cicatrizante ha sido atribuida a la glicoproteína G-90 que posee propiedades antibacterianas, estimula y aumenta los factores de crecimiento en la piel (Popovic y col., 2005). (Grdisa y col., 2004).

En la formulación de un vehículo para la aplicación tópica de drogas deben considerarse varios factores. La estabilidad de la droga, el uso específico del producto, sitio de aplicación y el tipo de producto deben ser combinados en una forma farmacéutica que libere fácilmente la droga cuando sea puesto en contacto con la piel. Además, las características de liberación del vehículo dependen de las propiedades fisicoquímicas de la droga específica que se va a aplicar en la piel (Genaro, 2003).

En la actualidad no hay estudios ni evidencias de cremas elaboradas de harina de lombriz *Eisenia foetida* y que tengan un efecto cicatrizante, motivo por el cual se realizó el presente estudio.

La forma farmacéutica semisólida elaborada a base de la harina de *Eisenia foetida*, debe servir como una alternativa medicamentosa para el tratamiento en la cicatrización. Para lo cual se plantearon los siguientes objetivos.

- * Determinar la actividad cicatrizante de la crema elaborada con diferentes concentraciones de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana" por el método de Howes.
- * Determinar los parámetros físico-químicos y bioquímicos de la harina de *Eisenia foetida*.
- * Determinar los parámetros físico-químicos de la crema de harina de *Eisenia foetida*.
- * Determinar la concentración óptima del efecto cicatrizante de la crema de *Eisenia foetida*.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

Desde tiempos muy antiguos se conoce los beneficios de las lombrices. Los primeros en descubrir sus bondades fueron los sumerios hace aproximadamente 3.000 años (García, 2005).

La *Eisenia foetida* es un invertebrado del phylum anélida y cuyas propiedades medicinales en varios remedios datan del año 1340 d.C. En las últimas décadas se ha usado su fluido celómico como una nueva fuente de compuestos biológicamente activos (Hrzenjak y col., 1992).

Segovia (1997) realizó un trabajo de investigación sobre la obtención y caracterización de la harina de lombriz *Eisenia foetida* para consumo humano, en el que se reportó un valor más alto de proteínas en base seca (73,45% b/s).

Vielma y col., (2003) determinaron el contenido de aminoácidos en la harina de *Eisenia foetida*. Concluyendo que la harina de lombriz se caracteriza por un contenido de aminoácidos esenciales representativos como: fenilalanina, leucina, isoleucina, metionina, lisina y valina mayor del 3% del p/p y otros aminoácidos.

Popovic y col., (2005) realizaron estudios de la glicolipoproteína denominada G-90, que fue aislada de la *Eisenia foetida*, el cual exhibió actividad antibacterial.

Cayupi y col., (2008) realizaron un trabajo de investigación sobre la actividad angiogénica de la lombriz *Eisenia foetida*, concluyendo que tiene una actividad antiangiogénica, tal sustancia podría utilizarse para tratar patologías donde el proceso angiogénico se encuentra aumentado tales como cáncer o artritis reumatoide.

2.2. *Eisenia foetida*

2.2.1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

La *Eisenia foetida* "Lombriz Californiana", tiene la siguiente taxonomía sistemática.

REINO	: Animalia
TIPO	: Anélida
CLASE	: Oligoqueta
FAMILIA	: Lumbricidae
GENERO	: <i>Eisenia</i>
ESPECIE	: <i>Eisenia foetida</i>
N.C	: "lombriz californiana"

FUENTE: Constancia emitida por el Laboratorio de Zoología del Área de Recursos Naturales y Ecología, Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga.

2.2.2. ASPECTOS GENERALES DE LA *Eisenia foetida*

2.2.2.1. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS Y FISIOLÓGICAS DE LA LOMBRIZ (*Eisenia foetida*).

Anélido de clase oligoqueta que tiene un cuerpo cilíndrico segmentado, alargado y con simetría bilateral, alcanza una longitud de hasta 7-8 cm. Su cuerpo esta segmentado transversalmente y está formado por metámeros, cuya prolongación interior son unos tabiques de tejido conjuntivo denominados septos, todo su cuerpo está cubierto por cutícula que es una capa protectora

transparente húmeda y flexible, gracias a unas glándulas unicelulares que se segregan mucus, a través de los poros que tiene la epidermis situada debajo de la cutícula. En contacto con la epidermis están primero los músculos circulares después los longitudinales y finalmente el peritoneo, el interior de la lombriz está definido por la cavidad celómica que está llena de líquido celomático.

Este líquido permite actuar a la cavidad celómica como esqueleto hidrostático, el líquido puede salir al exterior por unos poros que tienen los septos y el dorso de la lombriz (Buxade, 1997).

Celoma.- En las lombrices contiene un líquido con propiedades bactericidas, que puede bañar el dorso de los animales cuando sale al exterior por los poros (Aguirre, 2000).

Su sistema locomotor está formado por quetas (pequeños apéndices que sustituyen a unas extremidades inexistentes), de naturaleza quitinosa, la lombriz se mueve mediante movimientos peristálticos. La lombriz chupa la comida gracias a una especie de labio, el prostomio; también posee faringe, esófago, proventrículo, buche molleja y ano (Buxade, 1997).

Características como el no sangrar al producirse un corte de su cuerpo y ser totalmente inmune al medio contaminado en el cual vive, como así mismo la alta capacidad de regeneración de sus tejidos cuando son segmentados o sufren algún daño, son motivo de investigaciones para ser aplicados en el ser humano (Rodríguez, 2005).

Otro aspecto de interés en los anélidos es el potencial de cicatrizar tejidos heridos y a su vez reponer partes completas que han sido eliminadas. Este fenómeno está relacionado con respuestas inmunes mediadas por las células que a su vez son funciones relacionadas con la actividad macrofágica de heridas (Ville y Roch, 1995).

Su capacidad inmune reside en el fluido celómico y está conformada por un conjunto de elementos funcionales no específicos, humorales y mediados por células (Goven Col., 1994).

2.2.2.2. CARNE Y HARINA DE LOMBRIZ

La carne de lombriz se define como el producto obtenido después del sacrificio purga y lavado cuidadoso de las lombrices frescas. La harina de lombriz es el producto seco y molido obtenido de la carne de lombriz desecada, es de color amarillento. Es necesario de 8- 10 kg para obtener un kilogramo de harina (Rodríguez, 2005).

CUADRO N° 01: Componentes químicos de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana".

Aminoácidos % Promedio	mg	Vitaminas y Minerales	mg
Alanina	5.53	Vit.A(retinol/caroteno)	Vest.*
Arginina	6.51	Vit.B1(tianina)	16.0
Ác. Aspártico	11.60	Vit.B3(niacina)	36.0
Cisteína	1.83	Vit. B12(cobalamina)	6.0
Ác. Glutámico	14.20	Vit.B6(piridoxina)	6.0
Glicina	5.00	Biotina(Vit.H)	32.0
Histidina	2.57	Ácido aminobenzoico	30.0
Isoleucina	4.69	Ácido pantenoico	10.3
Leucina	7.59	Ácido fólico	2.1
Lisina	7.56	Colina (complejo B)	275.0
Metionina	2.20	Inositol (complejo B)	350.0
Fenilalanina	4.01	Ácido lipoico	Vest. *
Prolina	5.30	VitD	Vest. *
Serina	5.03	Hierro	2.7
Triptófano	1.40	Selenio	Vest. *
Treonina	5.20	Cromo	Vest. *
Tirosina	2.97	Calcio	1.87
Valina	5.00	Fosforo	1.16

Fuente (Barbado, 2003).

- Vestigios= \leq a 0.14 mg.

2.2.2.3. USOS DE LA *Eisenia foetida*

La *Eisenia foetida* se usa como; alimento de animales como truchas y pollos, algunos países como China, Japón, Filipinas, Taiwán etc. La han incorporado al consumo humano como fuente de aminoácidos y proteínas, se puede extraer productos base para la industria farmacéutica además del colágeno. A partir del líquido celomático, se ha producido antibióticos de uso humano para combatir entre otras cosas enfermedades como el tifo (Vielma y col., 2003).

En la industria farmacéutica: Se han utilizado las lombrices para preparar sustancias medicinales para calmar la debilidad post parto, síntomas del reumatismo, tos crónica, diarrea y también se habría usado como antipirético y antibiótico. Así mismo se reporta que a nivel industrial se han elaborado, antídotos y constrictores de vasos sanguíneos (Sharma y col., 2005).

Se obtuvo de la *Eisenia foetida*, un producto denominado glicolipoproteína (G-90), el cual tiene una actividad antibacterial sobre las bacterias patógenas facultativas, lo que podría ser un hallazgo importante de interés en el campo de la medicina veterinaria y humana (Popovic y col., 2005).

La glicolipoproteína (G-90) activa vías de transducción de señales, involucrados en la regeneración y reparación lo que lleva a la cicatrización de la herida (Grdisa y col., 2004).

2.3. PROTEÍNAS Y AMINOACIDOS

2.3.1. PROTEÍNAS.- Las proteínas son biomoléculas formadas básicamente por carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno. Pueden además contener azufre y en algunos tipos de proteínas, fósforo, hierro, magnesio y cobre entre otros elementos (Riedel, 2002).

La principal función de las proteínas es la de construcción, reparación de los tejidos y la síntesis de hormonas, enzimas y otros compuestos del organismo

(Williams, 2002).

2.3.2. AMINOÁCIDOS.- Son las subunidades que forman las proteínas, cada aminoácido posee por lo menos un grupo funcional amino (básico) y un grupo carboxilo (ácido funcional) y difiere de otros aminoácidos por la composición de su grupo R (Riedel, 2002).

AMINOÁCIDOS RELACIONADOS CON LA CONSTRUCCIÓN Y REPARACIÓN DE TEJIDOS

AMINOÁCIDOS NO ESENCIALES:

Entre los aminoácidos que están implicados en la reparación y regeneración de tejidos tenemos:

A la histamina, que en combinación con la hormona de crecimiento y algunos aminoácidos asociados, contribuyen al crecimiento y reparación de los tejidos con un papel específicamente relacionado con el sistema cardiovascular, la prolina está involucrada también en la producción de colágeno y tiene gran importancia en la reparación y mantenimiento del músculo y huesos (Michel, 2001).

