

| UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS, BIOQUÍMICAS Y
BIOTECNOLÓGICAS
PROGRAMA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



EVALUACIÓN DEL EFECTO ESCABICIDA DEL EXTRACTO
***Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi), PARA EL TRATAMIENTO DE LA**
ESCABIOSIS, “*Sarna Humana*”, EN PACIENTES DEL “HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO”

TESIS PRESENTADO POR:

ZIRENA MARCA DANIEL SERGIO

Para optar el Título Profesional de
Químico Farmacéutico

ASESOR:

Dr. Q.F. JAIME CÁRDENA GARCÍA

AREQUIPA- PERÚ
2014

DEDICATORIA

Le doy gracias a Dios por haberme permitido llegar a esta etapa de mi vida.

A mi hijo Job Benjhamin Fabian por ser la razón de mi vida y el motor de de esta meta.

A mi querido padre Sergio que con toda su paciencia, esfuerzo incansable, apoyo, comprensión y cariño supo darme esperanza que me permitió alcanzar mi realización profesional.

A mis queridos hermanos Lizbhet, Isabel y Eleazar por su amor, cariño y apoyo moral a quienes llevo dentro de mí.

DANIEL

A mi madre Modesta quien me dio la vida y supo darme aliento para alcanzar esta meta.

A mi amada esposa Fabiola, mi gran amor, que con su tierna sonrisa, paciencia, apoyo y su dulce compañía me impulso para continuar con mis sueños.

ÍNDICE

Resumen.....	I
Abstract.....	III

CAPÍTULO I

Introducción.....	1
Hipótesis.....	2
Objetivos.....	3

CAPITULO II

Marco Teórico.....	4
2.1 <i>Lupinus mutabilis sweet</i>	4
2.1.1 Antecedentes.....	4
2.1.2 Hábitat.....	5
2.1.3 Usos en medicina tradicional.....	6
2.1.4 Clasificación taxonómica.....	6
2.1.5 Composición química.....	7
2.1.6 Propiedades Fisicoquímicas.....	9
2.1.7 Toxicidad de los alcaloides.....	9
2.2 Extracción.....	
2.2.1 Definición.....	10
2.2.2 Métodos de extracción.....	11
2.2.3 Extracto.....	11
2.2.3.1 Definición.....	11
2.2.3.2 Tipos de extracto.....	12
2.2.3.3 Preparación.....	12
2.3 Cremas.....	
2.3.1 Definición.....	12
2.3.2 Componentes más comunes en la preparación de cremas.....	13
2.3.3 Fases de elaboración de una crema.....	13

2.4 La piel	
2.4.1 Estructura.....	14
2.5 Escabiosis	
2.5.1 Definición.....	16
2.5.2 Etiología.....	16
2.5.3 Ciclo Biológico.....	17
2.5.4 Epidemiología.....	18
2.5.5 Cuadro clínico.....	19
2.5.6 Diagnostico.....	20
2.5.7 Tratamiento.....	20
2.6 Permetrina.....	21
CAPITULO III	
Material y métodos	
3.1 Diseño Experimental.....	23
3.2 Ubicación Espacial.....	23
3.3 Ubicación Temporal.....	23
3.4 Materiales.....	23
3.4.1 Material Humano.....	23
3.4.1.1 Criterios de Inclusión.....	23
3.4.1.2 Criterios de Exclusión.....	23
3.4.2 Material Vegetal.....	23
3.4.3 Material de Laboratorio.....	24
3.4.4 Reactivos.....	24
3.4.5 Equipos.....	25
3.5 Métodos	25
3.3.1 Obtención de los extractos de <i>Lupinus mutabilis sweet</i>	25
3.3.2 Identificación de los alcaloides presentes en los extractos de <i>Lupinus mutabilis sweet</i>	26
3.6 Análisis cromatográfico.....	27

3.7 Determinación de la irritación cutánea del extracto de <i>Lupinus mutabilis sweet</i>	28
3.8 Formulación de la crema.....	29
3.8.1 Técnica para la preparación de la crema.....	29
3.9 Prueba Piloto.....	30
3.10 Selección de los grupos de estudio en pacientes.....	30
3.11 Análisis Estadístico.....	32

CAPITULO IV

Resultados y discusión

4.1 Obtención de los extractos de <i>Lupinus mutabilis sweet</i>	33
4.2 Identificación y cuantificación de los alcaloides presentes en los extractos obtenidos.....	35
4.3 Determinación de Alcaloides por Cromatografía en capa fina.....	37
4.4 Determinación previa irritación cutánea del extracto de <i>Lupinus mutabilis sweet</i>	38
4.5 Prueba piloto.....	39
4.6 Formulación de la crema de Tarwi.....	39
4.7 Resultados del tratamiento.....	39
4.8 Discusión.....	50

CAPITULO V

Conclusiones	51
Sugerencias.....	52
Bibliografía.....	53
Anexo.....	58

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1: Planta de Tarwi

Figura 2.2: Estructura de la Lupanina

Figura 2.3: Estructura de la Esparteína

Figura 2.4: Estructura de la Hidroxilupanina

Figura 2.5: Núcleo básico Quinolizidínico

Figura 2.6: Esquema de la estructura de la piel

Figura 2.7: *Sarcoptes scabiei*

Figura 3.1: Esquema experimental de los grupos de estudio en pacientes

Figura 4.1: Cromatografía en Capa Fina de *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi)

Figura 4.2: Tipo de lesiones en pacientes con escabiosis que fueron sometidos a tratamiento con la crema de Tarwi

Figura 4.3: Distribución de Tratamientos según la edad

Figura 4.4: Efecto de la crema después de 7 días de tratamiento

Figura 4.5: Efecto de la crema después de 14 días de tratamiento

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1: Clasificación taxonómica del Tarwi

Tabla 2.2: Contenido porcentual de los principales alcaloides del *Lupinus*

Mutabilis Sweet

Tabla 3.1: Solventes utilizados en la extracción de los alcaloides del *Lupinus*

Mutabilis Sweet

Tabla 3.2: Crema de extracto de Tarwi

Tabla 4.1: Características fisicoquímicas del extracto de Tarwi

Tabla 4.2: Identificación cualitativa y cuantitativa de alcaloides totales de los extractos de

Lupinus Mutabilis Sweet (Tarwi)

Tabla 4.3: Tipo de lesiones en pacientes con escabiosis que fueron sometidos a
tratamiento con la crema de Tarwi

Tabla 4.4: Zonas afectadas en pacientes por escabiosis.

Tabla 4.5: Pacientes con escabiosis según sexo

Tabla 4.6: Estadísticos para edad en los grupos de tratamientos.

Tabla 4.7: Evaluación del efecto de la crema de Tarwi sobre escabiosis después de 7 días
de tratamiento.

Tabla 4.8: Evaluación del efecto de la crema de Tarwi sobre escabiosis después de 5 días
de tratamiento.

Tabla 4.9: Prueba de Chi cuadrado y el Test exacto de Fisher

Tabla 4.10: Evaluación del efecto de la crema de Tarwi sobre escabiosis después de
14 días de tratamiento.



RESUMEN

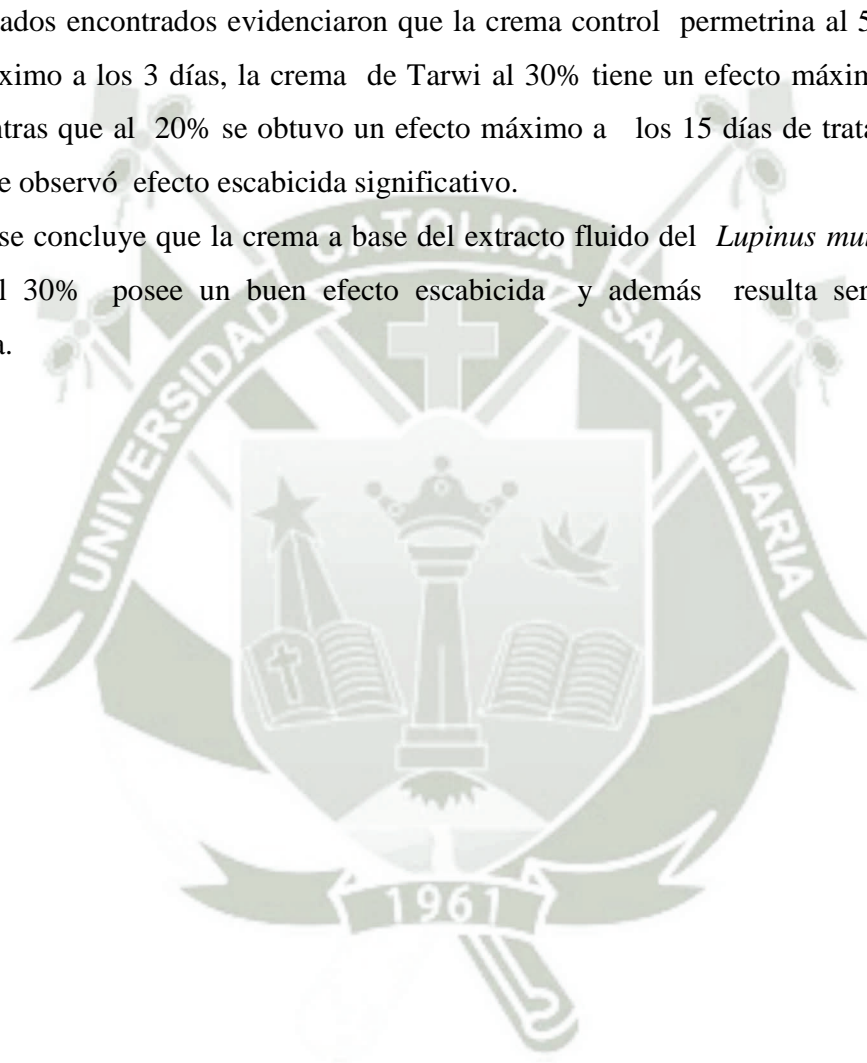
El *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi), es un grano comestible típico de los Andes Peruanos. Se caracteriza por ser altamente nutritivo pero los granos contienen sustancias tóxicas las cuales deben ser removidas antes de su consumo. Tienen sustancias tóxicas compuestas de saponinas y alcaloides. De allí que el extracto acuoso de estos granos es usado en medicina tradicional en aplicaciones antiparasitarias, pero, sobre una base empírica.

A fin de dar una aplicación en seres humanos sobre bases científicas, la extracción de los compuestos fue llevada a cabo usando agua y mezclas hidroalcohólicas. Se escogió los métodos de maceración y extracción a reflujo. De acuerdo a los resultados, se identificaron alcaloides por cromatografía en capa fina (CCF) usando el reactivo de Dragendorff. Luego los alcaloides se cuantificaron utilizando métodos volumétricos ácido-base, usando rojo de metilo como indicador. El más alto contenido de alcaloides fue (2.98%), cuando se utilizó una mezcla agua: etanol (70:30) y agua pura como solventes.

Se elaboró una crema del extracto fluído del *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi) y con dicha preparación se realizó una prueba clínica en 24 pacientes con diagnóstico clínico de escabiosis (sarna humana), a quienes se les aplicó la crema de Tarwi al 10%, 20% y 30% una vez por semana y utilizando como fármaco de control la crema de permetrina al 5%. Siendo este en la actualidad el fármaco de elección para esta ectoparasitosis.

Los resultados encontrados evidenciaron que la crema control permetrina al 5 % tiene un efecto máximo a los 3 días, la crema de Tarwi al 30% tiene un efecto máximo a los 7 días, mientras que al 20% se obtuvo un efecto máximo a los 15 días de tratamiento y al 10% no se observó efecto escabicida significativo.

Por tanto se concluye que la crema a base del extracto fluído del *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi) al 30% posee un buen efecto escabicida y además resulta ser una buena alternativa.





ABSTRACT

Lupinus mutabilis sweet (Tarwi) is a common edible grain, which grows in the Peruvian Andes. It is characterized for being highly nutritive, but the grains contain toxic substances, which has to be removed prior to consumption. Such toxic substances seem to be composed by saponins and alkaloids, mainly.

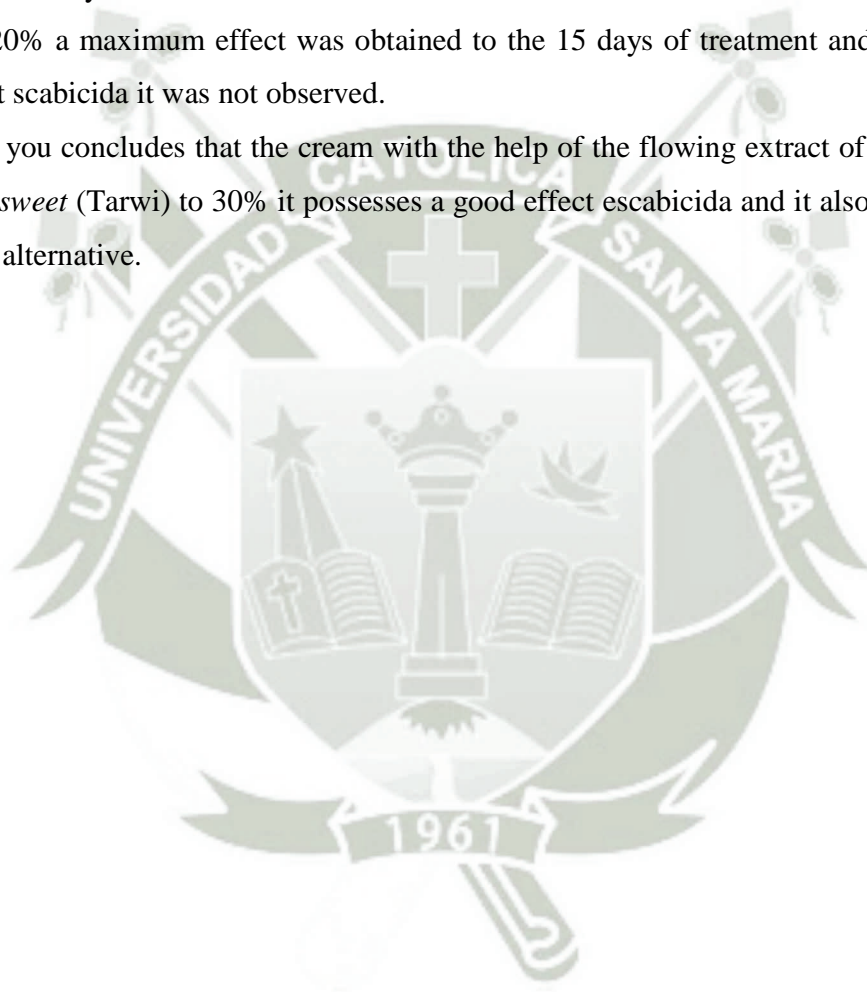
Therefore, the aqueous extract of these grains is used in traditional medicinal against parasitical conditions in animals in an empirical fashion. In order to give a human application on a scientific basis, extraction of the compounds was performed using water and hydro-alcoholic mixtures. Macerations and refluxed procedures were the chosen methods.

