



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Ingeniería Geológica, Minera, Metalúrgica, y Geográfica

Unidad de Posgrado

Aprovechamiento de las cabezas de langostino para la obtención de quitosano y su aplicación en cremas y geles cicatrizantes”. Tumbes-Perú

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Ciencias

Ambientales con mención en Gestión y Control de la

Contaminación

AUTOR

Jenny Luz ALVAREZ BAUTISTA

ASESOR

DR. Oscar Rafael TINOCO GÓMEZ

Lima, Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Alvarez, J. (2023). *Aprovechamiento de las cabezas de langostino para la obtención de quitosano y su aplicación en cremas y geles cicatrizantes*". Tumbes-Perú. [Tesis de maestría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ingeniería Geológica, Minera, Metalúrgica, y Geográfica, Unidad de Posgrado]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Jenny Luz Alvarez Bautista.
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	09897432
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-8529-9763
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Oscar Rafael Tinoco Gómez.
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	08606920
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-7927-931X
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Carlos Francisco Cabrera Carranza
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	17402784
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Jorge Leonardo Jave Nakayo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	01066653
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Elmer Gonzales Benites Alfaro.
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07867259
Datos de investigación	

Línea de investigación	C.0.2.5 Contaminación del medio ambiente
Grupo de investigación	Producción más limpia- PROLIMP
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	<p>Universidad Nacional Mayor de San Marcos: Facultad de Ingeniería industrial y facultad de Química e Ingeniería Química.</p> <p>País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Calle: Germán Amézaga Nro 375 – Lima Latitud: -12.059861 Longitud: -77.080968</p>
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Marzo 2016 – diciembre 2019
URL de disciplinas OCDE	<p>Ciencias de la tierra, Ciencias ambientales https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.05.07</p>



Acta de Sustentación de Tesis

Sustentación Pública

En la Universidad Nacional Mayor de San Marcos – Lima, a los veintidós días del mes de febrero del año 2023, siendo las 09:00 horas, se reúnen los suscritos Miembros del Jurado Examinador de Tesis, nombrado mediante Dictamen N° 000093-2023-UPG-VDIP-FIGMMG/UNMSM del 16 de febrero del 2023, con la finalidad de evaluar la sustentación oral de la siguiente tesis:

Título

«Aprovechamiento de las cabezas de langostino para la obtención de quitosano y su aplicación en cremas y geles cicatrizantes. Tumbes – Perú»

Que, presenta la Bach. **Jenny Luz Alvarez Bautista**, para optar el grado académico de **Magister en Ciencias Ambientales** con mención en **Gestión y Control de la Contaminación**.

El Secretario del Jurado Examinador de la Tesis, analiza el expediente N° 05933/FIGMMG del 20 de agosto del 2016, en el marco legal y Estatutario de la Ley Universitaria, acreditando que tiene todos los documentos y cumplió con las etapas del trámite según el «Reglamento General de Estudios de Posgrado», aprobado con Resolución Rectoral N° 04790-R-18 del 08 de agosto del 2018.

Luego de la Sustentación, se procede con la calificación de la Tesis, de acuerdo al procedimiento respectivo y se registra en el acta correspondiente en conformidad al Art. 100 del precitado Reglamento, correspondiéndole al graduando la siguiente calificación:

MUY BUENO (18)

Habiendo sido aprobada la sustentación de la Tesis, el Presidente recomienda a la Facultad se le otorgue el grado académico de **Magister en Ciencias Ambientales** con mención en **Gestión y Control de la Contaminación** a la Bach. **Jenny Luz Alvarez Bautista**.

Siendo las 10:00 horas, se dio por concluido al acto académico.

Dr. Carlos Francisco Cabrera Carranza
Presidente

Dr. Jorge Leonardo Jave Nakayo
Secretario

Dr. Elmer Gonzales Benites Alfaro
Miembro

Dr. Oscar Rafael Tinoco Gómez
Asesor



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú. Decana de América
FACULTAD DE INGENIERÍA GEOLÓGICA, MINERA, METALÚRGICA Y GEOGRÁFICA
UNIDAD DE POSGRADO

Lima, 12 de Diciembre del 2022

INFORME N° 000151-2022-UPG-VDIP-FIGMMG/UNMSM

INFORME DE ORIGINALIDAD

DIRECTOR DE LA UNIDAD DE POSGRADO

Dr. Carlos Del Valle Jurado

OPERADOR DEL PROGRAMA INFORMÁTICO DE SIMILITUDES

Tec. Stephanie Elizabeth Pastor Reyes

DOCUMENTO EVALUADO:

Tesis para optar el grado académico de magíster en Ciencias Ambientales con mención en Gestión y Control de la Contaminación titulado: **“APROVECHAMIENTO DE LAS CABEZAS DE LANGOSTINO PARA LA OBTENCIÓN DE QUITOSANO Y SU APLICACIÓN EN CREMAS Y GELES CICATRIZANTES”. TUMBES-PERÚ**

AUTOR DEL DOCUMENTO:

BACH. JENNY LUZ ÁLVAREZ BAUTISTA

FECHA DE RECEPCIÓN DEL DOCUMENTO:

12/12/2022

FECHA DE APLICACIÓN DEL PROGRAMA INFORMÁTICO DE SIMILITUDES:

12/12/2022

SOFTWARE UTILIZADO

Turnitin

CONFIGURACIÓN DEL PROGRAMA DETECTOR DE SIMILITUDES

- Excluye textos entrecomillados
- Excluye fuentes para buscar similitud
- Excluye Bibliografía
- Excluye cadenas menores a 35 palabras

PORCENTAJE DE SIMILITUDES SEGÚN PROGRAMA DETECTOR DE SIMILITUDES

Ocho por ciento (08 %)

FUENTES ORIGINALES DE LAS SIMILITUDES ENCONTRADAS

• repositorio.lamolina.edu.pe	1%
• cybertesis.unmsm.edu.pe	1%
• hdl.handle.net	<1%
• 1library.co	<1%
• reviberpol.files.wordpress.com	<1%
• repositorio.ucv.edu.pe	<1%
• repository.unad.edu.co	<1%





UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú. Decana de América
FACULTAD DE INGENIERÍA GEOLÓGICA, MINERA, METALÚRGICA Y GEOGRÁFICA
UNIDAD DE POSGRADO

• www.thefreelibrary.com	<1%
• repositorio.unsa.edu.pe	<1%
• repositorio.ug.edu.ec	<1%
• Submitted to Universidad Alas Peruanas	<1%
• www.siicex.gob.pe	<1%
• es.scribd.com	<1%
• tesis.pucp.edu.pe	<1%
• revistas.uss.edu.pe	<1%
• www.dspace.uce.edu.ec	<1%
• www.rlmm.org	<1%
• sistemanodalsinaloa.gob.mx	<1%
• Submitted to Universidad Tecnológica Indoamerica	<1%
• www.greens-efa.org	<1%
• convencion.uclv.cu	<1%
• www.sqperu.org.pe	<1%
• repositorio.urp.edu.pe	<1%
• sameens.dia.uned.es	<1%
• repositorio.uss.edu.pe	<1%
• dspace.uclv.edu.cu	<1%
• repositorio.uwiener.edu.pe	<1%
• repositorio.uroosevelt.edu.pe	<1%

OBSERVACIONES

Ninguna





UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú. Decana de América
FACULTAD DE INGENIERÍA GEOLÓGICA, MINERA, METALÚRGICA Y GEOGRÁFICA
UNIDAD DE POSGRADO

CALIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD

Documento cumple criterios de originalidad, sin observaciones

- **12/12/2022**

CARLOS DEL VALLE JURADO
DIRECTOR DE LA UNIDAD DE POSGRADO

cc:

CDJ/spr



DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mi familia, hijas y esposo por su comprensión y apoyo constante.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a:

Dios por haberme acompañado y sostenido siempre en este caminar.

Nino Castro, mi amigo, por compartir sus experiencias de trabajos sobre quitosano, por sus constantes consejos, paciencia y su apoyo profesional en esta tesis.

El Dr. Oscar Tinoco, mi asesor, por su incentivo en la investigación y sus correcciones incansables.

INDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
LISTA DE TABLAS	x
LISTA DE FIGURAS.....	xii
LISTA DE GRÁFICOS.....	xiii
RESUMEN.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Situación problemática	1
1.2. Formulación del Problema	4
1.2.1. Problema general.	4
1.2.2. Problema específico.	4
1.3. Justificación Teórica.....	5
1.4. Justificación Práctica.....	5
1.5. Objetivos de la investigación.....	6
1.5.1. Objetivo General.....	6
1.5.2. Objetivos Específicos.....	6
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.....	7
2.1. Marco Filosófico o Epistemológico de la Investigación.....	7
2.2. Antecedentes de investigación.....	8
2.2.1. Antecedente Internacional.....	8
2.2.2. Antecedente Nacional.....	22
2.2.3. Antecedente Local.....	25
2.3. Bases Teóricas	26
2.3.1. Los Residuos Sólidos y la Contaminación Ambiental.....	26
2.3.1.1. Residuos.....	26
2.3.1.2. Finalidad de la gestión integral de los residuos sólidos.....	26
2.3.1.3. Principios por aplicar.....	27
a. Economía circular.....	27
b. Valorización de residuos.....	27
c. Principios de responsabilidad extendida del producto....	27

d. Principio de responsabilidad compartida.....	27
e. Principio de protección del ambiente y la salud pública.	28
2.3.1.4. Clasificación de residuos.....	28
A. Residuos sólidos según su origen.....	29
a. Residuos domiciliarios.....	29
b. Residuo comercial.....	29
c. Residuos de limpieza.....	29
d. Residuos de establecimiento de salud.....	29
e. Residuos industriales.....	29
f. Residuos de construcción.....	29
g. Residuos agropecuarios.....	29
h.-Residuos de instalaciones especiales.....	29
B. Residuos sólidos según su gestión.....	29
a. Residuos de gestión municipal.....	29
b. Residuos de gestión no municipal.....	29
C. Residuos sólidos según peligrosidad.....	30
2.3.1.5. Desechos de pesca.....	30
2.3.2. Langostino.....	31
2.3.2.1. Residuos de langostinos incluyendo las cabezas.....	33
2.3.3. Quitosano y fuentes de quitosano.....	34
2.3.3.1. Aplicaciones del quitosano.....	36
2.3.4. Formas farmacéuticas semisólidas de aplicación tópica para la cicatrización de heridas.....	37
a. Ungüentos.....	38
b. Crema.....	38
c. Pomadas.....	38
d. Gel	39
e. Polvos	40
f. Pasta.....	40
2.3.5. Glosario de Términos.....	41
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA.....	42
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	42
3.1.1. Tipo de investigación.....	42

3.1.2. Diseño de investigación.....	42
Parte Experimental.....	42
A. Materiales y equipos.....	42
B. Procedimiento experimental.....	42
C. Caracterización de la cabeza de langostino.....	43
D. Obtención de la quitosano QP.....	44
E. Purificación de Quitosano.....	45
F. Flocculación de proteínas	45
G. Elaboración de productos de quitosano	46
H. Elaboración de cremas.....	46
I. Elaboración de gel.....	47
J. Parámetro de control de calidad en los productos.....	48
K. Aplicación de las cremas en ratones.....	49
3.1.3. Unidad de Análisis.....	54
3.1.4. Población de estudio.....	54
3.1.5. Tamaño de Muestra.....	54
3.1.6. Selección de Muestra.....	55
3.1.7. Técnicas de Recolección de Muestras.....	54
3.2. Hipótesis y Variables.....	55
3.2.1. Hipótesis.....	55
3.2.1.1. Hipótesis General.....	55
3.2.1.2. Hipótesis Específica.....	55
3.2.2. Variables.....	55
3.2.2.1. Variable Independiente.....	55
3.2.2.2. Variables Dependiente.....	55
CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	56
4.1. Análisis, interpretación y Discusión de Resultados.....	56
4.1.1. Caracterización desechos cabezas de langostino.....	56
4.1.2. Evaluación de tiempo óptimo de desmineralización.....	57
4.1.3. Evaluación de las condiciones óptimas de la desacetilación....	58
4.1.4. Evaluación de los residuos acuosos de la desproteínización...	60
4.1.5. Evaluación de los residuos acuosos de la desmineralización....	61

4.1.6. Evaluación de los residuos acuosos de la desacetilación.....	62
4.1.7. Parámetros fisicoquímicos de la quitina y quitosano.....	63
4.1.8. Comparación de los espectros infrarrojo del quitosano comercial y el quitosano experimental.....	66
4.1.9. Evaluación del porcentaje de desacetilación por diferentes métodos.....	66
4.1.10. Evaluación de parámetros de la crema y gel.....	69
A. Evaluación de extensibilidad	70
B. Evaluación de viscosidad.....	70
C. Evaluación de estabilidad a la temperatura.....	71
D. Evaluación microbiológica.....	71
E. Evaluación de la cicatrización en ratones con cremas y geles en tejidos.....	72
4.2. Prueba de hipótesis.....	78
4.3. Discusión de resultados.....	90
CAPÍTULO 5: IMPACTO	94
5.1. Propuesta para la Solución del Problema.....	94
5.2. Beneficios que Aporta la Propuesta.....	95
CONCLUSIONES.....	96
RECOMENDACIONES.....	97
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	98
ANEXO 1	
Operacionalización de las variables.....	112
ANEXO 2	
Matriz de consistencia.....	115
ANEXO 3	
Aprovechamiento de los desechos de langostino (cabezas) para la obtención de quitosano.....	117
ANEXO 4	120
A. Constancia de Evaluación de parámetros en cremas y geles... ..	

B. Constancia de pruebas histológicas 121

LISTA DE TABLAS

<i>Tabla 1.</i>	Principales exportaciones.....	32
<i>Tabla 2.</i>	Métodos de caracterización quitina-quitosano.....	35
<i>Tabla 3.</i>	Resumen de aplicaciones del quitosano.....	37
<i>Tabla 4.</i>	Formas farmacéuticas, propiedades y usos cicatrizantes...	39
<i>Tabla 5.</i>	Porcentaje de quitosano en la crema.....	47
<i>Tabla 6.</i>	Porcentaje de quitosano en gel.....	48
<i>Tabla 7.</i>	Caracterización cabezas de langostino <i>Litopenaeus vannamei</i>	56
<i>Tabla 8.</i>	Evaluación del tiempo óptimo para la desmineralización....	57
<i>Tabla 9.</i>	Tiempo óptimo para la desacetilación por titulación HCl vs Tiempo.....	59
<i>Tabla 10.</i>	Descripción residuos acuosos desproteinización.....	60
<i>Tabla 11.</i>	Descripción residuos acuosos desmineralización.....	61
<i>Tabla 12.</i>	Descripción residuos acuosos desacetilación.....	62
<i>Tabla 13.</i>	Características fisicoquímicas de la quitina y quitosano.....	63
<i>Tabla 14.</i>	Concentración vs viscosidad.....	64
<i>Tabla 15.</i>	Viscosidad inherente de quitosano.....	64
<i>Tabla 16.</i>	Valores de sistemas de solventes para viscosidades y sus valores de K y α del grado de desacetilación.....	65
<i>Tabla 17.</i>	Características principales crema y gel.....	69
<i>Tabla 18.</i>	Extensibilidad de crema y gel.....	70
<i>Tabla 19.</i>	Viscosidad e crema y gel.....	70
<i>Tabla 20.</i>	Estabilidad de cremas y geles.....	71
<i>Tabla 21.</i>	Evaluación microbiológica en cremas y geles.....	71
<i>Tabla 22.</i>	Aplicación de crema y gel al 0.5% en ratone machos.....	72
<i>Tabla 23.</i>	Aplicación de cremas y geles 1.0% en ratones machos.....	72
<i>Tabla 24.</i>	Aplicación de cremas y geles al 2.0% en ratones machos..	73

<i>Tabla 25.</i>	Aplicación de cremas y geles en ratones machos, grupo control y grupo estándar comercial.....	74
<i>Tabla 26.</i>	Aplicación de crema y gel al 0.5% en ratones hembra.....	75
<i>Tabla 27.</i>	Aplicación de crema y gel al 1.0% en ratones hembra.....	75
<i>Tabla 28.</i>	Aplicación de crema y gel al 2.0% en ratones hembra.....	76
<i>Tabla 29.</i>	Aplicación de crema y gel en ratones hembra. Control vs estándar comercial.....	77
<i>Tabla 30.</i>	Tratamiento con crema y gel al 0.5% vs presencia de colágeno.....	78
<i>Tabla 31.</i>	Tratamiento con crema y gel al 1.0% vs presencia de colágeno.....	79
<i>Tabla 32.</i>	Tratamiento con crema y gel al 1.0% vs presencia de colágeno.....	81
<i>Tabla 33.</i>	Relación en el tratamiento con crema y gel al 1% en ratones hembra y machos con la presencia de colágeno.....	82
<i>Tabla 34.</i>	Relación del tratamiento con crema y gel 2.0% y presencia de colágenos.....	83
<i>Tabla 35.</i>	Relación del tratamiento con crema y gel 2.0% y presencia de colágeno.....	84
<i>Tabla 36.</i>	Relación de la presencia del colágeno y el nivel de concentración de quitosano en las formulaciones.....	86
<i>Tabla 37.</i>	Relación del tratamiento de crema, gel, blanco y estándar comercial con la presencia de colágeno.....	87

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura 1.</i>	Flujograma de las Etapas del procedimiento para obtener el quitosano.....	2
<i>Figura 2.</i>	Clasificación de residuos.....	29
<i>Figura 3.</i>	Langostino (<i>Penaeus sp.</i> / <i>Litopenaeus sp</i>) – Infopes.....	32
<i>Figura 4.</i>	Estructura química de la quitina.	34
<i>Figura 5.</i>	Estructura química del quitosano.....	34
<i>Figura 6.</i>	Diferencias básicas entre formas semisólidas.....	38
<i>Figura 7.</i>	Cicatrización total de una herida, con la aplicación de un gel cicatrizante.....	40
<i>Figura 8.</i>	Reactor de acero inoxidable 80L y quitosano obtenido Ing. Mecánica-PUCP).	45
<i>Figura 9.</i>	Cremas y geles preparados.	46
<i>Figura 10.</i>	Selección de ratones.	50
<i>Figura 11.</i>	Separación de ratones.	50
<i>Figura 12.</i>	Corte de pelaje de ratones.....	51
<i>Figura 13.</i>	Depilado de zona para corte.....	51
<i>Figura 14.</i>	Corte en la zona de prueba.....	52
<i>Figura 15.</i>	Sutura de la herida.....	52
<i>Figura 16.</i>	Aplicación de la crema.....	52
<i>Figura 17.</i>	Aplicación del gel.....	53
<i>Figura 18.</i>	Cuidado de los ratones después de la aplicación de crema y gel.....	53
<i>Figura 19.</i>	Comparación de quitosano comercial vs quitosano experimental.....	66
<i>Figura 20.</i>	Espectro RMN-H1 del quitosano purificado.....	68

LISTA DE GRÁFICOS

<i>Gráfico 1.</i>	Desmineralización en función al tiempo.....	58
<i>Gráfico 2.</i>	Tiempo óptimo de desacetilación	59
<i>Gráfico 3.</i>	Viscosidad inherente vs concentración quitosano.....	64
<i>Gráfico 4.</i>	Concentración de quitosano vs Viscosidad.....	65

RESUMEN

La investigación que se presenta trazó como objetivo, el aprovechamiento de las cabezas de langostino, que son desechadas en las costas de Tumbes por las empresas importadoras, afectando severamente al medio ambiente. Estos desechos contienen en importante cantidad, un polímero natural llamado quitosano que, por sus propiedades, es de amplia utilización en la industria química, farmacéutica, médica y agropecuaria en general, aunque en este caso específico, dentro de esas propiedades, el estudio se dirige a las propiedades cicatrizantes, obtenido de la desacetilación de la quitina por un proceso de desproteización, desmineralización y desacetilación. Como investigación aplicada, comenzó con el análisis de las cabezas del crustáceo desechado enfatizando en sus propiedades y en la obtención de quitosano, elaborando en el terreno experimental diferentes productos como cremas y geles a partir de ellas también se evaluaron en el laboratorio ciertas propiedades del producto como la cicatrizante, en comparación con otra formulación comercial; y con ello se cumplen varias funciones: la ecológica, en función de limpiar el ambiente al eliminar la acumulación de desechos, la económica, al reducir notablemente las importaciones y crear nuevos empleos, y el importante aporte a mejorar la salud de la población. Al respecto, sólo poniendo un ejemplo: la crema con adición de 0,5% de quitosano cumple la misma función cicatrizante, a la del producto comercial con el cual se comparó, por otro lado, para que el gel tenga los mismos efectos cicatrizantes necesita 1.0% de quitosano. En ese sentido, el rendimiento de obtención de quitosano desde los desechos de langostino fue de 13%; por lo tanto, se requieren 7 kilos aproximadamente de desechos de cabezas de langostino para la obtención de 1 kilo de quitosano, siendo un índice de buen rendimiento.