AMINOÁCIDOS ESENCIALES

Dentro de los aminoácidos esenciales podemos mencionar a la isoleucina que junto con la L-Leucina y la hormona del crecimiento interviene en la formación y reparación del tejido muscular. La lisina es uno de los más importantes aminoácidos porque, en asociación con varios aminoácidos más, interviene en diversas funciones, incluyendo el crecimiento, reparación de tejidos, anticuerpos del sistema inmunológico y síntesis de hormonas. La metionina colabora en la síntesis de proteínas y constituye el principal limitante en las proteínas de la dieta. La fenilalanina interviene en la producción del colágeno, fundamentalmente en la estructura de la piel y el tejido conectivo, y también en la formación de diversas neurohormonas. La valina estimula el crecimiento y

reparación de los tejidos, el mantenimiento de diversos sistemas y balance de nitrógeno (Michel, 2001).

2.4. GLICOLIPOPROTEÍNA (G-90).- La glicoproteína G-90 es una mezcla macromolecular, obtenida del tejido homogenizado de la lombriz *Eisenia foetida*. Esta mezcla macromolecular tiene numerosas actividades biológicas tales como mitogénica, anticoagulante, fibrinolítica, bacteriostática y antioxidante, la G-90 estimula la síntesis de los factores de crecimiento, lo que provoca el aumento de la proliferación celular (Grdisa y col., 2004).

2.5. FISIOLÓGÍA DE LA PIEL

La piel protege al cuerpo frente al medio ambiente y evita las pérdidas excesivas de proteínas, electrolitos, agua y calor. Es uno de los órganos más voluminosos, tiene un área de unos 1.8 m² y constituye el 16% del peso corporal. Está formada por la epidermis, la dermis, y la hipodermis (Curtis, 1998).

2.5.1. LA EPIDERMIS

Es un epitelio pavimentoso y estratificado, en ella se encuentran cuatro tipos de células: queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel (Duce, 2004).

CAPAS O ESTRATOS DE LA PIEL:

a. ESTRATO BASAL.- El estrato basal o germinal conforma la capa celular más profunda de la epidermis. Está compuesto por queratinocitos cilíndricos, el principal papel es el de regenerar la epidermis.

b. ESTRATO ESPINOSO.- El estrato espinoso contiene hasta seis capas de células estructuradas de manera irregular, las cuales sintetizan queratina y presentan una actividad mitótica mínima.

c. ESTRATO GRANULOSO.- La cornificación paulatina comienza en el estrato granuloso, el estrato granuloso puede abarcar hasta tres capas de

células planas, en las cuales se pueden observar densos gránulos de queratohialina.

d. **ESTRATO LÚCIDO.-** Está constituido por dos capas de células sin núcleo ricas en eleidina (sustancia lipídica) y queratinizadas.

e. **ESTRATO CÓRNEO.-** Está formado por células queratinizadas y desprovistas de núcleo, que se denominan corneocitos.

2.5.2. LA DERMIS.- Es un tejido conjuntivo vascularizado y con abundantes terminaciones nerviosas.

2.5.3. LA HIPODERMIS.- La hipodermis representa el estrato más profundo de la capa corporal exterior, está compuesto por tejido conjuntivo laxo (Duce, 2004).

2.6. HERIDAS

Las heridas son traumatismos mecánicos abiertos, es decir; en los que no existe solución de continuidad de la piel (Lewis y col., 2004).

2.6.1. CICATRIZ

Es una masa de colágeno que se produce cuando no es posible reparar la necrosis de células parenquimatosas por regeneración. Si se destruyen las células hasta la capa basal de la dermis o epidermis sucede una reparación con formación de cicatriz (Duce, 2004).

FASES DE LA CICATRIZACIÓN:

I. FASE INFLAMATORIA

Durante la fase inflamatoria ocurre un proceso de coagulación que detiene la pérdida de sangre (hemostasis), además se liberan varios factores para atraer células que fagociten residuos, bacterias, tejido dañado y liberen factores que inicien la fase proliferativa de la cicatrización de heridas (Stadelman, 1998).

a. **Cascada de coagulación.-** La sangre toma contacto con el colágeno, lo que provoca que las plaquetas de la sangre comiencen a secretar factores

inflamatorios. La fibrina y la fibronectina se enlazan y forman una red o tapón que atrapa proteínas y partículas evitando la pérdida de sangre. Este tapón de fibrina-fibronectina constituye el principal soporte estructural de la herida hasta que se deposite el colágeno. El coágulo es eventualmente degradado por lisinas y reemplazado por tejido granular y posteriormente por colágeno.

b. Plaquetas.- Son fragmentos de células que intervienen en el proceso de coagulación, confluyen en el mayor número al producirse una herida y liberan una serie de sustancias en la sangre, incluidas proteínas, citoquinas y factores de crecimiento, también liberan factores que favorecen la inflamación como son: serotonina, bradiquinina, prostaglandinas, prostaciclina, tromboxano e histamina; que aumentan la velocidad de la migración de células hacia la zona, favorecen a los vasos sanguíneos en el proceso de dilatación y aumento de porosidad (Stadelman, 1998).

c. Vasoconstricción y vasodilatación.- Inmediatamente al daño de un vaso sanguíneo, las membranas celulares dañadas liberan factores inflamatorios tales como tromboxanos y prostaglandinas, estos hacen que el vaso se contraiga. Esta vasoconstricción dura de 5 a 10 minutos, seguida por una etapa de vasodilatación. El principal factor que desencadena la vasodilatación es la histamina (Stadelman, 1998).

d. Leucocitos polimorfonucleares.- Al cabo de una hora de haberse producido la herida, los leucocitos polimorfonucleares o granulocitos llegan a esta y se convierten en las células más abundantes en la zona de la herida durante los próximos tres días. Las fibronectinas, los factores de crecimiento y sustancias tales como neuropéptidos y quininas son los que lo atraen a la herida. Los granulocitos fagocitan los residuos y bacterias (Stadelman, 1998).

e. Macrófagos.- Son células con función fagocitaria, dos días de producida la herida, los macrófagos son más abundantes en la zona de herida. Los

monocitos del torrente sanguíneo son atraídos a la zona de la herida por los factores de crecimiento liberados por las plaquetas y otras células.

Una vez en la zona de la herida, los monocitos maduran y se transforman en macrófagos, que es la principal célula responsable de limpiar la zona de bacterias y residuos (Stadelman, 1998).

II. FASE PROLIFERATIVA

Luego de transcurridos de dos a tres días desde la ocurrencia de la herida, comienza la afluencia de los fibroblastos en la cicatriz, marcan el comienzo de la fase proliferativa aún antes de que la fase inflamatoria haya concluido. Al igual que las otras fases de cicatrización los pasos en la fase proliferativa no tiene lugar en forma sucesiva sino que los mismos ocurren simultáneamente

a. Angiogénesis.- También llamado neovascularización tiene lugar simultáneamente con la proliferación de fibroblastos, cuando las células endoteliales migran hacia la zona de la herida (Stadelman, 1998).

b. Fibroplasia y formación de tejido granular.- En forma simultánea con la angiogénesis, comienza la acumulación de fibroblastos dos a cinco días después de la herida. Así, al final de la primera semana, los fibroblastos son las células que se presentan con mayor abundancia en la cicatriz.

La fibroplasia finaliza luego de unas dos a cuatro semanas luego de ocurrida esta (Stadelman, 1998).

c. Epitelialización.- La creación de tejido granular en una herida abierta permite que se desarrolle la fase de reepitelización, durante la cual las células migran a través del nuevo tejido para crear una barrera entre la herida y el medio ambiente, queratinocitos basales provenientes de los márgenes de la herida y apéndices dérmicos tales como folículos pilosos, glándulas sudoríparas y glándulas sebáceas son las principales células responsables de la fase de epitelización de la cicatriz de la herida (Stadelman, 1998).

d. Contracción.- El inicio de la contracción coincide con la síntesis de colágeno, se intensifica en los siguientes 12 a 15 días aunque puede tener mayor duración en las heridas que persisten abiertas.

Durante la contracción los bordes de la herida tienen un movimiento centrípeto, dirigido hacia el centro de la herida (Arias y col., 1999).

III. FASE DE MADURACIÓN REMODELACIÓN

Cuando se igualen a los niveles de producción y degradación de colágeno, se dice que ha comenzado la fase de reparación del tejido. La fase de maduración puede durar un año o más, dependiendo del tamaño de la herida y si inicialmente se la cerró o se la dejó abierta. Durante la maduración se degrada el colágeno de tipo III, que era el que prevalecía durante la proliferación, y en su lugar se deposita el colágeno de tipo I, el proceso de cicatrización puede evolucionar de forma indebida, a una herida crónica tales como una úlcera venosa o una cicatriz patológica como por ejemplo una lesión queloide (Stadelmann, 1998).

2.7. CREMAS:

Los sistemas semisólidos satisfacen una exigencia de las preparaciones de aplicación tópica, ya que, en general, poseen buena adherencia, lo que hace que permanezcan sobre la superficie de aplicación por un tiempo razonable hasta que se elimine por lavado (Vila, 2001).

Las cremas son emulsiones semisólidas para aplicación externa, están constituidas por dos fases una lipófila y otra acuosa.

2.7.1. Clasificación:

Hidrófilas (Emulsión aceite en agua (o/w))

En casos de piel normal o presencia de ligera resequedad se recomienda el uso de una emulsión de OW ya que las gotitas oleosas de la preparación se sitúan dentro de la fase acuosa, se absorben rápidamente en la piel sin dejar

un rastro oleoso, la parte acuosa se evapora generando un efecto refrescante, la fase oleosa engrasa la piel y son sólo levemente oclusivas.

Hidrófobas (Emulsión agua en aceite (w/o))

En casos de piel seca o dermatosis crónica se recomienda el uso de emulsiones de este tipo. La fase interna consiste en gotitas de agua rodeadas por la fase oleosa, no se absorben con tanta rapidez en la piel, tienen un efecto oclusivo que reduce la pérdida transepidérmica de agua en la piel (Aulton, 2004).