The alkaloids were identified using Dragendorff reagent. In order to quantify the total alkaloids, an acid-base volumetric procedure was carried out using methyl red as indicator. The higher content of alkaloids was found to be (2.98 %) when H₂O: EtOH (70:30) mixture and pure water as solvents were used in the extraction.

The cream made from *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi) fluid extract, with this preparation was carried out a clinical test in 24 patients with diagnostic clinical of scabiosis (human scabies), to who were applied the Tarwi cream once to 10%, 20% and 30% per week and using as control pharmaco the permetrina cream to 5%. Being at the present time this the election pharmaco for this ectoparasitosis.

The opposing results evidenced that the cream control permetrina to 5% has a maximum effect to the 3 days. Therefore the Tarwi cream to 30% has a maximum effect to the 7 days, while to 20% a maximum effect was obtained to the 15 days of treatment and 10% effect significant scabicida it was not observed.

Therefore you concludes that the cream with the help of the flowing extract of the *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi) to 30% it possesses a good effect escabicida and it also turns out to be a good alternative.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El uso de plantas medicinales en nuestro país es tan antiguo como nuestra cultura andina. Muchos conocimientos se encuentran arraigados en el saber popular, las mismas que le atribuyen confiabilidad.

En estos últimos años las plantas medicinales han constituido favorables soluciones a los problemas de Salud Pública, la falta de medicamentos y los altos costos en el mercado nacional que los hace inalcanzables para aquellas personas de bajos recursos económicos.

El *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi), esta planta oriunda de los Andes Peruanos se caracteriza por la semilla que produce, siendo rica en proteínas y aceites, pero por su gran contenido de alcaloides, que se encuentran en mayor cantidad en el grano, los hace tóxicos y dificultan su consumo. Nuestros antepasados utilizaron los extractos, producto del cocimiento de las semillas de Tarwi para eliminar ectoparásitos, (*Rhipicephales sp*, *Ctenocephalides canis*, *Sarcoptes scabie*, *Pediculus humanos capitia* que infestaban a sus animales.

El presente trabajo de investigación fue realizado en los laboratorios de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, además tiene como finalidad evaluar el efecto escabicida del extracto del *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi) en pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado en el departamento de Dermatología.



HIPÓTESIS

Dado que la medicina tradicional atribuye al extracto acuoso de los granos de *Lupinus mutabilis sweet* “Tarwi” propiedades antiparasitarias es probable que la crema elaborado a base del *Lupinus mutabilis sweet* “Tarwi” presente efecto escabificada en los casos de “sarna humana”.



OBJETIVOS

1. Evaluar las mejores condiciones para la extracción de los alcaloides de Tarwi.
2. Formulación de una crema que pueda incorporar el extracto de Tarwi.
3. Evaluar el efecto escabicida máximo de una crema de Tarwi al 10 %, 20 y 30 %.
4. Comparar el efecto escabicida de la crema del extracto de Tarwi con la crema de permetrina al 5% en el tratamiento de la escabiosis.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 *LUPINUS MUTABILIS SWEET* (TARWI).

2.1.1 ANTECEDENTES

Se emplean con fines medicinales las semillas de diferentes especies del género *Lupinus* familia Fabaceae, representada por más de 300 especies distribuidas por toda el área mediterránea, África y América. Esta planta presenta una gran variabilidad morfológica y de adaptación ecológica en los Andes. Por lo cual se ha sugerido que puede incluirse a tres subespecies.^{2, 34}

- *Lupinus mutabilis*, Chocho (norte de Perú y Ecuador), de mayor ramificación, muy tardío, mayor pilosidad en las hojas y tallos, algunos ecotipos se comportan como bianuales, tolerantes a la antracnosis.¹⁴
- *Lupinus mutabilis*, Tarwi (centro y sur de Perú), de esas ramificación, medianamente tardío, algo tolerante a la antracnosis.¹⁴
- *Lupinus mutabilis*, Tauri (altiplano de Perú y Bolivia), de menor tamaño (1-1,40 m) con un tallo principal desarrollado, muy precoz, susceptible a la antracnosis.¹⁴

Muchas especies del género *Lupinus* se ha utilizado para consumo animal y humano desde tiempos remotos, debido a su elevado poder nutritivo y su resistencia a condiciones extremas. Sin embargo, su uso se ha visto restringido debido a la presencia de alcaloides tóxicos

Los alcaloides son heterocíclicos procedentes de metabolitos secundarios y juegan un papel muy importante para las plantas, ya que estos actúan como defensa contra infecciones por bacterias, hongos y contra la depredación de herbívoros.

La gran diversidad estructural de los alcaloides, reduce la posibilidad de los herbívoros para desarrollar resistencia a todos ellos, aumentado de este modo su toxicidad. La concentración de los alcaloides va desde el 1-2% de las variedades amargas, hasta el 0.001- 0.003% en las variedades dulces.^{15, 35}

2.1.2 HÁBITAT

Actualmente el Tarwi es una planta anual que crece desde los 1500 m.s.n.m. se desarrolla en valles templados y áreas altoandinas. Las semillas son de coloración muy variada que van de blanco a marrón negruzco.³⁵



Figura 2.1: Planta de Tarwi

2.1.3 USOS EN MEDICINA TRADICIONAL

Los pobladores andinos utilizan el *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi) como abortivo, utilizando las hojas y flores; en los abscesos, empleando las hojas; en úlceras y reumatismo se usan las semillas; para erradicar los ectoparásitos de sus animales empleando el agua proveniente del lavado de las semillas.³⁰

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

El Tarwi es una planta que pertenece a la familia botánica *Fabáceas*. La especie comprende diversas variedades diferenciadas en base a características como: desarrollo y tamaño de la planta. En base a la información taxonómica se muestra en la Tabla N° 2.1 clasificación taxonómica.²⁷

Tabla 2.1: Clasificación taxonómica del Tarwi

Clasificación	Descripción
Nombres Comunes	Tarwi, Chocho, Tauri, Muti,
Nombre Científico	<i>Lupinus mulabilis sweet</i>
Reino	Vegetal
División	Espermatofitas
Clase	Dicotiledóneas
Familia	Fabáceas
Género	Lupinus
Especie	Mutabilis

2.1.4 COMPOSICIÓN QUÍMICA.

Los principales alcaloides quinolizidínicos presentes en el Tarwi son: lupanina (46%), esparteína (14%), 13- hidroxilupanina (10%) y otros son compuestos que biogénicamente derivan de la lisina y que poseen en su estructura simplemente una o dos quinolizidinas.

Poseen propiedades alcalinas debido a la presencia de nitrógeno básico formado generalmente por núcleos heterocíclicos. Estos en forma libre son insolubles en el agua, poco solubles en alcohol e insolubles en éter y cloroformo, la mayoría poseen oxígeno en su estructura y son sólidos no volátiles, sin embargo algunos no contienen oxígeno como la esparteína siendo esta líquida a temperatura ambiente.¹⁵

En cuanto a los principales alcaloides detallamos los siguientes:

- **Lupanina.**

La forma racémica fue sintetizada por Becheleide en 1951.

Fórmula estructural: $C_{15}H_{24}N_2O$

Fórmula racémica: 1- lupanina y d - lupanina

Peso molecular: 248.36 g/mol.

Solubilidad: en agua, cloroformo, alcohol e insoluble en éter de petróleo.

Actividad: antibacteriana, antinematocida.²⁹

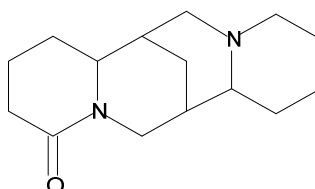


Figura 2.2: Estructura de la Lupanina

- **Esparteína**

Fórmula estructural: $C_{15}H_{16}N_2$, los átomos de la esparteína están unidos en forma terciaria

Peso molecular: 234 g/mol.

Solubilidad: en agua, alcohol, éter y cloroformo.

Actividad: es gangliopléjico poco potente, bloquea la transmisión por impedir despolarización de la membrana postsináptica. Es un depresor del sistema nervioso central, posee actividad antiarrítmica, diurética, hipoglicemiante, estimulante respiratorio.³⁸

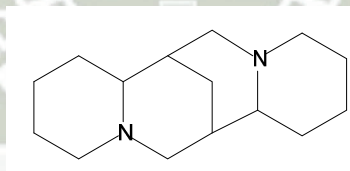


Figura 2.3: Estructura de la Esparteína

- **Hidroxilupanina**

Fórmula estructural: $C_{15}H_{24}N_2O_2$

Peso molecular: 264 g/mol.

* Este compuesto no tiene más referencia bibliográfica

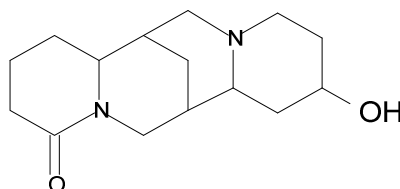


Figura 2.4: Estructura de la Hidroxilupanina

Los alcaloides del género *Lupinus*, son bastantes numerosos y estos alcaloides tienen como estructura básica al núcleo Quinolizidínico.

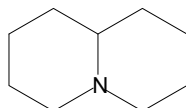


Figura 2.5: Núcleo básico Quinolizidínico

De aquí se derivan los alcaloides quinolizidínicos.

2.1.5 PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS.

La gran mayoría de alcaloides del *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi), se caracterizan por ser hidrosolubles, (lupanina); son de sabor amargo (esparteína); de fuerte reacción básica (lupanina); se presentan como cristales blancos (lupanina); cristales prismáticos incoloros (lupanina); cristales rómbicos (4-hidroxilupanina) y líquidos “esparteína”.⁴⁰

2.1.7 TOXICIDAD DE LOS ALCALOIDES

La toxicidad de estos compuestos ha sido demostrada a dosis muy altas tanto en animales como en seres humanos. Dosis comprendidas entre 11 a 25 mg/Kg de peso corporal en niños y dosis de 25 a 46 mg/Kg de peso corporal en adultos producen graves intoxicaciones. Los síntomas de envenenamiento son: midriasis, calambres, cianosis, parálisis respiratoria, violentos dolores estomacales, vómitos e incluso coma.

Además hay investigaciones, que confirman que el hombre puede consumir hasta 2.5Kg de semilla de Lupino, con un contenido total de alcaloides menor a 0.1% por día, sin sufrir daño alguno. Sin embargo, con una concentración del 0.1%, se siente aun claramente el sabor de los principios amargos.¹⁸

Tabla 2.2: Contenido porcentual de los principales alcaloides del *Lupinus mutabilis sweet*

Alcaloides	% Alcaloides / Alcaloides totales
Esparteína	2.0 - 31.9
Lupanina	36.8 - 74.2
4-OH-Lupanina	2.9 - 21.5
13-OH-Lupanina	4.2 - 21.5

2.2 EXTRACCIÓN

2.2.1 DEFINICIÓN

En el estudio y producción de medicamentos naturales o especialmente Fitomedicamentos, la extracción es una de las operaciones farmacéuticas de mayor importancia, dado que a través de ella se consiguen los principios activos de una manera más concentrada y exentos de sustancias lastre y metabolitos primarios.

La extracción de drogas naturales es la operación por lo cual, los componentes solubles contenidos en un material vegetal debidamente preparado, se disuelven en un solvente adecuado, llamado solvente extractor y forman una disolución o extracto la cual se purifica por filtración.

El extracto obtenido es un extracto crudo o total, y aunque contiene la mayor cantidad de principios activos, también contienen pigmentos vegetales y metabolitos primarios.^{17, 20}

2.2.2 METODOS DE EXTRACCIÓN

A. Maceración.- Es una técnica de extracción en la que el material vegetal se pone en contacto con el solvente extractor, a temperatura ambiente y por un tiempo prolongado.

Las sustancias solubles pasan por difusión simple y se consigue una extracción hasta el momento en que la concentración de sustancias solubles sea igual en el solvente extractor que en el material vegetal.

La maceración es la forma más simple de preparar extractos y puede realizarse de manera repetida para conseguir un mayor agotamiento de las sustancias solubles contenidas en el material vegetal. Su desventaja es el prolongado tiempo, que algunas veces es de días o semanas.^{17, 20}

B. Extracción a reflujo. Es una técnica de extracción por calentamiento de la materia prima con el solvente a temperatura de ebullición.

2.2.3 EXTRACTO

2.2.3.1 DEFINICIÓN

El extracto es una forma farmacéutica líquida, semisólida o pulverulenta, preparada con soluciones extractivas obtenidas por agotamiento de drogas vegetales o animales con disolventes apropiados, que luego se evaporan parcial o totalmente, ajustando el residuo a tipos determinados para cada droga.

De acuerdo con la naturaleza de disolvente empleado en el agotamiento de la droga, los extractos se denominan: acuosos, alcohólicos, etéreos.^{24, 25}

2.2.3.2 TIPOS DE EXTRACTO

- A. Extracto Fluidos.-** Cuando son líquidos y encierran en un mililitro los principios activos de un gramo de droga empleada.
- B. Extractos Firmes o Pilulares.-** Cuando son sólidos, pero plásticos, pudiendo moldearse entre los dedos y adoptar la forma pilular, generalmente sin añadido de otras sustancias y además por desecación entre 105 y 110° pierden de quince 15 a 20% de su peso.^{24, 25}
- C. Extractos Secos o Pulverizados.-** Cuando son sólidos y en polvo fino o granulado y pierden por desecación entre 105 y 110° menos de 4% de su peso.^{24, 25}

2.2.3.3 PREPARACIÓN

La preparación de los extractos comprende dos operaciones principales. La obtención del líquido extractivo y su concentración. Ambas se practicarán según procedimiento que varían de acuerdo con las características de la droga.