Palabras clave: quitosano, desechos, cremas, ecología.

ABSTRACT

The present investigation focused as an objective, the use of shrimp heads, which are discarded on the coast of Tumbes by importing companies, severely affecting the environment. These wastes contain a significant quantity of a natural polymer called chitosan which, due to its properties, is widely used in the chemical, pharmaceutical, medical and agricultural industries in general, although in this specific case, within these properties, the study is aimed at the healing properties, obtained from the deacetylation of chitin by a deproteinization, demineralization and deacetylation process. As applied research, it began with the analysis of the discarded crustacean heads, emphasizing their properties and obtaining chitosan, developing different products such as creams and gels from them in the experimental field. Certain properties of the product were also evaluated in the laboratory, such as healing, in comparison with other commercial formulations; And with this, several functions are fulfilled: the ecological, in order to clean the environment by eliminating the accumulation of waste, the economic, significantly reducing imports and creating new jobs, and the important contribution to improving the health of the population. In this regard, just giving an example: the cream has an addition of 0.5% chitosan, it fulfills the same healing function, as the commercial product with which it was compared, on the other hand, for the gel to have the same healing effects, 1.0 % chitosan. In this sense, the yield of obtaining chitosan from shrimp waste was 13%; therefore, approximately 7 kilos of shrimp head waste are required to obtain 1 kilo of chitosan, being an index of good performance.

Keywords: chitosan, waste, creams, ecology.

CAPITULO 1: INTRODUCCION

1.1. Situación problemática

El quitosano es un biopolímero natural que proviene de forma originaria del caparazón o esqueleto externo de los crustáceos, y se obtiene a partir de la desacetilación de la quitina, a través de un proceso de tres pasos, la desproteinización, la desmineralización y la desacetilación (Hosakawa 1990). El quitosano es el polímero que más abunda en forma natural después de las celulosas, pero también posee una enorme versatilidad, ya que se usa en la producción de cosméticos por sus propiedades de generación celular, en la medicina debido a sus efectos cicatrizantes, por su gran poder adsorbente es utilizado en la fabricación vinícola y cervecera separando las impurezas y sustancias nocivas, y en estos momentos, por esas propiedades químicas y antimicrobianas, está incursionando con gran fuerza en la biotecnología y en el área ambiental y ecológica, lo que ha provocado que en la mayoría de los países desarrollados del mundo, se fabriquen y obtengan compuestos de este importante polímero.

En América Latina, ya existen plantas de producción de quitosano en México, Chile, Brasil, Colombia y Venezuela, aunque en Cuba se hicieron los primeros estudios antes que los países anteriores, pero hasta el 2018 no se había concluido la planta de fabricación. De todo esto se infiere que en el Perú no se obtiene este valioso producto, recurriendo a la importación de este fundamentalmente desde China. De ello surge la preocupación acerca de aquellas interrogantes que surgen lógicamente respecto a si en el país existe una abundante fuente para la obtención del producto, por qué no figura en la lista de los países del área antes mencionados. Desde luego que esta respuesta puede responder a varios factores que tienen la necesidad de

indagar sobre sus causas, cuestión que no pertenece directamente a una de las variables del problema investigado.

De acuerdo con varios procedimientos utilizados y escogiendo una sintética reseña de autores como (Morgado, 2018) la cual plantea que existen “variadas vías para obtener quitosano a partir del exoesqueleto de los crustáceos y la forma de aplicación del proceso elegido tiene grandes influencias sobre la calidad del producto obtenido”.

Uno de estos procedimientos, es el que se muestra simplificado en el diagrama siguiente:

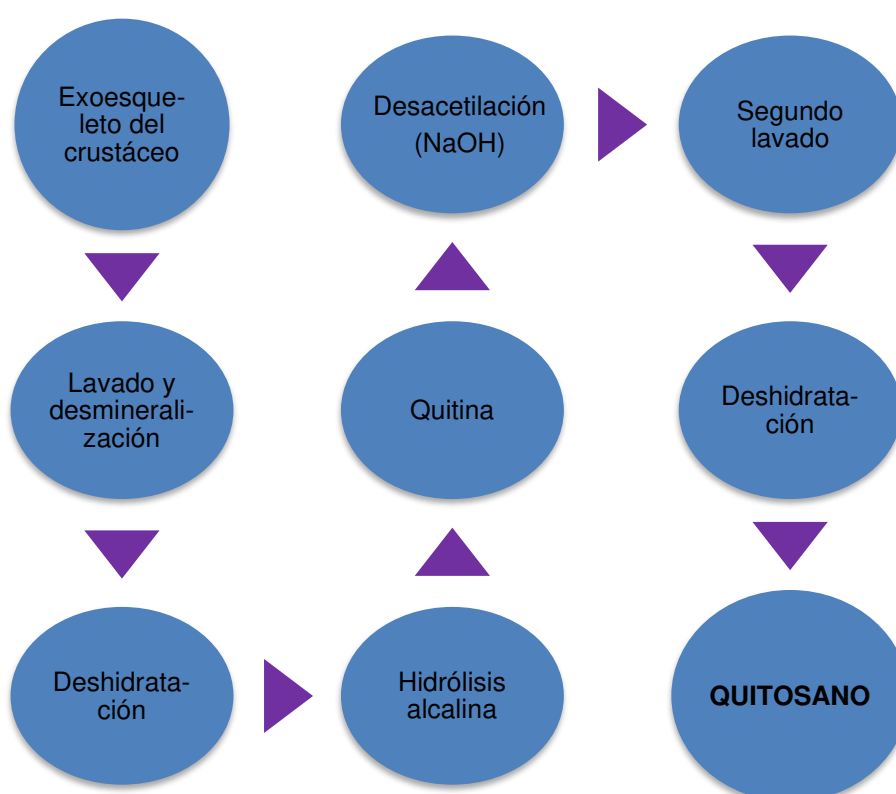


Figura 1. Flujograma de las **Etapas del procedimiento para obtener el quitosano.**

Otra de las aristas que no debe faltar en el presente estudio es relativo a la ecología que lleva implícito el cuidado ambiental, ya que cuando se procesan los crustáceos durante su elaboración para el consumo humano, se desperdician las cabezas de los langostinos formando cúmulos y montañas que se descomponen fácilmente afectando la atmósfera del entorno, casi siempre situado frente a las costas o en el mismo centro de procesamiento.

Debido a ello estos desperdicios se acumulan en forma de basura que afectan a los diferentes lugares de descarga, ocasionando un ambiente propicio para la acumulación de elementos patógenos como virus o bacterias que encuentran un caldo de cultivo ideal para su permanencia.

Es por ello que el aprovechamiento de estas partes no consumibles del crustáceo cumple un doble propósito: el primero lo abordamos en las primeras líneas de este trabajo y el segundo está muy relacionado con algo que se está imponiendo a nivel mundial para eliminar aquellos elementos dañinos que afectan en grado sumo a la corteza terrestre, nos referimos a una de las formas más útiles de reciclaje que se ampliarán en el presente estudio.

En este panorama según los datos ofrecidos por (Vargas, K. 2019), el Perú es exportador de langostinos y las empresas exportadoras dejan residuos en las costas de Tumbes. Un ejemplo de ello es que en el año 2016 el Perú exportó 20.441 toneladas de este crustáceo dejando entre 35% y 45 % de residuos orgánicos, entre ellos la cabeza de langostino, cuestión que caracteriza a toda la costa norte del país y especialmente en esa región que es a la que se dirigió la presente investigación.

En este mismo tema, y como variable de esta investigación, de acuerdo con el artículo de (López, Valdez, Quihui y Osuna, 2021), los autores mencionados propusieron modelos de películas antibacteriales que se elaboraron con la fórmula de una combinación entre acetato de quitosano y glicerol, cuya concentración fue a la mitad del quitosano, también sustituyeron el glicerol con ácido oleico y se aplicó en personas con diferentes daños en la epidermis. Obtuvieron resultados alentadores ya que se pudo apreciar una buena cicatrización, así como la recuperación de las zonas dañadas en un promedio de una semana.

Son varios los temas relacionados con la aplicación del producto, especialmente en la cicatrización de heridas, aplicado en forma de pomadas, geles, etc. Hay una reciente propuesta del quitosano reseñada por los autores (Valencia, Martel, Vargas, Rodríguez y Olivas, 2016 donde plantean: “El uso de apósitos para heridas es una de las aplicaciones médicas más prometedoras para el quitosano, debido a su naturaleza adhesiva en conjunto

con su carácter bactericida y antifúngico, propiedades asociadas al tratamiento de heridas y quemaduras.”

1.2. Formulación del problema.

La efectividad de la aplicación del quitosano está directamente asociado a la obtención de quitina, esta es abundante en la fauna marina donde precisamente existen los crustáceos como las langostas, langostinos, camarones y cangrejos entre otros. La materia prima extraída de esos animales y obtenida por varios procesos conllevan a un resultado del producto final, que es comercializado actualmente a nivel mundial para su utilización en varios rubros beneficiosos para la economía en general, para la salud y para la agricultura.

Comprendiendo esta importancia que cada vez toma más auge a nivel mundial y donde lamentablemente Perú, a pesar de constituir una fuente abundante de materia prima en sus mares, no procesa el producto totalmente para poder aplicarlo, esta investigación se dirige a esta necesidad de acuerdo a las grandes posibilidades mencionadas en las que se escogió su poder cicatrizante en heridas, quemaduras y lesiones de la piel en productos que se pueden fabricar a base de las cabezas de estos crustáceos que actualmente son desechadas.

1.2.1 Problema general

¿En qué medida es posible aprovechar las cabezas de langostino desechables para la obtención de quitosano y su aplicación en crema y gel cicatrizante?

1.2.2 Problemas específicos

- a. ¿En qué medida el quitosano obtenido a partir de las cabezas de langostino permite elaborar cremas y gel cicatrizantes de heridas para seres humanos?
- b. ¿Cuál de los productos elaborados con quitosano, obtenido a partir de las cabezas de langostino desechables, será más eficiente en la cicatrización de heridas, comparándolos con otro producto industrial?

1.3. Justificación teórica

La quitina es un polisacárido destinado a la formación de los esqueletos externos de crustáceos e insectos, cuando se somete a un proceso químico de desacetilación se obtiene el quitosano, nombre que deriva del griego y significa coraza. Este polímero tiene una serie de propiedades sorprendentes que en estos momentos está brindando innumerables aportes a diferentes ramas de la ciencia gracias a su efectividad, sus bondades ecológicas y su bajo costo.

El quitosano extraído a partir de los desechos de las cáscaras de langostino no se utiliza directamente en la producción de medicamentos ya que requiere de un proceso de purificación como se observa en la figura 1, sobre todo para consumirlo en forma de cremas o gel. En este sentido con la presente investigación se evidenciará el aprovechamiento de este tipo de residuos que existe en gran cantidad y con el potencial necesario para ser usado en el mercado de material biomédico, extraído de fuentes que aportan quitosano.

1.4. Justificación práctica

Para hacer referencia a la justificación práctica de esta investigación, de forma necesaria hay que abundar en las propiedades del quitosano, el cual es biodegradable y no tóxico. Es por ello que en el campo de la medicina sirve como un facilitador para la coagulante, en el área de los alimentos se utiliza para la emulsión y para tener productos espesos, además tiene la propiedad de adsorber los sólidos en suspensión, de ahí que elimina los lípidos en exceso, teniendo gran aplicación en adelgazar sin perjudicar a la salud. En estos momentos su mayor uso se puede afirmar que está en la agricultura ya que actúa como un bioestimulante que es capaz de mejorar el rendimiento de los procesos vegetales fortaleciendo la estructura de las plantas, la floración, la producción de raíces, el crecimiento vegetal y por si fuera poco se ha comprobado que reduce el ataque de insectos y larva de nemátodos.

Debido a lo anterior, el presente trabajo en su forma aplicativa de acuerdo al tipo de investigación, contribuirá con la gestión y manejo de los residuos que respondan a un enfoque integral y sostenible que vincula la dimensión de la salud, el ambiente y el desarrollo de las políticas públicas y de la participación del Estado, así como una oportunidad para mejorar el problema del medio ambiente por la acumulación de residuos de cáscaras de langostino en la costa del Perú, específicamente en Tumbes, donde estos residuos podrían ser usados como punto de partida para la extracción de quitosano y la aplicación de ésta en productos de tratamiento para personas con heridas provocadas por cortes y/o quemaduras en su etapa de cicatrización a base de productos como cremas y geles aprovechando así la propiedad cicatrizante que posee dicho producto, haciéndolo accesible por su bajo costo y beneficiando en todos los sectores antes expuestos.

1.5. Objetivos de la investigación

1.5.1 Objetivo general

Determinar en qué medida las cabezas de langostino se pueden aprovechar para la obtención del quitosano y su aplicación en crema y gel.

1.5.2. Objetivos específicos

- a. Determinar en qué medida las cabezas de langostino permiten elaborar cremas y gel para la cicatrización de heridas en seres humanos.
- b. Comparar la eficiencia de los productos elaborados con quitosano, obtenido a partir de las cabezas de langostino desechable, con otro producto comercial.

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1. Marco filosófico o epistemológico de la investigación.

Existieron muchas formas filosóficas de pensar, donde algunas tenían base en otra, naciendo otra. El asunto es que entre ellas se basaron para la edificación de la ciencia. El hecho esencial es que, a través del tiempo, sirvieron para la construcción de la ciencia, atribuyéndola como creadora del conocimiento científico. Dentro de las ciencias experimentales, actualmente se le da importancia a forma de investigación actual, aunque a veces se les quita la importancia debida. Las mismas, según Hegel, el inicio es en base a la correlación entre causa_ efecto para concluir adecuadamente. Así mismo se considera la forma de estudio empírico, como lo planteó Hume. De ahí que la evolución del conocimiento científico no se haya desprendido nunca de los métodos de observación y experimentación siguiendo la secuencia: observación - indagación - consecuencias - resultados - comprobación del problema; que, de forma general, son los pasos que sirvieron para el análisis experimental de este trabajo investigativo. Por tanto, el método experimental, donde el investigador manipula las variables, se usa tanto para hallar o descubrir, como para comprobar la veracidad de un hecho como se plantea en este trabajo.

2.2. Antecedentes de investigación

2.2.1. Antecedente internacional

Aladro y Diez, (2013), en la revista de Sepea, se realizó una publicación basada en una revisión del tratamiento de las quemaduras, con el objetivo de dar a conocer que existe muchas formas de tratar las heridas, así como los cuidados, ya que no existe mucha información y evidencia científica.

Concluyendo que los cuidados iniciales son de vital importancia y hacen la diferencia para su completa recuperación, además de transmitir los conocimientos a los pacientes para la toma de medidas sencillas y correctas, al igual que seguir investigando en este tema para su posterior aplicación.

Albarracin y Valderrama, (2013), En la revista de la Facultad de Química Farmacéutica, publicación de la Vitae, los autores hacen una revisión bibliográfica con el objetivo saber la importancia de incluir diferentes sustancias en el seno del quitosano y averiguar las variaciones de estas inclusiones y sustituciones, los autores realizaron una revisión bibliográfica en los 10 últimos años. En el artículo se considera las interacciones involucradas de las sustancias que conforman la matriz teniendo en cuenta la composición y función.

Concluyendo que los diferentes compuestos químicos incluidos en la matriz modifican las propiedades esenciales, en cuanto a su aspecto, a las reacciones o comportamiento con otras sustancias y en relación al comportamiento con algunas bacterias de las películas hechas con quitosano.

Alvarez, Castro y Tinoco, (2019), en un artículo publicado en la Revista Iberoamericana de Polímeros, obtuvieron Quitosano a nivel piloto, por el método químico a partir de las cabezas de langostino, la caracterización se realizó en base al porcentaje de desacetilación, peso

molecular y viscosidad principalmente, usando técnicas instrumentales como ultravioleta, infrarrojo y resonancia magnética de hidrógeno. Se comparó la capacidad de adsorción de azul de metileno, que es un colorante usado en la textilería, encontrando buena adsorción.

Concluyendo que el quitosano calcáreo presenta mayor eficiencia en la adsorción de azul de metileno con un 81% a los 35 minutos, a pH 8; mientras que con el quitosano presenta una eficiencia en la adsorción de 77% a los 30 minutos a un pH 7.5.

Benites, Larez y Rojas (2015), publicaron en la Revista Latin Am. Metal. Mat., un artículo, cuyo objetivo era conocer la cinética de absorción y transporte del agua en hidrogeles sintetizados a partir de acrilamida y anhídrido maleico, se hizo una evaluación de la influencia de los componentes y el agente que actúa como reticulante en el proceso de absorción, para enfocar los datos obtenidos de hinchamiento de los hidrogeles en el mecanismo de transporte del agua y su posterior difusión, respecto a la relajación viscoelástica de la red del polímero. Después de la síntesis de los hidrogeles, éstos se caracterizaron mediante FTIR.

