

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

“FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD”

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



ELABORACIÓN DE LIPOSOMAS DE DESOXICOLATO DE ANFOTERICINA B, INCORPORACION A CONCENTRACIONES DE 10%, 20%Y 40% A UNA CREMA BASE Y EVALUACION DE SU EFECTIVIDAD EN EL TRATAMIENTO DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA (*L. braziliensis*) INDUCIDO EN RATONES MACHOS *Balb/c/CNPB*.

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Br. FRANK REYNALDO SARMIENTO MAMANI

Br. MARIA DEL CARMEN VALENZUELA VILLAGARCIA

ASESORA: Dra. CARLA DEL CARPIO JIMÉNEZ

CO - ASESORA: Dra. MARÍA ANTONIETA QUISPE RICALDE

CUSCO – PERÚ

2019

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue elaborar cremas con liposomas de Anfotericina B cuyas concentraciones fueron determinadas de acuerdo a ensayos de estabilidad y compatibilidad entre la crema base y los liposomas elaborados con desoxicolato de Anfotericina B, las concentraciones con las que se trabajó en la investigación fueron cremas con liposomas de desoxicolato de Anfotericina B al 10%, 20% y 40%, posteriormente se evaluó el grado de efectividad en el tratamiento de leishmaniasis cutánea (*L. braziliensis*) inducido en ratones machos ***Mus músculus*** de cepa Balb/c CNPB. Con este propósito se realizaron liposomas unilaminares de Anfotericina B por el método de Bangham usando diferentes proporciones de colesterol, fosfatidilcolina y del medicamento con el fin de hallar la proporción adecuada que mantenga porcentajes altos de encapsulación.

El método consiste en la mezcla de lípidos con un solvente orgánico a rotación en rotavapor RVO 400 SD (Boeco Germany), este proceso permite que los fosfolípidos se agrupen espontáneamente entre ellos y así formar bicapas esféricas con la ayuda del sonicador (Branson 2800) se obtienen liposomas de tamaño homogéneo. Finalmente se determinó el porcentaje de encapsulado de Anfotericina B de los liposomas unilaminares de las formulaciones 03, 04 y 05 en función del tiempo durante 60 días por espectrofotometría UV/vis siendo el valor más alto de encapsulación de la formulación 05 con PC: CH: DAnB: α tocoferol (1:1:0.125:0.02) con un total de 94.56% de Anfotericina B a temperatura de 2-8 °C y 93.73% a temperatura de 20 – 25°C con un porcentaje perdido a los 60 días de 1.26% y 1.78% respectivamente.

Se determinó la toxicidad dérmica de la crema liposomal en conejos blancos de nueva Zelanda dando como resultado que la crema liposomal no es una sustancia irritante por tanto puede ser utilizado a nivel tópico.

Para la evaluación de la efectividad de la crema liposomal se utilizaron animales de experimentación a los que se inocularon 1×10^6 promastigotes de *Leishmania braziliensis* en la almohadilla plantar posterior izquierda haciendo uso de la jeringa ultra fine y durante 30 días se mantuvo en observación hasta la manifestación clínica de la enfermedad. Se evaluó la efectividad antileishmanica durante 30 días posteriores a la manifestación clínica en ratones machos ***Mus músculus*** Balb / c CNPB, con Leishmaniasis cutánea; se determinó la

alta efectividad de la crema liposomal al 40% y la mediana efectividad de las cremas liposomales al 20% y 10% con la regresión de la tumefacción y favorable evolución del índice de lesión, en la observación de frotis del exudado no se observaron parásitos a los 30 días post tratamiento, en cuanto a las características clínicas hubo una cura clínica para los grupos que recibieron tratamiento por vía tópica, el estudio histopatológico de la almohadilla plantar de los animales de experimentación que se trataron con la crema liposomal no se observó presencia de amastigotes, con hiperqueratosis y reepitelización de la zona de lesionada, de los resultados de urea y creatinina se hallan dentro los valores normales entre 46.2-50.9 g/ dl y 0-1.29 mg/ dl respectivamente.

PALABRAS CLAVES: Anfotericina B, Liposomas unilaminares, Leishmaniasis cutánea, Método Bangham, Modelo Murino.