Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Información y Comunicación

NACIONAL DE TRUJILLO

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

EFECTO DE UNA CREMA A BASE DE TELA DE ARAÑA *Loxosceles laeta* SOBRE LESIONES DÉRMICAS INDUCIDAS EN *Mus musculus* var. *Swiss.*

TESIS II

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO

DE

BACHILLER EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

AUTORAS: **HORNA PINEDO PAOLA ELIANA**

INTI RODRÍGUEZ DIANA PAULA

ASESORA: **Q.F. CARMEN ROSA SILVA CORREA**

TRUJILLO - PERÚ

2016

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajo la misma licencia 2.5 Perú
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

DEDICATORIA

A nuestros padres, por la semilla de superación que han sembrado en nosotras, por su apoyo emocional y sobre todo espiritual que cimientan la base de nuestro desarrollo profesional y personal.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

AGRADECIMIENTO

A Dios
por mostrarnos día a día que con humildad,
paciencia y sabiduría todo es posible.

A nuestra familia, por su comprensión
y estímulo constante, además de
su apoyo incondicional a lo largo
de nuestra carrera.

A nuestra asesora Carmen Silva y
a nuestro maestro Lizardo Cruzado,
quienes nos brindaron su valiosa y
desinteresada orientación y guía
para el desarrollo de esta investigación.

A todos nuestros amigos y maestros
quienes siempre nos han apoyado
desde el inicio de esta investigación
hasta su culminación;
siempre de forma altruista y solidaria.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

ÍNDICE

RESUMEN 1

ABSTRACT 7

I.- MARCO TEÓRICO 8

II.- DISEÑO DE CONTRASTACIÓN 12

III.- RESULTADOS 20

IV.- DISCUSIÓN 27

V.- CONCLUSIONES 30

VI.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 31

ANEXOS 34

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

JURADO DICTAMINADOR

Mg. José Lizardo Cruzado Razco
Presidente

Dr. Roberto Osmundo Ybañez Julca
Miembro

Mg. Carmen Rosa Silva Correa
Miembro

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

PRESENTACIÓN

SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO

Dando cumplimiento a lo establecido por el reglamento de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, sometemos a vuestra honorable consideración y elevado criterio el presente Informe de Tesis II, titulado: Efecto de una Crema a base de Tela de Araña *Loxosceles laeta* sobre Lesiones Dérmicas inducidas en *Mus musculus* var *Swiss.*

Es propicia la oportunidad para evidenciar nuestro más sincero reconocimiento a nuestra Alma Mater y toda su plana docente que la conforma, que con su capacidad, buena voluntad y enseñanzas que imparten día a día contribuyen positivamente a nuestra formación profesional.

Señores miembros del jurado, dejamos a vuestra consideración la calificación del presente trabajo.

Las autoras.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

RESUMEN

Esta investigación se desarrolló con el objeto de demostrar el efecto cicatrizante de una crema a base de tela de araña *Loxosceles laeta* sobre lesiones dérmicas inducidas en *Mus musculus* var *Swiss*. Los animales de experimentación se dividieron en 3 grupos al azar, conformados por 10 especímenes cada uno, a los cuales se les indujo lesiones dérmicas. Al grupo testigo no se le aplicó tratamiento alguno, mientras que, a los grupos problema: I y II se le aplicó la crema formulada a base de tela de araña al 0,05 % y 0,1 %; P/P respectivamente, en la mañana, tarde y noche durante 6 días. Diariamente se realizó el control fotográfico y la medición de las lesiones dérmicas. Al finalizar la experiencia se determinó que existe diferencia estadísticamente significativa entre el grupo testigo y grupos problema, y entre los grupos problema I y II ($p<0.05$). El análisis histopatológico de los grupos determinó que existe una intensa reepitelización entre los grupos problema I y II en comparación con la discreta reepitelización e intensa proliferación fibroblástica del grupo testigo. Se concluye que las cremas a base de tela de araña *Loxosceles laeta* poseen efecto cicatrizante sobre lesiones dérmicas inducidas en *Mus musculus* var *Swiss.* La crema elaborada a base de tela de araña *Loxosceles laeta* al 0,1% P/P posee mayor efecto.

PALABRAS CLAVE: Lesiones dérmicas, cicatrización, crema, tela de araña, *Loxosceles*

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

ABSTRACT

This research was conducted in order to demonstrate the healing effect of a cream made of fabric spider Loxosceles laeta in skin lesions induced in Mus musculus var Swiss. Experimental animals were divided into 3 groups randomly, formed by 10 specimens each, which were induced skin lesions. The control group will not be applied any treatment, while the problem groups I and II was applied cream formulated with cobweb 0.05% and 0.1%; P / P respectively in the morning, afternoon and evening for 6 days. Daily photographic control and measurement of dermal lesions was conducted. After the experience is determined that there is statistically significant difference between the control group and group problem, and the problem between I and II ($p < 0.05$) groups. Histopathological analysis of groups determined that there is intense reepithelialization problem between groups I and II compared to the discrete reepithelialization and intense fibroblastic proliferation control group. We conclude that based creams spider Loxosceles laeta have healing effect on skin lesions induced in Mus musculus var Swiss. The cream produced from fabric spider Loxosceles laeta 0.1% P / P has more effect.

KEYWORDS: Skin lesions, cicatrization, cream, web spider, *Loxosceles.*

BIBLIOTECA L MACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

I.- MARCO TEÓRICO

La piel es un órgano de protección flexible y elástico, recubre toda la superficie del cuerpo y representa aproximadamente el 5% del peso corporal. Desempeña un papel importante en la regulación térmica, en la detección de los estímulos exteriores y en la excreción de materiales de desecho y toxinas [1,2,3].

Se encuentra constituida estructuralmente por tres capas diferenciadas: Epidermis (epitelio), Dermis (matriz de tejido conectivo) e Hipodermis (tejido adiposo), incluidas dentro de estos tres estratos se encuentran algunas estructuras importantes como son los anexos cutáneos: glándulas sudoríparas, ecrinas y apocrinas, folículos pilosos y glándulas sebáceas; además contiene vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervios y estructuras nerviosas especializadas [1,2,4].

La piel al ser un órgano externo que recubre todo el cuerpo está expuesto a una serie de daños, como lesiones cutáneas o heridas, las cuales se pueden clasificar según la capa afectada. Las heridas superficiales afectan solo la epidermis, las de profundidad parcial afectan la dermis y las de profundidad total llegan hasta el tejido subcutáneo [1,4,5].

Al tratarse de una lesión cutánea, ocasionada accidentalmente, cualquier persona es sensible a padecerla, no existiendo una población diana específica. Es conveniente tener en cuenta, que tanto en la infancia como en la vejez son poblaciones con características especiales a la hora de enfrentarse a este tipo de accidentes [6,7].

La cicatrización es el proceso por el cual se lleva a cabo la reparación de heridas dando como resultado final la formación de un tejido cicatrizal; incluye tres fases (inflamatoria, proliferativa y de reparación) las cuales se presentan en una forma secuencial, abarcando problemas de tiempo específico; además tienen elementos celulares y agentes extracelulares que las caracterizan [1,5,7].

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

En muchas ocasiones el dar una solución adecuada para la cicatrización de heridas se ve limitado ya sea por razones económicas o por falta de accesibilidad a medicamentos. Algunos de los tratamientos convencionales, como el uso de corticosteroides y antimicrobianos, principales medicamentos para el tratamiento de las heridas, han sido muy eficaces, no obstante, también han causado diversos efectos secundarios, entre los que podemos encontrar supresión adrenal, reacciones alérgicas, metahemoglobinemias, hemólisis, etc., por lo cual ha sido necesario recurrir a otro tipo de terapias [7,8].