Concluyendo que la incorporación del anhídrido maleico fue efectiva y que la interacción del agua en la poliacrilamina es diferente del comportamiento de los hidrogeles copolímeros en que las interacciones son con grupos aminas.

Brugneroto, Goicochea, Argüelles, Desbrieres y Rinaudo, (2001), en la Revista Polymer, presenta un estudio basado en la caracterización de la quitina y quitosano a través del análisis Infrarrojo en la cual se considera todo el rango de desacetilación y diferentes materias primas.

Concluyendo que las bandas 1650 y 1320 cm^{-1} servían mejor para medir el grado de desacetilación y que el uso de la relación A_{1320}/A_{1420} tiene el error más pequeño, la cual es independiente de la técnica, justificando el uso de esa relación en la caracterización del quitosano y quitina por medio de la espectroscopia Infrarroja.

Castro, Alvarez, Tinoco, López (2020), en la investigación, publicada en la Revista Iberoamericana de Polímeros, buscó recuperar las proteínas del efluente "Agua de cola" de la industria de harina de pescado con quitosano calcáreo con la finalidad de aportar al

saneamiento de efluente de harina de pescado conteniendo principalmente grasas, proteínas, sales y colorantes. Se obtuvo experimentalmente a nivel piloto, quitosano calcáreo, a partir de las cabezas de langostinos, por el método químico a través la desproteinización y desacetilación con hidróxido de sodio de 10% y 50 % respectivamente.

Concluyendo que el biopolímero calcáreo con una desacetilación de 89,32%, con masa molecular de 926kDa y viscosidad de 731Cp, funciona como floculante a un pH de 7.5 y con 0.015 % de quitosano. Finalmente, el residuo se recuperó 5.33 gramos de sólido y grasa en 100 mililitros del residuo acuoso.

Castro (2017), el libro Investigación aplicada con quitina y quitosano, trata de la obtención de los mismo por métodos químicos y biológicos a partir de diferentes materias primas como langostinos, muy muy, cangrejo, etc y la aplicación del quitosano en campos variados como la medicina, agricultura, cosmética, alimentos, etc.

Concluyendo que el método biológico es más rápido, pero hasta la fecha no existía obtención de quitosano a nivel piloto, a diferencia del método químico.

Chang, Gengia, JhonLee, Fu, (1997), publicaron en la Revista Carbohydrate Research, un artículo cuyo objetivo fue estudiar la implicancia de los cambios en la estructura de la quitina extraída de calamar gigantes, por reacciones con ácidos y álcalis, además de los efectos en sus propiedades y la capacidad de absorción de la humedad.

Concluyendo que la β -quitina tiene más solubilidad y es más reactiva con los álcalis que la alfa-quitina. Las interacciones químicas alteran la estructura de la quitina por la hinchazón, la disociación de enlaces de hidrógeno y el nuevo orden de las cadenas poliméricas; sin embargo, no se logró encontrar el mecanismo de como la reacción de ácidos y bases afecta exactamente la estructura de la quitina.

Duque, Rodríguez y López, (2013), publicaron en la Revista Iberoamericana de Polímeros, un artículo titulado *Electrospinning: La era de las nanofibras*, en la que se da a conocer los principales avances en la

aplicación de esta técnica, como por ejemplo el electrospinning coaxial, que hace posible electrohilar diferentes polímeros en forma simultánea.

Concluyendo que, las fibras obtenidas mediante la técnica del electrospinning presentan características que viabilizan su uso en áreas como ingeniería de tejidos (mimetizan las funciones de algunos tejidos) y a nivel farmacéutico, mediante la encapsulación y liberación controlada de medicamentos.

Espinosa, Sáenz y Castañeda, (2020), en artículo publicado en la Revista de Química Teórica y Aplicada, titulado Películas de quitosano propiedades y aplicaciones, ponen de manifiesto la importancia del quitosano como base en la obtención de películas, las mismas que al ser mezcladas con otras sustancias como aceites esenciales, plastificantes y nanopartículas metálicas, pueden potenciar sus propiedades antimicrobianas, de biocompatibilidad, etc.

Concluyendo que las películas a base de quitosano, por las características mencionadas en el párrafo anterior, ser amigable con el medio ambiente (biodegradable) y provenir de una fuente natural (renovable) hacen que aumente sustancialmente sus aplicaciones en diversas industrias.

Fernandez, E. Novoa R, Quiñoa, E. Riguera, R., (2007) En el artículo Conjugation of Bioactive Ligands to PEG-Grafted Chitosan at the Distal end Of PEG, en la revista Biomacromoléculas 8(3), 833-842, se han trabajado con copolímeros de injerto de quitosano y PEG-CO₂H con buenos resultados.

Fresneda y Figueroa, (2016), en la 18 convención científica de ingeniería y arquitectura realizado en la Universidad Tecnológica de la Habana José Antonio Echeverría presentaron un trabajo titulado Utilización de hidrogeles como liberadores de fármacos, en la cual señalan como hidrogeles básicos para la liberación controlada de fármacos en el cuerpo, a los hidrogeles acrílicos poli (metacrilato de hidroxietilo), poliacrilamida y sus derivados, quitosano, y polietilenglicol (PEG) entre otros.

Concluyendo que, los hidrogeles al ser sensibles a factores externos como la temperatura, pH (cambia el comportamiento de

hinchamiento con la fluctuación de pH), etc. presentan características favorables como portadores para la liberación de fármacos en el cuerpo. Así mismo, respecto a la velocidad de disolución de un fármaco en un sistema matricial de liberación controlada se indica que depende de la difusividad de la droga en el medio y la dependencia de esta con la concentración del polímero.

Jiménez, (2014), en su investigación de Hidrogeles sensibles a la temperatura y a la luz, usando como punto de partida el pluronic para aplicaciones en la medicina, generados a partir de la sintetización de copolímero pluronic F127, se demostró que la fotopolimerización era una forma de estabilizar la estructura. Se trabajó también con geles en escala de nano.

Concluyendo que estos hidrogeles, presentan características que pueden viabilizar su uso en la ingeniería de tejidos al presentar un tamaño microscópico de porosidad (mayor a 85% en 3 días, en ensayos 2D) y su capacidad como sistema de transporte y liberación de fármacos, al ser termosensibles y generar su transporte en medios celulares in vitro (células HeLa).

Kumar, et al., (2004) refieren en su artículo titulado Perspectivas químicas y farmacéuticas del quitosano, que el quitosano al ser un elemento biocompatible, no reacciona adversamente con las células humanas cuando entra en contacto con ellas, adicionalmente el quitosano puede ser reconocido por células tumorales, lo que hace posible administrar drogas de forma selectiva.

Concluyendo que cada vez más aumenta el conocimiento útil respecto del quitosano que pueden ser aprovechadas potencialmente en el campo farmacéutico.

Lárez, (2006) en artículo titulado Quitina y quitosano: Materiales del pasado para el presente y futuro, indica las principales aplicaciones de estos dos polímeros en diversas áreas como la agrícola (conservación de granos, fertilizantes, etc.), en el ámbito del cuidado del medio ambiente, de aguas con sedimentaciones de material indeseado, colorantes, pesticidas, etc.), en medicina, farmacéutica y cosmética (cremas

cicatrizantes, geles, absorción de grasa, hidratante, aditivo para productos de limpieza, etc.).

Así mismo señala que ambos polímeros se encuentran en la naturaleza desde hace muchos años, para ser específicos desde la era paleozoica. La quitina la encontramos en la parte más externa (caparazón) de variados animales y después de la celulosa es el segundo polisacárido más abundante; mientras que el quitosano lo encontramos en las paredes celulares de algunas plantas; sin embargo, la forma de mayor producción del quitosano es mediante un proceso química o enzimática.

Concluyendo que, en la actualidad hay gran interés por el uso de estos biomateriales y se espera, en un futuro cercano, el desarrollo y aplicación de estos biopolímeros en el campo de la biomédica.

Mármol, et al., (2011) publicaron en la Revista Tecnocientífica URU el artículo titulado Quitina y quitosano polímeros amigables. Una revisión de sus aplicaciones, en la que se detalla la aplicación de estos biopolímeros en la industria de alimentaria, usándolas como espesantes y clarificantes en las bebidas con la ventaja de no variar el color original del producto. También tiene aplicación en el tratamiento de aguas, como aguas residuales de alta turbidez y alta alcalinidad, con capacidad de floculación de coloides, así como aceites. En el área de la Agricultura se muestra su efectividad en el control de enfermedades y plagas vegetales además de ser reguladores del crecimiento (aceleran la germinación de las semillas, el vigor de las plantas, y el rendimiento agrícola).

Concluyendo que en los últimos años estos biopolímeros han sido de gran interés por la gran aplicación que se tiene en diversas industrias, por el aprovechamiento de desechos de la industria procesadora de mariscos y por sus propiedades (antimicrobiana, altamente insoluble, baja reactividad, elevado peso molecular, biodegradable y su estructura porosa que permite una elevada absorción de agua, es así como en algunos estudios de habla de volver la tierra fértil en suelos donde no se cuenta con ríos o sin acceso cercano al agua, en esas situaciones se suele usar cantidades de quitosano como especie de algodón que provee a la tierra gran humedad de forma constante.

Martínez, Escobedo, Vázquez y Sol (2013), elaboran un gel a base de quitosano, como iniciativa para contribuir con el medio ambiente, ya que en México se generaba 10% (16001,5 ton) de la producción total de exoesqueletos de camarón *Litopennaeus vannamei*, obtienen el quitosano desde los exoesqueletos de este camarón, luego usan la base gel de carbapol y trietanolamina para incorporar el quitosano después de ser caracterizado como quitosano farmacéutico, llegando a incorporar desde 0.1% al 0.3% de quitosano en la formulación. Resultando ser un gel cicatrizante ecológico y a buen precio, ya que la materia es un residuo, *además de presentar grandes ventajas en comparación a con otros cicatrizantes.*

Matos, (2020) en tesis titulada Revisión literaria: Biopelículas a base de quitosano como potencial aplicación en envoltorios de alimentos, resalta las propiedades antibacterianas y biodegradables del biopolímero para ser usadas potencialmente en el área de empaques y recubrimientos de alimentos. Al momento de hacer los envoltorios es necesario considerar ciertas propiedades propias del quitosano como la desacetilación, viscosidad y la interacción con otras sustancias. Concretamente, para contrarrestar algunas propiedades no deseadas se les hace interactuar con otros compuestos químicos.

Concluyendo que el quitosano se perfila como el gran sustituto del plástico sintético por sus propiedades antimicrobianas, ayudando a preservar la calidad de los alimentos extendiendo su vida útil en los mercados, sobre todo en estos tiempos actuales en el que tenemos contaminación de plástico y debido a la normativa vigente se hace necesario un reemplazo urgente en los mercados que viene con una política nacional de educación, difusión y de compromiso con el medio ambiente desde los colegios hasta el las industrias.

Morgado, (2018) en Trabajo de Diploma titulado Propuesta de una planta piloto para la obtención de quitosano por vía química a partir de los residuos de langosta "Panulirus argu" plantea una alternativa para el tratamiento de los desechos sólidos (exoesqueletos y cabezas) provenientes de la industria procesadora de mariscos, dando un respiro al medio ambiente y recuperando el valor (minerales, proteínas,

pigmentos y quitina, así como su derivado principal, el quitosano) que tienen estos desechos. Se plantea la recuperación de quitosano por vía química debido al bajo costo en comparación a la utilización de enzimas y al mayor rendimiento que se obtiene por reactivos químicos.

Concluyendo que la instalación de una planta piloto es viable, dado que el estudio de pre-factibilidad arroja resultados favorables con un VAN de \$224 883,85, una TIR de 33% y un PRD de 2,4 años.

Muzarelli, R., y Rochetti, R. (1985). En el artículo, Determination of the degree of acetylation of chitosans by first derivative ultraviolet spectrophotometry. De la Revista Carbohydrate Polymer, Indican que se puede determinar el grado de desacetilación en soluciones ácido acético, por el método de la primera derivada a una longitud de onda de 199 nm y no dependen del ácido acético.

Percot, A., Viton, C. y Domard, A. (2003), en Optimization of chitin extraction from shrimp shells Biomacromolecules, el objetivo de este trabajo fue definir las condiciones óptimas para la extracción de quitina a partir de caparazones de camarones. Se estudiaron las cinéticas tanto de desmineralización como de desproteínización con, en este último caso, el papel de la temperatura. La caracterización de los contenidos de calcio y proteínas residuales, los pesos moleculares y los grados de acetilación (DA) nos permite proponer las condiciones óptimas de la siguiente manera. La desmineralización se logra por completo en 15 min a temperatura ambiente en un exceso de HCl 0,25 M (con una relación de sólido a líquido de aproximadamente 1/40 (p/v)). La desproteínización se obtiene convenientemente en NaOH 1 M en 24 h a una temperatura cercana a los 70 grados C sin incidencia en el peso molecular ni en la DA. En estas condiciones, el contenido residual de calcio en la quitina es inferior al 0,01 % y la DA es casi del 95 %.

Pérez, Rojas, Rodríguez, Arrieta, Arrieta y Rodríguez, (2014) en la Revista Colombiana de Biotecnología, la publicación trata de la evaluación de la Actividad antibacteriana de soluciones ácidas de quitosano obtenido de exoesqueleto de camarón, las pruebas antibacterianas realizadas son in vitro para soluciones de quitosano de 1.0%, 1.5%, 2.0%, 2.5%, 3.0% y

3.5% en volumen. Se trabajó sobre siete bacterias patógenas, entre ellas *Escherichia coli*, demostrando resultados altamente significativos.

Concluyendo que la concentración de las bacterias alcanzó un orden de 10^8 UFC/mL. Se aplicó el método para evaluar la actividad microbiana

Ratner, B., Hoffman, A., Schoen, F. y Lemons, J. (2013). *Biomaterials Science. An Introduction to Materials in medicine.*, visibiliza la importancia de los biopolímeros, explica la interacción de estos con el agua y propone muchas formas de aplicación de los biopolímeros en diferentes áreas de la medicina.

Méndez, Vázquez, Sol y Osuna, (2014), en la revista colombiana *Martínez, Escobedo* ana de Biotecnología, indica que se logró la extracción de quitosano del esqueleto externo de dicho crustáceo obteniéndose un rendimiento del 31% del total del peso del exoesqueleto a través de la desacetilación térmica básica de la quitina en un 72.45%. Comentando sobre la parte experimental que describe este artículo se plantea que, de acuerdo con la humedad, cantidad de cenizas y grasas demostraron que la calidad del quitosano obtenido es aplicable al campo de la medicina, que en este caso fue experimentado en su forma de gel. Para la evaluación de estos resultados la prueba fue realizada en roedores de laboratorio con un efecto cicatrizante del en diferentes rangos de concentración, cuyo efecto cicatrizante fue mayor al 50%.

Lo anterior evidenció que la propiedad cicatrizante del gel, así como se confirmó que el sexo en las ratas no influye en esta propiedad.

En el referido estudio se concluyó que las preparaciones con mayor cantidad de quitosano respecto al ácido acético tienen mayor actividad bacteriana para la mayoría de las bacterias estudiadas.

Otro trabajo internacional de (Jauregui, 2015), que refiere en su tesis haber trabajado con langostino blanco (*Litopenaeus vannamei*), se hizo con un procedimiento de obtención del quitosano basado en la desproteinización con una base para obtener la quitina y luego la hidrólisis ácida con ácido clorhídrico al 10 % (v/v) para la desmineralización y

posteriormente con una base al 50% (p/p) para la desacetilación y así obtener el quitosano.

También (Gallardo, Maioco y Francois, 2014), en un artículo, refieren que trabajaron con adsorbato azul de metileno y como adsorbente gel de quitosano y quitosano con zeolita.

Se concluyó que el mejor resultado con la zeolita y quitosano juntos, las condiciones de trabajo fueron a 25 grados y en columna, altura de lecho entre 2 y 7 cm y velocidad de alimentación entre 1 y 3 mL/min; la concentración para evaluar la cinética fue de 2 a 20 mg/L.

Por otra parte, Ríos, Carranza, García, Blanco, García y Mendizábal, (2013), en la Revista Iberoamericana de Polímeros, indica que trabajaron con colorantes azoicos de colores rojo 40, amarillo 6 y amarillo 5, además de una solución y azul básica, lo cual dio resultados satisfactorios en los colorantes estudiados.

Las conclusiones a la que llegaron fueron que el sulfato de quitosano que se obtuvo mediante esta muestra experimental demostró que fue capaz de remover de forma completa y rápida las disoluciones de acuerdo con los pH estudiados en todos los colorantes, excepto amarillo 6 donde sólo se obtuvo una remoción final del 82%.

Pérez, Santos y Zaritzky, (2017), en un artículo titulado Desarrollo de partículas a base de quitosano para la adsorción de un colorante azoico en efluente de la industria textil, sintetizaron esferas de quitosano como partículas para adsorber el colorante Reactive Red-195, el porcentaje de remoción fue de 85%. Para el experimento usaron quitosano de marca Aldrich, concluyendo que la matriz trabajada es un buen material para la remoción de colorantes por su capacidad absorbente.

Estos resultados reportan como conclusión que la matriz puede ser usada en diferentes campos de la industrias , especialmente en el tratamiento de aguas.

Ren, L.; Yan, X.; Zhou, J.; Tong, J.; Su, X. (2017). En el artículo Influence of chitosan concentration on mechanical and barrier properties of corn starch/Chitosan films. De la revista Int. J. Biol. Macromol, los autores trabajan con películas para empaque a base de quitosano y de

almidón, buscando caracterizar y visibilizar los efectos de las diferentes concentraciones de las nuevas soluciones preparadas en diferentes concentraciones de quitosano entre 0 y 61% y 81% en peso de almidón.

Dentro de la importancia de este trabajo se concluyó que las películas al ser incorporadas con más concentración de quitosano, confieren más elasticidad, permeabilidad al vapor de agua, y más humedad, siendo biodegradables tiene un potencial para ser usados en empaques en la industria alimentaria y farmacéuticas.

Polo, I. (2016). En el trabajo de fin de curso de la Universidad de Sevilla, en España trata sobre la Sostenibilidad de quitina a partir de sustancias inservible y hacen referencia a que cada año tras año se desechan residuos de la industria pesquera, principalmente exoesqueletos de langostinos, que por acumulación ó por ser arrojados al mar generan contaminación del medio ambiente. Estos desechos que son un problema para el medio ambiente, pueden verse como una oportunidad de usar desechos para producir otros materiales, para ser empleados luego en otras actividades industriales, el trabajo hace referencia a los diferentes métodos de obtención del biopolímeros, así como la aplicación de los mismos en diferentes campos industriales.