2.7.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS EXIPIENTES

Las características que deben de reunir los excipientes son:

- Buena tolerancia (no irritación).
- Inercia frente al principio activo.
- Estabilidad frente a factores ambientales para garantizar su conservación.
- Consistencia conveniente para que su extensión sobre la piel sea fácil y puedan dispersarse en tubos.
- En casos especiales (pomadas oftálmicas o las que se aplican sobre heridas abiertas) deben ser estériles.
- Ceder adecuadamente el principio activo.
- Caracteres organolépticos agradables (olor, texturas, color).
- Capacidad para incorporar sustancias solubles en agua o aceite.
- Capacidad para actuar en piel grasa o seca.
- Facilidad para transferir rápidamente a la piel las sustancias activas.
- No deshidratar, ni engrasar la piel (Aulton, 2004).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. UBICACIÓN

El trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de Bromatología y Nutrición de la Escuela de Formación Profesional de Biología; en el laboratorio de Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos (CEDACMEF) de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de enero a junio del 2010.

3.2. MATERIALES

3.2.1. POBLACIÓN

Está constituida por lombrices de la especie *Eisenia foetida*, del Programa de Pastos y Ganadería de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga en el departamento de Ayacucho.

3.2.2. MUESTRA

Está constituida por 2 Kg de *Eisenia foetida* en estado adulto (3 meses) con una longitud y peso promedio de 8,5 cm y 0,45 g respectivamente, las muestras se tomaron al azar teniendo en cuenta las lombrices en buenas condiciones y estado de madurez a mediados del mes de enero.

3.2.3. MATERIAL BIOLÓGICO

Está constituido por 42 "ratones albinos" de un solo sexo (machos), de 25

a 30 g de 1,5 meses de edad, en buenas condiciones de salud, con alimentación y agua *ad libitum*, proporcionados por el Instituto Nacional de Salud de Lima.

3.3. MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.3.1. RECOLECCIÓN, LIMPIEZA, SECADO Y OBTENCIÓN DE LA HARINA DE *Eisenia foetida*

Las lombrices *Eisenia foetida* fueron recolectadas al azar y procesadas de la siguiente manera:

1. Se separaron las lombrices del estiércol y se colocaron sobre una malla metálica.

Por debajo de la cual se dispuso un recipiente con agua donde se recogieron las lombrices que abandonan el sustrato.

2. Se lavaron cambiándolas de agua cada seis horas. La permanencia total en agua es de 24 horas. Es importante que las lombrices permanezcan vivas a lo largo del proceso (la eficiencia del lavado se aprecia observando la transparencia del tubo digestivo: debe desaparecer el trazo oscuro de la misma).
3. Se adicionó sal común (cloruro de sodio al 8% es decir 80 g de sal por litro de agua) provocando la muerte de las lombrices.
4. Se lavaron las lombrices con abundante agua hasta eliminar completamente la sal.
5. El secado fue con aire caliente en el horno (temperatura no superior a 85°C para evitar desnaturalizaciones innecesarias de las proteínas)
6. Se procedió al molido de las lombrices (Schuldt, 2006).

3.3.2. EVALUACIÓN DE PARAMETROS FISICOQUÍMICOS DE LA HARINA DE LA LOMBRIZ *Eisenia foetida*

Una vez obtenida la harina de *Eisenia foetida* se evaluaron los parámetros

fisicoquímicos que definen la calidad de los mismos, que a continuación señalamos:

a) Determinación de las características organolépticas (cuadro N° 03):

Color: Se tomó 2 g de harina de *Eisenia foetida* y se colocó en una luna de reloj, después se observó en fondo blanco y en fondo negro, se determinó el color.

Olor: Se tomó 2 g de harina de *Eisenia foetida* y se colocó en una luna de reloj, se percibió y determinó el tipo de olor.

Aspecto: Se tomó 2 g de harina de *Eisenia foetida* y se colocó en una luna de reloj y se observó.

b) Identificación de proteínas (cuadro N° 04):

En la harina de *Eisenia foetida* se determinó el porcentaje de proteína bruta por el método de Kjeldahl.

c) Identificación de grasas:

En la harina de *Eisenia foetida* se determinó el porcentaje de grasas por el método de Soxhlet.

d) Presencia de aminoácidos:

En la harina de *Eisenia foetida* se determinó la presencia de aminoácidos con ninhidrina.

e) Determinación de la solubilidad (cuadro N° 03):

Se realizó la determinación de solubilidad la harina de *Eisenia foetida* en agua, alcohol y cloroformo. Para lo cual se tomó 1 ml del solvente a ensayar en un tubo de ensayo, luego se añadió 1 g de muestra y se agitó fuertemente, como no se disolvió se agregó hasta 10 ml del solvente respectivo y se observó su solubilidad.

d. Determinación del pH (cuadro N° 03):

Para determinar el pH de la harina de *Eisenia foetida* se utilizó el pH-metro de

mesa, marca Jenway modelo 3510, se siguió el procedimiento descrito por el manual de uso y las determinaciones se realizan a 25°C, habiendo calibrado previamente el equipo.

e. Determinación del contenido de humedad:

Para esta determinación se pesó 2 g de harina de *Eisenia foetida* con desviaciones permisibles de 0.5 mg y se transfirió a una capsula de porcelana (se taró y desecó previamente a 105°C), la muestra se colocó a la estufa por 3 horas y a una temperatura de 105°C.

Luego del tiempo transcurrido se transportó la capsula con la muestra al desecador donde se enfrió a temperatura ambiente y finalmente se pesó hasta obtener un peso constante (Miranda y Cuellar, 2000).

Cálculo:

$$PPD = \frac{M_2 - M_1}{M_2 - M} \times 100$$

Donde:

PPD = Pérdida en peso por desecación (%)

M = Masa de la cápsula vacía (g)

M₁ = Masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g)

M₂ = Masa de la cápsula con la muestra de ensayo (g)

100 = Factor matemático

f. Determinación de sustancias solubles

Se pesó 5 g de la harina de *Eisenia foetida* y se transfirió a un matraz erlenmeyer de 250 ml, se añadió 100ml de disolvente, se tapó y se agitó, por 30 minutos; se dejó reposar por media hora y se filtró, se tomó una alícuota de 20 ml que se transfirió a una capsula previamente tarada.

Se evaporó sobre baño de agua, se desecó en la estufa a 105°C por 3 horas,

se enfrió y pesó (Miranda y Cuellar, 2000).

Cálculo:

$$S = \frac{R500.100}{M. (100 - H)}$$

Donde:

S = Sustancias solubles (%)

H = Humedad de la muestra (%)

500 y 100 = Factores matemáticos para los cálculos

R = Residuo de la muestra (g)

M = Masa de la muestra (g)

g. Determinación de cenizas totales

Se pesó 3 g de la harina de *Eisenia foetida*, con una desviación permisible de 0.5 mg en un crisol de porcelana o platino previamente tarado.

Se calentó suavemente la muestra aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente se incineró en una mufla entre 700 a 750 °C, durante 2 horas. Se enfrió el crisol en el desecador y se pesó hasta que el peso se mantuvo constante (Miranda y Cuellar, 2000).

Cálculo:

$$C = \frac{M_2 - M_1}{M_2 - M} \times 100$$

Donde:

C = Porcentaje de cenizas totales en base hidratada

M = Masa del crisol vacío (g)

M₁ = Masa del crisol con la muestra (g)

M₂ = Masa del crisol con la ceniza (g)

100 = Factor matemático

3.3.3. FORMULACIÓN Y ELABORACIÓN DE CREMAS

CUADRO N° 02: Formulaciones de las cremas a ensayar de harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana".

PRINCIPIO ACTIVO Y EXCIPIENTES	FÓRMULAS				
	1%	2%	4%	8%	BASE
Harina de lombriz	1,0	2,0	4,0	8,0	-
Metilparabeno	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020
Propilparabeno	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40
Lauril sulfato de sodio	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Alcohol etílico (96%)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Propilenglicol	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Alcohol cetílico	14,0	14,0	14,0	14,0	14,0
Vaselina sólida blanca	14,0	14,0	14,0	14,0	14,0
Agua purificada csp	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

a) Método de elaboración de la crema:

Formación de la fase oleosa: Se colocó en un recipiente de vidrio pyrex provista de baño maría: vaselina blanca y alcohol cetílico, se fundió a 70 °C bajo agitación moderada. Manteniendo la agitación, se añadió propilenglicol., hasta lograr una perfecta incorporación y homogenización manteniendo la temperatura a 70 °C (Laboratorios Markos, 2004).

Formación de la fase acuosa: En un recipiente adecuado de vidrio pyrex provista de baño maría se cargó agua purificada y se calentó a 70 - 75 °C, luego se agregó metilparabeno y propilparabeno, se agitó hasta disolución completa.

En un recipiente adecuado de vidrio se cargó agua purificada, y se agregó bajo agitación moderada harina de lombriz, hasta disolución completa.

En otro recipiente adecuado de vidrio se cargó agua purificada, a éste se vierte bajo agitación lauril sulfato de sodio, se agitó hasta disolución completa (Laboratorios Markos, 2004).

Formación de la emulsión final: Una vez que los ingredientes estén totalmente disueltos en sus respectivas fases y manteniendo las correspondientes temperaturas, se incorporó lentamente bajo agitación moderada la fase acuosa sobre la base oleosa, evitando la formación de burbujas, hasta lograr una emulsión completa.

Se apagó las fuentes de calor y se dejó que la temperatura descienda normalmente en una hora mientras se continuó agitando constantemente.

La emulsión formada se caracteriza por ser blanca y fluida, se verificó el pH (entre 5,0 a 7,5).

Se verificó el peso final del lote, se dejó en reposo hasta su enfriamiento en un ambiente aséptico. Una vez verificado sus controles y ensayos, se envasó en un ambiente aséptico en sus envases respectivos previamente sanitizados (Laboratorios Markos, 2004).

3.3.4. EVALUACIÓN DE LOS PARAMETROS FISICOQUÍMICOS Y BIOLÓGICOS DE LAS CREMAS

Para determinar y establecer la calidad de un producto farmacéutico, ésta debe cumplir con ciertas especificaciones establecidas en las farmacopeas u otras bibliografías científicas autorizadas, por tanto los parámetros a ser evaluados en las formas farmacéuticas semisólidas elaboradas (cremas) fueron los siguientes:

a) Determinación de las características organolépticas:

Se determinaron las características organolépticas de las cremas siguiendo los procedimientos descritos anteriormente en el párrafo de evaluación de los parámetros fisicoquímicos de la harina de lombriz *Eisenia foetida*

b) Determinación de pH (Cuadro N° 05):

Para determinar el pH se siguió el método de Fiedler, se tomó 5 a 10 g de crema en un vaso de precipitado y luego se llevó a baño maría, se fundió la muestra y se agregó 30 ml de agua destilada a pH 7 calentado a 70°C, se mezcló bien hasta la formación de dos fases; se filtró la fase acuosa y se determinó el pH del filtrado.

c) Determinación del tipo de la emulsión (Cuadro N° 06):

Método de dilución: En dos tubos de ensayo se colocó 1 a 5 ml de emulsión, a uno de ellos se agregó 5 ml de agua y al otro 5 ml de alcohol, se mezcló y se observó. El tubo que presenta un aspecto homogéneo indica la fase externa de la emulsión, es decir si presentó una dispersión homogénea en agua la fase externa es acuosa (O/W) y si es homogéneo en vaselina o alcohol la fase externa es oleosa (W/O).