Además de existir tratamientos convencionales, en la actualidad las personas recurren a tratamientos alternativos con la finalidad de que se lleve adecuadamente la reparación de las heridas en las personas que lo requieren. Entre los tratamientos alternativos se encuentran: la electroestimulación, hidroterapia, bioingeniería de la piel, rayos láser, oxígeno hiperbárico, diodos de emisión de luz, terapia de presión negativa, y la medicina tradicional a través de plantas medicinales, entre otros, como el uso popular de tela de araña sobre heridas [7,9].

Las telas de araña son estructuras altamente especializadas, surgidas como resultado de más de 400 millones de años de presión evolutiva sobre las especies que las construyen. En algunos lugares, no solo en nuestro país la tela de araña es usada comúnmente en la curación de heridas como un eficiente tapón de hemorragias además de atribuírsele una posible propiedad antimicrobiana contribuyendo al proceso de cicatrización. Se encuentra compuesta de proteínas tales como la espidroína I y espidroína II que tendrían la finalidad de llevar a cabo este proceso [9,10,11,12].

Un estudio realizado en Lima por Sánchez L, Flores D. el año 2005, el cual tuvo como objetivo: Demostrar la actividad cicatrizante de una crema formulada con extracto de seda de araña *Scytodes sp* en heridas inciso inducidas en ratas, tuvo como resultado: que el tiempo promedio de cicatrización para los grupos A (crema evanescente), grupo B (crema a base de seda de araña *Scytodes sp)* y grupo C (crema colagenasa), fueron 12,9; 9,75 y 12,91 días, respectivamente, presentándose diferencias significativas estadísticamente entre el grupo tratado con la crema de

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

seda de araña y los grupos controles. El estudio concluyó que la crema elaborada del extracto de seda de araña demostró una mejor actividad cicatrizante [13].

Otro estudio realizado en México por Flores S. et al. En el año 2009, en el cuál se elaboró una pomada cicatrizante a base de tela de araña; se obtuvieron como resultados: que a los grupos de ratones que se les aplicó la pomada diariamente durante un periodo de 15 días (0,05 mg y 0,15 mg respectivamente) se pudo observar un periodo de cicatrización de 15 y 7 días respectivamente. El estudio concluyó que la tela de araña resultó ser efectiva para favorecer la cicatrización por primera intención. Así como también se observó una cicatrización proporcional a la cantidad de activo en la pomada [14].

En la actualidad las virtudes terapéuticas de las arañas y sus sedas han sido reconocidas y apreciadas por lo que es necesaria la búsqueda de nuevos productos que nos permitan facilitar el uso de ésta en el campo se la salud. Es necesario realizar más investigaciones sobre el efecto cicatrizante que se le atribuye a la tela de araña con el objeto de poder sintetizar nuevos medicamentos en base a las sustancias que le otorgan dicha propiedad y que sean accesibles a la población [9,10,12].

Considerando los componentes de la tela de araña y las propiedades que se le atribuyen en su uso tradicional, además de la escaza información científica que avale dicha propiedad se pretende realizar este trabajo de investigación evaluando el efecto de una crema a base de tela de araña *Loxosceles laeta* sobre lesiones dérmicas inducidas en *Mus musculus* var. *Swis* para comprobar su efecto cicatrizante y para fijar las bases científicas de posteriores investigaciones y aplicaciones en el campo de la salud.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

Frente a ello se plantea el siguiente problema:

¿Cuál es el efecto de una crema a base de tela de araña *Loxosceles laeta* sobre lesiones dérmicas inducidas en *Mus musculus* var. *Swis*?

En respuesta al problema se plantea la hipótesis:

Las cremas a base de tela de araña *Loxosceles laeta* poseen efecto cicatrizante sobre lesiones dérmicas inducidas en *Mus musculus* var. *Swis.*

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

II.- DISEÑO DE CONTRASTACIÓN

2.1. MATERIALES

2.1.1 Material Biológico:

- 30 especímenes *Mus musculus* var. *Swiss* adultos, machos, seleccionados al azar, con pesos promedio de 18g – 24g y de 27 - 34 días de edad, aparentemente sanos; adquiridos en el Centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud. Los especímenes fueron alojados durante la experimentación en el Bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo y alimentados con dieta estándar y agua *ad libitum*.
- 80 arañas de la especie *Loxosceles laeta*, capturadas en áreas urbano-marginales de los distritos: Trujillo, El Porvenir y Laredo de la provincia de Trujillo; todas aparentemente adultas y sanas.

2.1.2 Material de vidrio:

- 02 Vasos de precipitación 150 mL
- 02 Varillas de vidrio
- 01 Probeta graduada 20 mL
- 03 Pipetas 10 mL, 5 mL, 1 mL

2.1.3 Soluciones y Reactivos:

- 5 L de Agua destilada
- 1 L Solución Salina Fisiológica
- 1 L de Alcohol yodado 70%
- 1L Alcohol etílico 70%
- 1 L Formol 40%
- 1 L Cloroformo
- 250 g Propilenglicol
- 50 g Cera lanette

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

2.1.4 Insumos médicos/cosméticos:

- Lidocaína Clorhidrato 2% crema x 10 g
- Depilé® crema depilatoria x 150 g

2.1.5 Material estéril:

- 30 Bisturís
- 100 Frascos estériles de boca ancha con tapa
- 02 Frascos de polietileno, boca ancha con tapa
- 02 Frascos estériles de vidrio, con tapa
- 01 Caja de guantes quirúrgicos estériles N° 7 ½
- 01 Caja de mascarillas
- 30 g Algodón hidrofílico
- 100 Hisopos estériles
- 01 Pinza de metal estéril
- 01 Estuche de disección

2.1.6 Equipos de laboratorio:

- Estereoscopio
- Cocina eléctrica.
- Balanza Analítica OHAUSS

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

2.2. TÉCNICAS Y MÉTODOS

2.2.1. Localización de las arañas:

Se realizó la localización de las arañas en las zonas urbano-marginales de los distritos: Trujillo, El Porvenir y Laredo de la provincia de Trujillo; todas aparentemente adultas y sanas. Ésta operación se inició con la búsqueda en lugares oscuros de zonas poco habitadas, paredones, debajo de piedras y troncos secos, debajo de cuadros, muebles y objetos acumulados con poco movimiento y sin utilizar [9].

2.2.2. Captura de las arañas:

Se utilizaron frascos estériles de boca ancha y una espátula de madera para introducir los arácnidos dentro de frascos, a las tapas de los frascos previamente se les hizo pequeños agujeros para permitir el paso del aire [9].

2.2.3. Identificación taxonómica de las arañas:

La identificación taxonómica de las arañas se realizó con la participación de los docentes de la cátedra de Toxicología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, mediante observación estereoscópica, visualizándose la ubicación de los tres pares de ojos, así como de una pequeña tinción en el cefalotórax que asemeja a un violín invertido, rasgos característicos de las arañas de la especie *Loxosceles laeta*, aquellas arañas que no presentaron éstos rasgos característicos fueron separadas y devueltas a su hábitat natural [9].

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

2.2.4. Crianza de las arañas y producción de la tela:

Una vez identificadas, las arañas fueron colocadas individualmente dentro de frascos estériles. Los frascos fueron sellados con tapas previamente agujereadas para permitir el ingreso de aire [9,12].

2.2.5. Recolección de la tela de araña:

Las arañas en cautiverio produjeron tela durante 3 semanas, para retirar la tela de araña se empleó una pinza metálica, previamente desinfectada con alcohol al 70% y se procedió a recolectar la tela, la cual fue almacenada en un frasco de vidrio estéril con tapa, se rotuló y conservó hasta su uso [9,12].