Sánchez, Correa, Martínez, Devora, Velázquez, Correa, (2016), en el capítulo XVIII de la publicación Cinética de adsorción del colorante rojo allura en solución con quitosano-tripolifosfato, sintetizaron las perlas de quitosano-tripolofosfato a partir de quitosano no comercial y se evaluó la cinética de adsorción. Trabajaron con soluciones de concentración de 20, 50 y 80 ppm de colorante. La muestra de colorante a ensayar fue de 50 mL. a pH 3; se trabajó con 3 gramos de adsorbente, agitación de 280 rpm y a temperatura ambiente.

Concluyendo que la capacidad de adsorción es directamente proporcional a la cantidad de adsorbente y se sugiere que el mecanismo de adsorción es debido a la quimiosorción. Finalmente, la cinética de adsorción de pseudo segundo orden es la predominante.

Sáez, V., Hernáez, E.& Sanz, L., (2003). En el artículo, Liberación Controlada de Fármacos. Hidrogeles, de la Revista Iberoamericana de Polímeros, trata de una forma de uso de fármacos con una determinada

dosis y en tiempos definidos van actuando dependiendo de la necesidad sobre la parte dañada (liberación controlada), este método tiene la ventaja de evitar iniciar la limpieza y aplicación cada determinado de tiempo. Esta técnica de liberación controlada necesita de soportes o bases y el quitosano es uno de ellos. La importancia de este estudio radica en conseguir la dosis exacta de principio activo, en el momento indicado y en el lugar necesario y específico.

Cuando se trabaja con liberación controlada, el componente activo se soporta en diferentes materiales, los cuales deben ser inocuos para el ser humano. La velocidad con que el componente activo hace efecto está relacionada con las propiedades de la matriz formada, influyen también factores, como pueden ser el pH (Katime et al.), la temperatura (Katime et al.) y los fluidos del organismo. Como se citó en Saez (2003). Por ello, este tipo de aplicación necesita que deben ser capaces de admitir la aplicación lenta ya que será en períodos amplios.

La eficacia de un fármaco en una aplicación clásica requiere de aplicaciones frecuentemente diarias en dosis especificadas, por lo que es difícil llevar el control de las dosis aplicadas y si no hay efecto o si se desea aumentar la dosis se tendría que aumentar de fármaco, tantas veces como sea necesario, pero puede ocurrir problemas en el límite de la toxicidad y puede afectar nocivamente la salud.

En el caso de concentraciones de la sustancia en plasma y el tiempo de residencia sólo se puede aumentar, si se hace lo mismo con la cantidad o la frecuencia de las dosis; ninguno de estos caminos es conveniente porque se puede superar el nivel mínimo de toxicidad, ocasionando problemas en la salud. (Urquhart 1982; Civiale et al. 1991; Fassihi y Ritschel 1993; Dumitriu 1994). Los sistemas convencionales podrían tener el problema con su límite de toxicidad si está muy cercano a la dosis necesaria para tener efecto su propiedad cicatrizante. (Vert 1986).

Soto, D., Oliva, H., (2012). En el artículo Métodos para preparar hidrogeles químicos y físicos basados en almidón, cuya revisión fue hecha en Revista LatinAm.Metal.Mat, trata sobre los hidrogeles de almidón

oriundo, estos hidrogeles naturales tienen la ventaja de ser biodegradables por tal razón es muy aplicado.

En este artículo, indicaron algunas formas de preparar hidrogeles, para la producción de hidrogeles físicos, se estudia las interacciones hidrófobas, y por estereo-acomplejamientos. Para la preparación de hidrogeles químicos se usa la polimerización. Adicionalmente, se trabaja también con partículas nano cuyas propiedades son mejoradas.

Suárez, y Llumiquinga, (2018), en la tesis Determinación de la actividad antibacteriana del quitosano para la aplicación en geles antisépticos de uso tópico, cuyo objetivo fue determinar la actividad antibacteriana del quitosano Sigma-Aldrich USP para su aplicación en gel antisépticos de uso tópico. Se trabajó a base de agar-agar, utilizándose la sepa de referencia *Staphylococcus aureus* con 0.03 gramos de gel de quitosano para medir el halo de inhibición partiendo de la concentración de 3000 ppm y pH 6,5 de quitosano en el que hubo actividad bacteriana, por lo que para esta prueba se reporta que trabajaron con 6 soluciones de 450ug/disco, 525, ug/disco, 600 ug/disco, 750 ug/disco, 825 ug/disco y 900 ug/disco., teniendo como control a la muestra comercial Triclosán. Después de las pruebas se concluyó que el Triclosán es más efectivo que el quitosano trabajado frente al *Staphylococcus aureus* y *Escheriche coli* con un halo de 35 mm, las *pseudomonas aeruginosa* presentó actividad con un halo de inhibición de 16 cm. Además, se demostró que la preparación de quitosano sólo presenta actividad antimicrobiana para la cepa *Staphylococcus aureus*, siendo la preparación de 900 ug/disco la que presenta alta actividad.

De la Paz, et al., (2012), en el artículo, el objetivo fue optimizar el proceso de obtención de quitosano a escala piloto e industrial. La evaluación de la calidad del producto obtenido se hizo usando analizar espectroscópicos, Rayos X y potenciométrica. Usaron un reactor de acero inoxidable de 3,5 L, se trabajó con hidróxido de sodio al 45%(m/v) con calentamiento y agitación a 226 r/min. Los factores que se evaluaron fueron temperatura, mezcla de quitina con el hidróxido de sodio al 45 %, además del grado de desacetilación es considerado como importante para definir la calidad de quitosano. Se reporta como grado de desacetilación

más del 70%., informaron también que el quitosano comercialmente tiene 60% como grado de desacetilación. Finalmente, como conclusión se reportó que los parámetros evaluados si tuvieron influencia en la calidad de quitosano obtenido.

Para concluir, con otro antecedente internacional relacionado con el tema, Hernández (et. al 2009), los autores *reportan* la obtención de quitina y quitosano desde los residuos de camarones de los restaurantes de mariscos, el método de trabajo se dio inicio con los caparazones libres de cabezas y patas, lavados y secados a 60-70 °C, tamizados con tamaño de partícula de 250 um. Se procedió con la desmineralización con HCl diluído, relación 1:11 sólido líquido a 30 °C por 3 horas, luego la desproteínización con NaOH 1% a 28°C por 24 horas y con NaOH al 50% en relación 1:4 sólido-líquido y luego la desacetilación en etapas de 2 horas a 60°C primero y luego 2 horas más, pero a 100 °C. La caracterización del quitosano se realizó a través del espectro IR, para saber el grado de desacetilación se tituló potenciométricamente con NaOH. Se llegó a la conclusión que el quitosano obtenido tuvo 64% de desacetilación, los resultados de humedad, ceniza, y materia insoluble demuestran que están dentro de los parámetros aceptables.

Valencia, L., Martel, S., Vargas, C., Rodríguez, C. y Olivas, I. (2016). En el artículo Natural polymers aposites for skin regeneration.de la Revista mexicana ingeniería biomédica, los autores realizan una revisión que incluye los biopolímeros más usados de los últimos años como apósitos en la cicatrización de heridas cutáneas y regeneración de la piel. Asimismo, se mencionan los polímeros naturales más estudiados en ingeniería de tejidos, destacando sus propiedades físicas, químicas y biológicas para la regeneración cutánea y cicatrización de lesiones en la piel. A través de una extensa revisión de los usos clínicos y de investigación se compararon diferentes tipos de polímeros naturales, así como los resultados de pruebas químicas y biológicas realizadas durante investigaciones experimentales realizadas a nivel internacional.

Valenzuela, C., Arias, J. (2012). En la revisión de las potenciales aplicaciones de películas de quitosano en alimentos de origen animal en la Revista Avances en Ciencias Veterinarias, se indica que actualmente

existe muchos problemas de inocuidad en los alimentos de origen animal y vegetal al momento de ser empacados, de allí la importancia del estudio de formas diferentes de empaque. El embalaje con biopolímeros es un alternativa que está tomando mucha aceptación debido a que estos biopolímeros son biodegradables y se busca que además de ellos posean propiedades antimicrobiano, así como también la facilidad de trabajar estos biopolímeros como bolsa y/o películas que reducirían las intoxicaciones, alargaría el tiempo de vida en los mercados y se aprovecharía el uso de residuos para la producción de estos materiales. El quitosano es una alternativa para este uso y potencialmente estaría actuando su propiedad antimicrobiana retardando o eliminando las consecuencias de los microbios y patógenos, ya que tiene un amplio espectro de acción; posiblemente se podría aplicar en productos como carnes, huevos, frutas, verduras, etc.,

Las películas hechas de quitosano ya fueron probadas en alimentos de origen vegetal y animal por su propiedad antifúngica, antibacteriana y contra levaduras, obteniendo resultados alentadores ya que disminuye el efecto nocivo de las bacteria, así como alargar la vida útil de estos alimentos, siendo aceptado por los agricultores porque les da más tiempo de viaje a sus productos para llegar en buenas condiciones a mercado.

2.2.2. Antecedente Nacional

En este epígrafe, se hace la salvedad de que, a nivel nacional, hay muy poca información sobre la extracción del quitosano del exoesqueleto de los crustáceos en comparación con las publicaciones extranjeras, sin embargo, reseñamos algunas de ellas:

Fuentes y Pastor, (2009), en un artículo científico, publicado por la revista de la Sociedad Química del Perú, evalúan las características físicas, mecánicas, de biocompatibilidad y de bioadhesión de películas de quitosano obtenidas a partir del desecho del calamar gigante para ser usadas como apósitos en el tratamiento de las heridas provocadas por quemaduras.

Concluyendo que las películas de quitosano tratadas con NaOH (QNO-NaOH) y las películas de complejo polielectrolito quitosano – alginato (CPEQA) son las más idóneas para ser usadas como apósitos debido a que presentan baja irritación y adecuada permeabilidad.

(García y Roca, 2008), en un artículo científico, sobre el uso de los caparazones de crustáceos, se trabaja con quitosano y luego se elaborara ungüentos para cicatrizar heridas, obtenido de la revista de la Facultad de Ingeniería Industrial de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, refieren que se trabajó con los caparazones de los cangrejos, cuyo objetivo fue aprovechar estos residuos para la obtención de quitina y de quitosano, identificados con el método espectrofotométrico infrarrojo. La forma farmacéutica, ungüento fue la que se elaboró con concentraciones de 0,25%, 0.5% y 1.0 % de quitosano p/p; la crema control fue Cicatrin probada en 80 ratones por el método Howes y col, aplicando la fuerza de tensión, que es un método para determinar el efecto cicatrizante de los ungüentos.

Concluyendo que el ungüento preparado a base de quitosano tiene efecto cicatrizante externo.

Ricaurte, (2021), en la tesis, titulada Industrialización de las hojas de frutipán, en la elaboración de gel, refiere la utilización de hojas de frutipán, partiendo de un extracto alcohólico, y después de la marcha fitoquímica para identificar los metabolitos, concluye que la elaboración de un gel cicatrizante para su industrialización tiene un costo adecuado, manifestando que el gel cumple con las condiciones técnicas y sería usado para todo tipo de heridas. Realiza la evaluación tóxica en 9 ratones y la cicatrización en 15 de ellos, concluyendo que la crema preparada al 1% de extracto de hojas de frutipán da buenos resultados para elaborar cremas para la industrialización, determinando un costo de 33 dólares aproximadamente.

Hernández, Águila, Flores, Viveros y Ramos (2009), en el artículo indican la obtención y caracterización de quitosano a partir de exoesqueletos de camarón, refieren que obtuvieron quitosano de los exoesqueletos de camarones desechados de los restaurantes de comidas marinas, utilizando los procesos de desmineralización,

desproteínización y desacetilación; además, para la evaluación del producto obtenido usaron técnicas de potenciometría, IR, cenizas, etc., concluyendo con el resultado de que el quitosano obtenido es similar al quitosano comercial.

Parada, Crespín, Miranda y Katime, (2004). en la Revista Iberoamericana de Polímeros, indican que realizan la caracterización usando la potenciometría y la viscosidad, presentan los resultados obtenidos al caracterizar el quitosano obtenido a partir de la quitina, la muestra trabajada es con los exoesqueletos de camarón. Los métodos utilizados para la caracterización de dicho material fueron la viscosimetría capilar y la titulación potenciométrica.

Como conclusión, los resultados de la caracterización del quitosano cumple con los parámetros principales de caracterización como son la desacetilación, peso molecular y viscosidad siendo calificados para el uso de este producto en la industria.

Bautista, Hernández, Velázquez, Bosquez y Sánchez, D. (2005), en la Revista Iberoamericana de Tecnología, en el artículo titulado Quitosano que promueve una alternativa con cuidado del medio ambiente para reducir microorganismos en la agricultura, principalmente en la postcosecha y alargar la vida útil de los productos hortofrutícolas, afirman que el uso del quitosano que es un derivado de la quitina extraído de los caparazones de crustáceos, reduce el desarrollo de pudriciones durante el almacenamiento causadas por *Botrytis cinerea*, *Rhizopus stolonifer*, *Alternaria alternata* y *Penicillium expansum* entre otras; además afirman que al formar que las películas semipermeables de quitosano aplicados en las frutas y hortalizas alargan la vida útil de estos productos.

Colina, Ayala, Rincón, Molina, Medina, Ynciarte, Vargas y Montilla, (2014), en la Revista Iberoamericana de Polímeros, en el artículo, los autores evaluaron la forma de obtención de quitosano usando cangrejos como punto de partida, esta se indica que fue a escala piloto trabajaron con la producción de quitosano con un 11.29 % de rendimiento, a nivel piloto, a partir de conchas de exoesqueletos de camarones azules (*Callinectes sapidus*), evaluaron los procesos de desproteínización, desminerilización, decoloración. Se obtuvo quitosano, con distintos

grados de desacetilación, calculados por espectrometría infrarroja de transformada de Fourier tomando en cuenta la relación de bandas A1320/A1420. Los resultados indican que la desmineralización con ácido clorhídrico diluido y por un tiempo de reacción alrededor de una hora es mas eficiente debido a que en la evaluación de cenizas, éstas son reducidas en un alto grado.

Se concluyó que el uso de ácido fosfórico influye en el grado de desacetilación del quitosano, haciéndolo mayor, se notó también que el uso del mencionado ácido no influye en el peso molecular del quitosano..

2.2.3. Antecedente local

Como antecedente local en la tesis de (Villar, 2021) perteneciente a la escuela profesional de farmacia y bioquímica de la universidad Nacional Mayor de San Marcos y titulada Formulación de Biopelículas de Quitosano funcionalizadas con aceite esencial de *Minthostachys mollis* “Muña” con propiedad antioxidante y antimicrobiana, cuyo objetivo fue evaluar la actividad antioxidante de las placas bañadas en quitosano y activadas con aceite esencial. Estas películas del aceite mencionado fueron sometidas para evaluar sus propiedades mecánicas.

Llegando a la siguiente conclusión: que las mismas pueden ser empleadas perfectamente para mejorar la conservación de alimentos mediante un recubrimiento de la sustancia antes mencionada producto del tratamiento del quitosano.

De la misma facultad en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, se presentó una tesis elaborada por (Chavesta, 2018) se estudió la propiedad que tiene el quitosano para ser usado como conservante en una bebida no gasificada, tipo emoliente que tuvo como objetivo la evaluación del efecto conservante de dicha sustancia con la aplicación en concentración diferentes alrededor del 0.025%, comparada con sorbato de potasio en el emoliente, analizándose las propiedades físico química de la bebida usando una solución de quitosano con una concentración de 0.03% .

Llegando a la siguiente conclusión que el quitosano es compatible para ser utilizado en bebidas no carbonatadas.

2.3. Bases teóricas

De acuerdo con varios autores como por ejemplo (Arias, 2006) las bases teóricas están formadas por un conjunto de conceptos y propuestas que forman el sostén de un punto de vista o enfoque determinado que da una explicación al hecho o problema planteado. Las mismas se dividen según su naturaleza en psicológicas, filosóficas, legales etc., donde durante su desarrollo debe iniciarse con una introducción breve del tema a estudiar. En este caso la investigación trata de dos conceptos fundamentales: uno de ellos se refiere a los residuos sólidos y la contaminación ambiental provocada por los desechos de crustáceos y el otro corresponde a la finalidad para aprovechar estos residuos sólidos.

2.3.1. Los residuos sólidos y la contaminación ambiental

2.3.1.1 Residuos.

Se entiende por residuo cualquier producto en estado sólido, líquido o gaseoso procedente de un proceso de extracción, transformación o utilización, que carente de valor para su propietario, éste decide abandonar (Ministerio del Ambiente)

El Decreto Legislativo N° 1278 y sus modificatorias, reglamenta la Ley de Gestión Integral de Residuos Sólidos, para asegurar el uso eficiente de los materiales así como para apoyar el manejo adecuado de los residuos con la intención de minimizar los residuos y la eficiencia en la disponibilidad de espacios que contribuyen la sostenibilidad de recursos y así como la mejor en los servicios de limpieza pública que repercute en la calidad de vida de los habitantes de la comuna.

2.3.1.2. Finalidad de la gestión integral de los residuos sólidos

La gestión integral de los residuos sólidos en el Perú tiene como finalidad lo siguiente:

- 1.- Generar la menor cantidad posible de desechos en la actividad productiva.

2.- Tiene base en la 9R, reutilizar, reducir, recuperar, repensar , reciclar, reparar, reestructurar, remanufacturar, restaurar, y la valorización material y energética de los residuos, entre las cuales , bases de la economía circular, siempre y cuando no se ponga en riesgo la salud y la vida de las personas..

La disposición final de los residuos sólidos en cada lugar es la última alternativa y para ello la infraestructura debe rendir las condiciones necesarias indicadas en la ley.

2.3.1.3. Principios por aplicar. Los principios por aplicar para la gestión de residuos son:

- a. **Economía circular.** Las acciones dirigidas a crear valores no están limitadas solamente a consumir recursos, ya que ello comprende el total ciclo de vida de los bienes, por lo que se debe procurar la regeneración y recuperación eficiente de los recursos comprendidos en el ciclo biológico o técnico, según sea el caso.
- b. **Valorización de residuos.** Cuando se generan residuos sólidos durante el desarrollo de las diferentes actividades relacionada con la productividad y alimentación de la población, este constituye un nicho económico, por ende, cobra mayor importancia la utilidad en actividades que conlleven a generación de energía, fabricación de fertilizantes u otras sustancias que puedan reutilizarse una vez procesadas eviten su acumulación nociva para la salud y el orden.
- c. **Principio de responsabilidad extendida del productor.** En este sentido se procura que los fabricantes y comercializadores en general, utilicen productos degradables que no sean responsables en la regeneración y acumulación de residuos, facilitando su valoración y sostenibilidad, así como también reducen al mínimo su impacto sobre el ambiente.
- d. **Principio de responsabilidad compartida.** Esta gestión de integralidad de los residuos pertenece a una responsabilidad social, ya que comprende a una participación colectiva, coordinada y diferenciada de aquellos generadores, además de los que operan con residuos de una forma u otra.