Método de los colorantes: En dos láminas portaobjetos, se colocó 1 o 2 gotas de emulsión y a la primera lámina se adicionó azul de metileno (solución acuosa concentrada o cristales concentrados) y a la otra sudan III (solución oleosa o cristales), se mezcló y se llevó al microscopio para su observación. En la primera lámina se observó un campo de color azul y puntos incoloros, en la segunda se observó un campo incoloro y puntos de color rojo. (Azul de metileno = color azul y sudan III = color rojo)

d) Determinación del índice de extensibilidad:

Para realizar este ensayo se utilizaron dos placas de cristal (10 x 10 cm) entre las cuales se colocó 2 g de la crema de harina de *Eisenia foetida*, se trabajó a una variación de temperatura de ± 0.5 °C.

Se colocó la placa inferior de cristal sobre una hoja de papel milimetrado. Se recuadró la placa y se trazaron las diagonales, se colocó la muestra del preparado sobre el punto de inserción.

Se pesó la placa superior y se situó sobre la inferior, pasado (1 minuto) y por efecto de la presión, la preparación se ha extendido de forma aproximadamente circular. Se anotó los valores de los dos diámetros y se calculó el diámetro medio y a partir de este se calculó la superficie del círculo formado.

Se repitió esta operación con pesos sucesivos de 50, 100, 200 y 500 g colocados en el centro de la placa.

Se representó la extensibilidad en mm^2 ($\text{Área} = n/d/2^2$) frente a los pesos empleados.

e) Determinación de la viscosidad:

Para determinar la viscosidad de la crema de harina de *Eisenia foetida* se utilizó el viscosímetro digital marca Extech modelo 345060 de alto rango (0,3 a 4000 dPas ó 30 a 400,000 cP). Se siguió el procedimiento descrito en el manual de uso, seleccionando el rotor N° 1 (rango 3 a 150 dPas) a una temperatura de 20°C, se utilizó para el análisis 150 mg de muestra. El valor medido estaba en unidades dPas (deci pascal segundo) y por conversión se llevó a mPas (mili Pascal segundo) que equivale a 1 cP (centipoise).

f) Determinación de la irritabilidad dérmica primaria (Cuadro N° 07):

La irritación producida por una sustancia se midió por una técnica de prueba de parche sobre la piel escoriada e intacta del conejo albino.

El dorso del conejo se rasuró adecuadamente 3.0 x 3.0 cm aproximadamente, se introdujo bajo un parche cuadrado de gasa quirúrgica que midió 2.5 x 2.5 cm y con un grosor de dos monocapas 0,5 g de la forma farmacéutica semisólida (crema) a ensayar. Los animales se inmovilizaron con los parches asegurados en su lugar con tela adhesiva. Todo el tronco del animal se envolvió con un material impermeable, por un periodo de 24 horas.

A las 24 horas de exposición se quitaron los parches, se evaluaron las

reacciones resultantes mediante la escala de valores descrita por Draize para la evaluación de las lesiones de la piel.

Se hicieron lecturas nuevamente al final de un total de 72 horas (48 horas después de la primera lectura). Se realizó un número igual de exposiciones sobre las áreas de piel que han sido previamente escoriadas, (las escoriaciones son incisiones menores a través del estrato corneo, pero no lo suficientemente profundas para producir sangrado).

Se evaluó las reacciones de la piel escoriada a las 24 y 72 horas, como se describió anteriormente. Se sumó los valores del eritema y la formación de escaras, de la piel intacta a la piel escoriada a las 24 y 72 horas cada uno (cinco valores). De manera semejante, se sumó los valores para la formación de edema sumar los valores del eritema y la formación de escaras, de la piel intacta a la piel escoriada a las 24 y 72 horas cada uno (cinco valores). En total los diez valores se dividieron entre cinco para dar un valor de irritación primaria. Se aplicó la escala siguiente para obtener el resultado final.

X = 0: No irritante.

0 < x < 2: Levemente irritante

2 < x < 6: Moderadamente irritante

6 < x < 8: Severamente irritante (Farmacopea de los Estados Unidos, 1988).

3.3.5. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE

a) Método de cicatrización

El método a utilizar es el propuesto por Howes, que se basa en el fundamento del test de cicatrización.

Fundamento: Se fundamenta en la adición de la fuerza de tensión, necesaria para abrir una herida de 1cm de longitud producida en el tercio superior del lomo del ratón (Arroyo y col., 2004).

b. Procedimiento:

1. Se depiló el lomo de los ratones en un área aproximada de 2 cm²; 24 horas antes del test, con el fin de evitar alguna reacción alérgica a la crema depiladora.
2. Se pesó y distribuyó aleatoriamente en 1 lote dividido en 6 grupos cada grupo con 7 ratones y se les colocó en jaulas individuales.
3. Se anestesió al animal con pentobarbital sódico "halatal" (1ml/2.5Kg), por vía intraperitoneal.
4. Luego se desinfectó el área depilada para realizar la incisión de 1 cm. de largo en el tercio del lomo y perpendicular al eje longitudinal del ratón.
5. Se afrontaron los bordes de la herida con un punto de sutura de nudo triple.
6. Se administró en forma tópica la 1^{ra} dosis del tratamiento, esto se repitió cada 12 horas hasta el término del periodo de aplicación.
7. Pasadas las 72 horas se procedió a sacrificar al ratón con una sobredosis de pentobarbital sódico.
8. Posteriormente al sacrificio, se quitó el punto de sutura y se colocó al animal en posición de cubito ventral sobre el aparato de tensión.
9. Se insertaron las agujas del aparato de tensión a 0.5 cm de los bordes de la herida, se empleó una bureta (enrasada con agua destilada) para dejar caer el agua al vaso hasta generar una tensión que abra la herida en toda su longitud.
10. Se anotó el volumen alcanzado.
11. Luego se determinó el porcentaje de la actividad cicatrizante.

El porcentaje de actividad cicatrizante se obtuvo por la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Act.} = \frac{X_{\text{tto}} - X_c}{X_c} \times 100$$

Donde:

%A = Porcentaje de actividad cicatrizante.

X_{no} = Fuerza promedio para abrir la herida del grupo tratado.

X_c = Fuerza promedio para abrir la herida del grupo tratado con crema base

3.4. DISEÑO EXPERIMENTAL

3.4.1. Tipo de investigación.- Aplicada

3.4.2. Nivel de investigación.- Experimental

3.4.3. Diseño de investigación.- Diseño completamente randomizado

Los ratones se dividieron en 6 grupos cada grupo constituido por 7 ratones y sus heridas fueron tratadas de la siguiente manera:

Grupo 01: Ratones tratados con la crema al 1%.

Grupo 02: Ratones tratados con la crema al 2%.

Grupo 03: Ratones tratados con la crema al 4%.

Grupo 04: Ratones tratados con la crema al 8%.

Grupo 05: Ratones tratados con la crema control (cicatrin).

Grupo 06: Ratones tratados con la crema base (blanco).

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se elaboró cuadros para presentar los resultados. Se graficaron los resultados de volumen y porcentaje de cicatrización en diagramas de máximos y mínimos para representar la media, se utilizó el análisis de Varianza de una vía con un nivel de confianza de 95% ($\alpha = 0,05$) y comparación de medias con la prueba de Tukey para determinar los tratamientos diferentes al control, para realizar estos análisis se utilizó el programa SPSS versión 17. Los valores de viscosidad se expresaron mediante gráfico de barras utilizando excel.

IV. RESULTADOS

CUADRO N° 03: Características fisicoquímicas de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana". Laboratorio de Bromatología y Nutrición. Ayacucho 2010.

PARÁMETROS	ENSAYOS	RESULTADOS
ORGANOLÉPTICOS	Color	Marrón amarillento
	Olor	Suigéneris
	Sabor	Suigéneris
	Aspecto	Polvo homogéneo
SOLUBILIDAD	Agua	Poco Soluble
	Metanol	Soluble
	Cloroformo	Soluble
pH	pH	7,0
HUMEDAD	Pérdida por desecación	11,5%
CENIZAS	Cenizas totales	7,3%

CUADRO N° 04: Análisis bioquímico de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana". Laboratorio de Bromatología y Nutrición. Ayacucho - 2010.

ANÁLISIS REALIZADO	ENSAYO	RESULTADO
% de proteína	Método de Micro-kjeldahl	59,5%
% de Grasas	Método de soxhelt	11,1%
aminoácidos	Ninhidrina	Coloración azul violáceo

CUADRO N° 05: Características fisicoquímicas de la crema elaborada a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana". Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos. Ayacucho - 2010.

PARÁMETROS	ENSAYOS	FÓRMULAS	RESULTADOS
CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS	Color	Crema 1,0%	Beige claro
		Crema 2,0%	Beige
		Crema 4,0%	Beige oscuro
		Crema 8,0%	Marrón claro
		Crema Base	Blanco nieve
	Olor	Crema	suigeneris
	Aspecto	Crema	Homogéneo
pH	Cremas	Crema Base	7,32
		Crema 1,0%	7,95
		Crema 2,0%	7,49
		Crema 4,0%	6,83
		Crema 8,0%	6,78

CUADRO N° 06: Tipo de emulsión de las cremas elaboradas a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana". Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos. Ayacucho -2010.