2.2.6. Preparación de las cremas cicatrizantes:

Formulación: Para un total de 30 g

Componentes (g)	Crema 0,05 %	Crema 0,1 %
Tela de araña	0,015	0,030
Cera Lanette	4	4
Propilenglicol	3	3
Agua destilada (c.s.p.)	22.99	22,97

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Técnica operatoria:

Se siguieron los pasos siguientes para la elaboración de todas las cremas y según la concentración se utilizó la cantidad de insumos referida en el cuadro anterior.

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

En un vaso de precipitación de 150 mL se procedió a mezclar la cera lanette y el agua destilada a fuego lento. Se agitó hasta completa fundición de la cera. Se procedió a retirar del fuego la mezcla fundida y se mantuvo en constante agitación.

En otro recipiente se mezcló Propilenglicol y la tela de araña hasta su disolución.

El preparado anterior se vertió en el primer recipiente y se continuó agitando constantemente hasta enfriarse y formarse una pasta de aspecto homogéneo. Finalmente se envasó y rotuló, y se guardó a temperatura ambiente hasta su uso.

Los preparados galénicos se elaboraron en el Laboratorio de Toxicología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, cumpliendo con las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Galénicos y Recursos Terapéuticos Naturales [29].

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

2.2.7. Control de Calidad de las cremas a base de tela de araña

Se realizó el control de calidad de todas las cremas preparadas a base de tela de araña, considerando los siguientes aspectos:

- Descripción de las características físicas
- Determinación de pH
- Ensayo microbiológico.

Los ensayos de control de calidad se hicieron en el Laboratorio de Farmacia de INASSA (International Analytic Service S.A.), Laboratorio perteneciente a la Red de Laboratorios Oficiales de Control de Calidad de Medicamentos del Sector Salud, cumpliendo con las Normas de Buenas Prácticas de Laboratorio.

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

2.2.8. Distribución de los animales de experimentación:

La distribución de los animales de experimentación se hizo en 4 grupos, siguiendo el criterio del azar:

- **GRUPO TESTIGO:** 10 especímenes de *Mus musculus* var. *Swiss* a los que se les realizó las lesiones dérmicas y no se les aplicó ningún tratamiento.

- **GRUPO PROBLEMA I:** 10 especímenes de *Mus musculus* var. *Swiss* a los que se les realizó las lesiones dérmicas y se les administró la crema a base de tela de araña al 0,05% P/P tres veces al día (7am/3pm/11pm), durante 6 días. Se aplicó la crema con un hisopo en cantidad suficiente para cubrir la lesión dérmica.

- **GRUPO PROBLEMA II:** 10 especímenes de *Mus musculus* var. *Swiss* a los que se les realizó las lesiones dérmicas y se les administró la crema a base de tela de araña al 0,1 % P/P tres veces al día (7am/3pm/11pm), durante 6 días. Se aplicó la crema con un hisopo en cantidad suficiente para cubrir la lesión dérmica.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

2.2.9. Preparación de los animales de experimentación:

Los animales fueron acondicionados en su nuevo ambiente por 1 semana.

24 horas previo a la inducción de las lesiones dérmicas se procedió a realizar la depilación de la zona dorsal de los especímenes, lo que constituyó la zona de trabajo empleando crema depilatoria Depilé® para piel sensible, se colocó la crema depilatoria por un periodo de 5 minutos y se retiró con ayuda de algodón. Este procedimiento se realizó un día antes para descartar la aparición de alguna reacción alérgica [15,16].

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

2.2.10. Inducción de lesiones dérmicas en los animales de experimentación:

Modelo experimental: "Modelo *in vivo* de lesión inducida por incisión en *Mus musculus*".

Previo a la inducción de las lesiones se desinfectó la zona de trabajo con alcohol yodado y se aplicó anestésico en crema: Lidocaína al 2%, vía tópica. Se procedió a realizar el corte perpendicularmente al eje longitudinal del ratón con bisturí, de aproximadamente 1 cm de largo por 2 mm de profundidad[16].

2.2.11. Administración del tratamiento

La aplicación de los tratamientos se realizó tres veces al día (7am/3pm/11pm), durante un período de 6 días. Se aplicaron las cremas con un hisopo en cantidad suficiente para cubrir la lesión dérmica.

2.2.12. Evaluación del efecto cicatrizante:

Se observó el tiempo de cicatrización de las heridas y se realizaron los controles fotográficos respectivos durante todo el período experimental. Se tomaron diariamente las medidas de la longitud craneocaudal de las lesiones, haciendo uso de una regla milimetrada, obteniéndose un promedio de la longitud de las lesiones cada día y por grupo de estudio durante el tiempo de experimentación [14,15].

2.2.13. Examen Histopatológico:

Los animales fueron sacrificados posteriormente a la observación de la cicatrización del primer grupo. Los ratones fueron colocados en una campana de vidrio, donde se introdujo una torunda de algodón embebido en 1mL de cloroformo, luego se selló con la

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

tapa. Se obtuvieron las muestras de piel realizando un corte de 1,5 cm de largo y 1 cm de ancho alrededor de la cicatriz. Estas muestras fueron conservadas en frascos estériles con formol diluido al 10% para su análisis histopatológico. Con estas muestras se realizaron las observaciones microscópicas y se evaluaron los diferentes tratamientos administrados para determinar el más efectivo [16].

2.2.14. Análisis estadístico de los resultados:

Los resultados de las mediciones de las lesiones, fueron expresados como promedio y desviación estándar, y analizados estadísticamente tomando como parámetro central la media aritmética.

El efecto cicatrizante de la crema a base de tela de araña *Loxosceles laeta* en *Mus musculus* var. *Swiss* fue analizado empleando ANOVA y posteriormente la prueba HSD de Tukey. Para inferir en base a los resultados se consideró un nivel de significancia de 0,05.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

III.- RESULTADOS

Tabla 1. Tamaño promedio de las lesiones dérmicas inducidas en *Mus musculus* var Swiss. durante el tiempo de experimentación.

GRUPOS	Tamaño promedio de lesiones dérmicas (cm)					
	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4	DÍA 5	DÍA 6
TESTIGO	1.1250 ± 0.1602	1.1250 ± 0.1602	1.1250 ± 0.1602	1.0500 ± 0.1472	1.0000 ± 0.1211	0.9000 ± 0.0753
PROBLEMA I (0.05%)	1.0500 ± 0.1225	1.0500 ± 0.1225	0.8833 ± 0.0753	0.7667 ± 0.0516	0.4833 ± 0.0753	0.3667 ± 0.0516
PROBLEMA II (0.1%)	1.0833 ± 0.1941	1.0500 ± 0.1517	0.9833 ± 0.1472	0.8500 ± 0.1517	0.4833 ± 0.0983	0.0833 ± 0.0983