- e. **Principio de protección del ambiente y la salud pública.** Este principio está dirigido a todas las medidas a tener en cuenta para la protección de la salud tanto individual como colectiva. Al respecto, se han instituido acuerdos y medidas internacionales a través de eventos globales cuyo objetivo está dirigido a la protección del ambiente y a los problemas ecológicos.

2.3.1.4. Clasificación de los residuos.

Los residuos pueden ser clasificados, según su origen (tabla 1), gestión y peligrosidad, según la Ley general de residuos sólidos

Clasificación de los residuos sólidos.

(Según Ley nº 27314: Ley general de residuos sólidos)

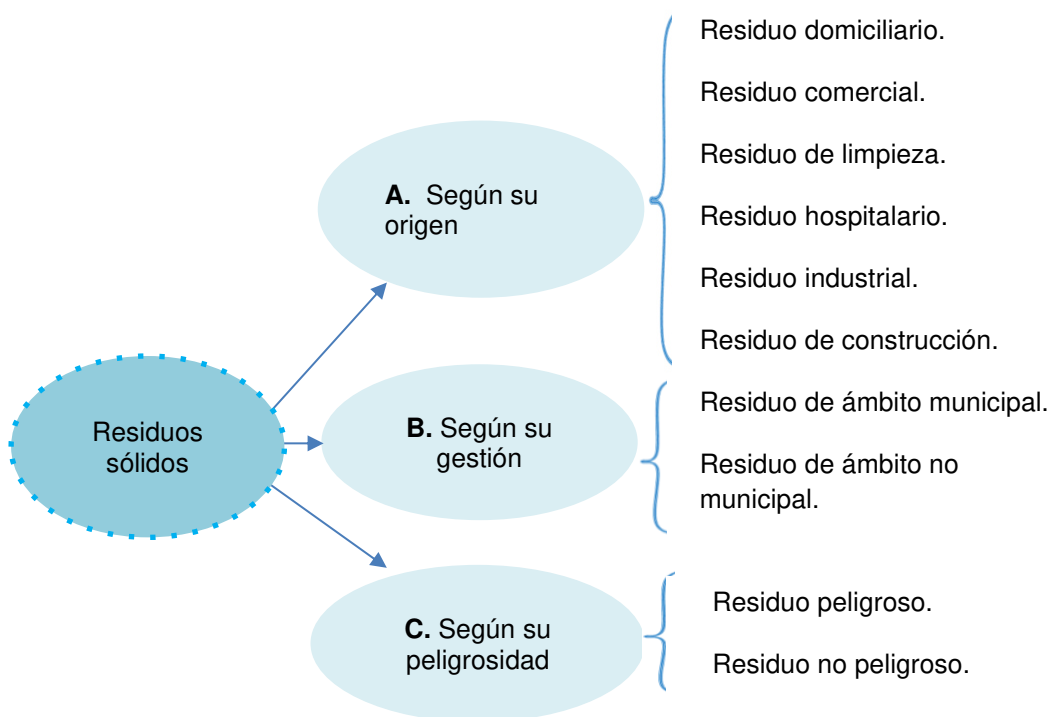


Figura 2. **Clasificación de residuos.** Recuperado de https://spda.org.pe/wpfb-file/20100115181242_-pdf/

A. Residuos según su origen.

- a. Domiciliarios, son los que se producen en los hogares por las labores domésticas como la limpieza, cocina etc.
- b. Comerciales, son originados en actividades de comercio de acuerdo con la materia prima de los productos que se usan para estos procesos.
- c. De limpieza, se producen mediante el mantenimiento de pistas, calles, jardines, parques etc.
- d. De establecimientos de salud, se generan durante la atención clínica a pacientes, así como en investigaciones relacionadas con la salud donde se arrojan desechos de algodones, reactivos, hipodérmicas, etc.
- e. Industriales, son aquellos que generan más cantidad de desechos al país y que si no se controlan producen daños significativos como ocurre en la minería, en la pesquería, etc.
- f. De construcción, son los conocidos por los desechos liberados en las actividades constructivas como piedras, arenas, cemento etc.
- g. Agropecuarios, son muy variados y lo producen las actividades agrícolas y ganaderas.
- h. De instalaciones especiales, son aquellos producidos fundamentalmente en procesos dedicados al servicio como las plantas de tratamiento de agua, etc.

B. Residuos sólidos según su gestión

- a. Residuos de gestión municipal (a cargo de las municipalidades provinciales y distritales) en su mayoría provienen de resultados vinculados a las actividades domésticas mencionadas anteriormente.
- b. Residuos de gestión no municipal. Son los que producto de sus características significan un riesgo directo para la salud y la ecología, donde se puede mencionar aquellos que contengan mercurio, o sales de plomo, los desechos de abonos, herbicidas, etc.

C. Residuos según su peligrosidad

- a. Dependiendo en su tiempo de exposición grado de reacción y contacto con el ambiente todos los residuos a la larga son peligrosos tanto para la salud de la persona como para el medio en que están expuestos. Suele llamarse peligrosos a aquellos que tienen una acción inmediata como por ejemplo los desechos de ácidos, hidróxidos, materiales radioactivos, etc., y los restantes declarados no peligrosos son los que no enseñan su acción inmediata, pero a posteriori van a perjudicar a la salud.

2.3.1.5. Desechos de pesca

Los desechos de pesca, específicamente de los crustáceos como el langostino quien forma parte del presente objeto de estudio, nos aportan una serie de datos que puntualizamos a continuación:

En el año 2015 las organizaciones nacionales de sanidad de la industria pesquera y acuícola en el Perú hicieron un estudio de la producción nacional de moluscos en la bahía de Sechura considerando este lugar como una fuente donde se produce el 88% de la concha de abanico. En el mismo estudio se hizo una evaluación de los parámetros de control de moluscos bivalvos donde se encontraron fuentes contaminantes de hidrocarburos y detergentes tanto en el agua como en los mismos moluscos.

Por otra parte, el lago Titicaca está siendo contaminado por aguas residuales o albañales vertidas indiscriminadamente por la población proveniente de residuos sólidos y de la explotación minera ilegal; ante esto, las muestras están indicando que la agresión al medio ambiente marino y acuífero en general es algo que no ha cesado, pero precisamente si algo contribuye a esta falta de orden, es no aplicar consecuentemente las políticas para aprovechar los desechos adecuadamente, sabiendo que la quitina y el quitosano son fuentes de

innumerables aplicaciones que se han detallado en el presente trabajo y que a nivel mundial de forma general se tratan y explotan adecuadamente.

De acuerdo con las estadísticas de pesca de la FAO entre los años 1997 y 2001, los volúmenes totales de desechos en base húmeda en Iberoamérica se clasificaban en cuatro categorías de las especies siguientes:

1. Camarones, 30%
2. Cangrejos, 49%
3. Langostas y langostinos, 80 %
4. Calamar, 2%

Estas cifras de desecho, por lo que se puede observar son bastantes altas en los crustáceos y obedecen a un estudio preliminar para obtener las fuentes del desecho del quitosano donde el mismo es explotado comercialmente.

2.3.2 Langostino

Es un crustáceo que vive generalmente en las partes arenosas de las playas oceánicas, así como también en la desembocadura de los ríos. El tórax y la cabeza están cubiertos por un caparazón alargado y lateralmente algo aplastado. El nombre científico de este marisco *penaeus kerathurus* cuyo abdomen está cubierto por placas que acaban en una cola abundante en quitina.

El langostino peruano o camarón como se conoce en varios países se exporta en grandes cantidades, sin embargo, el deshecho proveniente de las cabezas, las colas y el caparazón que arrojan alrededor de un 80% no se explotan adecuadamente cuando su valor y su aplicación en la obtención del quitosano es algo muy apreciable.

Esta especie es capturada a través de redes de arrastre, nasas y jaulas que resultan una especie de trampa donde entra el animal y no puede salir por su forma de embudo.

Tabla 1. Principales exportaciones

Empresa	%Var 20- 19	%Part. 20
MARINAZUL S.A.	--	53%
ECO - ACUICOLA SOCIEDAD ANONIMA C...	--	18%
LANGOSTINERA TUMBES S.A.C.	--	9%
AQUAFOODPERU S.A.C.	--	5%
ISLA BELLA S.A.C	--	4%
LANGOSTINERA VICTORIA SRL	--	2%
CCORAL S.A	--	2%
LANGOSTINERA LA BOCANA SA	--	2%
LANGOSTINERA HUACURA E.I.R.L	--	1%
Otras Empresas (15)	--	5%

Fuente: SIICEX. Recuperado de

:https://www.siicex.gob.pe/siicex/portal5ES.asp?_page_=172.17100&_portletid_=sfic haproductoinit&scriptdo=cc_fp_init&pproducto=111&pnomproducto=Langostinos



Figura 3. Langostino (Penaeus sp. / Litopenaeus sp) – Infopes. Comalca gourmet. Recuperado de : <https://comalcagourmet.com.mx/2019/11/07/ficha-tecnica-langostino/>

Los langostinos, crustáceos marinos, tiene un papel ecológico importante para la dinámica ambiental de los ecosistemas de ríos y lagunas, tanto costeras como continentales (Murphy & Austin, 2005).

La especie que más se cría en Perú es *Penaeus Vannamei* o langostino blanco, específicamente en Tumbes y Piura.

Son bentónicos (especialmente como juveniles y adultos), y viven en cuevas, espacios bajo piedras y raíces sumergidas, donde encuentran refugio y alimento (como se citó en García, Becerril, Vega y Espinosa. 2013), Comen de todo incluso animales marinos muertos, consumen detritos, algas, restos de animales muertos y comen macro invertebrados acuáticos Albertoni et al., 2003b, (como se citó en García, Becerril, Vega y Espinosa 2013) y peces Rodd & Resnick, 1991; Zuk & Kolluru, 1998, (como se citó en García, Becerril, Vega y Espinosa 2013). Por otra parte, también los langostinos son comidos por peces, aves y reptiles, o mamíferos (1976; Sukumaran & Kutty, 1979; Casariego et al., 2008), (como se citó en García, Becerril, Vega y Espinoza 2013)

2.3.2.1. Residuos de langostinos incluyendo las cabezas.

Según se indica en la data de la entidad oficial dedicada a ver la venta hacia el extranjero, en el Perú se exporta alrededor de 200 millones de dólares en langostino considerando el langostino limpio, solo carne, quedando residuos en caparazones, colas y cabezas. Sobre todo, las cabezas de langostino resultan la biomasa menos utilizada y se sabe que ellas albergan suficiente materia prima para obtener quitina y quitosano, de los cuales la primera es el componente que más abunda en el esqueleto de estos invertebrados y el quitosano posee numerosas propiedades como se ha referido en epígrafes anteriores.

A continuación, se ofrece la estructura molecular tanto de la quitina, como del quitosano donde se aprecian los radicales OH y CH₃.

Quitina

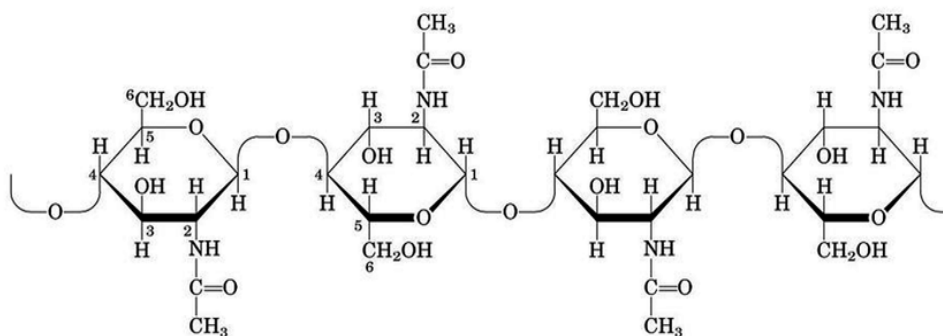


Figura 4. Estructura química de la quitina. Recuperado de <https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Estructura-quimica-del-quitosano-8-fig2-235431334>

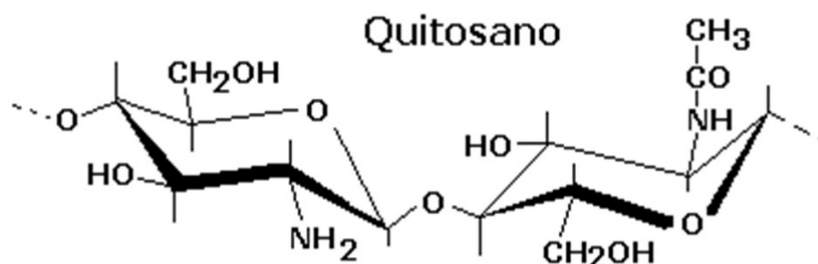


Figura 5. Estructura química del quitosano. Recuperado de <https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Estructura-de-la-quitina-8-fig1-235431334>

2.3.3. Quitosano y fuentes de quitosano

El quitosano pertenece a la familia de los polisacáridos y en estado natural se puede encontrar en las paredes de algunos tipos de hongos, aunque se produce mediante la hidrólisis de la quitina a temperaturas elevadas en medios básicos. La relación quitina quitosano es muy estrecha ya que ambos polisacáridos en la mayoría de los casos provienen de la misma fuente, como lo afirma (Larez Velasquez, 2006), la quitina es uno de los biopolímeros más abundantes en la tierra, se encuentra principalmente en los residuos(exoesqueletos) crustáceos, el exoesqueleto de artrópodos

como las cucarachas o escarabajos y es parte fundamental de las paredes celulares de algunas especies de hongos y algas.

Como se ha analizado anteriormente ambos pueden considerarse como una única familia de moléculas de polímeros formados por unidades de glucosamina, que es forma desacetilada de la N-acetil glucosamina, la unidad que forma la quitina. Por la forma en que comúnmente se produce, el quitosano puede considerarse un derivado de la quitina.

El Quitosano es un polisacárido catiónico lineal compuesto por unidades de E-(1-4)-2-desoxi-2-amino-D-glucopiranosas (D-glucosamina) (GlcN) y E-(1-4)-2-desoxi-2-acetamido-D-glucopiranosas (N-acetyl ± D- glucosamina) (GlcNAc).

El quitosano obtenido por desacetilación de la quitina, está presente en los esqueletos externos de los crustáceos, como se ha descrito con anterioridad en este trabajo, agregando que es el único polisacárido natural que analizado intramolecularmente es catiónico, ya que el nitrógeno se encuentra como una amina primaria, que posee grupos hidroxilos; los cuales se modifican químicamente, causa esta que lo hacen muy útil en numerosas aplicaciones como son la capacidad regeneradora y baja toxicidad. Otra de las importantes propiedades del quitosano es su solubilidad ante soluciones compuestas por ácidos orgánicos, como el ácido acético, aunque también se disuelve en menor grado ante la presencia de ácidos inorgánicos diluidos exceptuando al H₂SO₄.

Tabla 2. **Métodos de caracterización quitina-quitosano**

CARACTERÍSTICA	MÉTODO	Bibliografía
Desacetilación DA	Infrarrojo	Brugnerotto-2001, Domard 1983
	1ra. Derivada UV espectroscopia	Muzzarelli 1985, Chin 1998
	RMN-H ¹ y RMN-C ¹³	Lavertu-2003, Kurmisk 2009
	Titulación conductimétrica	Kasaai 2009, Raymond 1993

	Titulación potenciométrica	Kasaai 2009, Ke 1990, Tolaimate 2000
	Calorímetro diferencial de escaneo	Simionatto 2006
	Titulación ácido-base	Balaban 2008
	Titulación coloidal	Berth 2002
	Estado sólido ¹³ C CP/MAS-RMN.	HEUX 2000, Lamarque 2004
	¹⁵ N-CP/MAS-RMN.	Kasaai 2010, Heux2000, Yu 1999
	Análisis elemental	Kasaai 2010, Kim 2009
Peso molecular medio y distribución del peso molecular	Viscosimetría	Kurmiska 2009
	Cromatografía Gel de permeación GPC	Aiba 1986
	Ligth scattering (SEC MALLS)	Novoa 2010, Berth 2002
Cristanilidad	Difracción de rayos X	Aranaz 2009
Análisis térmico TGA y DSC	Termogravimetría	Signini 2001, Santos 2003
Análisis morfológico	SEM	Signini 2001
Viscosidad	Viscosímetro Capilar	Roberts 1982, Signini 1998
	Viscosimétrico Ec. Martin	Kasaai 2000
Contenido de humedad	Análisis gravimétrico	ASTM F 2103-01, AOAC
Contenido de cenizas	Análisis gravimétrico	ASTM F 2103-01, AOAC
	Kjeldahl-Biuret	ASTM E 258-67
Proteína	Método Bradford	Bradford 1976

Fuente. Aranaz (2009) modificación

2.3.3.1. Aplicaciones del quitosano

Teniendo en cuenta de que la presente tesis estudia al quitosano, sus propiedades, su aprovechamiento y la relación de todo ello con los problemas medio ambientales en el cuadro que se muestra se sintetizan estas aplicaciones agrupadas por áreas.

Tabla 3. Resumen de aplicaciones del quitosano.

Área	Aplicaciones
Tratamiento de agua	Adsorbente
Industria Alimentaria	Empaques y aditivos
Procesos Industriales	Clarificador
Medicina	Antifúngico
Biotecnología	Soporte de proteínas
Agricultura	Antifúngico
Cosméticos	Humedad
Industria Textil	Mordiente
Industria farmacéutica	Cremas, geles, etc.

Fuente. Aplicación de quitosano. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81619829004>

2.3.4. Formas farmacéuticas semisólidas de aplicación tópica para la cicatrización de heridas.

Como se mostró en el cuadro anterior la preparación del quitosano pueden presentarse en diferentes formas que la industria

farmacéutica ha podido convertir en pastillas, cápsulas, y pomadas; todas ellas de acuerdo hacia dónde va dirigido el producto.

En este estudio se resumen algunas de estas formas y la diferencia entre ellas, comenzando con los ungüentos, cremas y pomadas, donde se aclara previamente que, aunque se tienden a confundir, estas formas de preparación presentan sus diferencias, expuestas a continuación:

- El ungüento es el preparado que en su composición presenta muy poca cantidad de agua.
- La crema también es semisólida, pero contiene más agua que el ungüento.
- La pomada está en una fase intermedia entre el ungüento y la crema por su cantidad de agua.