2.3 CREMAS

2.3.1 DEFINICIÓN

Las cremas son emulsiones viscosas o sólidas de consistencia blanda de soluciones o dispersiones de uno o más medicamentos en bases adecuadas. Además son preparaciones destinadas a ser aplicadas sobre la piel con el fin de ejercer una acción local o dar a la penetración percutánea de principios activos, tiene un aspecto homogéneo.

Las preparaciones semisólidas tópicas están constituidos por una base, simple o compuesta, en la cual habitualmente se disuelven o se dispersan uno o más principios activos.^{8, 37, 39}

2.3.2 COMPONENTES MÁS COMUNES EN LA PREPARACIÓN DE CREMAS

- A. Agentes Humectantes.-** Usadas ampliamente en farmacia para mantener húmedas las sustancias a causa de su higroscopicidad; su gran viscosidad hacen que se preste para muchos fines (preparación de cremas y lociones). Entre los más usados tenemos: glicerina propilenglicol, etc.^{37,39}
- B. Agentes Emulsificantes.-** Son sustancias que disminuyen la tensión superficial, facilitando de esta manera la unión de dos líquidos no miscibles entre sí. Lo más usados lauril sulfato de sodio, estearato de trietanolamina (TEA), etc.
- C. Agentes de Penetración.-** Estas sustancias facilitan que el principio activo llegue al sitio de acción, los más empleados son glicerina y propilenglicol.
- D. Agentes Endurecedores.-** Llamados también espesantes ya que son los que dan consistencia al preparado. Entre lo más usados: ácido esteárico, vaselina sólida, alcoholes superiores (cetílico, esteárico), etc.
- E. Agente Preservantes y Conservantes.** Dan estabilidad al preparado permitiendo un mayor tiempo de duración. Los agentes conservantes evitan la presencia de microorganismos, debido a su acción antibacteriana entre los más usados están el metilparabeno que actúa preferentemente sobre bacterias y propilparabeno que actúa sobre levaduras y hongos.^{37,39}

2.3.3 FASES DE ELABORACIÓN DE UNA CREMA

Son formas farmacéuticas constituidas por dos fases, una lipofílica y otra acuosa, estructuradas en forma de emulsión **W/O** u **O/W**.

- A. Fase Hidrófila.-** Es casi siempre agua o un líquido miscible con agua, debido a la presencia en su composición de emulgentes tipo aceite en agua **O/W**.
Hidrófilas (emulsiones **O/W**). La fase externa es de naturaleza acuosa debido a la presencia en su composición de tenso activos tipo **O/W**, tales como jabones sódicos, o de alcoholes grasos sulfatados y polisorbatos, a veces combinados en proporciones convenientes con tenso activos tipo **W/O**.^{23,25}

B. Fase Lipófila.- Es una fase continua o externa debido a la presencia en su composición de emulgentes tipo agua en aceite W/O.

Hidrófobas (emulsiones W/O). La fase continua o externa es la fase lipofílica debido a la presencia en su composición de tenso activos tipo W/O.^{23, 25}

2.4 LA PIEL

La piel es el órgano sensitivo más grande del cuerpo humano constituye aproximadamente el 15% del peso corporal, recoge información a través de una extensa red de neuronas y terminales nerviosas, aportan información sobre presión, vibración, dolor y temperatura.

También la piel es una membrana que cubre toda la superficie del cuerpo; es un órgano superficial que reviste y protege la superficie externa del organismo, se interpone entre el organismo y el ambiente; presenta variaciones raciales, individuales y regionales que están de acuerdo con las múltiples funciones que le toca cumplir.¹¹

El espesor de la piel varía, según la región, entre 0.5 mm a 3mm. Para clasificar la piel en gruesa y delgada solo se tiene en cuenta el grosor de la epidermis; de acuerdo con este criterio la piel gruesa se encuentra en las palmas de las manos y en las plantas de los pies; el resto del cuerpo está cubierto por piel delgada.²²

3.3.1 ESTRUCTURA

Para nuestro estudio tenemos que tener en cuenta que la escabiosis se hospeda en la capa cornea de la epidermis, en unos túneles acarinósos que el mismo construye. Además la piel está compuesta por tres capas de tejido: la epidermis, dermis y tejido subcutáneo. También forman parte de este órgano los anexos cutáneos: los pelos, las uñas, las glándulas sebáceas y sudoríparas.

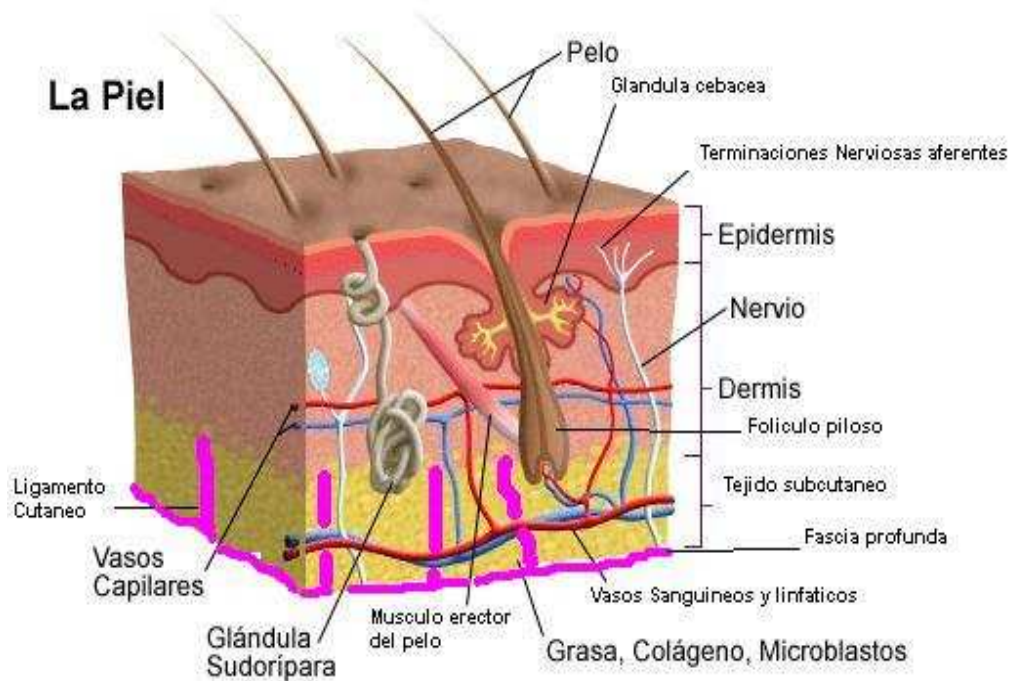


Figura 2.6: Esquema de la estructura de la piel

A. La epidermis.- Es la capa más superficial y mejor conocida de la piel, consiste en una delgada hoja constituida por diversos tipos de células epiteliales, cuyo espesor promedio es inferior a medio milímetro. A su vez está constituida por cinco capas o estratos, que da la profundidad a la superficie son:

1. Capa basal o estrato germinativo.
2. Estrato espinoso.
3. Capa granulosa
4. Estrato lucido
5. Estrato corneo

B. La dermis.- Es la capa del tejido conectivo sobre la cual descansa la epidermis a la que proporciona sostén y sustento nutritivo. En la dermis se puede distinguir fácilmente dos aspectos histológicos pertenecientes a la dermis papilar y por debajo la dermis reticular, que no tienen un límite definido de separación.

C. Tejido celular subcutáneo.- Es una capa conformada por lipocitos, consiste en lobulillos de células de grasas separadas por trabéculas de tejido conectivo, situadas a continuación de la dermis. La hipodermis tiene una importancia ya que es factor de protección contra traumatismos, la pérdida de calor, así como mantenimiento de la turgencia de la piel.^{1,34}

2.5 ESCABIOSIS

2.5.1 DEFINICIÓN

La escabiosis o sarna humana es una enfermedad ectoparasitaria de la piel (parasitosis cutánea) producida por un acaro de la familia *Sarcoptidae*, el *Sarcoptes scabiei* de la variedad *hominis*, conocido vulgarmente como “arador de la sarna” también se le conoce popularmente con los nombres de acarosis, scabies, roña, psora, “rasca rasca”, “pica pica”, “caracha”, “rasca palomita”, etc.^{5,24}

2.5.2 ETIOLOGÍA

El *Sarcoptes scabiei* var. *Hominis*, es un ectoparásito específico y permanente en el hombre, lo cual a su vez significa que esta variedad es la que tienen mayor capacidad para desarrollarse en el huésped humano y provocar lesiones la sarna propiamente humana, en tanto que las otras variedades de la misma especie (como la *S. scabiei* var. *Cati, suis, equi* entre otras), pueden hacerlo de manera excepcional, transitoria y sin llegar a provocar lesiones de significación comparable.¹⁰

El *Sarcoptes scabiei* es un ácaro de pequeño tamaño, siendo la hembra (0.3 a 0.35 mm) mayor que el macho (0.3 mm). Su localización preferente son los lugares más cálidos de la piel.

Su forma oval con el capítulo o aparato bucal (semejando una falsa cabeza) sobresaliendo por su extremo anterior, aplanada en sentido dorso ventral, pero con la superficie dorsal convexa y cubierta por numerosas cerdas y espinas quitinosas dirigidas hacia atrás.

Los cuatro pares de patas están distribuidos en dos anteriores y dos posteriores.^{5, 24, 32, 33}

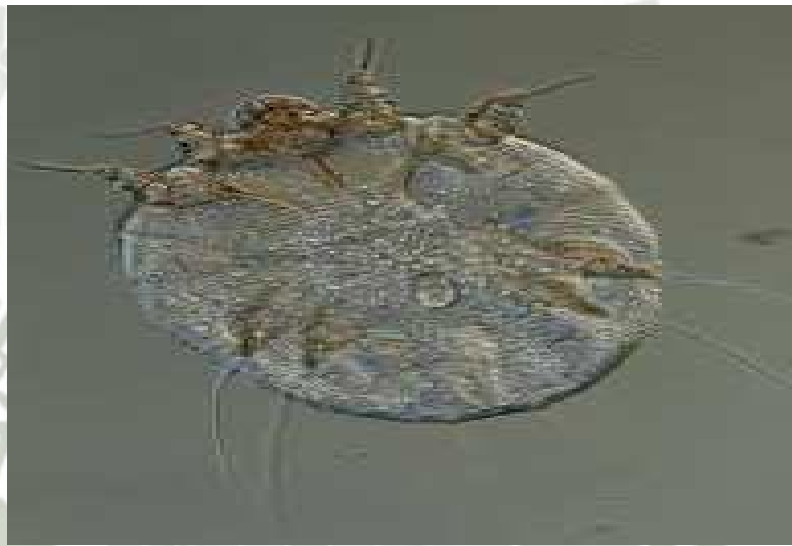


Figura 2.7: Sarcoptes scabiei

2.5.3 CICLO BIOLÓGICO

El parásito realiza su ciclo evolutivo completo desde huevo hasta adulto en el huésped humano en un plazo de una a tres semanas; tiene poca capacidad para sobrevivir en el ambiente exterior.

Penetra en la piel labrando un surco en el estrato corneo. La cópula tiene lugar en el surco; tras la cópula el macho muere y la hembra fecunda profundiza el surco en el espesor de la capa cornea de la epidermis, en la que va depositando los huevos, en número de tres a cinco diarios, con un total de cincuenta a ochenta durante los 30 a 45 días que vive. En la galería van quedando, además los bolos fecales del parásito.

La hembra no abandona dicha galería y morirá allí al finalizar la ovipostura. De los huevos emergen pequeñas larvas hexápodos que salen a la superficie de la piel, donde maduran y crecen, pasando por las etapas de primera y segunda ninfa octópodos, hasta alcanzar el estado adulto en un plazo de 12 a 16 días; en el caso de los machos solo pasan por la primera fase ninfal octópoda antes de transformarse en adultos, y por ello son de mucho menor tamaño. En el huésped infestado existen dos poblaciones bien definidas de estos ácaros: una superficial representada por las formas juveniles y una profunda, constituida por las hembras fecundadas que están en el interior de los túneles parasitarios.

La población superficial es la responsable de la transmisión de la enfermedad a través del contacto directo de piel entre personas infestadas y sanas. La población profunda es la causante principal de la patología provocada por la parasitosis, determinada por las galerías labradas en la capa cornea, por la reacción de la piel a este daño y por la sensibilización del huésped, debido a los productos de la digestión, excreción y depósito de huevos.^{5,7}

2.5.4 EPIDEMIOLOGIA

La escabiosis afecta a cualquier edad y clase socioeconómica. Los más afectados suelen ser adultos jóvenes y sobre todo niños menores de dos años. La incidencia de sexos es muy similar y no existen diferencias raciales significativas. La transmisión se efectúa por contacto físico muy estrecho (contacto sexual, compartir cama, darse la mano de forma prolongada). Las situaciones que favorezcan el contacto físico incrementan el riesgo de adquirir la enfermedad.

Entre ellas podemos mencionar la promiscuidad sexual, el hacinamiento (campamentos infantiles y militares, centros penitenciarios, alberges), falta de higiene, pobreza, etc. Aunque es bastante raro, la transmisión a través de contacto con sábanas, ropa íntima y de vestir puede ser posible ya que el ácaro depende del huésped y puede sobrevivir hasta 72 horas fuera de la piel.^{5,7}

2.5.5 CUADRO CLÍNICO

El síntoma fundamental es el prurito de predominio nocturno que suele afectar a varios miembros de una familia o comunidad. Inicialmente es localizado y en pocos días se generaliza. Probablemente se debe a una sensibilización a antígenos del ácaro.

El surco acarino consiste en una elevación lineal de la piel de pocos milímetros de longitud que corresponde al túnel subcorneo excavado por la hembra del ácaro, capaz de desplazarse unos 5 mm cada día. Al final del mismo existe una pápula o vesícula de 2 a 3 mm de diámetro, donde está el parásito. En niños pequeños es frecuente observar pápulas, pústulas y vesículas.