± Los valores expresan el promedio DSM de n = 10 ratones; p<0,05

Y BIOQUIMICA

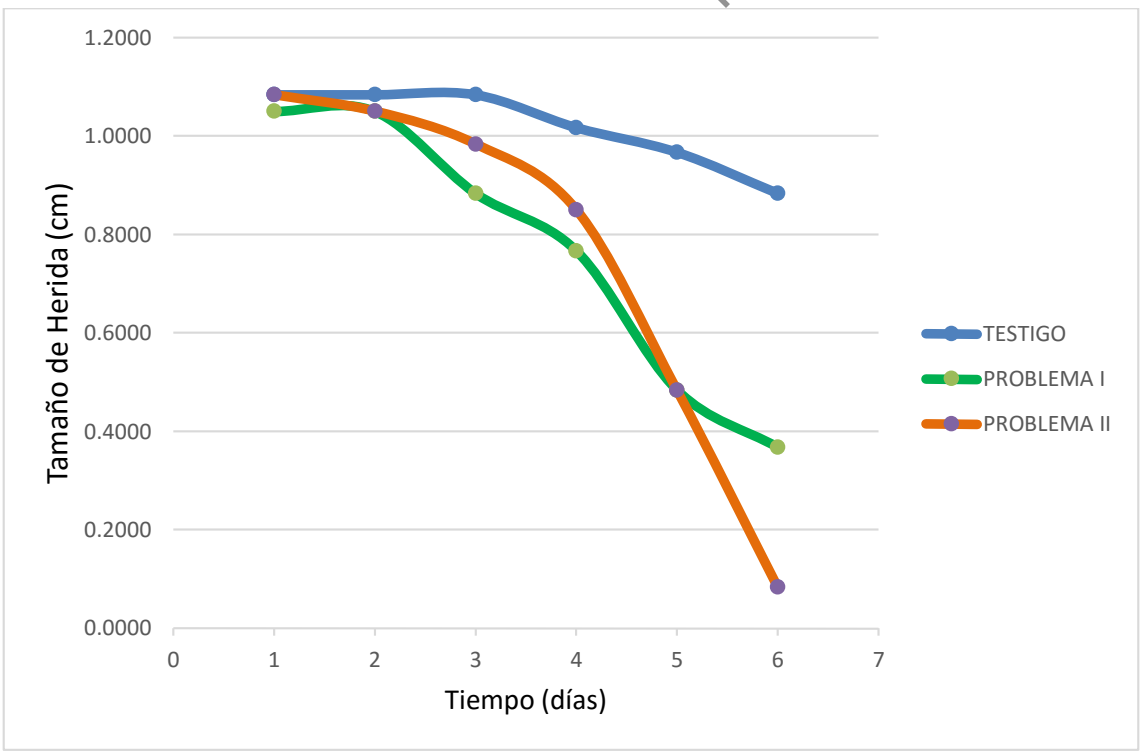


Figura 1. Tamaño promedio de las lesiones dérmicas inducidas en *Mus musculus* var Swiss. durante el tiempo de experimentación.

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

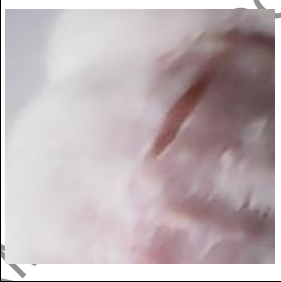
DÍAS	TESTIGO	PROBLEMA I	PROBLEMA II
1			
2			
3			
4			
5			
6			

Figura 2. Evolución de las lesiones dérmicas inducidas en *Mus musculus* var Swiss. durante el periodo experimental

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú. Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

Tabla 2. Variación del tamaño promedio de las lesiones dérmicas inducidas en *Mus musculus* var. *Swiss* durante los días de experimentación.

DÍAS	F	Probabilidad
DÍA 1	0.250000000	0.936513435
DÍA 2	0.481481481	0.787210026
DÍA 3	3.849162011	0.008192466
DÍA 4	5.671875000	0.000850755
DÍA 5	20.73782772	0.00000000636895033
DÍA 6	62.11111111	0.00000000000000646

Nivel de confianza de 95% y Nivel de significancia de 5% ($p<0,05$).

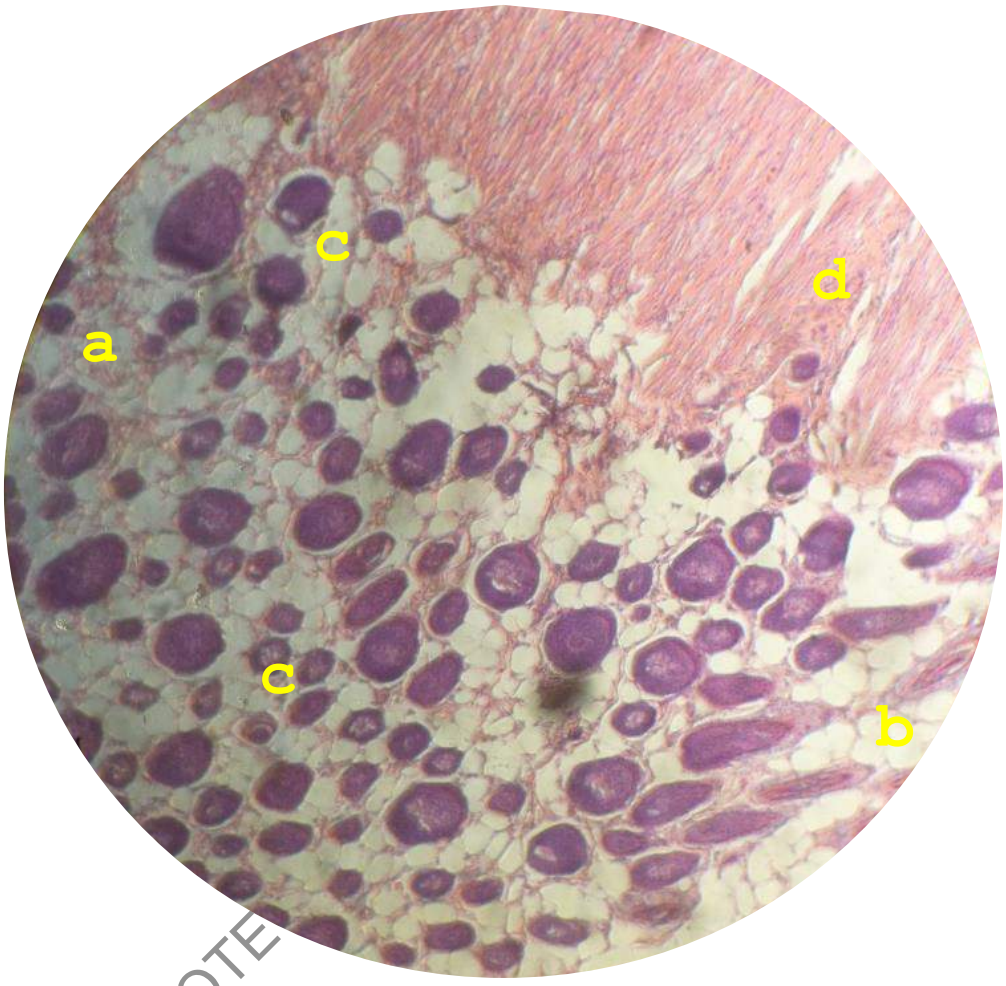
BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Tabla 3. Variación Honestamente Significativa (prueba HSD de Tukey) de las lesiones dérmicas inducidas en *Mus musculus* var. *Swiss* a partir del tercer día de experimentación.