Para una mejor ilustración de las diferentes variedades semisólidas se ofrece el siguiente esquema sintetizado

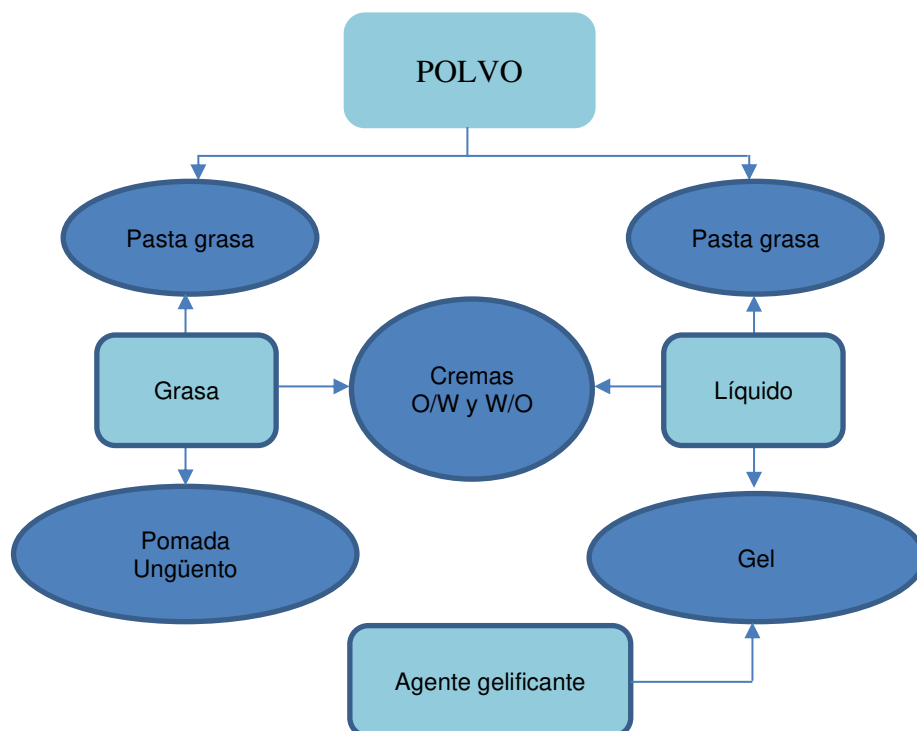


Figura 6. **Diferencias básicas entre formas semisólidas.** Adaptado de <https://fapap.es/articulo/366/ungentos-pomadas-cremas-geles-y-pastas-es-todo-lo-mismo->

Una vez que se han definido las variedades del quitosano en forma de ungüento, crema y pomadas, se presentan en el siguiente cuadro estas tres formas junto con las restantes explicando sus usos y propiedades:

Tabla 4. Formas farmacéuticas, propiedades y usos cicatrizantes.

Forma farmacéutica	Propiedades	Usos
Ungüento	Penetrante.	Aplicable en casi todo el cuerpo, tiene la facilidad para su uso en partes duras
Crema	Fácil absorción.	Aplicable en partes finas
Pomada	Lubricante	Aplicable a partes secas
Gel	Absorción baja/media Deposita el fármaco superficialmente	Daños agudos, heridas exudativas Parte pilosas y cara, pieles grasas.
Polvos	No atraviesan la capa córnea. Acción superficial.	Secantes, refrescante y antiinflamatorio superficial en áreas intertriginosas
Pasta	La pasta acuosa tiene acción superficial. La pasta grasa se absorbe muy poco	Aplicable en partes difíciles como pliegues en el cuerpo

Fuente: http://archivos.fapap.es/files/639-1294-RUTA/FAPAP_4_2015_Unguentos_pomadas.pdf

- d. El gel desde el punto de vista físico es definido como una variedad de sistemas dispersos formado por una fase líquida y otra sólida. Es como si el cuerpo sólido constituyera un

- caparazón o protección externa que envuelve al líquido a nivel microscópico similar a una esponja empapada en agua.
- e. Los polvos proceden del microfraccionamiento de los macrocuerpos, estimándose su diámetro en medidas nanométricas, habiendo polvos traslúcidos y polvos compactos. Los primeros tienen un efecto más leve mientras que los compactos se adhieren a la piel con mucha más consistencia siendo la base de los maquillajes desde tiempos inmemorables, aunque también los polvos tienen otras aplicaciones como en el caso del quitosano se utilizan para la clarificación de vinos y de bebidas espirituosas en las soleras de añejamiento.
 - f. La pasta no es más que la mezcla del polvo con un líquido que puede ser acuoso o de origen glicérido y se usa bastante en cirugía estética con magníficos resultados.



Figura 7. Cicatrización total de una herida, con la aplicación de un gel cicatrizante. Recuperado de <https://es.slideshare.net/jcustodio91/cicatrizacin-13510640>

En conclusión, el quitosano se puede elaborar bajo diferentes formas de acuerdo a su aplicación que es bastante diversa como se ha expresado en los capítulos anteriores, y precisamente por ser un

producto de cualidades tan versátiles donde en estos momentos cobra gran importancia el aspecto ecológico y de conservación del medio ambiente, su aplicación a grandes escalas en las plantas de tratamiento de agua potable y de aguas residuales es vital ya que en la adición del polímero (sobre todo de origen catiónico) tiende a neutralizar aquellos desperdicios que inconscientemente se arrojan a los ríos y que por lo general presentan un carácter orgánico donde el polvo de quitosano estabiliza el pH a un valor aproximado de 7.

2.3.5. Glosario de términos

Geles. Producto semisólido para aplicación en heridas.

Cremas. Son formas farmacéuticas semisólidas emulsionadas que contienen uno o varios principios activos y hasta un 80 % de agua. (Farmacopea)

Quitosano. Biopolímero de aminopolisacáridos resultado de desacetilación de quitina con propiedades, quelante, geletificante, antimicótica, antibacterial, etc. y con amplia aplicación en la industria.

Cicatrización. Proceso biológico en el cual las células vivas reparan el tejido.

Pasta. Unión de sólidos microscópicos con líquidos en una proporción que no formen micelas.

Polvos. Micropartículas sólidas de un diámetro de orden de los nanómetros.

Ungüento. Pasta que generalmente se usa sobre la epidermis para curar heridas, quemaduras y otras lesiones.

Semisólidas. Que contiene los dos estados agregativos sólido y líquido.

Epidermis. Membrana del epitelio que cubre la parte más superficial del cuerpo de los animales.

Polímero. Asociación de moléculas que unidas tienen una gran densidad y una polaridad (negativa o positiva).

CAPITULO 3: METODOLOGIA

3.1 Tipo y diseño de investigación.

3.1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es aplicada ya que modifica los cambios cualitativos y manipula las variables intencionalmente para el trabajo científico. Esta clasificación está de acuerdo con los criterios emitidos por Carrasco Díaz.

3.1.2 Diseño de investigación

El diseño de estudio es Experimental ya que se obtienen resultados a través del trabajo de laboratorio mediante varios experimentos que se detallan a continuación.

PARTE EXPERIMENTAL

A. Materiales y equipos

La muestra. Estuvo constituida por las cabezas de langostino residuales (*Litopenaeus vannamei*) que proporcionó la empresa exportadora de langostinos en Tumbes.

Materiales y reactivos. Para caracterizar a la quitina y su predecesor, se utilizaron productos analíticos de la casa Merck que se detallan de forma específica en cada una de las etapas siguientes:

Equipos. Para el estudio de la quitina y el quitosano se utilizó para el análisis espectral como Resonancia magnética nuclear, espectrofotómetro UV-Vis, y un espectrómetro infra rojo.

B. Procedimiento experimental

La muestra es el residuo de cabezas de los langostinos (*Litopenaeus vannamei*) proporcionada por la empresa exportadora de Tumbes.

Estos residuos así frescos se embolsan, usando polietileno en cantidades de 5 Kg en cada bolsa y se guardan en un congelador hasta el día del uso.

C. **Caracterización de las cabezas de langostino.** - para esta etapa se han realizado varios análisis, estas son:

- a. **Cuantificación de nitrógeno.**
- b. **Cuantificación del porcentaje de humedad.**
- c. **Cuantificación de cenizas.**
- d. **Extracción de la quitina a nivel piloto.**
- a. **Primer proceso, separación de las proteínas (DP).**

Las cabezas de langostino tal cual como son colectadas, así húmedas, 5000 g se colocan en el reactor de 50L (figura 16), como la proporción de masa de muestra respecto a solución de NaOH es 1:12, entonces se coloca las cantidades de agua y el sólido NaOH adecuado tal que la concentración de la solución sea 10%, en la forma de disolución "in situ" (disolver el NaOH en el mismo reactor que contiene el agua y la muestra) se añadió NaOH, se agitó por 90 minutos a 200 rpm. Al final del tiempo de desproteínización se escurrió (filtró) y esta solución de escurrido (SE-Dp) se guardó. La muestra que está en el reactor se añadió 50 litros de agua de caño y se agito por 10 minutos y se filtró, obteniéndose una solución de filtrado (SF-Dp-1) el cual también se guarda, esta última etapa de lavado se repite 6 veces más, de esta forma obtenemos las soluciones de lavado (SF-Dp-2 al SF-Dp-7), .al final se obtiene una solución de pH neutro, es decir la última solución SF-Dp-7, se puede desechar al lavadero porque es neutro, mientras que las otras se guardan.

Por otro lado, el sólido obtenido es la quitina calcárea, es decir solo se ha extraído las proteínas y quedan la quitina con las sales de calcio y magnesio; este solido se lleva a analizar para caracterizarlo (análisis de % humedad, % de cenizas, % de nitrógeno). También se realizan los cálculos de rendimiento de obtención de quitina calcáreo.

b. Proceso de desmineralización (DM). Se colocó en el reactor (Figura16) la quitina calcárea (5 Kg) así húmeda, como la proporción

de masa de quitina calcárea respecto a solución de HCl 6% v/v, es de 1:12, se añade el agua y HCl concentrado respectivamente según los cálculos, en la forma de dilución es "in situ". Se agitó por 30 minutos a una velocidad de 180 rpm. Al final del periodo, se escurrió en el mismo reactor, se obtuvo una solución de escurrido de la desmineralización SE-Dm, luego se añade 40 litros de agua de caño y se agitó por 10 minutos, y se filtró y se obtuvo una solución de lavado SF-Dm-1, esta última etapa se repite 6 veces más, hasta pH neutro, así se obtuvieron las soluciones SF-Dm-2 a SF-Dm-7 y la solución SF-Dm-7 como es neutro se desechó al lavadero y las otras soluciones de lavado se guardan.

Por otro lado, el sólido obtenido es la quitina pura, la cual se llevó a caracterizarlos (análisis de % humedad, % de cenizas, % de nitrógeno), y también se calcula el rendimiento.

- D. **Obtención del quitosano QP.** se realizó un proceso llamado desacetilación DA para ello, se colocó en el reactor 5 Kg de quitina pura, luego, como la proporción es 1:12, se añade agua y NaOH sólido según los cálculos correspondientes en disolución "in situ" y se agita a 180 rpm por 2 horas. Se mantiene el calentamiento a 98-100 °C. al final del tiempo se escurrió y se obtuvo una solución de NaOH concentrada SE-DA-QP, luego, al reactor se añadió 50 litros de agua de caño, se agitó por 10 minutos, la cabo del cual se filtró y se obtiene una solución básica SF-DA-QP-1, y después se lavó 6 veces más, hasta obtener un pH neutro (SE-DA-QP-1al SE-DA-QP-7), siendo la última una solución de pH neutro, por ello esta se desechó al lavadero. Por otro lado, al solido obtenido, al quitosano puro QP, se realiza su caracterización (análisis de %humedad, % cenizas, % nitrógeno, grado de desacetilación, peso molecular, viscosidad, etc.). Finalmente, el producto obtenido, el quitosano se llevó a secar en una estufa a 40 °C por 3 días.



Figura 8. Reactor de acero inoxidable 80L y quitosano obtenido Ing. Mecánica-PUCP.

- E. **Purificación del quitosano.** como la aplicación que se quiere dar está en el área médica, entonces es necesario purificar, para ello el quitosano primero se disolvió en una solución de ácido acético al 1% v/v, luego se filtra esta solución para que se pueda separar a las “impurezas”, después se añade lentamente la solución de NaOH al 2% p/p, hasta un pH 8, finalmente se lava repetidas veces hasta pH neutro.
- F. **Floculación de proteínas.** - Las soluciones básicas del escurrido y lavado del proceso de desproteinización se juntan y se añade las soluciones acidas (escurrido y lavado) del proceso de desmineralización hasta el hasta llegar el pH a 4.5-5.0, luego, se realizó la filtración por gravedad. La solución acida del filtrado igualmente se guarda para futuros procesos. Por otro lado, las soluciones de NaOH de los procesos de desacetilación se utilizan, las más diluidas para lavar en el proceso de desproteinización y las más

concentradas (escurrido y las 4 primeras lavadas) para futuras soluciones de NaOH, previamente se titula estas soluciones.

G. Elaboración de productos con quitosano

Se preparó el hidrogel y la crema, buscando que sea sensible, adhesivo, biocompatible y estable, además de que sea capaz de soportar la adición de un fármaco. Finalmente se siguió el método de Fernández M. con algunas modificaciones.



Figura 9. Cremas y geles preparados.

H. Elaboración de crema

Insumos

Fase oleosa:

- Vaselina solida 4.00 g
- Acido esteárico 5.00 g
- Cera lanette 6.00 g
- Propil parabeno 0.20 g

Fase acuosa

- Propilenglicol 5.00 g

- Metil parabeno 0.20 g
- Agua destilada csp 100.00 g

Procedimiento para la elaboración de la crema

En un vaso pírex colocar todos los componentes de la fase oleosa y calentar hasta los 70°C a 75°C de igual manera calentar los componentes de la fase acuosa hasta los 75°C a 80°C. Cuando ambas fases estén en el mismo rango de temperatura, retirarlos del calor.

Verter la fase oleosa sobre el vaso pírex de la fase acuosa y agitar con bagueta hasta la formación de la crema.

Tabla 5. Porcentaje de quitosano en la crema

CONCENTRACIÓN	0.5%	1%	2%	BLANCO
Principio Activo	0.15 g	0.30 g	0.6 g	0 g
Crema base	29.85 g	29.70 g	29.40 g	30.00 g
TOTAL	30.00 g	30.0 g.	30.00 g	30.00 g

I. Elaboración de Gel (GEL BASE)

Insumos

- Polygel 940 0.8 g
- Metil parabeno 0.2g
- Agua dest. Csp 100.00 g
- Trietalnolamina c.s.p neutralización

Procedimiento para la elaboración del gel

En un vaso colocar 50 g. de agua destilada, agregar el poligel, someter al calor y completar con agua destilada hasta 100 g. de agua, seguir calentando hasta disolución total del polygel. Retirar del calor y dejar enfriar; agregar la trietalonamina hasta la formación del gel base.

Tabla 6. Porcentaje de quitosano en gel

CONCENTRACION	0.5%	1%	2%	BLANCO
Principio Activo (Extracto)	0.15g	0.30 g	0.60 g	0 g
Gel base	29.85g	29.70 g	29.40 g	30.00 g
Total	30.00 g	30.0 g.	30.00 g	30.00 g

J. Parámetros de control de calidad en los productos (crema y Gel)

Se evaluó algunos parámetros como control de calidad para saber si los productos formulados poseen las características requeridas.

- **Determinación del color en los productos**

Se utilizó un tubo de ensayo, se colocó cada producto elaborado hasta la mitad, se observó la transparencia, el color y presencia de partículas.

- **Determinación del olor de los productos**

Se colocó una pequeña porción en un papel, y se determinó el tipo de olor que liberaba.

- **Determinación de untuosidad de la crema**

Se aplicó una pequeña cantidad de muestra en el dorso de la mano para saber hay presencia de grasa o no y así determinar si es lipofílica o hidrofílica.

- **Determinación de grumos en los productos elaborados**

Se aplicó una pequeña cantidad de los productos elaborados y se observó la existencia o ausencia de grumos.

- **Determinación de viscosidad en los productos**

Se tomó muestra representativa de los productos, se mide con el viscosímetro de brookfield, tomando luego de 10 minutos la lectura en cada producto.

- **Determinación de extensibilidad de los productos**

Se pesó una cantidad de cada producto a 25 °C se coloca la muestra en papel milimetrado, en un porta muestra, se cubre luego con un cubre muestra y se coloca un peso determinado

(100 gramos) por un minuto y la variación del radio es la respuesta.

- **Determinación del pH de los productos**

Después de calibrar el pH meter, se disuelve 0.25 gramos en 40 ml de agua y se homogeniza y se mide el pH.

- **Evaluación de estabilidad a la temperatura**

Se coloca la crema a 0° C, luego a 40 grados por 12 horas, se busca comprobar que no se observen que existen cambios fisicoquímicos.

K. Aplicación de las cremas en ratones

Materiales

- Jeringas.
- Hilo de sutura.
- Tijeras

Cremas

- Crema Depilé para depilación.
- Crema comercial Contractubex (Patrón)

Procedimiento

- Se trabajó con 80 ratones albinos de 30-a 50 gramos cada uno.
- Se les alimentaron y acondicionaron en jaulas por grupos, se les separó en hembra y machos. (Ver figura 18 y figura 19).
- Se les corto el pelaje (Ver figura 20) y depiló con crema “Depilé” 2cm. (Ver figura 21) y luego se procedió a hacer el corte de un 1cm. (Ver figura 22).
- Se suturó la herida (Ver figura 23), se aplicó 0.5 mL de crema (Ver figura 24) y gel respectivamente, medidos con una jeringa a los grupos identificados como cremas hembras 0,5%; cremas hembras 1.0%; cremas hembras 2.0%; cremas machos 0,5%; cremas machos 1.0%; cremas machos 2.0; gel hembra 0.5%; gel hembra 1.0%; gel hembra 2.0%; gel macho 0.5%; gel macho 1.0%; gel macho 2.0%; blanco cremas machos, blanco gel, estándar comercial.

- Los grupos se mantuvieron separados, alimentados y cuidados. (Figura 26).
- A los 7 días se procedió a sacrificarlos y hacer los cortes para estudio patológico en tejido.



Figura 10. Selección de ratones.



Figura 11. Separación de ratones.



Figura 12. Corte de pelaje de ratones.



Figura 13. Depilado de zona para corte.

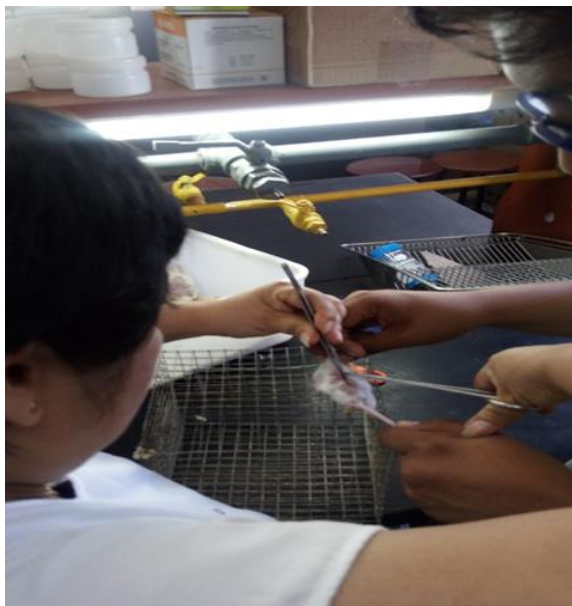


Figura 14. Corte en la zona de prueba.



Figura 15. Sutura de la herida.