MÉTODOS	SOLVENTE	RESULTADO	TIPO DE EMULSIÓN
DILUCIÓN	Agua destilada	Homogéneo	O/W
		Soluble	
	Alcohol etílico	(Emulsión)	O/W
		Heterogéneo	
COLORANTES	Solución de azul de metileno	Fase externa color azul	O/W
		Fase interna incolora	
	Solución de Sudan III	Fase externa incolora	O/W
		Fase interna color rojo	

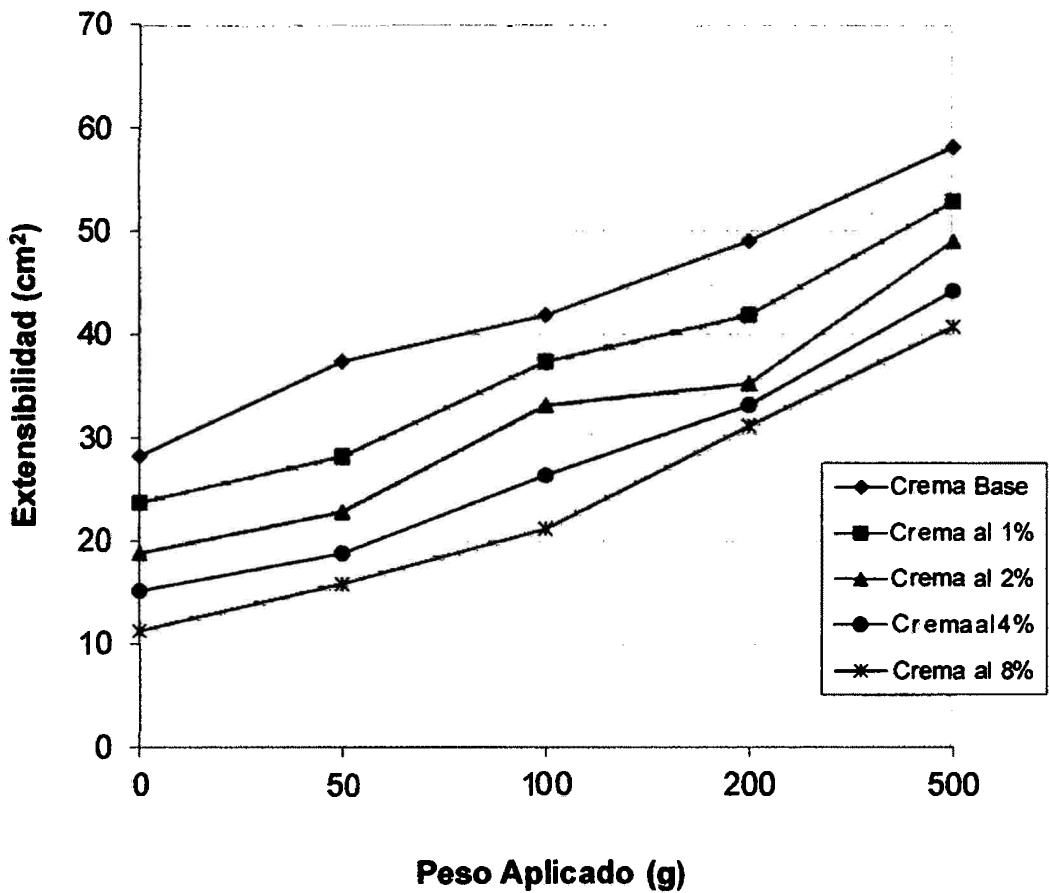


GRÁFICO 01: Índice de extensibilidad de la crema elaborada a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana". Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos. Ayacucho – 2010.

CUADRO N° 07: Valores de irritabilidad según la escala de Draize, de las cremas elaboradas a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana". Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos. Ayacucho - 2010.

PARÁMETRO	FÓRMULA	RESULTADOS			
		24HORAS		72HORAS	
		Er.	Ed.	Er.	Ed.
Irritabilidad dérmica primaria	Crema 1.0%	0	0	0	0
	Crema 2.0%	0	0	0	0
	Crema 4.0%	0	0	0	0
	Crema 8.0%	0	0	0	0
	Crema base	0	0	0	0

LEYENDA:

Er. : Eritema

Ed. : Edema

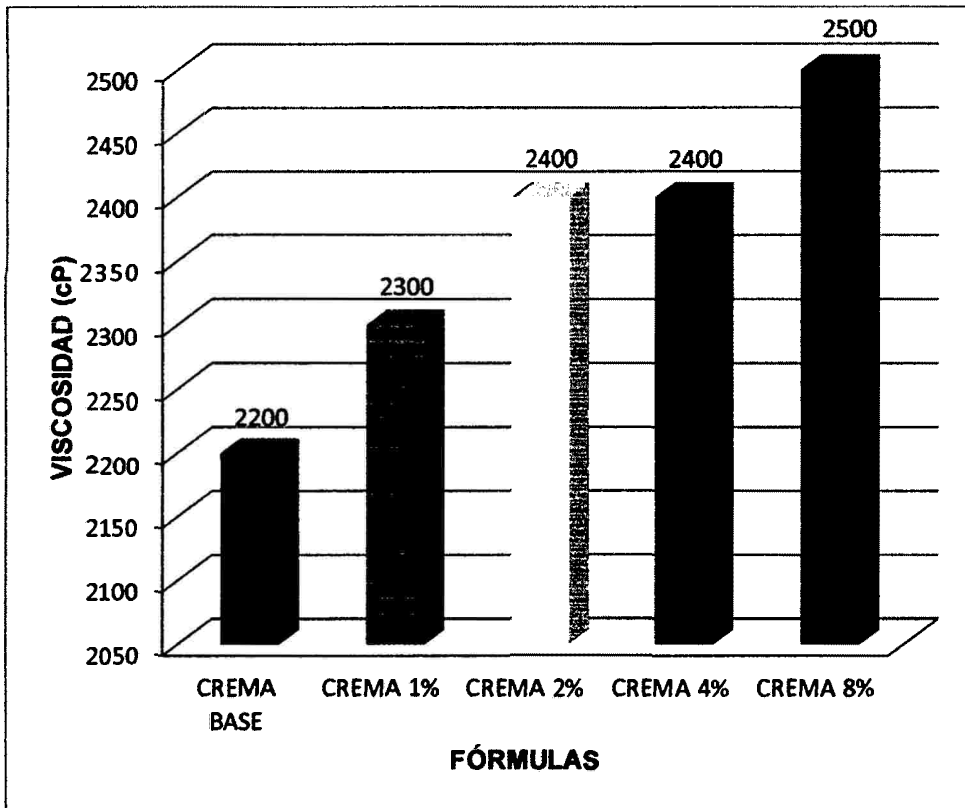


GRÁFICO N° 02: Valores de viscosidad en centipoise de cremas elaboradas a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana". Laboratorio de Operaciones Unitarias. Ayacucho 2010.

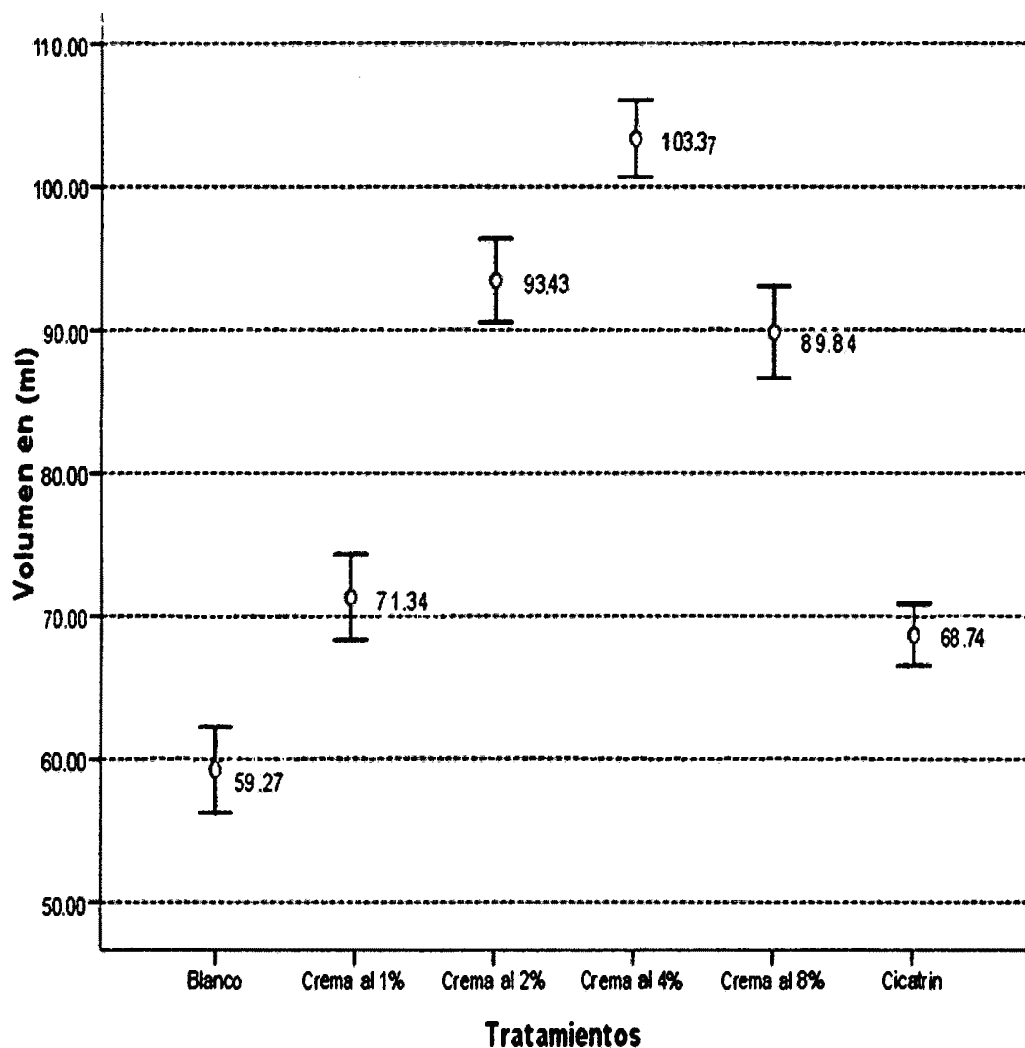


GRÁFICO N° 03: Volumen de agua que rompe la tensión versus los tratamientos de la crema elaborada a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana". Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos. Ayacucho 2010.