A veces también existen pequeños nódulos eritematosos, infiltrados al tacto preferentemente en el pene y en escroto e incluso ampollas. Las lesiones están enmascaradas por excoriaciones en muchos casos. Las zonas afectadas son los espacios interdigitales de las manos, la superficie de flexión de las muñecas, los glúteos, la zona genital y la areola mamaria. A diferencia de los adultos, en los niños pequeños las lesiones predominan en el cuero cabelludo, en el cuello, en la cara, en los pliegues, en las palmas y en las plantas.

La presencia de lesiones exudativas y costrosas es debida a la impetiginización por *Staphylococcus aureus* y con menor frecuencia, por *Streptococcus pyogenes*, ambas son infecciones bacterianas sobre agregadas.^{7,33}

2.5.6 DIAGNÓSTICO

Es principalmente clínico basado en los siguientes criterios:

1. Una erupción generalizada muy pruriginosa, sobre todo al acostarse (predominio nocturno), que afecta a varios miembros de una familia o comunidad cerrada.
2. Los surcos acarinos terminan en una pápula vesicular que dan una topografía característica de las lesiones, las que pueden hacerse más evidentes depositando una gotita en un extremo.

El diagnóstico de certeza se basa en la visualización del ácaro, de sus heces y/o de los huevos. Prueba de Müller; para ello se debe depositar una gota de aceite en la piel, rascar la pápula acarina con un bisturí del número 15, recoger la muestra en una solución de hidróxido de potasio (KOH al 10%), para luego realizar una extensión en un portaobjetos. Al examen microscópico, *Sarcoptes scabiei* tiene una forma hemisférica y 4 pares de patas. Otro procedimiento de laboratorio es el llamado Acaro-Test: consiste en recoger muestras de escamas cutáneas mediante una cinta adhesiva transparente, previa suave escarificación, para luego observarlas a pequeño aumento del microscopio.^{7,12}

2.5.7 TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es erradicar la parasitosis y prevenir la infestación a los contactos próximos. El tratamiento suele ser sencillo y efectivo, debe hacerse extensivo a los convivientes y contactos próximos.

Antes de considerar que un agente escabídico no es válido, debemos tener un diagnóstico de certeza (observación de los ácaros, huevos o heces) y la seguridad de que el tratamiento ha sido debidamente administrado. La posibilidad de contagio 24 horas después de la administración de un tratamiento es muy improbable.

La supresión completa del prurito puede tardar en desaparecer varias semanas después del tratamiento ya que la hipersensibilidad no desaparece inmediatamente con la muerte del ácaro. Por tanto, la persistencia de prurito durante este lapso de tiempo (1 a 2 semanas) no debe considerarse fracaso terapéutico, signo de nueva re infestación o de resistencia.^{12,32}

2.6 PERMETRINA.-

Es una piretrina sintética que procede de las hojas secas de la flor *Chrysanthemum cineriaefolium*. Son ésteres del ácido crisantémico. Actualmente se obtienen por síntesis química. La permetrina fue sintetizada por primera vez en 1973 en el Reino Unido. Es la primera piretrina fotoestable.

Es uno de los pesticidas mejor estudiados en cuanto a su absorción, metabolismo, vías de administración y toxicidad en animales y humanos.³⁶

Ha sido ampliamente utilizada en agricultura como insecticida y pesticida con muy baja toxicidad para los mamíferos. La utilización de la permetrina en la sarna común comenzó en Panamá donde la población era endémica durante más de 10 años.

La permetrina es una mezcla de isómeros cis y trans. Para su utilización en humanos se formula con baja proporción del isómero cis, debido a que este isómero presenta mayor toxicidad. Cabe señalar que los derivados piretroides son sustancias biodegradables, y que la toxicidad de las piretrinas naturales en los mamíferos es baja.

En humanos el porcentaje absorbido es inferior al 2%. Se hidroliza rápidamente por las esterasas sanguíneas y en la mayoría de los tejidos incluyendo la piel, se excreta por la leche. Los metabolitos se excretan por la orina al cabo de 72 hora en forma libre o glucuronido.

Debido a que la velocidad de metabolización y excreción es más rápida que la velocidad de absorción, no se produce acumulación de la permetrina y se pueden administrar varios tratamientos consecutivos al mes sin riesgo de toxicidad. La dosis letal estimada en humanos es de 1-2g/kg.

Actúa sobre la membrana de la célula nerviosa del parásito para interrumpir la corriente de los canales de sodio, mediante la cual se regula la polarización de la membrana. Esto conduce a una demora en la re polarización y la consiguiente parálisis del parásito.

Se formula en crema o loción al 5%, la aplicación se realiza tras un baño y posterior secado, se aplica desde el cuello hacia abajo, con especial cuidado en las comisuras interdigitales, muñecas, pies, manos, codos, axilas, rodillas, tobillos, aureolas mamarias, cintura, genitales y glúteos. Debiendo permanecer en la piel 8 - 12 horas antes de retirarla. Los efectos secundarios son leves: incremento del prurito, sensación de quemazón, escozor o irritación en el momento de la aplicación que se resuelve al cabo de una hora.

Distintos ensayo clínicos comparativos de permetrina con otros agentes escabicidas (lindano, crotamiton, benzil benzoato) revelan su superioridad, siendo efectiva en zonas endémicas resistentes al lindano. Los criterios de seguridad y eficacia son los principales determinantes en la elección de un tratamiento.

La permetrina presenta un amplio margen de seguridad, elevada eficacia (90%), posibilidad de administrar varios tratamientos consecutivos y fundamentalmente ausencia de toxicidad neurológica que permite utilizarla en niños, lactantes y embarazadas. Todas estas ventajas han convertido a la permetrina en el agente de elección para el tratamiento de la sarna.³⁶

Reacciones Adversas: generalmente se ha reportado ardor y prurito pasajeros en 10% de los pacientes, asociados a la gravedad de la infestación. Con poca frecuencia (1-2%) se reportó eritema, adormecimiento, hormigueo y erupción.³⁶

CAPITULO III

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 DISEÑO EXPERIMENTAL

Se trabajó con 24 pacientes divididos en 4 grupos de estudio en el tratamiento de la escabiosis.

3.2 UBICACIÓN ESPACIAL

El siguiente trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de Farmacognosia (H – 103) y en el Hospital Regional Honorio Delgado de la ciudad de Arequipa.

3.3 UBICACIÓN TEMPORAL

El presente trabajo de investigación duró 1 año.

3.4 MATERIALES

3.4.1 MATERIAL HUMANO

Pacientes hombres, mujeres, niños con la autorización y consentimiento de los padres.

3.4.1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes varones y mujeres de cualquier edad que tengan la patología, además deben ser voluntarios.

3.4.1.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que tengan enfermedades inmunológicas, niños menores de 2 años y pacientes de la tercera edad.

3.4.2 MATERIAL VEGETAL

Se emplearon los granos del *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi) en etapa de recolección obtenidas en los terrenos de cultivos del distrito de Ilave de la ciudad de Puno.

3.4.3 MATERIAL DE LABORATORIO

- Balón de 250 mL
- Buretas de 25 mL
- Cubeta de vidrio,
- Espátulas
- Erlenmeyer de 250, 500 mL
- Embudos de vidrio
- Gradilla
- Matraces de 120 mL
- Micropipeta 100 uL
- Papel filtro
- Probetas de 10, 25, 100 mL
- Pipetas de 0,1 mL, 1 mL, 5 mL, 10 mL
- Pinzas,
- Piceta de plástico
- Pera de decantación de 250 mL.
- Soporte universal
- Trípode
- Tubos de ensayo de 16 x 100 mm
- Vasos de precipitados 50, 100, 250, 500 mL

3.4.4 REACTIVOS

- Ácido sulfúrico
- Alcohol cetílico
- Etanol de 90°
- Agua destilada
- Acetato de etilo
- Cloroformo,
- Éter de Petróleo
- EDTA

- Fenoltaleína,
- Hidróxido de amonio
- Hidróxido de sodio
- Metil parabeno
- Metanol
- Propil parabeno
- Rojo de metilo

3.4.5 EQUIPOS

- Autoclave (Sturdy SA- 260 MA)
- Bomba de vacío (Fisher)
- Balanza analítica (Scout – Pro 200g)
- Cámara reveladora UV
- Cocina eléctrica (Gallenkamp)
- Equipo de destilación de reflujo de 250 mL (Fortuna)
- Incubadora (Fisher Scientific)
- Rota vapor

3.5 MÉTODOS.

3.5.1 OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS DE *LUPINUS MUTABILIS SWEET* (TARWI)

Con el fin de buscar los alcaloides totales de los granos de *Lupinus mutabilis sweet*. Se utilizó como solvente el agua, etanol y mezclas de estos, cuyas proporciones se detallan a continuación.

Tabla 3.1: Solventes utilizados en la extracción de los alcaloides del *Lupinus mutabilis sweet*

Serie	Solventes (ml)
A	Agua 100
B	Agua/Etanol 90:10
C	Agua/Etanol 70:30
D	Agua/Etanol 50:50
E	Agua/Etanol 30:70
F	Agua/Etanol 10:90

Se pesó 20g de las semillas de *Lupinus mutabilis sweet*, las que fueron estabilizadas a 80°C, hasta obtener peso constante. Luego, se procedió a macerar (24 horas) en 100 ml de la mezcla acuosa; enseguida se procedió a la extracción a reflujo durante 2 horas, se filtró en caliente; el residuo se lavó con los respectivos solventes empleados (3 veces) y finalmente la solución filtrada se concentró a 50 ml usando baño maría.

3.5.2 IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LOS ALCALOIDES PRESENTES EN LOS EXTRACTOS DE *LUPINUS MUTABILIS SWEET* (TARWI)

Para confirmar la presencia de los alcaloides, se utilizó el reactivo de Dragendorff. Luego se procedió a la cuantificación del extracto obtenido.

PROCEDIMIENTOS

A. Prueba cualitativa.

Se midió 5 ml de del extracto obtenido y se colocó en su respectivo tubo de ensayo, luego se agregó de 3-4 gotas de reactivo de Dragendorff y se observó la formación de precipitado anaranjado.

B. Cuantificación de alcaloides totales.

Se toma 5 ml del extracto obtenido y son transferidos a una pera de separación. Se añadió 1 ml de ácido sulfúrico al 2% (v/v), homogenizando con suaves movimientos y se extrajo con 10 ml de cloroformo, separando la fase clorofórmica. Luego se alcalinizó la fase acuosa gota a gota con hidróxido de amonio, hasta alcanzar un pH de 9 (con papel indicador), para proceder a extraer con 10 ml de cloroformo durante 3 veces. Se juntan las fases orgánicas y el solvente es evaporado.

El residuo sólido es disuelto en metanol (5 ml) y luego es transferido cuantitativamente a una fiola de 100 ml enrasando con agua. Luego se titula con solución de ácido sulfúrico 0.02 N, se añadió (4 gotas) rojo de metilo como indicador 0.2% (p/v).

3.6 ANÁLISIS CROMATOGRÁFICO

A fin de separar los componentes del extracto y así obtener los alcaloides presentes en él, se procedió a realizar un análisis en cromatografía en capa fina (TLC).

A. Procedimiento

- Sembrar 10 uL del extracto a una placa cromatográfica de sílica gel con la ayuda de un capilar, dejar secar después de cada aplicación.
- Introducir la placa en una cuba cromatográfica, hasta que el solvente recorra las tres cuartas partes de la placa.

- Retirar de la cuba y dejar secar para luego observar a la lámpara UV.
- Revelar la placa y dejar secar.
- Observar la placa valorar los Rf.

B. Materiales y Reactivos

- Lámpara UV 365 nm
- Cuba cromatografía
- Capilares
- Placas de silicagel
- Solvente: cloroformo: metanol: hidróxido de amonio
- Revelador: Dragendorff según Munier

3.7 DETERMINACIÓN DE LA IRRITACION CUTANEA DEL EXTRACTO DE *LUPINUS MUTABILIS SWEET*(TARWI)

Este proceso tiene la finalidad de determinar la capacidad de irritación de la piel de una persona sana, frente a la acción del extracto de *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi) la misma que depende de la concentración del extracto. La determinación de este proceso consistió en seleccionar una muestra de 10 personas sanas, cuyas edades oscilan entre 8 a 30 años, seguidamente se empapó una gasa pequeña con 1 ml del extracto aproximadamente, para luego ser aplicada en el dorso de la mano de cada una de las personas. Esta aplicación se realizó por una sola vez y para la evaluación de la irritación cutánea, se observó durante tres días (cada 24 horas)

3.8 FORMULACIÓN DE LA CREMA

Se elaboró una formulación de la crema en el cual se incorporó el extracto de Tarwi, lo cual se observa en la Tabla 3.2

Tabla 3.2: Crema de extracto de Tarwi

Componentes	Función	Peso
Emulgin B-2	Agente emulsificante, tensioactivo	6.00 g
Alcohol cetílico	Emulgente, espesante, estabilizador	12.00 g
Vaselina líquida	Emoliente, lubricante	4.00 g
Glicerina	Humectante, emoliente	4.00 g
Metilparabeno	Conservante antimicrobiano	0.05 g
EDTA	Antioxidante, agente quelante	0.05 g
Extracto de tarwi	Principio activo	30.00 ml
Agua destilada c.s.p.	Vehículo	100.00 g

3.8.1 TÉCNICA PARA LA PREPARACIÓN DE LA CREMA

- Se procedió a esterilizar todo el material de laboratorio a usar.
- Se pesaron y midieron las cantidades a usar.
- En un vaso precipitado se fundió el alcohol cetílico, Emulgin B-2, vaselina líquida y la glicerina en baño maría (75°C), esta mezcla sería la fase oleosa.
- En otro recipiente y en baño maría (75°C) se agregó agua, metilparabeno y después EDTA obteniéndose una mezcla que es la fase acuosa.

- Estas dos mezclas se mantienen en baño maría, luego la fase oleosa se agregó a la fase acuosa poco a poco mezclando bien, después se paso agregar 30 ml del principio activo: Extracto hidroalcohólico del Tarwi, obteniendo así la crema en estudio al 30%. hasta obtener una mezcla homogénea.
- Después de obtener la crema se procede a envasar y rotular.

3.9 PRUEBA PILOTO

Se seleccionaron 6 pacientes, los cuales recibieron el extracto de *Lupinus mutabilis sweet* sobre las lesiones.

3.10 SELECCION DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO EN PACIENTES

Los pacientes fueron distribuidos de forma aleatoria en 4 grupos.