Figura 16. Aplicación de crema



Figura 17. Aplicación del gel.



Figura 18. Cuidado de los ratones después de la aplicación de crema y gel.

3.1.3. Unidad de análisis.

Ya que el producto cicatrizante que se obtuvo fue en base al quitosano extraído a partir de cabezas de langostinos, la unidad de análisis es considerada como grupos homogéneos de estas cabezas durante cada medición.

3.1.4. Población de estudio

Estuvo formada exclusivamente por desechos de igual masa de cabezas de langostino en cada medición.

3.1.5. Tamaño de la muestra

3.1.5.1. Muestra

El tamaño de la muestra estuvo formado por 5 kg. de cabezas de langostino, considerados como desechos, las cuales se tomaron aleatoriamente de los residuos ubicados en los botaderos de Tumbes.

3.1.6. Selección de muestra

Las cabezas fueron seleccionadas al azar.

3.1.7. Técnicas de recolección de muestras.

La recolección de datos se realizó en dos fases, la primera referida a la extracción del quitosano y la segunda referida a la elaboración de los productos. En ambas fases, los datos se obtuvieron a través de la **Observación experimental**

3.2 Hipótesis y variables

3.2.1 Hipótesis

3.2.1.1 Hipótesis general.

Las cabezas de langostinos desechables podrían ser aprovechables para la obtención del quitosano y su aplicación en crema y gel cicatrizante

3.2.1.2 Hipótesis específicas.

1.-Con las cabezas de langostinos desechables se podría elaborar cremas y geles para la cicatrización de heridas en seres humanos.

2.- Los productos elaborados con el quitosano obtenido de las cabezas de langostino podrían ser tan eficiente en la cicatrización como otro producto industrial similar.

3.2.2 Variables.

3.2.2.1 Variable independiente

Obtención del quitosano a partir de las cabezas de langostino desechables.

3.2.2.2 Variable dependiente

Aplicación del quitosano en cicatrizantes de heridas como cremas y geles.

CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Análisis, interpretación y discusión de resultados

4.1.1 Caracterización de las cabezas de langostino

*Tabla 7. Caracterización cabezas de langostino *Litipanaeus vannamei**

Parámetro	Valores Obtenido (%)
Humedad	51.25
Cenizas	6.03
Nitrógeno	10.41
Quitina	17.15
Quitosano	13.52
Quitosano calcáreo	16.88

Los desechos de cabezas de langostino trabajados son muestras muy húmedas ya que tienen el 50% de humedad debido a que son desechados inmediatamente después de quitar lo comestible en los langostinos. De ello, se tiene un residuo en cenizas de 6.03%, que es considerable y tienen como compuestos minerales carbonatos de calcio.

Para la obtención del quitosano calcáreo cuyo rendimiento fue de 16.88% como se muestra en la tabla 7, se realizó la desproteínización y desmineralización, mientras que para la obtención del quitosano, además de los dos procesos mencionados se realizó la desacetilación, obteniéndose un 13.53%. Esto significa que para obtener tan sólo 1 kilo de quitosano fue necesario usar 7 kilos y medio aproximadamente de desechos de cabezas de langostino, contribuyendo así al uso de mayor cantidad de desechos, lo cual favorece uno de los propósitos de la tesis porque la propuesta en el orden ecológico fue tratar de disminuir los residuos de cabezas de langostino que son acumulados en las costas de Tumbes y aprovecharlos como se indica en el trabajo.

4.1.2. Evaluación de tiempo óptimo de desmineralización

Tabla 8. Evaluación del tiempo óptimo para la desmineralización

Tiempo min	Masa del sólido insoluble/g
2	0.0016
5	0.0048
10	0.0089
15	0.0141
20	0.0224
25	0.0256
30	0.0268
35	0.0265
40	0.0269
50	0.0261
60	0.0264

Según el cuadro, se observa que el tiempo necesario para la desmineralización es de 30 minutos, ya que a partir de ese tiempo no existe reducción significativa en el contenido de sólidos insolubles, tratados con HCl. El cálculo de este valor es importante ya que determina la eficiencia en el uso de materiales y tiempo.

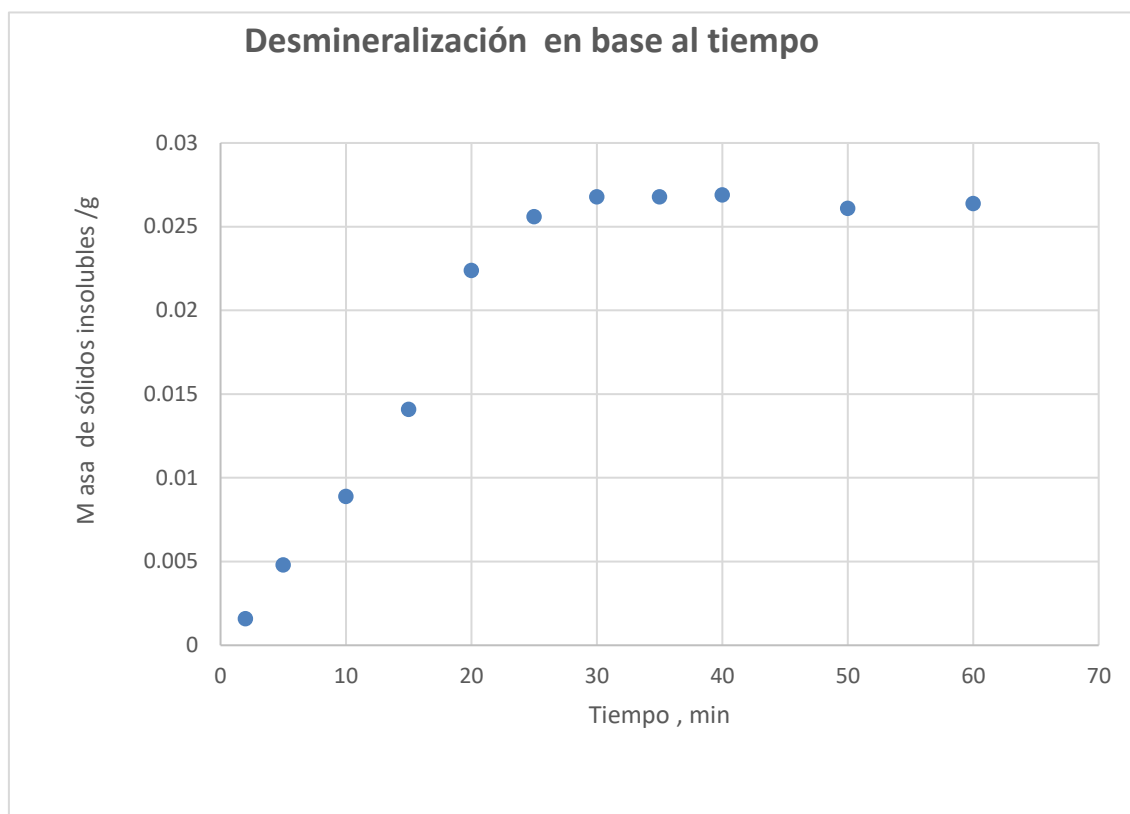


Gráfico 1. Desmineralización en función del tiempo..

Aplicando un sistema análogo, en la gráfica se observa que a temperatura ambiente, se encuentra que el proceso es eficiente en media hora, usando HCl 6% y a 150 rpm.

4.1.3. Evaluación de las condiciones óptimas de la desacetilación

Este importante proceso en la obtención del quitosano se llevó a cabo de igual forma que en los procesos anteriores tomándose en tiempos determinados de alícuotas de la base, y por titulación se determina valores (Tabla 9), para graficar los parámetros, (gráfico 2),

Tabla 9. **Tiempo óptimo para la desacetilación por titulación vs HCl vs Tiempo**

Tiempo (minutos)	Volumen gastado de HCl 1.0204 M (mL)
2	48.65
5	48,45
10	47.55
20	46,35
30	44,90
40	44,75
60	44,15
80	43,85
100	43,50
120	43,40
140	43,45
160	43,25
180	43,35
200	43,40

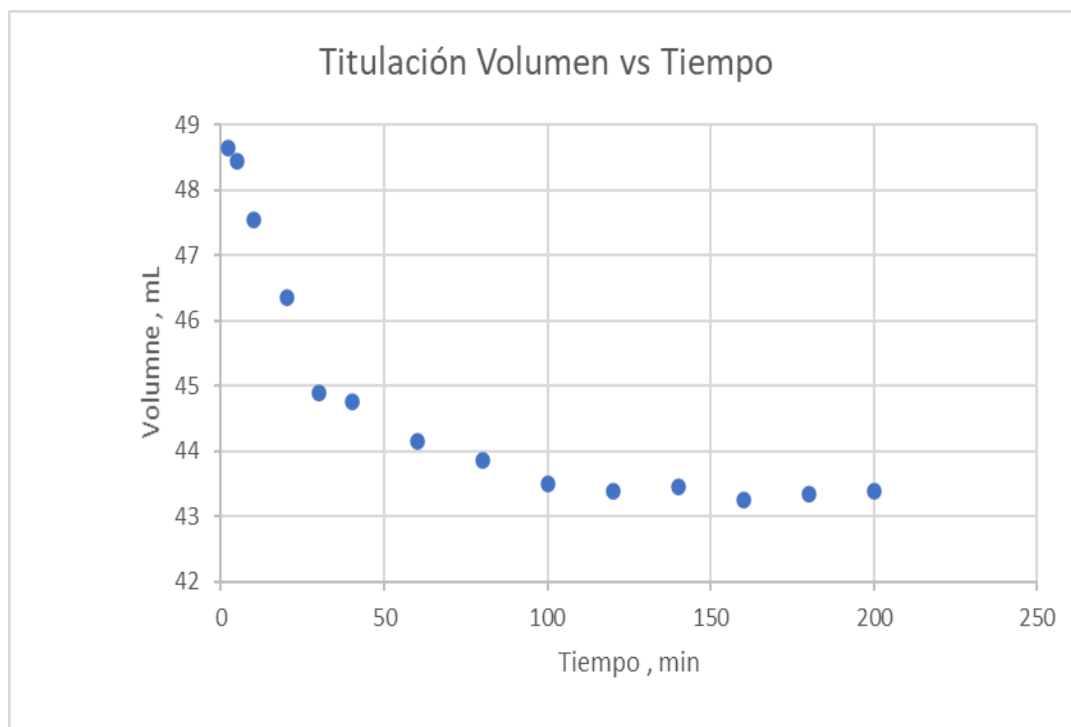


Gráfico 2. **Tiempo óptimo para desacetilación en función del volumen gastado vs el tiempo.**

Se evaluó el tiempo necesario de reacción en el proceso de desacetilación a 180 rpm y a una temperatura de 90°C, siendo el tiempo necesario de 120 minutos, tiempo en que la proceso de desacetilación permanece constante, indicando que ya se culminó con dicho proceso.

4.1.4 Evaluación de los residuos acuosos de la desproteínización

Tabla 10. Descripción residuos acuosos desproteínización

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	VOLUMEN aproximado en Litros	OBSERVACIONES
SE-Dp	Solución acuosa básica del escurrido de la desproteínización	55	Esta solución básica su concentración es aproximadamente 8% p/p contiene proteínas, grasas, carotenos (astaxantina), y otros. Esto se va a neutralizar y luego se añadió la solución ácida hasta su punto isoeléctrico para flocular las proteínas.
SF-Dp-1	Solución acuosa básica del lavado 1 de la desproteínización	50	Esta solución acuosa básica tiene un poco de proteínas y se juntó con la solución de escurrido para flocular las proteínas.
SF-Dp-2	Solución acuosa básica del lavado 2 de la desproteínización	50	
SF-Dp-3	Solución acuosa básica del lavado 3 de la desproteínización	50	Todas estas soluciones son soluciones básicas, se reutilizan para preparar las futuras soluciones básicas de concentraciones de 1% a 4% p/p.
SF-Dp-4	Solución acuosa básica del lavado 4 de la desproteínización	50	
SF-Dp-5	Solución acuosa básica del lavado 5 de la desproteínización	50	
SF-Dp-6	Solución acuosa básica del lavado 6 de la desproteínización	50	Todas estas soluciones básicas de concentración alrededor de 1% se utilizan como agua de lavado en el proceso de desmineralización.
SF-Dp-7	Solución acuosa básica del lavado 7 de la desproteínización	50	Como esta solución es neutro, pH 7, entonces se desecha al lavadero.

4.1.5 Evaluación de los residuos acuosos de la desmineralización

Tabla 11. Descripción residuos acuosos desmineralización

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	VOLUMEN Litros	OBSERVACIONES
SE-Dm	Solución acuosa acida del escurrido del proceso de desmineralización	55	Solución acuosa acida de concentración de 2% a 6% v/v, el cual se utilizó para neutralizar y llegar al punto isoeléctrico y así flocular las proteínas
SF-Dm-1	Solución acuosa acida del lavado 1 de la desmineralización	50	
SF-Dm-2	Solución acuosa acida del lavado 2 de la desmineralización	50	
SF-Dm-3	Solución acuosa acida del lavado 3 de la desmineralización	50	Todas estas soluciones acuosas acidas se emplearon para lavar en el proceso de desproteización. De esta forma los lavados y de llegar rápidamente al pH neutro es más rápido.
SF-Dm-4	Solución acuosa acida del lavado 4 de la desmineralización	50	
SF-Dm-5	Solución acuosa acida del lavado 5 de la desmineralización	50	
SF-Dm-6	Solución acuosa acida del lavado 6 de la desmineralización	50	
SF-Dm-7	Solución acuosa acida del lavado 7 de la desmineralización	50	

4.1.6. Evaluación de los residuos acuosos de la desacetilación.

Tabla 12. Descripción residuos acuosos desacetilación

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	VOLUMEN Litros	OBSERVACIONES
SE-DA	Solución acuosa básica del escurrido del proceso de desacetilación.	55	Soluciones acuosas básicas de concentración que varía entre 5%-40% p/p, estas soluciones se utilizaron en futuros procesos de desacetilación o de desproteización. Previamente tituladas.
SF-DA-1	Solución acuosa básica del lavado 1 del proceso de desacetilación.	50	
SF-DA-2	Solución acuosa básica del lavado 2 del proceso de desacetilación.	50	
SF-DA-3	Solución acuosa básica del lavado 3 del proceso de desacetilación.	50	
SF-DA-4	Solución acuosa básica del lavado 4 del proceso de desacetilación.	50	
SF-DA-5	Solución acuosa básica del lavado 5 del proceso de desacetilación.	50	
SF-DA-6	Solución acuosa básica del lavado 6 del proceso de desacetilación.	50	
SF-DA-7	Solución acuosa básica del lavado 7 del proceso de desacetilación.	50	Como esta solución es neutro, pH 7, entonces se desecha al lavadero.

Se pudo constatar que, tanto en la quitina como en el quitosano, los procesos de obtención responden a estándares ecológicos y ecoeficientes, por lo que no producen generaciones de residuos. En este caso, los residuos a base de (soluciones acuosas ácidas y

básicas, lo mismo en el filtrado como en los procesos de lavado) siempre se conservan o se guardan para ser reutilizarlos;

4.1.7 Parámetros fisicoquímicos de la quitina y quitosano

Tabla 13. Características fisicoquímicas de la quitina y quitosano

Muestra	Humedad (%)	Cenizas (%)	Nitrógeno (%)	Desacetilación (%)	Viscosidad (cP)	Peso Molecular (kDa)
Quitina	10,96	1,44	2,95	52,85	No aplica	No aplica
Quitosano	11,35	1,29	2,83	86,05	720	894
Quitosano purificado	11,01	0,45	2,79	86,00	731	925

Los polímeros como la quitina y el quitosano se caracterizaron calculando su porcentaje de cenizas, humedad, masa molecular, viscosidad y desacetilación de acuerdo a las referencias.

Veamos ahora el cálculo, por ejemplo para el quitosano purificado, entonces para el caso de determinar su viscosidad y calcular las otras viscosidades y finalmente hacer dos graficas (Gráfica 4: η / C vs C , con los datos de la tabla 14 y Grafica 3 ($\ln \eta$) / C vs C , con los datos de la tabla 15 y en base a estas dos ecuaciones (dos rectas) se realiza el cálculo y se determina el punto de intersección el cual es: $X = -0.0535$, $Y = 7.1932$, entonces la viscosidad intrínseca es: $[\eta] = 719,32$

Luego, aplicando la ecuación de Mark-Houwink $[\eta] = k (Mv)^\alpha$, para ello buscamos en tablas los valores de las constantes k y α , y con la ayuda de la tabla 16, se encontraron esos valores: $K = 1,81 \times 10^{-3}$, y $\alpha = 0,93$; después aplicamos esos valores en la ecuación: $[\eta] = k (Mv)^\alpha$, finalmente calculamos su peso molecular, $Mv = 925$ Kda.

Tabla 14. Concentración quitosano vs viscosidad reducida, η_E / C

C	η_E / C
g/100 MI	
0.4	17.6544
0.2	13.9283
0.1	10.7271
0.05	9.2000

Tabla 15. Concentración de quitosano Vs viscosidad inherente

C	$(\text{Ln } \eta) / C$
g/100 mL	
0.4	7.5269
0.2	6.8101
0.1	6.5934

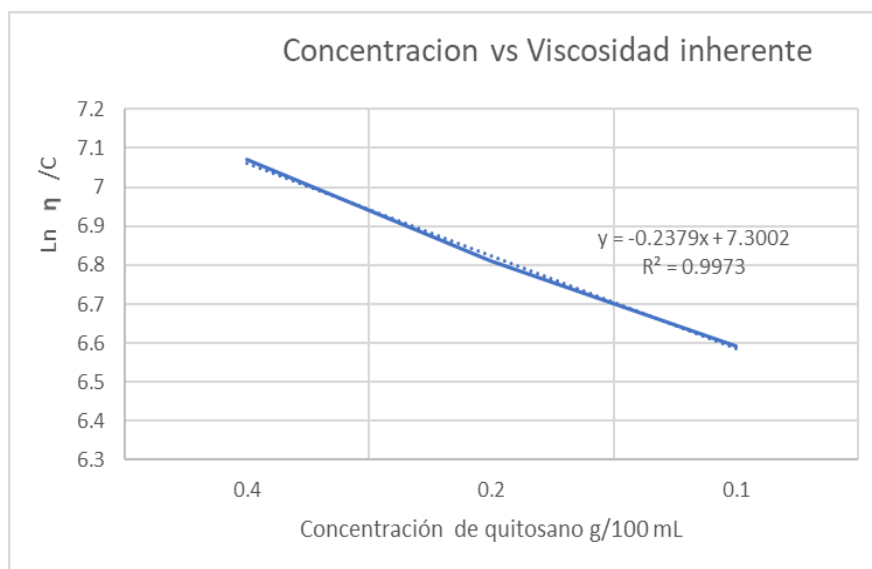


Gráfico 3. Viscosidad inherente $\text{Ln } \eta / c$ vs concentración.