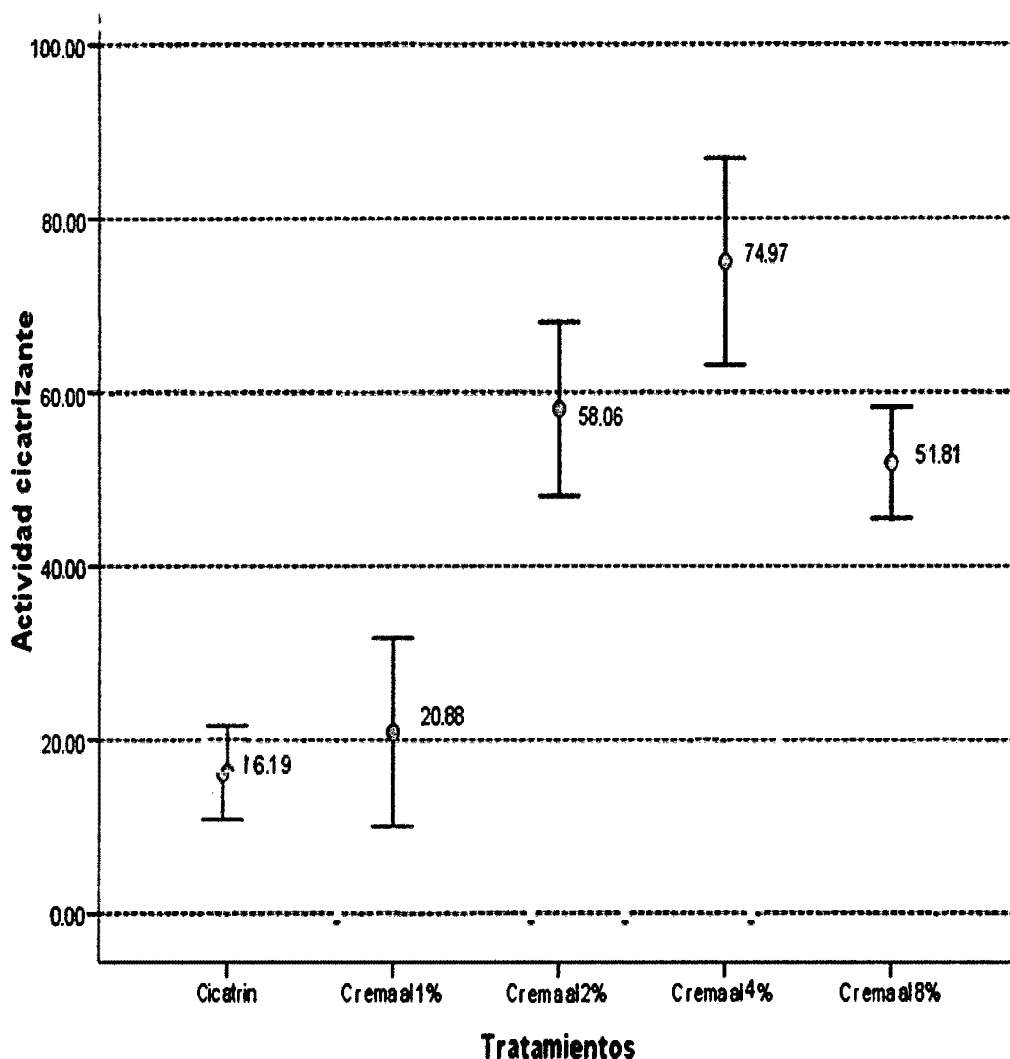


GRÁFICO N° 04: Porcentaje de actividad cicatrizante de la crema elaborada a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana". Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos. Ayacucho - 2010.

V. DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación tuvo como finalidad evaluar la actividad cicatrizante de la crema elaborada a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana". En el trabajo realizado por Grdisa y col., (2004) se demostró que la G-90 aumenta los factores de crecimiento epitelial y epidérmico 5 veces en las heridas tratadas con esta glicoproteína, también Popovic y col., (2005) en su trabajo de investigación demuestra que la glicoproteína G-90 de la *Eisenia foetida* inhibe el crecimiento de las bacterias.

El cuadro N° 03, presenta características organolépticas de la harina de *Eisenia foetida* como olor característico, polvo homogéneo de color marrón claro, es soluble en metanol, el pH es neutro, el porcentaje de humedad es de 11,5 y las cenizas totales es de 7,3%. Resultados similares a los obtenidos en la investigación de Vielma y col., (2006) que obtuvo una humedad de 13,5 y cenizas 6,0%.

El cuadro N° 04 muestra el análisis de proteínas teniendo un 59,5%, 11,1% de grasa y coloración azul violáceo con ninhidrina lo que nos indica la presencia de aminoácidos. Resultados similares a los obtenidos en la investigación de Vielma y col., (2006) que obtuvo 61,8% de proteínas y 11,1% de grasas.

El cuadro N° 05 presenta las características organolépticas de las cremas

en estudio, en ella se aprecia el color de las cremas que varían de acuerdo a la concentración de harina de *Eisenia foetida* la crema base color blanco nieve, la crema al 1% color beige claro, la crema al 2% color beige, la crema al 4% color beige oscuro, la crema al 8% color marrón claro. Presentan un aspecto homogéneo lo que nos demuestra su buena estabilidad.

El pH para la crema base 7,32 básico, la crema al 1% 6,95 ligeramente ácido, la crema al 2% 6,49 ligeramente ácido, la crema al 4% 6,13 ligeramente ácido y la crema al 8% 6,00 ligeramente ácido. Una crema de emulsión de tipo O/W aniónicas son inestables a un pH inferior a 5,00 como describe Fernández (1998), por tanto podemos decir que las cremas de la harina de *Eisenia foetida* están dentro de las especificaciones que oscilan entre 5,00 a 7,50 como se menciona en los procedimientos de los laboratorios Markos (2004).

Es necesario tener en cuenta que el pH de la piel oscila entre 4,85 para los hombres y 5,00 para las mujeres como menciona Orlandi (2004), cuando el pH de la superficie es más alcalino, se produce prurito y dermatitis de carácter inespecífico, las que se evitan con la formulación de cremas y geles con pH cercano a la piel.

El cuadro N° 06 presenta 2 métodos para determinar el tipo de emulsión, según el método por dilución las cremas en estudio son solubles en agua y presentan un aspecto homogéneo, es decir si presenta una dispersión homogénea en agua, decimos entonces que es una emulsión O/W. Por el otro método de colorantes nos muestra que al adicionar azul de metileno la fase externa es de color azul, es decir todo el campo se colorea uniformemente con algunos puntos refringentes, debido a que el azul de metileno es hidrosoluble. Y al adicionar el Sudan III que es liposoluble, el campo es incoloro y se observa puntos de color rojo. Por tanto decimos que las cremas son emulsiones O/W.

En un estudio de formulación de formas farmacéuticas semisólidas es

necesario evaluar el comportamiento reológico debido a que las propiedades reológicas tienen una gran influencia en la estabilidad y en la textura de las cremas, en este estudio se consideran el índice de extensibilidad y viscosidad debido a la relación existente entre estos parámetros para definir dicho comportamiento.

El Gráfico N° 01 muestra que la crema base tiene mayor extensibilidad aplicando 500 g de peso, con una extensibilidad de 58,10 cm², seguido de la crema al 1% con 52,82 cm², la crema al 2% con 49,02 cm², la crema al 4% con 44,02 cm², la crema al 8% con 40,72 cm² esto puede ser debido a que las formulaciones tienen diferentes cantidades de agua. En este gráfico se puede observar que la extensibilidad es inversamente proporcional a la consistencia de las muestras y aproximadamente proporcional al peso aplicado (a mayor peso, mayor extensibilidad), lo cual sugiere que sólo una medición sería suficiente para caracterizarlas, Signorelli (2005), menciona que la extensibilidad se puede definir como el incremento de superficie que experimenta una cierta cantidad de semisólido cuando se la somete a la acción de pesos crecientes, en intervalos fijos de tiempo.

Siguiendo con las evaluaciones del comportamiento reológico el Gráfico N° 02 nos muestra que la crema base tiene menor viscosidad igual a 2200 cP, seguido de la crema al 1 % con 2300 cP, la crema al 2 % y 4% con 2400 cP, la crema al 8 % con 2500 cP, la viscosidad en comparación con la extensibilidad, es inversamente proporcional, esto nos demuestra que las cremas presentan un buen comportamiento reológico. Según Muñoz (2005) y Signorelli (2005) estas cremas tienen un comportamiento viscoelásticos, que nos permitirá una mejor aplicación, así como una mayor extensibilidad en la zona de acción del preparado, resulta manejable para el paciente.

En el cuadro N° 07 presentan los resultados de la irritabilidad dérmica de las

cremas formuladas, el cuadro nos muestra que a las 24 horas no se observó ningún tipo de eritema ni edema para la forma farmacéutica en estudio, de igual manera a las 72 horas, por tanto, aplicando la escala de Draize se clasifican estas cremas como no irritantes. Rodríguez y col., (1996) menciona que dentro del campo de la toxicología se encuentra la toxicidad aguda que incluye el test de irritabilidad dérmica descrito por Draize, esta prueba brinda información sobre los efectos adversos que puede observarse luego de la aplicación dérmica del producto ofrece datos de toxicidad inicial para fines de regulación calificación, clasificación, transportación y estudios posteriores de toxicidad crónica y subcrónica dérmica del producto.

En el Gráfico N° 03 se muestran la resistencia del tejido a la tensión que ejerce un determinado volumen de agua, cuyos valores promedios presentan cierta uniformidad en las heridas tratadas mostrando que la crema al 4% presenta mayor volumen de tensión de 103,37 ml, seguida de la crema al 2 % con 93, 43 ml, la crema al 8% con 89,84 ml y la crema al 1 % con 71,34 ml el patrón con 68,74 ml, la crema base con 59,27 ml. Indicando que las cremas experimentales son más efectivas que el patrón usado.

El proceso de cicatrización es la forma en que el cuerpo sana y reemplaza la piel pérdida o dañada, todos los experimentos en cicatrización buscan agentes que aceleren el proceso de cicatrización el cual puede durar desde 3 meses hasta varios años como lo menciona Robbins y col., (1990).

Los resultados demuestran que las muestras clasificadas y utilizadas son independientes y proceden de la misma población. Además los resultados de la tensión, obtenidas son estadísticamente significativas, resultados que se confirman con el análisis de varianza reportado en el cuadro N° 07 (Anexo 02) que presenta un valor de significancia igual ($p = 9,99E-29$) es decir que existen Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los tratamientos a un

nivel de confianza del 95%.