	DÍA 3	DÍA 4	DÍA 5	DÍA 6
VALOR HSD	0.175058456	0.209351733	0.213802219	0.175546765
Resultados	P1-T=0.2000	P1-T=0.2500	P1-T=0.4833 P2-T=-0.4833	P1-T=0.5167 P2-T=0.8000 P2-P1=0.2833

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación



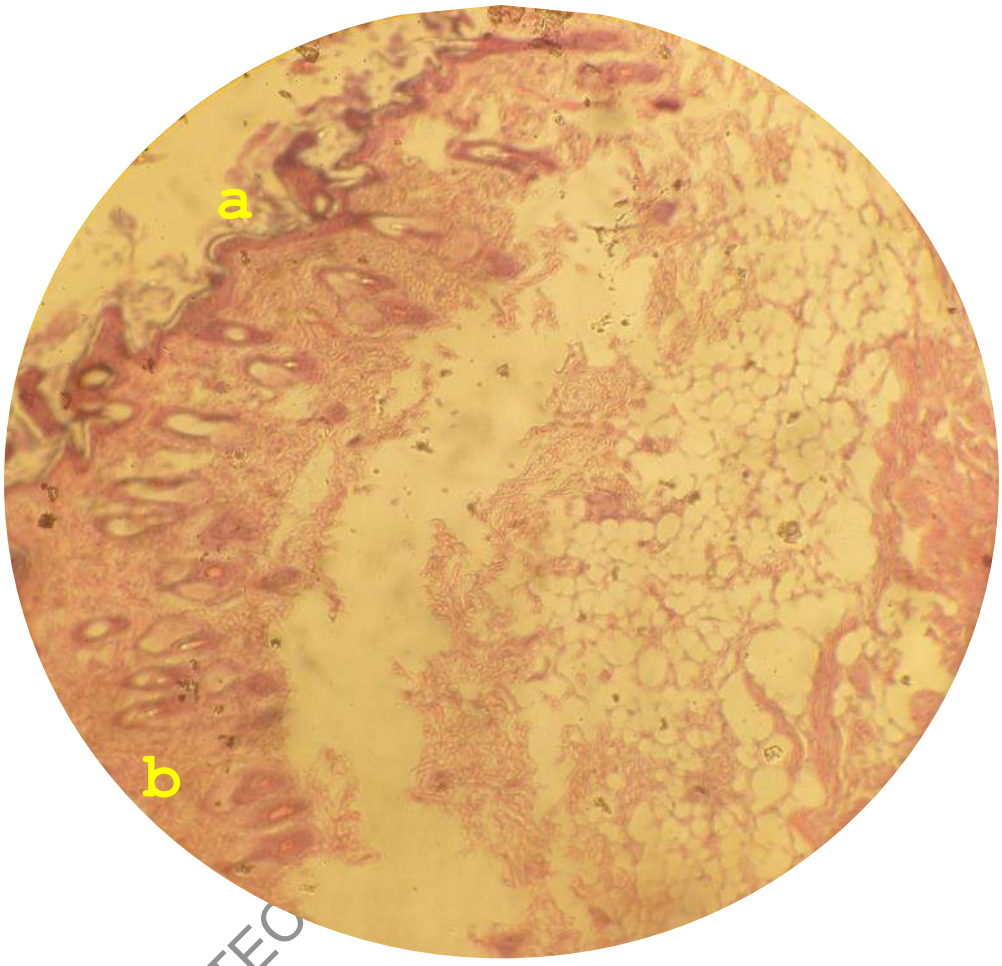
BIBLIOTE

Figura 3. Corte Histopatológico de piel de *Mus musculus* var. *Swiss*. Grupo Testigo. Tinción Hematoxilina-Eosina. 10X

a. Tejido de granulación b. Proliferación fibroblástica c. Inflamación crónica y aguda con moderada cantidad de vasos nuevos d. Escasa reepitelización.

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

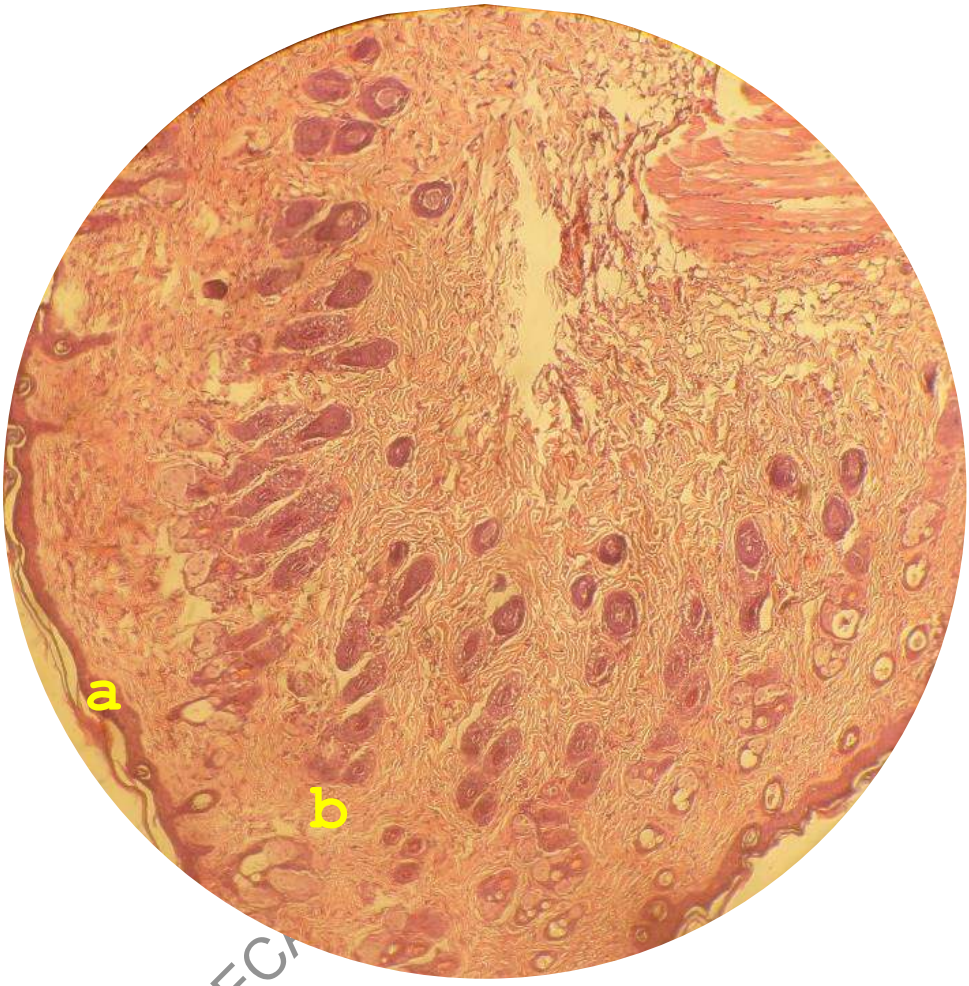


BIBLIOTEC

Figura 4. Corte Histopatológico de piel de *Mus musculus* var. *Swiss*. Grupo Problema I (Crema 0.05%). Tinción Hematoxilina-Eosina. 10X
a. Reepitelización b. Fibras colágenas

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación



BIBLIOTECA

Figura 5. Corte Histopatológico de piel de *Mus musculus* var. *Swiss*. Grupo Problema II (Crema 0.1%). Tinción Hematoxilina-Eosina. 10X
a. Mayor Reepitelización b. Mayor Fibras colágenas

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

Tabla 4. Análisis de Control de Calidad de las cremas elaboradas a base de tela de araña *Loxosceles laeta*.

ENSAYO	CREMA 0,05 %	CREMA 0,1 %
Características Físicas (Organolépticas)	Crema homogénea de color blanco a ligeramente grisácea, con olor característico.	Crema homogénea de color blanco a ligeramente grisácea, con olor característico.
pH	7,41	7,45
Microbiológico:		
• **Mesófilos aerobios.**	$< 10^3$ UFC	$< 10^3$ UFC
• **Hongos y Levaduras**	$< 10^2$ UFC	$< 10^2$ UFC
• **Patógenos**	Ausente	Ausente

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

IV.- DISCUSIÓN

En la tabla 1, se muestran las medidas promedio (en centímetros) de las lesiones dérmicas inducidas en los grupos de estudio. Se observa que en el grupo problema I, la disminución de la longitud de las lesiones se presenta al tercer día (de 1,0500 a 0,8833 cm) y en el grupo problema II a partir del segundo día (1,0833 a 1,050 cm), en comparación con el grupo testigo, que muestra diminución de medidas a partir del cuarto día (de 1,1250 a 1,0500 cm). Al finalizar la experiencia (sexto día) las medidas de las lesiones fueron mucho menores para los grupos problema II y problema I (0,0833 y 0,3637 respectivamente) en comparación con el grupo testigo (0,9000 y 0,9333 cm).