Grupo A o Control. Recibió un producto comercial de una crema de Permetrina al 5% sobre las lesiones.

Grupos Experimentales . Recibieron cremas de extractos de Tarwi sobre las lesiones en 3 concentraciones diferentes. Los 3 grupos experimentales se detallan a continuación

Grupo B. Recibió una crema de extracto de Tarwi al 10% conformado por 5 pacientes

Grupo C. Recibió una crema de extracto de Tarwi al 20% conformado por 5 pacientes para 5 pacientes

Grupo D. Recibió una crema de extracto de Tarwi al 30% conformado por 10 pacientes

Todos los pacientes que conformaron los grupos de estudio, fueron voluntarios y distribuidos aleatoriamente en cada grupo. En la figura 3.1, se muestra el esquema experimental de la selección de los grupos de estudio.

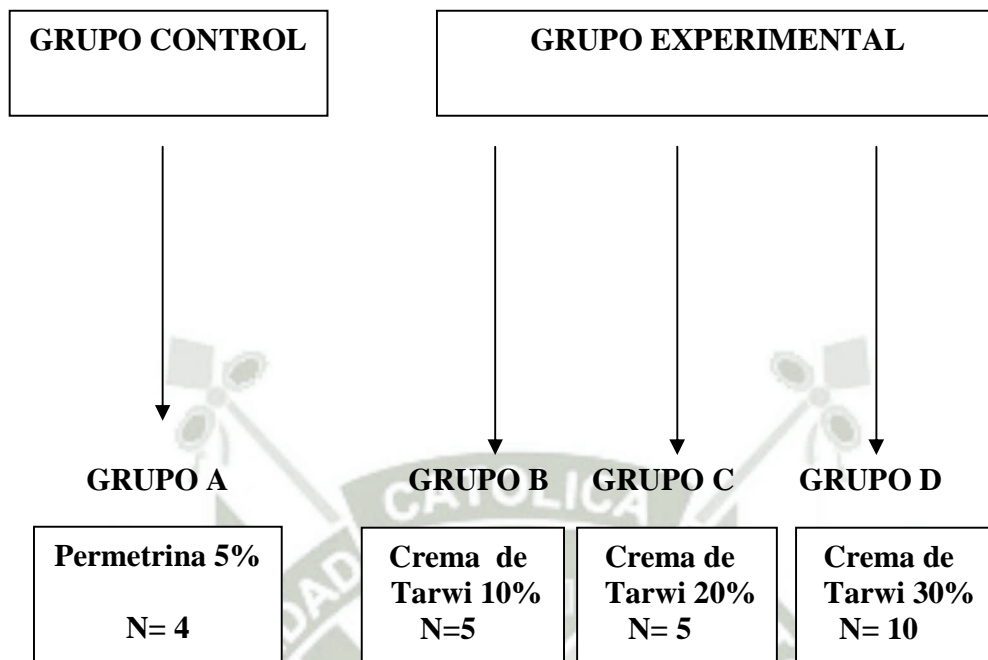


Figura 3.1: Esquema experimental de los grupos de estudio en pacientes

3.11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez obtenidos los resultados se procedió al procesamiento estadístico de los mismos. Para el análisis estadístico se realizó el ordenamiento, interpretación, análisis de los resultados, gráficos y se utilizó el software estadístico IBM SPSS Statistics 21 y Microsoft Excel 97. Además tal efecto se utilizó los siguientes instrumentos estadísticos:

- Distribución de frecuencias absolutas y porcentuales.
- Medidas de tendencia central :
 - Mediana (Md)
 - Media (X)
- Medidas de dispersión :
 - Desviación Estándar (DS)
- Pruebas de significancia
 - Chi cuadrado (X^2)
 - Prueba de Fisher (F)
- La significancia se evaluó en base a:
 - $P > 0.05$ Diferencia no significativa
 - $P < 0.05$ Diferencia significativa

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación el propósito principal fue determinar el posible efecto de la crema del *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi), en el tratamiento de la escabiosis (sarna humana).

En este capítulo se da a conocer los resultados obtenidos en la parte experimental de acuerdo a las técnicas y métodos detallados en el capítulo anterior.

4.1 OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS DE *LUPINOS MUTABILIS SWEET* (TARWI)

Se utilizó la maceración por 24 horas como un método de extracción inicial, que facilita la difusión del solvente hacia el interior de las estructuras internas de los granos de Tarwi y favorece la extracción de los componentes.

Así mismo, se realizó la extracción a reflujo por 2 horas para finalizar la extracción con el empleo de calor a la temperatura de ebullición del solvente. Los extractos obtenidos posteriormente son concentrados en baño maría en el rotavapor.

Se usó agua, etanol y mezclas hidroalcohólicas, como solventes de extracción de los componentes del Tarwi, por tres razones:

1. Tradicionalmente, el desamargado de los granos de Tarwi para consumo humano se realiza con agua.
2. El etanol puede solubilizar componentes activos que no son muy solubles en agua
3. El agua y el etanol son solventes abundantes de fácil adquisición y económicos, los cuales influyen favorablemente en los costos de la elaboración de una forma farmacéutica (crema).

Algunas características físicoquímicas, de los extractos de Tarwi obtenidos se muestran en la Tabla **4.1**

Tabla 4.1: Características fisicoquímicas del extracto de Tarwi

Características	Descripción de los extractos
Color	Amarillo que se intensifica a medida que aumenta la cantidad de agua.
Olor	<i>Sui generis</i> en cada uno de los extractos.
Sabor	Amargo, que se incrementa a medida que incrementamos la cantidad de agua.
Consistencia	Los extractos son fluídos.
Solubilidad	El sistema es homogéneo, no hay formación de precipitados.
pH	5.1-5.6

Luego de 24 horas de maceración, se pudo apreciar el fenómeno de turgencia (hinchamiento) de los granos de Tarwi y la variación de la intensidad de color amarillo de los extractos.

Se observó los granos con mayor hinchamiento, así como el extracto de color amarillo más intenso correspondían al solvente acuoso. Estas características decrecían al aumentar la cantidad de etanol en las mezclas hidroalcohólicas; el extracto obtenido usando la mezcla agua/etanol (10:90) era incoloro, sin cambios notables en la dureza de los granos.

Luego de la extracción a reflujo de 2 horas, los extractos siguen siendo fluídos, no se aprecia la formación de precipitados. El pH (5.2 – 5.6) de los extractos es ligeramente ácido en los extractos acuosos.

Es conocido que los ácidos y las bases no solo existen en soluciones acuosas, sino también en las no acuosas; es probable que las moléculas o iones presentes en los extractos, sean los portadores de las propiedades ácidas, las cuales podrían encontrarse en mayor cantidad que las moléculas o iones de propiedades básicas.

El sabor amargo y el color amarillo oscuro, se intensificaron notoriamente con la extracción a reflujo.

4.2 IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LOS ALCALOIDES PRESENTES EN LOS EXTRACTOS OBTENIDOS.

Los alcaloides constituyen una de las moléculas bioactivas más importantes en la mayoría de las plantas superiores, responsables de las propiedades terapéuticas y tóxicas.

Se utilizó el reactivo de Dragendorff para la identificación cualitativa de los alcaloides; los resultados se muestran en la Tabla **4.2**

Posteriormente se cuantificó los alcaloides totales, en cada uno de los tres extractos obtenidos por cada solvente empleado, se utilizó el método volumétrico de titulación directa Acido-Base (neutralización), empleando el Acido Sulfúrico 0.02 N ($f_c=1.0362$) como reactivo titulante y como indicador el rojo de metilo (zona de viraje de pH: (4.4 - 6.2), se conoce para que un ácido pueda ceder un protón debe haber una base (en este caso los alcaloides) que sea capaz de aceptarlo; el paso del protón del ácido a la base constituye la esencia de la reacción de neutralización.

Los resultados se expresan calculando el porcentaje (%p/p) de alcaloides totales (A.T.), extraídos con los solventes empleados a partir de 20g de granos Tarwi. Dicho porcentaje se expresa en contenido de lupanina, por ser este el alcaloide más abundante del Tarwi.

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla **4.2**, además el Anexo **II** muestra los resultados de la cuantificación de alcaloides totales (A.T.) en 18 extractos obtenidos además de sus respectivos promedios.

Tabla 4.2: Identificación cualitativa y cuantitativa de alcaloides totales de los extractos de *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi)

Serie	Solventes (ml)	Alcaloides Totales	
		Reacción cualitativa (reactivo Dragendorff)	Cuantificación (%p/p)
A	Agua 100	+	2.48
B	Agua/Etanol 90:10	+	2.21
C	Agua/Etanol 70:30	+	2.98
D	Agua/Etanol 50:50	+	1.84
E	Agua/Etanol 30:70	+	1.54
F	Agua/Etanol 10:90	+	-

Como se observa en la Tabla 4.2, todos los extractos dieron positivo la reacción cualitativa con el reactivo de Dragendorff (precipitado rojo ladrillo), lo cual confirma la presencia de los alcaloides en los extractos obtenidos.

Por lo tanto, se procedió a realizar la cuantificación de los A.T. con la mezcla hidroalcohólica Agua/Etanol 70:30 y se extrajo la mayor cantidad de alcaloides totales (2.98% A.T.) seguido del agua al 100% (2.48% A.T.).

La mezcla hidroalcohólica Agua/Etanol (30:70) presentó la menor cantidad de A.T. (1.54%) con relación a los otros extractos cuantificados.

Así mismo, a medida que aumenta el contenido de agua en las mezclas hidroalcohólicas se observa un incremento en el porcentaje de extracción de A.T. (a excepción del Agua/Etanol 90:10), lo cual se puede observar claramente.

Estos datos sugieren que los alcaloides del Tarwi son hidrosolubles y tanto el agua como la mezcla Agua:Etanol (70:30) son solventes apropiados para la extracción de los alcaloides totales del Tarwi; también confirma la eficacia del desamargado tradicional de los granos con agua.

Probablemente los alcaloides de Tarwi posean propiedades insecticidas, por lo que se quiere demostrar su efecto escabicida.

De allí que se seleccionó a los extractos con mayor rendimiento de alcaloides, obtenidos durante la extracción por maceración durante 24h y reflujo por 2 horas.

Serie A: Agua (100) (2.98% A.T.)

Serie C: Agua/Etanol (70:30) (2.48% A.T.)

4.3 DETERMINACIÓN DE ALCALOIDES POR CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA.

Se utilizó la cromatografía en capa fina (CCF), como un método fisicoquímico de separación de multicomponentes de una muestra. Es un método rápido, requiere de la utilización de pocos instrumentos, emplea cantidades mínimas de muestra, es económica y la manipulación de la técnica es simple.

Los granos de Tarwi poseen un porcentaje significativo de proteínas y parte de ellos son extraídos durante el proceso de desamargado con agua. Por esta razón, los extractos son desproteinizados con tungstato de sodio al 25% (p/v) y posteriormente filtrados; con este procedimiento se eliminan las fracciones solubles de las proteínas de Tarwi presentes en el extracto, los que podrían actuar como uno de los posibles interferentes en el proceso de separación de los alcaloides del Tarwi; como se observa en la Figura 4.1

Hecha la cromatografía se obtuvo los resultados que se muestran en la Figura 4.1.



Figura 4.1: Cromatografía en Capa Fina de *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi)

La fase móvil empleada fue: cloroformo: metanol: hidróxido de amonio (8.3:1.0:0.3) y el agente cromógeno fue el reactivo de Dragendorff (modificado por Munier y Macheboeuf) el cual produce una coloración rojo-naranja a rojo-marrón cuando reacciona con los alcaloides.

4.4 DETERMINACIÓN PREVIA IRRITACIÓN CUTÁNEA DEL EXTRACTO DE *LUPINUS MUTABILIS SWEET* (TARWI)

Se realizó la prueba de irritación cutánea a 10 personas y los resultados fueron: no se observa ningún efecto secundario, adverso, ni lesión alguna.

4.5 PRUEBA PILOTO

Se realizó la prueba piloto con 6 pacientes a los cuales se le aplicó el extracto crudo de *Lupinus mutabilis sweet* sobre las lesiones con escabiosis y todos los pacientes fueron curados. Además todos los diagnósticos de esta enfermedad fueron realizados por un Médico Dermatólogo.

4.6 FORMULACIÓN DE LA CREMA DE TARWI

Se probaron varias formulaciones para elaborar la crema del extracto de Tarwi, con los siguientes compuestos químicos: alcohol cetílico, vaselina líquida, emulgin B-2, glicerina, metil parabeno, EDTA, agua y como principio activo el extracto hidroalcohólico de *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi). Luego preparamos concentraciones de 10 %, 20%, 30 % y las guardamos en frascos para ser aplicados en pacientes con escabiosis, a los cuales los ubicamos en el Hospital Regional Honorio Delgado en el departamento de Dermatología.

4.7 RESULTADOS DEL TRATAMIENTO

Inicialmente se trabajó con 38 pacientes de las cuales solo 24 pacientes finalizaron el tratamiento. Los resultados antes y después del tratamiento de la escabiosis se realizó en el Hospital Regional Honorio Delgado en el departamento de Dermatología. Se realizó el diagnóstico clínico previo: el tiempo de enfermedad, el tipo de lesión, localización de este ácaro, el prurito de cada paciente como podemos observar en las Tablas **4.3; 4.4; 4.5**.

Antes de comenzar el tratamiento se les pidió a los pacientes con sarna su consentimiento voluntario para la aplicación de la crema de Tarwi. Además se les informó a los pacientes la forma como es adquirida este ácaro y el cuidado que debían de tener con esta enfermedad. Por lo tanto al grupo control se aplicó permetrina al 5 % a 4 pacientes, crema de Tarwi al 10% se aplicó a 5 pacientes, crema de Tarwi al 20% se aplicó a 5 pacientes y por último crema de Tarwi al 30 % se aplicó a 10 pacientes como podemos observar en la Tabla **4.3**.