En el Gráfico N° 04 se presenta los datos del porcentaje de cicatrización obteniéndose un mayor porcentaje de cicatrización con la crema al 4% con un 74,97% seguido de la crema al 2% con 58,06%, la crema al 8% con 51,81%, la crema al 1% con 20,88% y el patrón con 16,19%.

La absorción percutánea de medicamentos es un proceso complejo, pero se pueden generalizar diciendo que hay una mayor absorción cuando se aplica en un área superficial más grande y con formulaciones que aumentan la hidratación de la piel. La mayor actividad cicatrizante de la crema al 4% se debe a que estas son oclusivas es decir hidratan el estratum corneum y así aumentan la penetración de la harina de *Eisenia foetida*. Este estudio ha demostrado que la harina tiene actividad cicatrizante y la crema que posee mayor actividad cicatrizante es la de 4% y es una crema de emulsión O/W.

La crema al 4% es la que tiene mayor efecto cicatrizante, en la crema al 8% observamos un efecto limitante ya que disminuye su efecto, debido a que la harina de *Eisenia foetida* se satura y no puede atravesar la piel en su totalidad. Llabot y col., (2007) nos, menciona que es difícil atravesar, por las capas de piel, normalmente hay que disolver la sustancia para facilitar su paso.

El efecto de la crema se debe a que la harina de *Eisenia foetida* contiene glicoproteínas como el G-90 que aumenta los factores de crecimiento tiene acción antibacteriana como lo menciona Grdisa y col., (2004) y Popovic y col., (2005). Y también se atribuye al pequeño péptido antibacteriano denominado OEP3121 cuya secuencia es ACSAG. Liu y col., (2004).

VI. CONCLUSIONES

1. La crema elaborada a base de la harina de *Eisenia foetida* tiene actividad cicatrizante.
2. La harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana" tiene un color marrón claro, olor suigéneris, polvo homogéneo, pH neutro, humedad 11,5%, cenizas totales 7,3%. Presenta un contenido de 59,5% de proteínas brutas, 11,1% de grasas.
3. Las cremas elaboradas a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana" presenta un color dependiendo de la concentración de la harina, un olor graso, aspecto homogéneo pH cercanos a la de la piel, emulsión O/W, alta estabilidad, baja viscosidad, y no presenta irritación dérmica.
4. La concentración óptima de la crema elaborada a base de la harina de *Eisenia foetida* fue del 4%.

VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar con las investigaciones farmacológicas de recursos naturales de origen animal con la finalidad de encontrar usos medicinales a estos recursos en el tratamiento de enfermedades.
2. Realizar el estudio de estabilidad de las cremas O/W elaboradas a base de la harina de *Eisenia foetida*.
3. Realizar el estudio de la crema a un porcentaje mayor a 8% para ver si disminuye el efecto cicatrizante.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Aguirre, M.** (2000) <http://gened.enc.maruopa.edu.bio181/BIOK/biobookdiversity-9html>.
2. **Arias, J., Aller, M., Lorente L.** (1999) *Fisiopatología Quirúrgica: Traumatismos, Infecciones, Tumores*, Editorial Tébar. Madrid - España.
3. **Arroyo, J., Rojas, J., Chenguayen, J.** (2004) *Manual de Modelos Experimentales de Farmacología*. Lima – Perú.
4. **Aulton, M.** (2004) *Farmacología la Ciencia del Diseño de las Formas Farmacéuticas*, 2ª. Edición, Editorial Elsevier. España.
5. **Barbado, J.** (2003) *Cría de Lombrices*; Primera Edición; Editorial Albatros. Argentina.
6. **Buxade, C.** (1997) *Zootecnia Base de Producción Animal*. Tomo XII, Editorial Mundi-prensa. España.
7. **Cayupi, F., Grau, L., Guzmán, S., Lobo, N., Lemus, D., Fuenzalida, M.** (2008) Estudio de la Actividad Angoigénica de la lombriz roja californiana (*Eisenia foetida*). Facultad de medicina, Universidad de Chile.
8. **Curtis, M.** (1998) *Farmacología Integrada Fisiopatología y enfermedades de la Piel*. Editorial Harcourt.- España
9. **Duce, A.** (2004) *Patología Quirúrgica*. Editorial Elsevier-España.
10. **Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos** (1988) 5ª edición Dirección General de Control de Insumos para la Salud – Secretaria de Salud. México.
11. **Fernández, E.** (1998) *Manual de Formulación Magistral Dermatológico*. Editorial E. Alía Madrid.
12. **García, M.** (2005) *Manual de la cría de lombrices*. Editorial San Pablo Colombia.
13. **Genaro, A.** (2003) *Remington Farmacia Tomo 2*. 20ª Edición. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires.
14. **Goven, A., Fitzpatrick, L., Venables, B.** (1994) Chemical Toxicity and host Defense in Carthworms. *Ann Ny Acad, SC.* 712:280-299.
15. **Grdisa, M., Popovic, M., Hrženjak, T.** (2004) Estimulación de la síntesis del factor de crecimiento en heridas de la piel utilizando extracto del tejido homogeneizado de la lombriz *Eisenia foetida*. División de Medicina Molecular, Instituto Rudjer Boskovic, Bijenicka 54, 10-001 Croacia.

16. **Mrzenjak, T., Mrzenjak, M., Kasuba, V., Efenberger, P.** (1992) A new source of biologically active compounds-earthworm tissue (*Eisenia foetida*, *Lumbricus rubellus*). *Comp physiol Comp physio* 102(3): 441-447.
17. **Laboratorios Farmacéuticos Markos** (2004) Procedimientos de Operación Estándar; Fabricación de Productos semisólidos No estériles. Lima.
18. **Lewis, S., Heitkemper, M., Dirksen, S.** (2004) Enfermería medicoquirúrgica. 6ª Edición Volumen I. Editorial Elsevier. España
19. **Liu, Y., Su, Z., Wang, C., Liu, Z.** (2004) Purificación de una novela corta del péptido antibacteriano en las lombrices *Eisenia foetida*. Universidad Agrícola de China. Facultad de Ciencia Animal. 36(4): 297 – 302.
20. **Llabot, J., Palma, S., Allemandi, D.** (2007) Estrategia para la Administración de Fármacos. Laboratorios Bagó. Boletín N° 51.
21. **Michel, W.** (2001) Aminoácidos-Metabolismo actualizada 25 mayo 2009 acceso 03 de junio del 2009 disponible en:<http://www.zonadiet.com/proteína>.
22. **Miranda, M., Cuellar, A.** (2000) Manual de Prácticas de laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de la Habana Cuba.
23. **Muñoz, M.** (2005) Tesis Doctoral Síntesis y Caracterización de Geles como Vehículo de Meloxicam y Acetato de Vitamina E de Aplicación Tópica Terapéutico y Cosmético Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad farmacia. Universidad de Granada – España.
24. **Orlandi, M.** (2004) Piel Sana y Manto Acido .Folia Dermatológica del Perú 15(2): 121 –124. Lima.
25. **Popovic, M., Grdisa, M., Mrzenjak, T.** (2005) Glicolipoproteína G-90 obtenidas a partir de la lombriz *E. foetida* Ejerce actividad antibacteriana. Departamento de Biología Facultad de Medicina Veterinaria Universidad de Zagreb-Croacia.
26. **Riedel, M.** (2002) Proteínas. acceso, 10 de junio del 2009 disponible en: <http://www.pdfactory.com>.
27. **Robins, V., Cotran, R.** (1990) Inflamación, Patológica Estructural y Funcional 4ª Edición. Vol. I Editorial Interamericana. México DF.
28. **Rodríguez, A., León, M., Hernández, A., Junio, E.** (1996) Prueba de Irritabilidad Dérmica primaria del *Plantago mayor* L. Revista Cubana de Plantas Medicinales 1 (3):46-48 Camaguey_ula.

29. **Rodríguez, F.** (2005) Manual Teórico Practico para el Manejo Comercial de la lombriz roja californiana; Editorial Quimera, Buenos Aires Argentina
30. **Rodríguez, M., Castillo, L.** (2009) Efecto de la secreción de la lombriz de tierra sobre la actividad del musculo liso intestinal y uterino de rata. Departamento de Fisiología y Farmacología Centro de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma de Aguascalientes – México.
31. **Schuldt, M.** (2006). Lombricultura Teoría y Práctica, Editorial Mundi-Prensa. México.
32. **Sharma, S., Pradham, K., Satya, S., Vasudevan, P.** (2005). Potentiality of Earhtworms for Waste Managemente and Other Uses-A Review. The Journal of American Science1 (1):4-16.
33. **Segovia, E.** (1997) Obtención y Caracterización de la Harina de Lombriz (*Eisenia foetida*) para Consumo Humano. Tesis Lima Universidad Federico Villarreal.
34. **Signorelli, L., Isla, M.** (2005) Elaboración de una Crema para Uso Tópico a Base de *Urtica dioica* L. "Revista de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis Volumen 47(2) Universidad de los Andes Merida –Venezuela.
35. **Stadelmann, W.** (1998). Fisiopatología dynamics y curación de heridas cutáneas.[sede web]. Perú Wikimedia Foundation, modificado el, 5 agosto 2008,23:50). Disponible en. <http://es.wikipedia.org/wiki/cicatrizaci%C3%B3n>.
36. **Vielma, R., Ovalles, J., León, A., Medina, A.** (2003). Valor nutritivo de la harina de lombriz (*Eisenia foetida*) como fuente de aminoácidos y su estimación cuantitativa mediante cromatografía en fase reversa (HPLC) y derivatización precolumna con o-ftalaldehído (OPA).Universidad los Andes Mérida Venezuela. Tesis facultad de farmacia.
37. **Vielma, R., Medina, A.** (2006). Determinación de la Composición Química y Estudios de Solubilidad en la Harina de Lombriz *Eisenia foetida*. Universidad los Andes Mérida Venezuela. Tesis facultad de farmacia.
38. **Ville, P., Roch, P.** (1995). Increase Molecular Related Activities (lizozyme antibacterial hemolysis Proteases) But Inhibit Macrophage, Realted funtion (Phagocytosis, Wound Healing) in arth Worn. I Invert Pathol. 65:217-224.
39. **Vila, J.** (2001) Tecnología Farmacéutica. Volumen II (Formas Farmacéuticas) 1ra reimpresión. Editorial Síntesis S.A. Madrid.

40. Williams, M. (2002). Nutrición para la Salud la Condición Física y el Deporte. Editorial Paidotribo, Barcelona España.