En la Figura 1, se compara el tamaño de las lesiones en los grupos de estudio con respecto a los días de tratamiento, se puede afirmar que, al sexto día el menor tamaño de las lesiones se presentó en el grupo problema I y II tratados con crema a base de tela de araña en comparación con el grupo testigo que no fue tratado con crema a base de tela de araña.

Se puede visualizar en la Fig. 2, de forma macroscópica, la evolución de las lesiones dérmicas durante los días tratamiento, observándose que al sexto día, en el grupo problema II el cierre completo de la herida mientras que en el grupo problema I es prácticamente completo, en comparación con el grupo testigo que presenta herida abierta aún al mismo día de finalizada la experiencia. Se observa también una mejor apariencia de la piel en los grupos tratados con crema de tela de araña a diferencia del grupo control que no recibe tratamiento con esta crema.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

El Análisis de Varianza (ANOVA) mostrada en la Tabla 2, demuestra que existe diferencia estadísticamente significativa los días 3, 4, 5 y 6 en al menos un grupo de estudio, con 95% de confianza ($p<0,05$); en contraste con los días: 1 y 2 de la experiencia.

Para determinar en qué grupos de estudio a partir del tercer día existe mayor diferencia significativa, se utilizó la prueba HSD de Tukey. Los resultados se resumen en la Tabla 3, donde se muestran los grupos en los que hubo una diferencia honestamente significativa desde el tercer al sexto día en el que finalizó el tratamiento.

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

Los grupos Problema I y II presentan mayor diferencia significativa a partir del tercer día con respecto al grupo Testigo. Esto hace referencia a que los grupos de estudio que fueron tratados con las cremas hechas a base de tela de araña *Loxosceles laeta*, obtuvieron mejores resultados, promoviendo de forma más rápida el proceso de cicatrización, además de observarse una mejor apariencia de la cicatriz, según Fig. 2. Estos hallazgos muestran gran similitud a los reportes hechos por Sánchez L. y Flores S., los cuales evidencian el beneficio del uso de productos cicatrizantes hechos a base de tela de araña en los procesos de cicatrización de heridas pero no mencionan hallazgos en cuanto a una mejor apariencia de éstas [13,14].

Las virtudes terapéuticas de las arañas y sus sedas han sido reconocidas y apreciadas desde la antigüedad, y muchas de ellas sin sustento científico. La tela de araña se ha utilizado como hemostática, astringente, febrífuga e incluso como ansiolítica. Se conoce por uso tradicional que la tela de araña se emplea comúnmente en la curación de heridas como un eficiente tapón de hemorragias además de atribuírsele una posible propiedad antimicrobiana contribuyendo al proceso de cicatrización. La especie de la araña del presente estudio posee una tela de consistencia algodonosa de color blanco ligeramente grisácea y de apariencia desordenada que le sirve de refugio y para atrapar a sus presas [23,24].

La composición química elemental de la tela de araña, como en el resto de biomoléculas orgánicas, consiste fundamentalmente en carbono (C), hidrógeno (H), oxígeno (O) y nitrógeno (N). Aunque la composición química varía de una especie a otra e incluso dentro de la misma especie en función de la finalidad de la tela, la proporción mayoritaria de aminoácidos la comprenden: la glicina (~10-40%), la alanina (~18-30%) y diferentes proporciones de prolina (~0-20%), según la especie, así como proporciones variadas de otros aminoácidos como serina, glutamina y tirosina, siempre según el tipo de seda y la especie. También aparecen trazas de glúcidos, lípidos, compuestos iónicos y algunos pigmentos. Los aminoácidos se unen entre sí mediante enlaces peptídicos, formando cadenas proteicas o proteínas. Las proteínas que forman la tela de araña se denominan espidroínas (*spidroins* en lengua inglesa, derivado de *spider*, araña). Se han identificado en las telas de araña al menos dos clases de espidroínas diferenciadas que se denominan espidroína-1 y espidroína-2 [25,26,27].

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

Por lo tanto, el efecto cicatrizante que se le atribuye a la tela de araña posiblemente se deba a la acción de la proteína Espidroína, la cual promovería el proceso rápido de cicatrización de las heridas, además se le atribuye una propiedad bactericida, la cual se debería a que la tela de araña se encuentra recubierta con hongos que contienen antibióticos para evitar que otros microorganismos se coman la tela rica en proteínas. Las proteínas presentes en la tela de araña y la acción bactericida promoverían un mejor proceso de cicatrización [24].

En la figura 4 y 5, correspondiente a la observación microscópica del corte histopatológico de piel del grupo problema I y II se observa reepitelización intensa y fibras colágenas abundantes. Mientras que, en la Fig. 3 se observa inflamación aguda y crónica, tejido de granulación y proliferación fibroblástica intensa, moderada formación de vasos sanguíneos y discreta reepitelización y fibras colágenas correspondiente a la observación microscópica del corte histopatológico de piel del grupo testigo.

La proteína espidroína de la tela de araña, es cada vez más estudiada en aplicaciones biomédicas, dada su biocompatibilidad, biodegradabilidad y propiedades mecánicas que combinan peso ligero, alta resistencia y notable dureza y elasticidad, además de propiedades térmicas que les permiten ser procesadas en un amplio intervalo de temperaturas. En la actualidad, la tela de araña puede ser un componente esencial en ingeniería de tejidos y en la fabricación de microcápsulas para administrar fármacos. Las virtudes terapéuticas de las arañas y sus sedas han sido reconocidas, en Veterinaria y Farmacia y son muy prometedoras [24,28].

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Por todo lo anteriormente expuesto se determina que las cremas formuladas a base de tela de araña poseen efecto cicatrizante, promoviendo el proceso de cicatrización rápida de las heridas; siendo la crema que presentó mayor efectividad, aquella elaborada a base de tela de araña *Loxosceles laeta* al 0,1% P/P.

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

V.- CONCLUSIONES

1. Las cremas a base de tela de araña *Loxosceles laeta* poseen efecto cicatrizante sobre lesiones dérmicas inducidas en *Mus musculus* var *Swiss.*

2. La crema a base de tela de araña *Loxosceles laeta* al 0,1 % P/P posee mayor efecto en el proceso de cicatrización.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