Tabla 4.3: Tipo de lesiones en pacientes con escabiosis que fueron sometidos a tratamiento con la crema de Tarwi

Lesiones	Permetrina		Crema 10%		Crema 20%		Crema 30%		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Escoriaciones y pápulas	1	4.2	0	0	1	4.2	3	12.5	5	20.9
Escoriaciones y vesículas	0	0	1	4.2	2	8.3	4	16.7	7	29.2
Escoriaciones y macula eritematosa	1	4.2	3	12.5	2	8.3	3	12.5	9	37.5
Pápula y macula eritematosa	1	4.2	0	0	0	0	0	0	1	4.2
Vesícula	1	4.2	1	4.2	0	0	0	0	2	8.3
Total	4	16.7	5	20.8	5	20.8	10	41.7	24	100

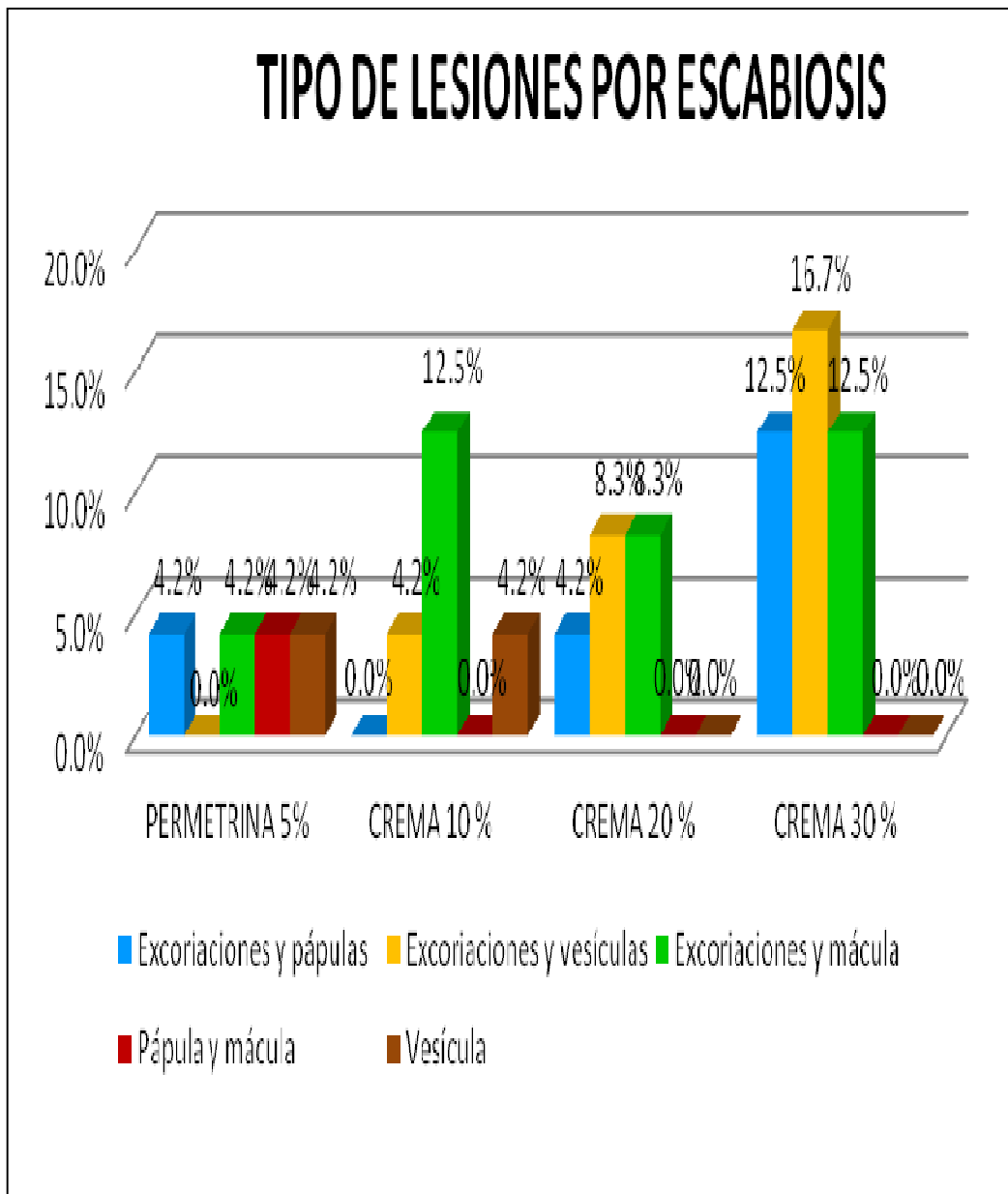


Figura 4.2: Tipo de lesiones en pacientes con escabiosis que fueron sometidos a tratamiento con la crema de Tarwi

De la presente Tabla 4.3 y Figura 4.2 en las que se muestran los resultados de las lesiones que tuvieron los pacientes con escabiosis antes de someterse a tratamiento, se puede observar lo siguiente:

Las lesiones más frecuentes que evidencian los pacientes sometidos a experimentación son fundamentalmente excoriaciones con vesículas o máculas eritematosas.

Tenemos en cuenta que las zonas afectadas en pacientes con escabiosis se pueden localizar por todo el cuerpo. Se realizó el diagnóstico de las zonas afectadas y se obtuvo la siguiente información en la Tabla 4.4.

Tabla 4.4: Zonas afectadas en pacientes por escabiosis

	Zonas afectadas						Total
	Brazos	Glúteos	Intergenitales	Mamas	Manos	Piernas	
Pacientes	8	1	6	3	1	5	24

Podemos observar de la Tabla 4.4 que la zona afectada con mayor número de pacientes por escabiosis fue a nivel de brazos respectivamente.

A continuación tenemos pacientes con escabiosis según su sexo: varón y mujer como se observa en la Tabla 4.5.

Tabla 4.5: Pacientes con escabiosis según Sexo

	Sexo		Total
	Varón	Mujer	
Pacientes	16	8	24

En la Tabla 4.5 se aprecia que son más pacientes varones con escabiosis, que en mujeres. Por lo cual esta incidencia se deba a otros factores externos de la investigación.

En la Tabla 4.6 visualizamos la edad de los pacientes con escabiosis que oscilan entre 2 años hasta los 50 años **Anexo IV**. Los resultados fueron evaluados estadísticamente, realizado en Microsoft Excel para determinar: promedio, desviación estándar, mediana, Mínimo y Máximo.

Tabla 4.6: Estadísticos para edad en los grupos de tratamientos

ESTADISTICOS	PERMETRINA 5%	CREMA 10%	CREMA 20%	CREMA 30%
Promedio	22.5	14.8	16	19.7
Desviación Estándar	15.0	13.9	12.9	16.0
Mediana	20.5	7	11	10.5
Mínimo	9	2	2	5
Máximo	40	30	32	50
Número de casos	4	5	5	10

En el grupo que recibió Permetrina al 5 %, el promedio y desviación estándar de edad es de 15 años ± 22.5 . Una mediana de 20.5 años, edad mínima de 9 años y máxima de 40 años; en el grupo que recibió la crema al 10 %, la edad promedio y desviación estándar es de 14.8 ± 13.9 , una mediana de 7 años y mínimos y máximos que fluctuaron de 2 y 30 años.

En los casos que recibieron como tratamiento la crema de Tarwi al 20 %, el promedio de edad y desviación estándar fue de 16 ± 12.9 años, mediana de 11 años, con edad mínima y máxima entre 2 y 32 años y en grupo que recibió la crema al 30 %, la edad promedio y desviación estándar fue 19.7 ± 16.0 años, una mediana de 10.5 años, mínimo 5 y máximo 50 años. Como se podrá observar la variabilidad en la edad de los grupos es alta, fundamentalmente en el grupo de la crema al 30 %. Estos resultados muestran que las

condiciones bajo las cuales se llevó a cabo la experimentación son diferentes, por lo tanto sí afectarán a los resultados. Estos datos se observan en la Tabla 4.6.

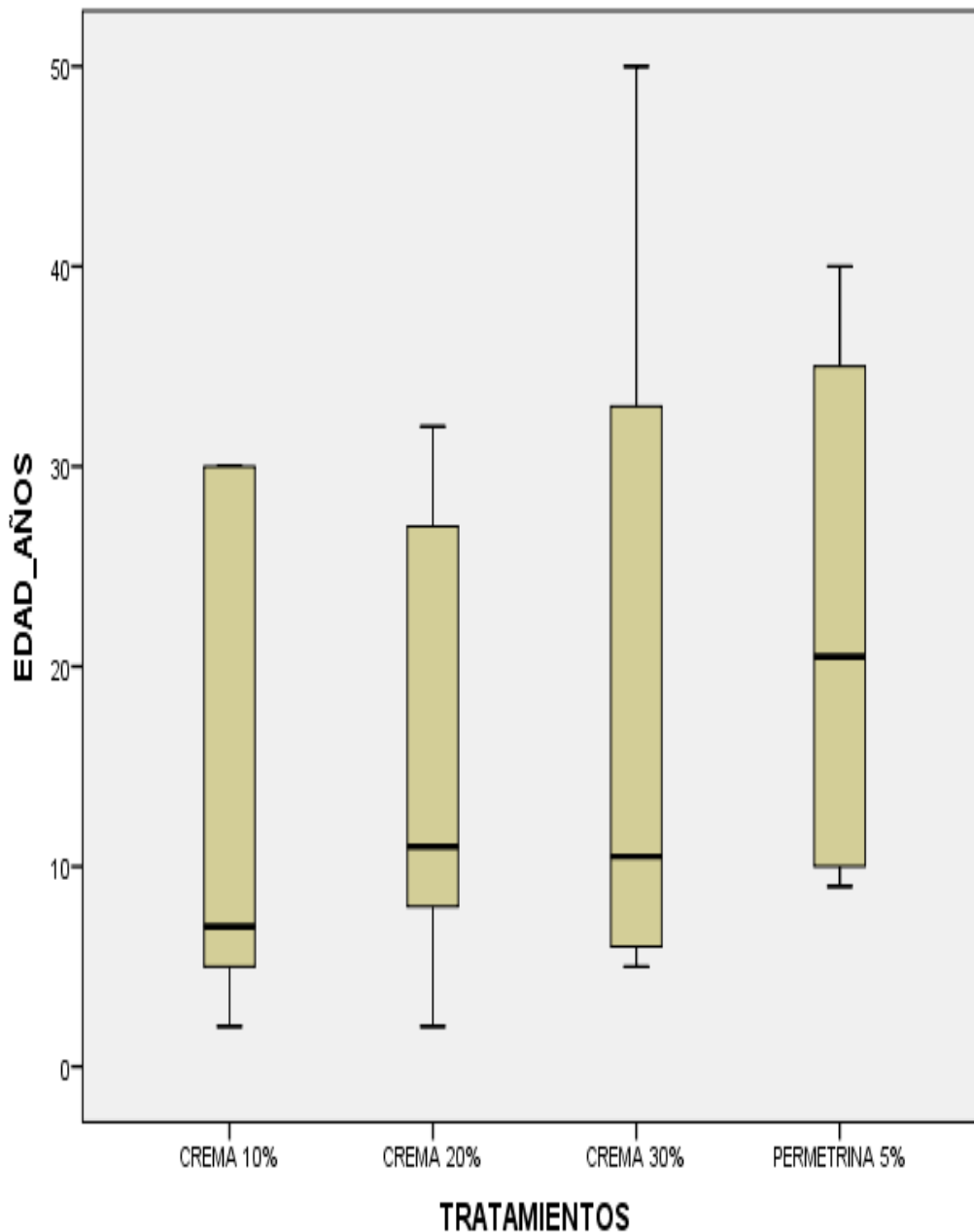


Figura 4.3: Distribución de Tratamientos según la edad

Al terminar el tratamiento obtuvimos los siguientes resultados: la crema al 10% no tuvo efecto escabídica ya que fue un tratamiento de periodo largo de más de 25 días, pero la crema al 20%, tuvo un efecto escabídica significativo a los 15 días, pero la crema al 30%

tuvo un efecto máximo escabificada a los 7 días de ser aplicados. En comparación con la Permetrina al 5 % tuvo un efecto máximo de 3 días.

La Tabla 4.7 muestra la evolución de los pacientes: sin mejoría, con mejoría y curados al ser examinados a los 7 días. Nótese que los pacientes donde se les aplicó permetrina (4 pacientes) y crema de Tarwi al 30% (10 pacientes) todos fueron curados. No obstante para los otros grupos de pacientes donde se les aplicó la crema al 10% y 20% no tuvieron el mismo resultado.

En este contexto, se consideró el grupo de pacientes que utilizaron la crema al 30% y el grupo control (permetrina) y se evaluó el efecto de la crema de Tarwi en la cura de la sarna, pero considerando 5 días.