ANEXOS

ANEXO N° 01

Constancia emitida por el Laboratorio de Zoología del Área de Recursos Naturales y Ecología, Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
Área de Recursos Naturales y Ecología
Laboratorio de Zoología

PROTOCOLO DE IDENTIFICACIÓN
No. 005-2009-LZ-AARNEC-FCB/UNSCH

ORDEN DE ANÁLISIS : 005/2009
SOLICITADO POR : EDITH LAUPA ROMAN
DIRECCIÓN : Laboratorio de Farmacia y Bioquímica
MUESTRA : Especímenes de anélidos
CANTIDAD : 06 individuos (50 g.)
PROCEDENCIA DE LA MUESTRA : Camas de lombricultura. Programa de Pastos.
Facultad de Ciencias Agrarias- UNSCH
FECHA DE RECEPCIÓN : 23 de julio de 2009

RESULTADO

PRUEBA	MÉTODO	RESULTADO
Identificación de especies de Anélidos	Clave Taxonómica Dicotómica propuesto por Lund,1987	GENERO: Eisenia ESPECIE : Foetida N.C. : <i>Eisenia foetida</i>

OBSERVACIONES:

.....
.....

Ayacucho, 24 de julio de 2009



[Firma]
Bigo. Msc. Yuri O. Ayala Sotca
COORDINADOR DE AREA

C.c.:
-Arch.

ANEXON° 02

CUADRO N° 08: Valores descriptivos del volumen de agua que rompe la tensión de las cremas elaboradas a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana". Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos. Ayacucho- 2010.

Actividad Cicatrizante	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Blanco	7	59.27	3.24	1.23	56.27	62.27	54.00	62.90
Crema 1%	7	71.34	3.24	1.22	68.35	74.34	67.40	77.10
Crema 2%	7	93.43	3.16	1.20	90.50	96.35	89.70	97.40
Crema 4%	7	103.37	2.90	1.09	100.69	106.05	98.90	107.00
Crema 8%	7	89.84	3.46	1.31	86.64	93.04	85.50	95.40
Cicatrin	7	89.84	3.46	1.31	86.64	93.04	85.50	95.40
Total	7	68.74	2.33	0.88	66.59	70.89	64.00	70.80
	42	81.00	15.99	2.47	76.02	85.98	54.00	107.00

ANEXON°03

CUADRO N° 09: Analisis de varianza del volumen de agua que rompe la tensión de las cremas elaboradas a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana". Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos. Ayacucho - 2010.

Grupos	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	10141.43	5	2028.28	214.25	9.99E-29
Intra-grupos	340.81	36	9.47		
Total	10482.24	41			

ANEXON°04

CUADRO N° 10: Prueba de tukey del volumen de agua que rompe la tensión de la herida tratadas con las cremas elaboradas a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana". Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos. Ayacucho - 2010.

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Blanco	7	59.27			
Cicatrin	7		68.74		
Crema al 1%	7		71.34		
Cremaal8%	7			89.84	
Cremaal2%	7			93.43	
cremaal4%	7				103.37
Sig.		1.00	0.62	0.27	1.00

ANEXO N°8



FOTOGRAFÍA N° 01: Muestra de *Eisenia foetida* “lombriz californiana”.

Laboratorio de Bromatología y nutrición. Ayacucho – 2010.

ANEXONº9



FOTOGRAFÍA N° 02: Muestras de harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana" en el digestor, para la determinación de proteínas. Laboratorio de Bromatología y Nutrición. Ayacucho 2010.

ANEXO10



FOTOGRAFÍA N° 03: Procedimientos del test de cicatrización. Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos. Ayacucho - 2010.

TÍTULO: Actividad cicatrizante de la crema elaborada a base de harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana" en modelo animal. Ayacucho - 2010.

AUTOR: Laupa Román, Edith

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>Actividad cicatrizante de la crema elaborada a base de harina de <i>Eisenia foetida</i> "lombriz californiana" en modelo animal Ayacucho - 2010.</p>	<p>¿Tendrá actividad cicatrizante la crema elaborada a base de harina de <i>Eisenia foetida</i> "lombriz californiana" en modelo animal?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Evaluar la actividad cicatrizante de la crema elaborada con diferentes concentraciones de harina de <i>Eisenia foetida</i>. <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Determinar los parámetros físico-químicos y bioquímicos de la harina de <i>Eisenia foetida</i> ❖ Determinar los parámetros físico-químicos de la crema de harina de <i>Eisenia foetida</i>. ❖ Evaluar la actividad cicatrizante por el método de Howes. ❖ Determinar la concentración óptima del efecto cicatrizante de la crema de <i>Eisenia foetida</i>. 	<p>Proteína.- La principal función de las proteínas es la de construcción y reparación de los tejidos.</p> <p>Una dieta rica en proteínas acelera la velocidad de adquisición de la resistencia de la herida.</p> <p>La glicoproteína G-90 es una mezcla macromolecular, obtenida del tejido homogeneizado de la lombriz "<i>Eisenia foetida</i>". Esta mezcla macromolecular tiene numerosas actividades biológicas tales como mitogénica, anticoagulante, fibrinolítica, bacteriostática.</p> <p>También tiene actividad antimicrobiana y aumenta los factores de crecimiento epidérmico.</p>	<p>La crema elaborada con harina de <i>Eisenia foetida</i> "lombriz californiana", posee actividad cicatrizante.</p>	<p>Variable Independiente: Crema elaborada a base de harina de <i>Eisenia foetida</i> "lombriz californiana".</p> <p>Variable Dependiente: La actividad cicatrizante la crema elaborada a base de harina de <i>Eisenia foetida</i> "lombriz californiana" en la crema.</p> <p>Indicadores</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Diferentes concentraciones de harina en la crema: 1%, 2%, 4%, 8%. ❖ Días administrados con distintas concentraciones. ❖ Mililitros de agua necesarios para abrir la herida cicatrizada. 	<p>Población: Lombrices de la especie <i>Eisenia foetida</i>, del Programa de Pastos y Ganadería de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga en el departamento de Ayacucho.</p> <p>Muestra: 2 Kg. de <i>Eisenia foetida</i> en estado adulto (3meses), con una longitud y peso promedio de 8,5 cm y 0,45 gr. respectivamente, a mediados del mes enero, las muestras se tomarán al azar, tomando en cuenta las lombrices en buenas condiciones y estado de madurez.</p> <p>Unidad experimental: 42 ratas albinas</p> <p>DISEÑO EXPERIMENTAL: Completamente randomizado.</p> <p>PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Determinación de proteínas y aminoácidos. ❖ Formulación de la crema. ❖ Evaluación de los parámetros fisicoquímicos de la crema. ❖ Determinación de la sensibilidad dérmica de la crema. ❖ Evaluación del efecto cicatrizante por el método: <p>TEST DE CICATRIZACIÓN POR EL MÉTODO DE HOWES E.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Se depiló el lomo y pesó a los ratones. 2. Se anestesió al animal. 3. Se afrentaron los bordes de la herida con un punto de sutura de nudo triple. 4. Se administró la 1ra dosis del tratamiento. Esto se repitió cada 12 horas. 5. Pasadas las 48 horas, se procedió a sacrificar al ratón con una sobredosis de Fenobarbital Sódico. 6. Se quitó el punto de sutura y se colocó sobre el aparato de tensión. 7. Luego se determinó el porcentaje de la actividad cicatrizante.

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R.D N° 006-2011-FCB-D

Bach. Edith Laupa Román

En Ayacucho, siendo las cuatro y quince de la tarde del miércoles 12 de Enero del año dos mil once, en el auditorio de la facultad de Ciencias Biológicas, siendo el jurado de la sustentación de tesis, presididos por el Magister José Manuel Diez Macavilca como presidente encargado (e) en representación del decano de la Facultad con la asistencia de los miembros Magister Edgar Cárdenas Landeo, Magister Maricela López Sierralta quien además actuará como Secretaria Docente para recepcionar la Tesis: Actividad cicatrizante de la crema elaborada a base de la harina de *Eisenia foetida* "lombriz californiana" en modelo animal, Ayacucho 2010. Presentado por la bachiller Edith Laupa Román bachiller en Farmacia y Bioquímica, quien pretende optar el Título profesional de Químico Farmacéutico.

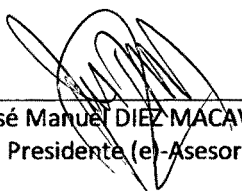
El presidente encargado inicia el acto de la sustentación solicitando a la secretaria docente la verificación de los documentos y la lectura de la Resolución Decanal N° 006-2011-FCB-D de fecha 04 de enero del 2011, luego instruye a la sustentante sobre aspectos relacionados a la exposición tales como evitar la lectura solamente de las diapositivas sino la real exposición en el tiempo correspondiente de cuarenta y cinco minutos.

Luego de la exposición de la sustentante el presidente inicia la segunda etapa del acta de sustentación en la que el jurado calificador realiza las observaciones, aclaraciones y preguntas que sean convenientes para la realización de la evaluación correspondiente inicia su participación el profesor Edgar Cárdenas Landeo, luego la profesora Maricela López Sierralta y finalmente el profesor José Manuel Diez Macavilca en condición de Miembro y también aporta algunas fundamentaciones en su calidad de Asesor del trabajo de investigación.

Concluida esta etapa el presidente encargado solicita a la sustentante y al público en general para que abandonen el auditorio para que el Jurado Calificador pueda deliberar y expresar su calificación como sigue:

JURADO CALIFICADOR	Exposición	Rpta. a Preguntas	Promedio
Mg. José Manuel Diez Macavilca	18	18	18
Mg. Maricela López Sierralta	16	16	16
Mg. Edgar Cárdenas Landeo	17	17	17

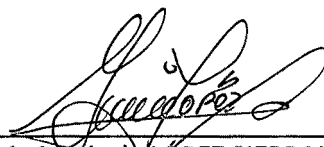
De la evaluación la sustentante obtiene la nota promedio de DIESESETE (17) de la cual dan fe los miembros del jurado calificador estampando su firma al pie de la presente. Concluye el acta de sustentación siendo las seis de la tarde.



Mg José Manuel DIEZ MACAVILCA
Presidente (e)-Asesor



Mg Edgar CÁRDENAS LANDEO
Miembro



Mg Maricela LÓPEZ SIERRALTA
Miembro- Secretaria Docente