VI.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ross M, Pawlina W. Histología. Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular. 6° ed. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires-Argentina. 2005; Cap.: 15, Pág.: 488-525.
2. Gartner L, Hiatt J. Texto Atlas de Histología. 2ed. Ed. Mc Graw Hill. México. 2002; Cap.: 14; Pág.: 311-327.
3. Navarrete G. Histología de la Piel. Rev Fac Med UNAM Vol.46 No.4 Julio-Agosto, 2003. Artículo en línea. [Acceso: Diciembre 2015]. Disponible en: http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no46-4/RFM46403.pdf
4. Merino J. Noriega M. Fisiología General. La Piel: Estructura y Funciones. Artículo en línea. [Acceso: Diciembre 2015]. Disponible en: http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-general/materiales-de-clase1/bloqueii/Tema%2011Bloque%20II La%20Piel.%20Estructura%20y%20Funciones.pdf
5. Proaño J. Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de romero (*Rosmarinus officinalis*), matico (*Piperaduncum*) y cola de caballo (*Equisetum arvense*) en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*). Ecuador. 2013. Tesis para optar por el grado de Bioquímico Farmacéutico. En línea. [Acceso: Enero 2016]. Disponible en: http://opacistec.prebi.unlp.edu.ar/search/?q=subject_str:%22HERIDAS+INDUCIDAS%22
6. Velandia D. Evaluación de la actividad cicatrizante y caracterización fitoquímica de *Dracontium croatii*. Colombia 2009. Tesis para optar por el título de Magister en Ciencias Farmacéuticas. En línea. [Acceso: Enero 2016]. Disponible en: http://www.bdigital.unal.edu.co/8469/1/192529.2009.pdf
7. Hidalgo O. Determinación del efecto cicatrizante del extracto acuoetanólico de la planta *Bacopea procumbens* en la línea celular 3T3 de fibroblastos de ratón. México. 2010. Tesis para obtener el grado de maestría en ciencias en biomedicina molecular. [Acceso: Diciembre 2015]. Disponible en: http://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/7502/DETEREFECTO.pdf?sequence=1
8. Cabezas G. Evaluación del efecto cicatrizante de extractos a base de mastuerzo (*Tropaeolum majus*) en ratones (*Mus musculus*). Tesis de grado previa a la

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú. Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

obtención del título de Bioquímico Farmacéutico. Ecuador. 2014. En línea. [Acceso: Diciembre 2015]. Disponible en: http://dspace.espoch.edu.ec/browse?value= MASTUERZO+(Tropaeolum+Majus)&type=subject

9. Hoffman A. El maravilloso mundo de los arácnidos. 1 ed. Ed. Fondo de Cultura Económica, S.A. de C.V. México. 1993. En línea. [Acceso: Enero 2016]. Disponible en:http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/ 116/html/aracnido.html

10. Martínez F, Baz A. Arañas del campus. Naturaleza y medio ambiente. N° 6. Universidad de Alcalá. España. 2010. En línea. [Acceso: Enero 2016]. Disponible en: https://www.uah.es/universidad/ecocampus/documentos/aranias.pdf

11. Bandeira J. La tela de araña. Asociación Toxophilica de Catalunya. España. En línea. [Acceso: Diciembre 2015]. Disponible en: http://www.tallerdearqueria.es/taller/sabias/teladearana.pdf

12. Center for Insect Science Education Outreach. The University of Arizona. Crianza de la araña. 1997. On line. [Acceso: Setiembre 2015]. Disponible en: http://insected.arizona.edu/espanol/aranarear.htm

13. Sánchez L, Flores D. Actividad cicatrizante de una crema formulada con extracto de seda de araña *Scytodes sp* en heridas inciso inducidas en ratas. An Fac Med Lima 2005; 66 Suppl 1 S19. Investigación Básica. Anales de la Facultad de Medicina. En línea. [Acceso: Setiembre 2015]. Disponible en:<http://redalyc.org/articulo.oa?id=37906603>

14. Flores A, Carvente L, Ortega N. Elaboración de producto cicatrizante a base de tela de araña. México. 2009. Artículo en línea. [Acceso: Noviembre 2015]. Disponible en: http://www.informatica.sip.ipn.mx/colmex/congresos/Acapulco /Usuarios%20Mac%20y%20Linux%20Primero%20abrir%20index.html%20para% 20iniciar%20las%20memorias/areas/Productos_Naturales/MED289JAQ20091222/ pg_0001.htm

15. Guillermo F, Bonilla P, Arroyo J. Efecto cicatrizante del tallo subterráneo de *Peperomias cutellaefolia R*. et P. en geles aplicados a *Ratus norvergicus*. Folia dermatol. Perú 2005; 16 (1): 15-22.

16. González R. Modelos experimentales para la evaluación de la acción cicatrizante de medicamentos. Rev Cubana de Farm 2002; 36(3):189-96.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú. Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

17. Fernández V., Muñoz V. La Cicatrización de las Heridas. Revista de Dermatología. Valencia, España. Publicado Marzo 2008.

18. Teller P., White T. Fisiología de la Cicatrización de la Herida. Ed. Elsevier. España. 2010. Surg Clin N Am 89 (2009) 599-610.

19. Rubin R., Strayer S. Patología. Fundamentos Clinicopatológicos en medicina. 6° ed. Ed. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. 2012. Pág.:83-108.

20. Kumar V., Abbas A., Aster J. Patología Humana. Robbins. 9° ed. Ed. Elsevier. 2013. Pág.:29-71.

21. Ramírez G. Fisiología de la cicatrización cutánea. Revista de la Facultad de Salud - RFS Julio - Diciembre 2010 • Universidad Surcolombiana • Neiva – Huila. Vol. 2 Nro. 2 - 2010: 69-78.

22. Valencia C. Cicatrización: Proceso de Reparación Tisular. Aproximaciones Terapéuticas. Investigaciones Andinas. 2010. No. 20 Vol. 12. Pág.: 85-95.

23. Weyman G., Sunderland K.., Jepson, P. A review of the evolution and mechanisms of ballooning by spiders inhabiting arable farmland. 2002. Ethology Ecology & Evolution 14 (4): 307–326.

24. Elices M., Guinea G., Pérez-Rigueiro, J., y col. Usos médicos de la seda. Investigación y Ciencia 2011; 419: 28–35.

25. Peakal D. Synthesis of Silk, Mechanism and Location. Amer. Zool. 1969. 9 (1): 71–79.

26. Work R., Young C. The Amino Acid Compositions of Major and Minor Ampullate Silks of Certain Orb-Web-Building Spiders *(Araneae, Araneidae*). 1987 Journal of Arachnology 15 (1): 65–80.

27. AndersenS. Amino acid composition of spider silks. *Comparative Biochemistry and Physiology* **35**(3): 705–711. 1970

28. Pastor S. Evaluación del efecto coagulante de la tela de la araña *Scytodes longipes* aplicada en muestras de sangre humana. Peru. 2015.Tesis Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Artículo en línea. [Acceso: Enero 2016]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4275/1/Pastor _ys.pdf.

29. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Galénicos y Recursos Terapéuticos Naturales. 2010. Lima-Perú.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

ANEXOS

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

ANEXO 1

CERTIFICADO SANITARIO DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLOGICOS
COORDINACIÓN DE BIOTERIO

CERTIFICADO SANITARIO N° 264-2015

Producto	: Ratón albino	Cepa	: Balb/c/CNPB
Especie	: *Mus músculus*		
Lote Nº	: M-46-2015		
Peso	: 18 a 24 gr	Cantidad	: 42 machos
Edad	: 27 a 34 días		
Producto	: Rata Albina	Cepa	: Holtzman
Especie	*Rattus norvegicus*		
Lote Nº	: R-11-2015		
Peso	: 100 a 111 gr.	Cantidad	: 02 machos
Edad	: 1 mês 1/2		02 hembras
G.R	: 032014		
Fecha	: 09.11.2015	Destino	: Horna Pinedo, Paola Eliana
			Univ. Nacional de Trujillo

El Médico Veterinario que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio, **CERTIFICA,** que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias * .

* Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el Ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para animales de experimentación.

Chorrillos, 09 de Noviembre del 2015

(fecha de entrega)

M.V. Arturo Rosales Fernández.
C.M.V.P. 1586

NOTA : El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

ANEXO 2

CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE CONTROL DE CALIDAD DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS Y pH DE LA CREMA ELABORADA A BASE DE TELA DE ARAÑA *Loxosceles laeta* 0,05 % P/P.