Tabla 4.7: Evaluación del efecto de la crema de Tarwi sobre escabiosis después de 7 días de tratamiento

Evaluación después de 7 días	Permetrina		Crema 10%		Crema 20%		Crema 30%		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sin mejoría	0	0.0	5	20.8	2	8.3	0	0.0	7	29.2
Con mejoría	0	0.0	0	0.0	3	12.5	0	0.0	3	12.5
Curado	4	16.7	0	0.0	0	0.0	10	41.7	14	58.3
Total	4	16.7	5	20.8	5	20.8	10	41.7	24	100.0

EFFECTO DE LA CREMA DE TARWI SOBRE ESCABIOSIS DESPUÉS DE 7 DÍAS DE TRATAMIENTO

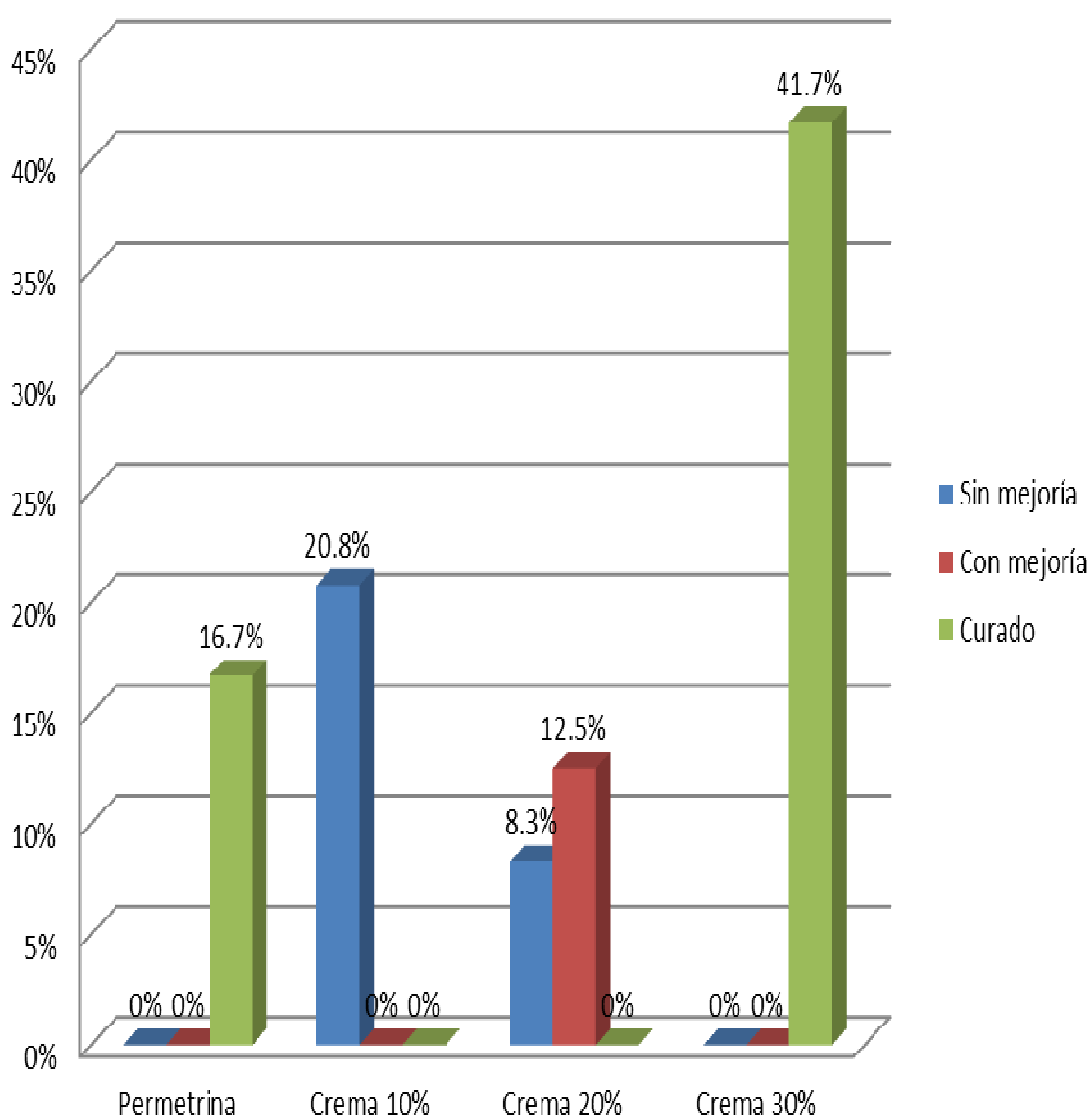


Figura 4.4: Efecto de la crema después de 7 días de tratamiento

En la Tabla 4.8 es presentado la evaluación del efecto de la crema de Tarwi (30%) en los pacientes junto con el grupo control (permetrina) considerando 5 días. Se puede observar que el efecto de la crema de Tarwi al 30% no tiene un efecto similar en relación a la permetrina, en el sentido del número de pacientes curados.

Para verificar si la permetrina y la crema de Tarwi 30% tienen un efecto similar en la cura de la sarna es considerado realizar una prueba Chi cuadrado y el test exacto de Fisher. En este sentido, la hipótesis nula es suponer que la permetrina y la crema al 30% de Tarwi tienen un efecto similar y la hipótesis alternativa es que ellos tienen efectos diferentes.

Tabla 4.8: Evaluación del efecto de la crema de Tarwi sobre escabiosis después de 5 días de tratamiento

	Curado	No curado
Crema 30%	8	2
Permetrina	4	0

Los resultados fueron evaluados estadísticamente, realizado por el software IBM SPSS Statistics 21. Para determinar la prueba de Chi cuadrado y el test de Fisher ver Tabla 4.9

En la Tabla 4.9 muestra los resultados de la prueba Chi cuadrado y el test exacto de Fisher. Los datos muestran que no existe evidencia para afirmar que los tratamientos son iguales. Esto significa que la crema al 30% de Tarwi y la permetrina no tienen un efecto similar en días para curar la sarna.

Tabla 4.9: Prueba de Chi Cuadrado y el Test exacto de Fisher.

	Valor (p)	Grados de libertad (gl)
Chi cuadrado	0.9039	1

Considerando los resultados dados en la Tabla 4.9 podemos afirmar que el efecto escabicida de la crema de Tarwi al 30% cura la sarna en 7 días y no tiene un comportamiento parecido con el conocido escabicida permetrina. Es importante que estos resultados tengan como referencia a los 5 días después de la aplicación de los tratamientos.

En la Figura 4.4 es presentado los resultados de los diferentes tratamientos en los pacientes con sarna con la condición que ellos fueron evaluados en el 7 día. Es nítido que los pacientes del grupo control y de la crema de Tarwi (30%) fueron todos curados. Los datos de los pacientes en el grupo de la crema (30%) evidenciaban que una gran mayoría de ellos fueron curados ya en el 5 día. En este sentido la Figura 4.4 muestra que la evolución de los pacientes a los 7 días es que todos son curados de la sarna, que indica que la crema de Tarwi (30%) tiene el efecto de cura de la sarna en aproximadamente 7 días.

Los pacientes que están en los grupos restantes no muestran cura de la sarna, sin embargo muestran una mejoría, esto básicamente en el grupo de la crema de Tarwi (20%). Un resultado negativo es mostrado en el grupo que utilizó la crema al 10% por el hecho que la gran mayoría no fue curado.

Tabla 4.10: Evaluación del efecto de la crema de Tarwi sobre escabiosis después de 14 días de tratamiento

Evaluación después de 14 días	Permetrina		Crema 10%		Crema 20%		Crema 30%		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Con mejoría	0	0.0	5	20.8	3	12.5	0	0.0	8	33.3
Curado	4	16.7	0	0.0	2	8.3	4	41.7	16	66.7

Total	4	16.7	5	20.8	5	20.8	4	41.7	24	100.0
--------------	---	------	---	------	---	------	---	------	----	-------

Los pacientes también fueron observados por 14 días después de la aplicación de la crema. La Tabla 4.10 muestra que la gran mayoría de pacientes considerados en el presente estudio tienen mejoría y algunos de ellos son curados. Estos pacientes básicamente pertenecen al grupo de la crema al 10 y 20%.

El grupo control y crema de Tarwi al 30%, todos los pacientes son curados antes de los 14 días. También se muestra un gráfico de barras en la Figura 4.5, considerando los resultados de la Tabla 4.10.

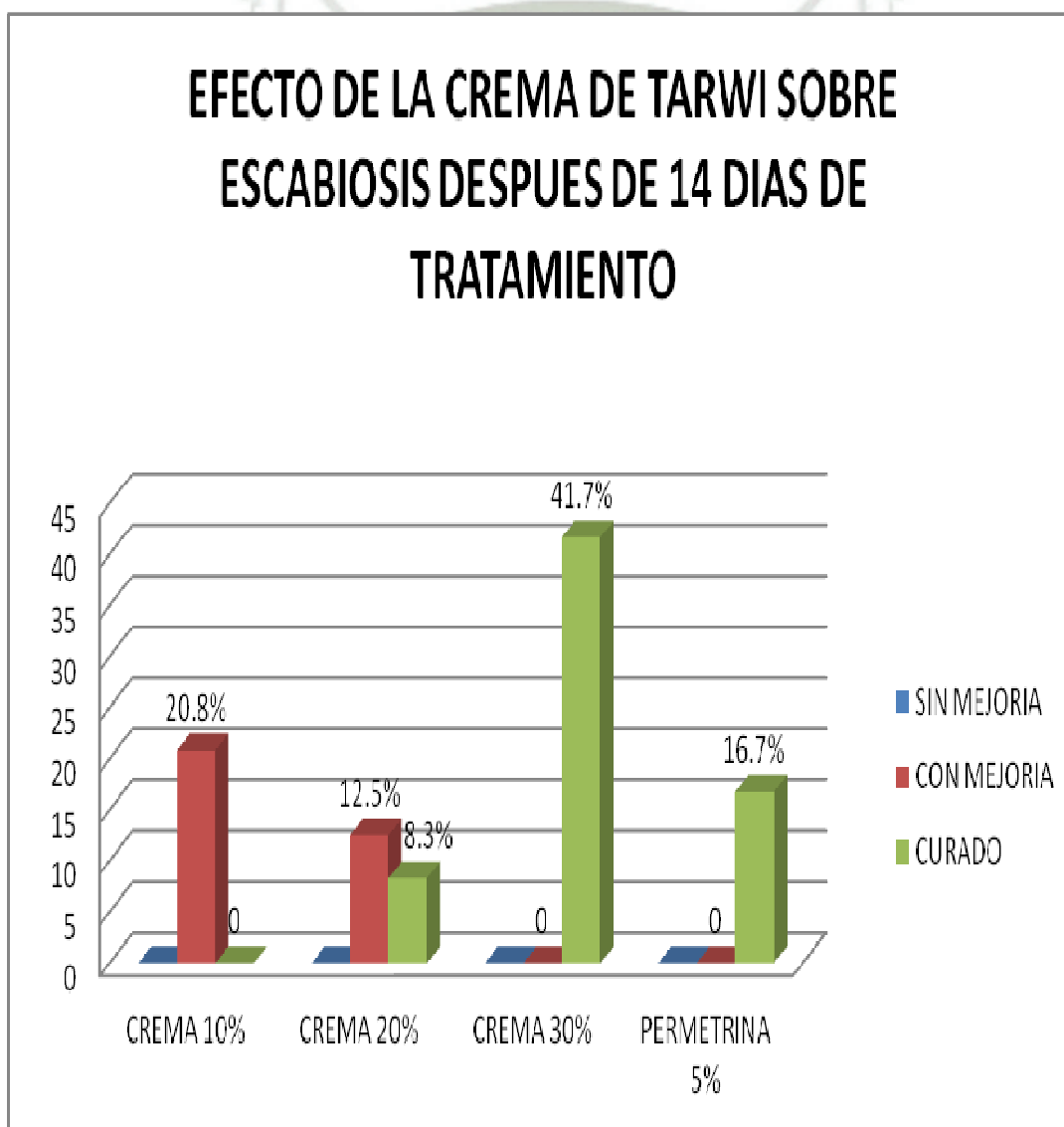


Figura 4.5: Efecto de la crema después de 14 días de tratamiento



4.8 DISCUSIÓN

Se evalúa el efecto escabiciada del extracto de Tarwi en diferentes concentraciones: 10, 20 y 30 % en pacientes con sarna, encontrando que el mejor efecto escabiciada se da en el extracto de mayor concentración (Tarwi 30%).

El alto porcentaje de alcaloides totales obtenidos (2.98%), posiblemente se deba que engloba un pequeño arrastre de proteínas al momento de la extracción a reflujo.

Antes de empezar este análisis cabe señalar que este estudio se empezó con 38 pacientes y se finalizó con 24 pacientes. Podemos coincidir que tenemos una población pequeña teniendo en cuenta que fue muy difícil encontrar pacientes con esta enfermedad dado que se tomó un año en finalizar con 24 pacientes. Otro aspecto muy importante es el diagnóstico clínico realizado por un médico Dermatólogo, teniendo en cuenta que existen otros diagnósticos a realizar.

De acuerdo a la Bibliografía encontrada se pueden realizar distintos métodos de extracción lo cual se eligió el método extracción a reflujo. Tenemos en cuenta que la selección de pacientes para los grupos experimentales se distribuye de manera heterogénea por la pequeña población, quizás se hubiera distribuido de manera homogénea con una población más grande.

Además las zonas más afectadas en pacientes son los brazos y los genitales debido a que se encuentran en los pliegues que son zonas cálidas de la piel.

Por otro lado tenemos más pacientes varones con escabiosis que en mujeres. Quizá pueda ser que la población es muy pequeña o por otros factores externos.

De otro lado tenemos que la crema de Tarwi al 30% tiene un efecto a los 7 días y en comparación con la permetrina al 5% tiene un efecto a los 3 días, aquí denota que los efectos son diferentes pero resulta que la crema de Tarwi al 30% es una buena alternativa para el tratamiento de la escabiosis, considerando que la crema de permetrina al 5 % es de primera elección en el tratamiento de la escabiosis (Sarna Humana).

CAPITULO V

CONCLUSIONES

1. Con la maceración de 24 horas y posterior extracción a reflujo de 2 horas, empleando la mezcla hidroalcohólica agua-etanol (70:30) se obtiene la mayor extracción de los alcaloides totales (2.98%), seguido por el agua (2.48%); los cuáles se expresan en contenido de lupanina por ser el alcaloide predominante en el *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi).
2. Se formuló una crema hidroalcohólica a base del extracto fluido de *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi) en las concentraciones de 10%, 20%, 30%, para su respectivo análisis de eficacia en el tratamiento de la escabiosis (Sarna Humana)
3. La crema de *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi) a una concentración de 30% y 20% presenta un efecto máximo a los 7 y 15 días respectivamente, mientras que al 10% no presenta efecto escabicida significativo.
4. La crema de *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi) a 30% posee un buen efecto escabicida y además resulta ser una buena alternativa, considerando que la crema comercial de permetrina al 5% es la primera elección en el tratamiento de la escabiosis (Sarna Humana).

SUGERENCIAS

PRIMERA: Realizar investigaciones para comprobar otras propiedades atribuidas por la medicina tradicional al *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi)

SEGUNDA: Difundir los resultados de la presente investigación a la población en general a fin de que se dé a conocer la propiedad escabicida del *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi)

TERCERA: Diseñar otros tipos de formas farmacéuticas que asegure la mejor biodisponibilidad de los principios activos del *Lupinus mutabilis sweet* (Tarwi) para su aplicación.

CUARTA: Continuar la investigación con estudios de estabilidad y del periodo útil de las cremas considerando el tiempo de conservación.