Inassa	LABORATORIO DE FARMACIA	Forma: LF-020 Edición: 4ta
	REPORTE DE RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS FISICAS Y DETERMINACIÓN DE pH	Referencia: LF-60-013/015/016 Página: 1 de 1

PRODUCTO : Crema de tela de araña *Loxosceles laeta*
LOTE : S/L FECHA DE VENCIMIENTO: -
ORDEN DE TRABAJO : - FECHA DE ANÁLISIS: 2016-01-12
CANTIDAD ROTULADA : 0,05% P/P
M (CÓDIGO DE MUESTRA): -

Monografía : - Código (TLO): -
Método general: -
Norma : -

1. CARÁCTERES ORGANOLÉPTICOS

Crema homogénea de color blanco a ligeramente grisácea, con olor característico.

CONCLUSIONES: -

2. ENSAYO DE pH

Monografía : - Código (TLO): -
Método general: USP 38 (2015), pH
Norma : USP 38

Equipos/Instrumentos utilizados	Código	Calibración (C) /Verificación (V)
Baño María Julabo	IF-572.	Certificado de calibración: 2015-05-06
Termómetro	FAR-0000336	Certificado de calibración: 2015-09-21
Potenciómetro	FAR-0000336	Certificado de calibración: 2015-09-10

CONDICIONES DE ENSAYO:

a) Temperatura: 25ºC Código de electrodo: V-2F Slope: -58.1

LECTURA 1: **7.41** LECTURA 2: **7.41**

RESULTADO: 7.41

CONCLUSIONES: -

NSF INASSA S.A.C.
D.E. ELIZABETH VARGAS ALE
ANALISTA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

ANEXO 3

CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE CONTROL DE CALIDAD DE LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS Y pH DE LA CREMA ELABORADA A BASE DE TELA DE ARAÑA *Loxosceles laeta* 0,1 % P/P.

Inassa	LABORATORIO DE FARMACIA	Forma: LF-020 Edición: 4ta
	REPORTE DE RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS FISICAS Y DETERMINACIÓN DE pH	Referencia: LF-60-013/015/016 Página: 1 de 1

PRODUCTO : Crema de tela de araña *Loxosceles laeta*
LOTE : S/L FECHA DE VENCIMIENTO: -
ORDEN DE TRABAJO : - FECHA DE ANÁLISIS: 2016-01-12
CANTIDAD ROTULADA : 0,1% P/P
M (CÓDIGO DE MUESTRA): -

Monografía : - Código (TLO): -
Método general: -
Norma : -

1. CARÁCTERES ORGANOLÉPTICOS

Crema homogénea de color blanco a ligeramente grisácea, con olor característico.

CONCLUSIONES: -

2. ENSAYO DE pH

Monografía : - Código (TLO): -
Método general: USP 38 (2015), pH
Norma : USP 38

Equipos/Instrumentos utilizados	Código	Calibración (C) /Verificación (V)
Baño María Julabo	IF-572.	Certificado de calibración: 2015-05-06
Termómetro	FAR-0000336	Certificado de calibración: 2015-09-21
Potenciómetro	FAR-0000336	Certificado de calibración: 2015-09-10

CONDICIONES DE ENSAYO:

a) Temperatura: 25ºC Código de electrodo: V-2F Slope: -58.1

LECTURA 1: **7.45** LECTURA 2: **7.45**

RESULTADO: 7.45

CONCLUSIONES: -

NSF INASSA S.A.C.
Q.F. ELIZABETH VARGAS PALE
ANALISTA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

ANEXO 4

CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LA CREMA ELABORADA A BASE DE TELA DE ARAÑA *Loxosceles laeta* 0,05 % P/P.

Inassa	LABORATORIO DE FARMACIA	Forma: LM-020 Edición: 5ta
	REPORTE DE RESULTADOS: ENSAYO MICROBIOLÓGICO	Referencia: LM-60-012/016/016 Página:1 de 1

PRODUCTO : Crema de tela de araña *Loxosceles laeta*
LOTE : S/L FECHA DE VENCIMIENTO: -
ORDEN DE TRABAJO : - FECHA DE ANÁLISIS: 2016-01-12
CANTIDAD ROTULADA : 0,05% P/P FECHA DE EMISION: 2016-01-17
M (CÓDIGO DE MUESTRA): -

Monografía : USP 38 (2015) Código (TLO): -
Método general: -
Norma : USP 38

ENSAYO	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Recuento de Mesófilos aerobios	Menor a 10^3 UFC	**< 10^3 UFC**
Recuento de Hongos y Levaduras	Menor a 10^2 UFC	**< 10^2 UFC**
Escherichia coli	Ausente	**AUSENTE**
Salmonella sp.	Ausente	**AUSENTE**
Staphylococcus aureus	Ausente	**AUSENTE**
Pseudomona aeruginosa	Ausente	**AUSENTE**

Equipos/instrumentos utilizados	Código	Calibración (C)/Verificación (V)
Autoclave	IF-375.	Certificado de calibración: 2015-08-06
Estufa	FAR-0000333	Certificado de calibración: 2015-09-21
Potenciómetro	FAR-0000336	Certificado de calibración: 2015-09-10
Balanza Sartorius	FAR-0000323	Certificado de calibración: 2015-08-12

CONCLUSIONES: CUMPLE CON LAS ESPECIFICACIONES MICROBIOLÓGICAS PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

NSF INASSA S.A.C.
D.E. DAISY HUACHACA LAGOS
ANALISTA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/

Biblioteca Digital - Dirección de Sistemas de Informática y Comunicación

ANEXO 5

CERTIFICADO DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LA CREMA ELABORADA A BASE DE TELA DE ARAÑA *Loxosceles laeta* 0,1 % P/P.

Inassa	LABORATORIO DE FARMACIA	Forma: LM-020 Edición: 5ta
	REPORTE DE RESULTADOS: ENSAYO MICROBIOLÓGICO	Referencia: LM-60-012/016/016 Página:1 de 1

PRODUCTO : Crema de tela de araña *Loxosceles laeta*
LOTE : S/L FECHA DE VENCIMIENTO: -
ORDEN DE TRABAJO : - FECHA DE ANÁLISIS: 2016-01-12
CANTIDAD ROTULADA : 0,1% P/P FECHA DE EMISIÓN: 2016-01-17
M (CÓDIGO DE MUESTRA): -

Monografía : USP 38 (2015) Código (TLO): -
Método general: -
Norma : USP 38

ENSAYO	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Recuento de Mesófilos aerobios	Menor a 10^3 UFC	**< 10^3 UFC**
Recuento de Hongos y Levaduras	Menor a 10^2 UFC	**< 10^2 UFC**
Escherichia coli	Ausente	**AUSENTE**
Salmonella sp.	Ausente	**AUSENTE**
Staphylococcus aureus	Ausente	**AUSENTE**
Pseudomona aeruginosa	Ausente	**AUSENTE**

Equipos/instrumentos utilizados	Código	Calibración (C)/Verificación (V)
Autoclave	IF-375.	Certificado de calibración: 2015-08-06
Estufa	FAR-0000333	Certificado de calibración: 2015-09-21
Potenciómetro	FAR-0000336	Certificado de calibración: 2015-09-10
Balanza Sartorius	FAR-0000323	Certificado de calibración: 2015-08-12

CONCLUSIONES: CUMPLE CON LAS ESPECIFICACIONES MICROBIOLÓGICAS PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

NSF INASSA S.A.C.
Q.F. DAYCE HUAUNACA LAGOS
ANALISTA

Esta obra ha sido publicada bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajola misma licencia 2.5 Perú.
Para ver una copia de dicha licencia, visite http://creativecommons.org/licences/by-nc-sa/2.5/pe/