BIBLIOGRAFIA

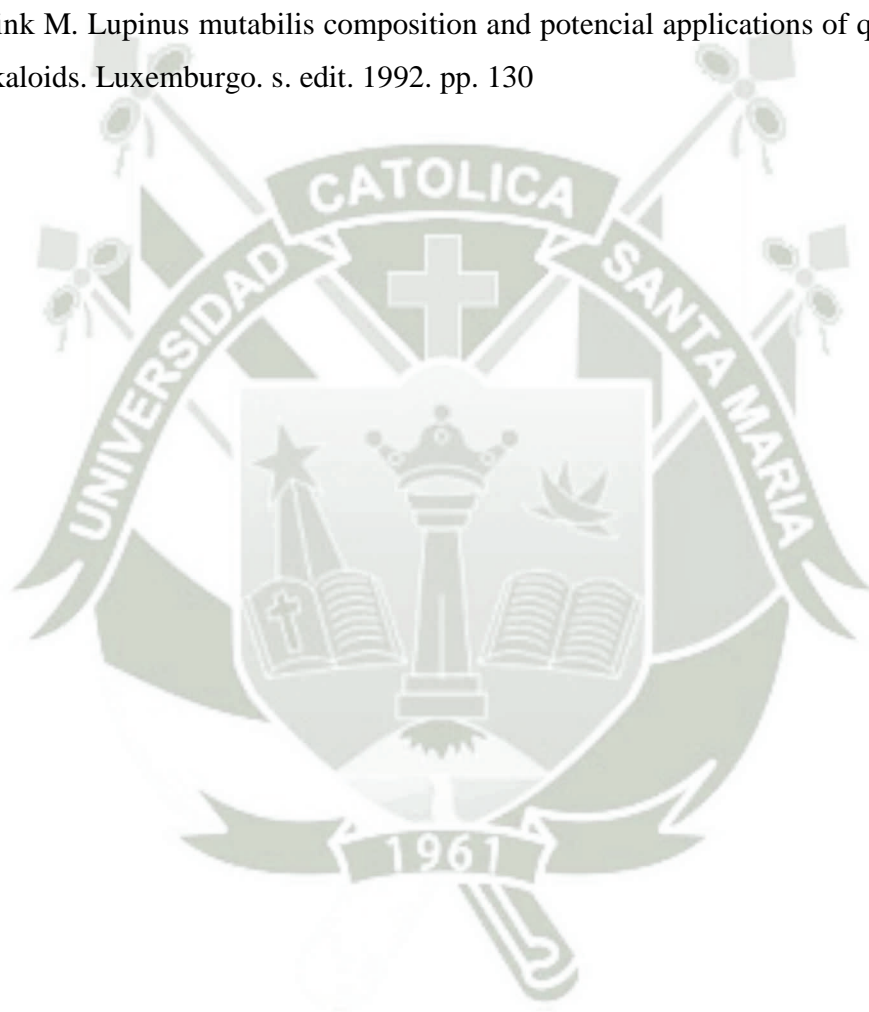
1. Alarcón L JW. Manual de Histología. 1995. T. III. p.3
2. Scribd. Alcaloides en Chocho. 2012. Disponible en:
<https://es.scribd.com/doc/99554337/Alcaloides-en-Chocho>
3. Añamuro Mamani Fabiola. Determinación del efecto ocitócico in vitro y la genotoxicidad del extracto de Psoralea Pubescens Pers (huayhua blanca) en cabia porcellus (cobayas). 2010
4. Arias L. Análisis Comparativos de Dos Métodos de Aislamiento y Determinación de Alcaloides de Lupinus mutabilis. Tesis Ingeniero en Industrias Alimentarias. Lima – Perú. La Molina. Universidad Nacional Agraria La Molina. 1985. pp. 57-60
5. Atlas A. Parasitología Clínica. 3^a Ed. Edit. Mediterráneo. Santiago - Chile. 1996
6. Bruneton Jean. Elementos de Fitoquímica y Farmacognosia. Editorial Acribia S.A. Zaragoza. España. 1991.
7. Díaz Maroto M S. Sarna y Sarna Noruega. Diagnóstico Prevención y Tratamientos actuales Farm. Hosp. 1998
8. Cybertesis UNMSM. Diseño de una formulación de aplicación tópica a base de Baccharis latifolia (chilca) con efecto antiinflamatorio. 2002. Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1615/1/hoyos_vk.pdf
9. Dominguez X. Métodos de Investigación Fitoquímica. Agencia para el Desarrollo Internacional. Editorial Limusa. México. 1997.

10. Hospital Universitario Central de Asturias. Escabiosis Sarna.2008. Disponible en:
http://www.hca.es/huca/web/contenidos/servicios/dirmedica/almacen/preventiva/EDOs/EDOs_Protocolos/Asturias_Protocolo_Sarna.pdf
11. Sistema de Biblioteca UNMSM. Fisiología de la Piel. 2010. Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v11_n2/fisio_piel.htm
12. García Patos V. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica. 1999. p.153
13. Goodman y Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Editorial Interamericana 9º Edición. 1998.
14. Groos R. El cultivo y la utilización de tarwi (*Lupinus mutabilis* Sweet). FAO. Roma. 1982. pp. 150–156.
15. Gross R E. Von Baer F. Koch R. Marquard L. Chemical composition of a new variety of the Andean lupin (*Lupinus mutabilis* cv. Inti) with low alkaloid content. J. Food Comp Anal. 1988. pp 353 -361
16. Guerrero M. Algunas Propiedades y Aplicaciones de los alcaloides del chocho (*Lupinus mutabilis* Sweet). Memorias de los Eventos de información y difusión de resultados de investigación sobre chocho y capacitación en nuevas técnicas de laboratorio. 1987
17. Harrison J. Farmaconogía. Tomo I UNMSM. 1981.
18. Hatzold T. Quinolizidine alkaloids in seeds of *Lupinus mutabilis*. J Agric. Food Chem. 1983. pp 934 -938
19. Hudson JF. Fleetwood G. Lupin an arable food crop for temperate climates. Plant Foods for Men. 1996

20. Kuklinski Claudia. Farmacognosia. Edición Omega. Barcelona. 2000
21. Lock de Ugaz Olga. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de Productos Naturales. 2da Edición. Fondo editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú- Lima. 1994
22. Martini Marie Claude. Introducción a la dermofarmacia y cosmetología. Editorial Acribia. España- Zaragoza. 2005
23. Moncada-Valerio Cynthia M. Formulación y evaluación de la eficacia y estabilidad de una crema protectora solar a base de etilhexilmetoxicinamato y butilmetoxidibenzoilmetano. Universidad Católica de Santa María. Arequipa. 2009
24. Morales-Acosta A P. Elaboración de una loción dermatológica en base al aceite esencial de *Mintostachys setosa* (muña) para el tratamiento de la escabiosis (sarna humana). Universidad Católica Santa María. Arequipa. 2005
25. Moreno-Ramirez Fabiola. Determinación de la actividad antiinflamatoria en vivo de una crema a base del extracto hidroalcoholico de la *Grandelia biliviana* rusby (Chiri Chiri). Universidad Católica de Santa María. Arequipa. 2010
26. Acofarma. Permetrina Ficha Técnica. 2013. Disponible en:
<http://www.acofarma.com/admin/uploads/descarga/4162-63817c3c14e77971ae19cb5e29869218f11ac3ab/main/files/Permetrina.pdf>
27. Biblioteca digital UMSA. Producción de Tarwi en la economía campesina de la Provincia de Camacho.2013. Disponible en:
<http://bibliotecadigital.umsa.bo:8080/rddu/bitstream/123456789/3810/1/T-1436.pdf>
28. Remington. The Science And Practice Of Pharmacy. 20TH Edition. 2003

29. Rodríguez-Basantes Adriana I. Evaluación in vitro del chocho de la actividad antimicrobiana de los Alcaloides del agua de cocción del proceso de desamargado del chocho (*Lupinus mutabilis sweet*). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Riobamba. 2009
30. Roersch C. Plantas Medicinales en el Sur Andino del Perú. Koeltz. Scientific Book Konigstein. Holanda. 1994
31. Ross MH. ET AL. Histología. Edit. Panamericana. 2ª Ed. 1992. p. 337
32. El Rincon Universitario. Sarna o Escabiosis. 2014. Disponible en:
<http://www.e-mas.co.cl/categorias/biologia/sarna.htm>
33. Scielo. Sarna humana: el ácaro y sus circunstancias. 2010. Disponible en:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2010000100004
34. San Martín Bustinza Luis Fernando. Obtención del extracto etéreo del *Lupinus Mutabilis Sweet* (Tarwi) y evaluación antibacteriana in vitro e in vivo frente al *staphylococcus aureus atcc 25923*. Universidad Católica de Santa María. Arequipa. 2011
35. FAO. Tarwi o Chocho. 1990. Disponible en:
http://www.rlc.fao.org/es/agricultura/produ/cdrom/contenido/libro10/cap03_1_3.html
36. Thomson. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. 21ª Ed. Edit. PLM. Perú. 2012
37. Vila Jato Joseluis. Tecnología Farmacéutica. Editorial España. 2002

38. Villamar Urquiza María P. Ensayo clínico Evaluación del efecto hipoglicemico del Lupinus mutabilis en diversas dosis y preparaciones en voluntarios sanos y en pacientes con Disglicemia. Quito. 2010
39. Wilkinson J.B. Moore R. J. Cosmetología de Harry. Ediciones Días de Santos S.A. Madrid-España.1990
40. Wink M. Lupinus mutabilis composition and potencial applications of quinolizidine alkaloids. Luxemburgo. s. edit. 1992. pp. 130



ANEXOS

Anexos I: Obtención del extracto

Foto N° 1: Extracción a reflujo



Foto N° 2: Obtención del extracto de Tarwi



Foto N° 3: Concentrando el extracto en el rotavapor



Foto N°4: Extracto fluido de Tarwi concentrado



Anexos II: Cuantificación de los alcaloides totales (A.T.) en los extractos de Tarwi

Extractos obtenidos	Solvente	(ml)	%(P/P) A.T.	✿ (% A.T.)
1	Agua	100	2.48	
2	Agua	100	2.52	2.48
3	Agua	100	2.41	
4	Agua/Etanol	90:10	2.11	
5	Agua/Etanol	90:10	2.16	2.21
6	Agua/Etanol	90:10	2.21	
7	Agua/Etanol	70:30	2.93	
8	Agua/Etanol	70:30	2.98	2.98
9	Agua/Etanol	70:30	2.98	
10	Agua/Etanol	50:50	1.85	
11	Agua/Etanol	50:50	1.75	1.84
12	Agua/Etanol	50:50	1.90	
13	Agua/Etanol	30:70	1.60	
14	Agua/Etanol	30:70	1.54	1.54
15	Agua/Etanol	30:70	1.50	
16	Agua/Etanol	10:90 *	-	
17	Agua/Etanol	10:90*	-	
18	Agua/Etanol	10:90*	-	

* No se cuantificó A.T.(ver técnica de extracción de alcaloides)

Anexo III: Evaluación del efecto escabicida en pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado Arequipa

Foto N° 1: Paciente #1



Foto N° 2: Paciente #2



Foto N° 3: Paciente #3



Foto N° 4: Paciente #4



Foto N° 5: Paciente #5



Foto N° 6: Paciente #6



Anexo IV: Tratamiento de la Escabiosis según: sexo, edad, zona afectada, tipo de lesión

Pacientes	Sexo	Edad	Zona afectada	Tipo de lesión	Tratamiento
1	Mujer	2	Brazo	Excoriaciones y mácula eritematosa	Crema de tarwi 10%
2	Mujer	8	Brazo	Excoriaciones y mácula eritematosa	Crema de tarwi 20%
3	Mujer	9	Manos	Excoriaciones y pápulas	Permetrina 5%
4	Mujer	10	Brazo	Excoriaciones y mácula eritematosa	Crema de Tarwi 30%
5	Mujer	27	Mamas	Excoriaciones y mácula eritematosa	Crema de Tarwi 30%
6	Mujer	30	Mamas	Vesícula	Crema de Tarwi 10%
7	Mujer	40	Mamas	Pápula y mácula eritematosa	Permetrina 5%
8	Mujer	50	Glúteos	Excoriaciones y vesícula	Crema de Tarwi 30%
9	Hombre	2	Brazo	Excoriaciones y vesícula	Crema de Tarwi 20%
10	Hombre	5	Pierna	Excoriaciones y mácula eritematosa	Crema de Tarwi 10%
11	Hombre	5	Pierna	Excoriaciones y pápulas	Crema de Tarwi 30%
12	Hombre	6	Brazo	Excoriaciones y pápulas	Crema de Tarwi 30%
13	Hombre	6	Pierna	Excoriaciones y mácula eritematosa	Crema de Tarwi 30%
14	Hombre	7	Brazo	Excoriaciones y vesícula	Crema de Tarwi 10%
15	Hombre	10	Pierna	Excoriaciones y vesícula	Crema de Tarwi 30%

16	Hombre	11	Pierna	Excoriaciones y vesícula	Crema de Tarwi 20%
17	Hombre	11	Brazo	Excoriaciones y vesícula	Crema de Tarwi 30%
18	Hombre	11	Brazo	Vesícula	Permetrina 5%
19	Hombre	30	Intergenitales	Excoriaciones y mácula eritematosa	Crema de Tarwi 10%
20	Hombre	30	Intergenitales	Excoriaciones y mácula eritematosa	Permetrina 5%
21	Hombre	32	Intergenitales	Excoriaciones y pápulas	Crema de Tarwi 20%
22	Hombre	32	Intergenitales	Excoriaciones y vesícula	Crema de Tarwi 30%
23	Hombre	33	Intergenitales	Excoriaciones y mácula eritematosa	Crema de Tarwi 30%
24	Hombre	34	intergenitales	Excoriaciones y pápulas	Crema de Tarwi 30%

Anexo V: Hoja de información de pacientes con escabiosis

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTA MARÍA

FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ESCABIOSIS

Nombre:.....

Sexo (M) (F) Edad:.....

Dirección.....

Fecha:..... /..... /.....

Tiempo de enfermedad:.....

Tipo de lesiones:

Excoriaciones por rascado () Pápulas() vesículas() Escoriaciones ()

Diagnóstico: Vesícula acarina () Surco acarino ()

Localización: mano () muñeca () codo () submamaria () subgluteo ()
axilas ()

Contacto con otras personas con Escabiosis: Si () No ()

Tratamiento Con:
Crema de tarwi () Permetrina ()

Tiempo de remisión:
prurito días lesiones:..... días|

Condición en las evaluaciones

Evaluación	Condiciones		
	Sin mejoría	Mejoría	Curado
1ra (3 días)
2da (7días)
3ra (15días)
4to (30días)

Reacción Adversa: Si () No ()