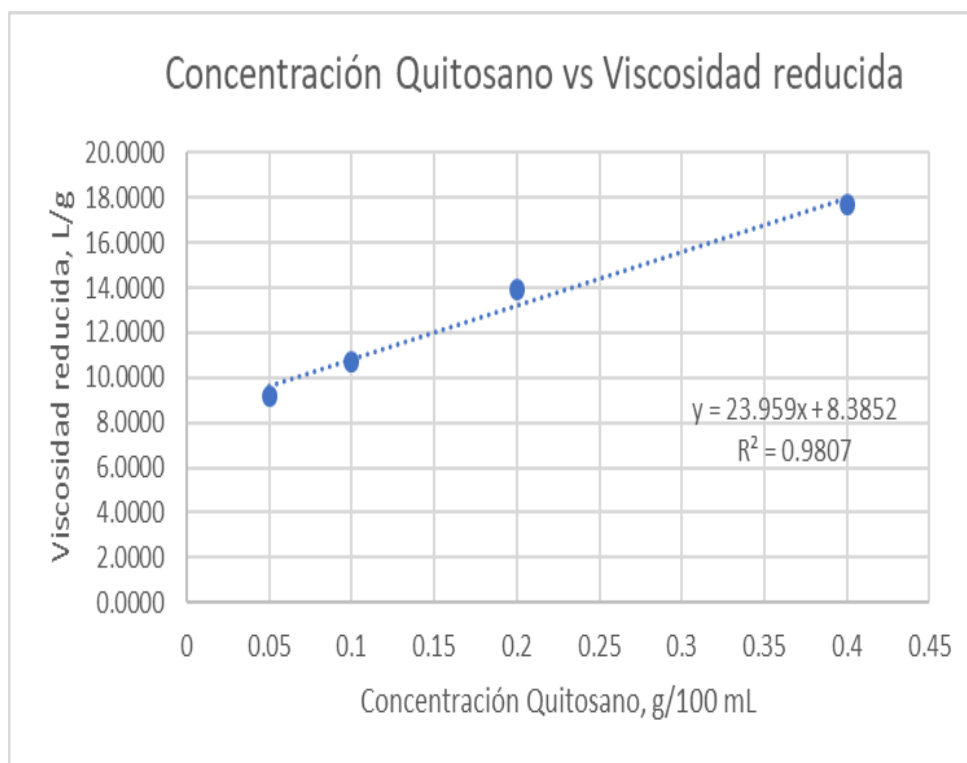


Gráfico 4. Concentración de Quitosano Vs Viscosidad reducida, η_E / C

Tabla 16. Valores de sistemas de solventes para viscosidades y sus valores de K y α del grado de desacetilación

No.	Solvent	Temp (°C)	DD ^a (%)	k (ml/g)	α	Method ^b	Degrad. method	Range of \bar{M} ($\bar{M} \times 10^{-5}$)	Ref.
1	0.2 M CH ₃ COOH/ 0.1 M NaCl/4 M urea	—	—	8.93×10^{-2}	0.71	SD	Shear	—	Lee ¹
2	0.167 M CH ₃ COOH/ 0.47 M NaCl	25	90–100	111.5	0.147	SD	Alkali	1.5–0.16	Berkovich ²
3	0.1 M CH ₃ COOH/ 0.2 M NaCl	25	about 80	1.81×10^{-3}	0.93	EA	Acid	6.3–0.48	Roberts ³
4	2% CH ₃ COOH/ 0.2 M CH ₃ COONa	25	85 ± 3	1.38×10^{-2}	0.85	SD	Acid	1.5–0.61	Gamzazade ⁴
5	0.2 M CH ₃ COOH/ 0.1 M CH ₃ COONa	30	78–99	—	—	LALLS	Alkali	8.5–4.9	Miya ⁵
6	0.2 M CH ₃ COOH/ 0.1 M CH ₃ COONa	30	69	0.104×10^{-3}	1.12	LS	Ultrasonic degradation	25.1–1.94	Wang ⁷
			84	1.424×10^{-3}	0.96				
			91	6.589×10^{-3}	0.88				
			100	16.80×10^{-3}	0.81				
								1.94	

Fuente. Datos tomados de Wang et al 1991

4.1.8. Comparación de los espectros infrarrojo del quitosano comercial y el quitosano experimental

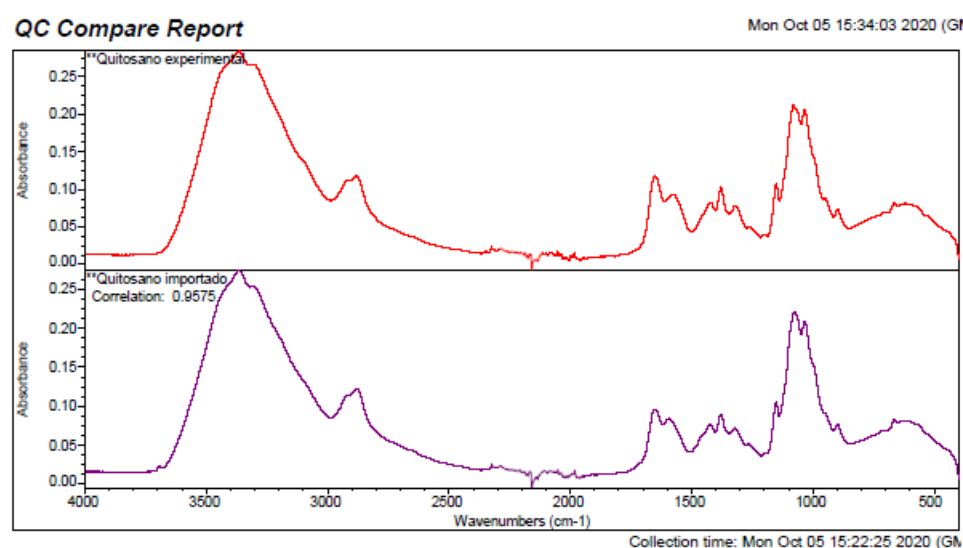


Figura 19. Espectro infrarrojo.

En la figura 19 se puede apreciar claramente que, a través del análisis espectral, el espectro Infrarrojo comercial importado del quitosano se comparó con el espectro del quitosano experimental perteneciente a la presente investigación y que en el laboratorio fueron obtenidos de las cabezas de langostino. Puntualizando en que el resultado entre un producto y otro es prácticamente idéntico con una coincidencia de 99.99%, lo que implica que no existe diferencia en la composición de un producto y de otros, cuestión que se puede aprovechar para el uso del Quitosano experimental que se puede fabricar en Perú, lo que ahorraría inversión y daría un notable aporte a la medicina y a la farmacopea nacional.

4.1.9. Evaluación del porcentaje de desacetilación por diferentes métodos

Método IR

Para calcular el porcentaje de DA existen tres métodos: En el método espectrométrico IR, se formó un pastilla con bromuro de potasio (KBr) partiendo de la muestra en polvo (1:99) Después se

presó la mezcla hasta que se obtuvieron pastillas delgadas que sirvieron para la obtención del espectro de la quitina analizando sus bandas características de los picos, tal como se aprecia en el espectro IR y son:

VALOR EN EL ESPECTRO (cm ⁻¹)	GRUPO FUNCIONAL
3.434	OH
3.200	NH
2.920	CH
1.072	COC

Método resonancia magnética nuclear-H

Por otro lado, para cálculo del porcentaje de desacetilación según el método de RMN-H del quitosano experimental purificado, según la fórmula aplicamos la fórmula dada, luego, a partir del espectro de RMN-H (figura 33), identificamos las áreas a 2.1 ppm y 5,3 ppm. Toda esta información de la caracterización esta resumida en la tabla 13, tanto para quitosano obtenido como para el quitosano purificado.

Del espectro tenemos:	Aplicando la fórmula
HAc=0.489 a 2,1 ppm	$DDA(\%) = \left(\frac{HID}{HID + HAc/3} \right) \times 100$
HID=1.000 a 5,3 ppm	$DDA = (1.00) / (1 + (0.489/3)) (100) = 86\%$

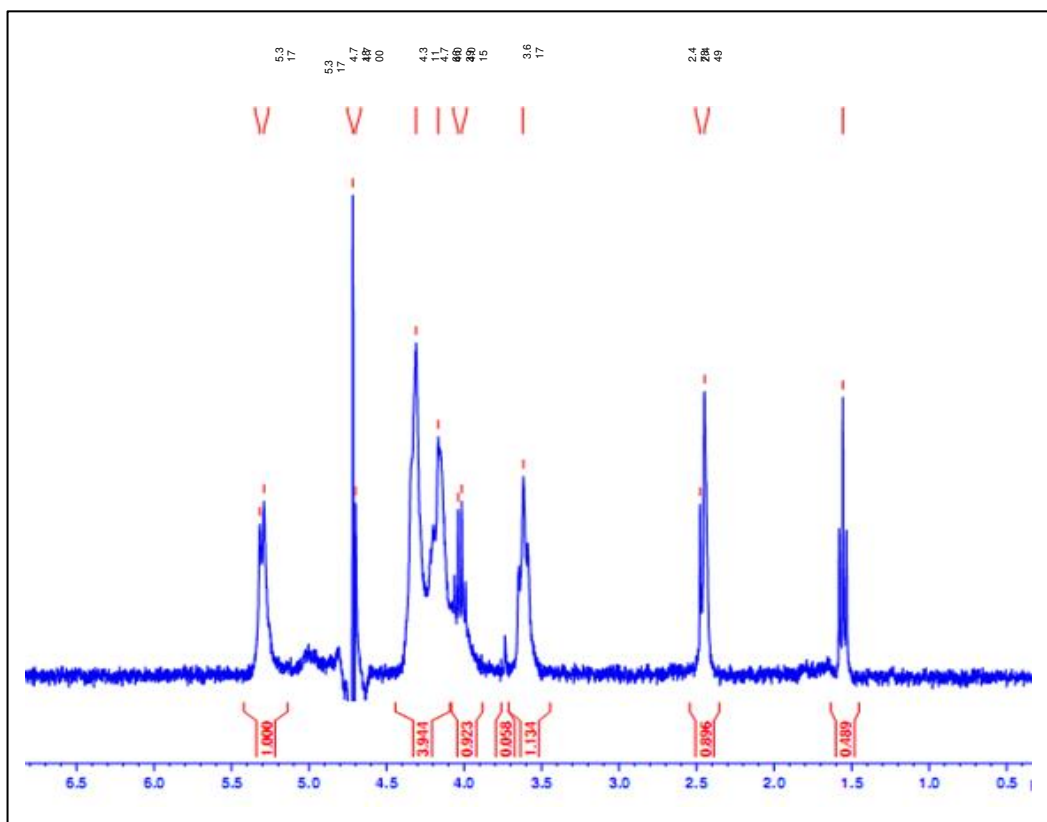


Figura 20. Espectro RMN-H1 del quitosano purificado. Fuente. Revista Iberoamericana de Polímeros

El método empleado para la determinación porcentual de DA por RMN-H tiene una serie de ventajas como ser lo suficientemente precisa; debido a esto, esta técnica H-RMN es la más usada, y en base a este método se determinó el porcentaje de desacetilación y luego estos valores sirvieron para el cálculo de la viscosidad.

En la metodología de la técnica H-RMN, hay una ventaja adicional, no es necesario saber el peso de la muestra en análisis. Estas señales se usan para el cálculo del porcentaje de acetilación por ser precisa, Ver Figura 20, porcentaje de desacetilación 86%.

4.1.10 Evaluación de parámetro de la crema y gel

Tabla 17. Características principales crema y gel

Características organolépticas	Resultado cremas	Resultado geles
Color	blanco	transparente
Aspecto	Homogéneo untuosa al tacto	Homogénea ligera
Olor	agradable	Sin olor
Presencia de grumos	No	No
Características Químicas		
Ph	5.4-5-6	5.4-5.5
Viscosidad cPs	180	130

Las cremas y geles reúnen las características organolépticas necesarias, no hay grumos, es homogénea y es untuosa como característica de la crema y ligera en el caso del gel. La formulación es buena, logrando incorporarse la cantidad de quitosano añadido en ambas formulaciones, que fue desde 0.5% hasta 2.0%. Según la Farmacopea 2015, los requisitos básicos son la extensibilidad, pH, viscosidad los cuales están dentro del intervalo permitido.

En cuanto a la propiedad química, el pH es ácido, similar al de la piel lo cual no interfiere para su aplicación.

A.Evaluación de la extensibilidad

Tabla 18. Extensibilidad de crema y gel

EXTENSIBILIDAD		LIMITE
Crema	Geles	
4.5 cm.	4.8cm	5cm

La extensibilidad está dentro del límite permitido. Según la USP, el límite máximo es 5 cm, lo cual hace notar su buena distribución de los productos en la piel.

B.Evaluación de la viscosidad

Tabla 19. Viscosidad de crema y gel

Viscosidad		LIMITE
Crema	Geles	
180	130	2.500<Viscosidad< 200
cPs		

Según Consumer (2004) las cremas no deben tener una viscosidad menor de 2.500 cPs porque de lo contrario se escurriría entre las manos y tampoco puede ser mayor de 200 cPs (ATPP 2018). No existe especiación para las cremas, suelen ser de acuerdo al uso que se desea dar.

C. Evaluación de la estabilidad a la temperatura

Tabla 20. Estabilidad de cremas y geles

Estabilidad		Temperatura 0 °C - 40°C
Crema	Geles	No presentan cambios

Los productos elaborados no presentan cambios en cuanto al color, no presenta grumos. Se puede decir que tendrá acción prolongada.

D. Evaluación microbiológica

Tabla 21. Evaluación microbiológica en cremas y geles

Análisis microbiológico	Resultado
Aerobios mesófilos UFC/g	$\leq 5 \times 10^3$
Numeración de mohos UFC/g	$\leq 5 \times 10^3$
Numeración de levaduras UFC/g	$\leq 5 \times 10^3$
Presencia de <i>Escherichia coli</i> /g	Ausente
Presencia de <i>Staphylococcus aureus</i> /g	Ausente
Presencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> /g	Ausente

Los resultados de la evaluación para la calidad microbiológica, se observan los valores, los cuales cumplen con las especificaciones y de la comunidad andina, es decir, las cantidades de microorganismos aerobios mesófilos, mohos y levaduras son menores de 5×10^3 UFC/g y ausencia de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*

E. Evaluación de la cicatrización en ratones con cremas y geles en tejidos

MACHOS

Tabla 22. *Aplicación de crema y gel al 0.5% en ratones machos*

		GRUPO MD					GRUPO M_A				
		Crema 0.5%					Gel 0.5%				
	N° RATONES	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Epidermis	Capa córnea	5	0	5	0	5	0	2	2	X	0
	Epidermis	5	4	5	5	5	0	2	2	X	0
Dermis	Colágeno	4	4	4	5	4	4	2	2	X	5
	Folículo piloso	0	0	0	0	0	2	2	2	X	0
	Músculo para el pelo	0	0	0	0	0	2	2	2	X	0
Tejido sc	Tejido sebáceo	0	0	0	0	0	2	2	2	X	0
	Vasos de sangre	0	0	0	0	0	2	2	2	X	0
INFLAMACIÓN		4	4	4	4	4	4	5	5	X	4

En el grupo de ratones machos a un grupo de ratones se aplicó la crema al 0.5% y al otro grupo se aplicó gel al 0.5%, observando que la producción de colágeno es mayor en el grupo de ratones en el que se usó la crema, haciendo más rápida la cicatrización de las heridas, a diferencia del grupo de ratones machos en el que se usó el gel, en la sólo en los ratones se observa la presencia de colágeno.

Tabla 23. *Aplicación de cremas y geles 1.0% en ratones machos*

		GRUPO M-F CREMA 1.0%					GRUPO M_B GEL 1.0%				
	N° RATONES	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Epidermis	Capa cornea	0	0	2	4	0	2	2	2	0	2

	Epidermis	0	0	2	4	4	0	2	2	0	2
Dermis	Colágeno	5	4	2	4	4	4	4	4	0	4
	bulbo del pelo	0	0	2	0	0	2	2	2	0	2
	pilo erector	0	0	2	0	0	2	2	2	0	2
Tejido sc	Tejido sebáceo	0	0	2	0	0	2	2	2	0	2
	Vasos de sangre	4	4	4	0	0	2	2	2	0	2
INFLAMACION		5	0	4	4	4	5	5	5	0	5

En el grupo de ratones machos a los cuales por grupos se les aplico la crema y gel al 1% se observa que la presencia considerable de colágeno en ambos grupos, con una pequeña diferencia. En este los efectos de cicatrización son similar en cuanto a la eficiencia de cicatrización por la producción de colágeno en la misma proporción

Tabla 24. Aplicación de cremas y geles al 2.0% en ratones machos

		GRUPO MG					GRUPO M_C				
		CREMA 2.0%					GEL 2.0%				
N° RATONES		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Epidermis	Capa cornea	0	4	X	5	4	0	X	2	2	0
	Epidermis	4	4	X	5	5	0	X	2	2	0
Dermis	Colágeno	5	5	X	4	4	4	X	2	2	4
	bulbo del pelo	2	2	X	2	0	0	X	2	2	2
	pilo erector	2	2	X	2	0	0	X	2	2	2
Tejido sc	Tejido sebáceo	2	2	X	2	0	0	X	2	2	2
	Vasos de sangre	2	2	X	2	0	0	X	2	2	2
INFLAMACION		5	5	X	5	5	0	X	5	5	5

En este grupo de ratones se aprecia que la crema y el gel tiene efectos similares al observarse la presencia de colágeno en cantidad suficiente como para favorecer la cicatrización de las heridas.

Tabla 25. Aplicación de cremas y geles en ratones machos, grupo control y grupo estándar comercial.

		GRUPO MB ESTÁNDAR COMERCIAL					GRUPO ME CONTROL				
N° RATONES		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Epidermis	Capa cornea	0	5	5	5	5	4	2	2	2	4
	Epidermis	4	4	4	4	4	1	0	1	1	0
Dermis	Colágeno	4	5	4	5	4	1	0	0	0	0
	Bulbo del pelo	0	0	2	0	2	5	2	2	2	5
	Pilo erector	0	0	2	0	2	0	2	2	2	2
Tejido sc	Tejido sebáceo	2	0	2	0	2	0	2	2	2	2
	Vasos de sangre	0	0	2	0	2	0	2	2	2	2
INFLAMACION		5	4	5	5	5	5	5	5	5	5

Esta es una comparación del grupo control a la cual solo se les aplicó la base de las formulaciones, especialmente vaselina sin quitosano. Al comparar con la crema comercial cicatrizante, se evidencia que el grupo control al ser aplicado, no estimula la presencia de colágeno, no se observa colágeno, mientras que al usar la crema comercial si se observa colágenos en los tejidos de los ratones.

HEMBRAS

Tabla 26. Aplicación de crema y gel al 0.5% en ratones hembra.

		GRUPO H-D CREMA 0.5%					GRUPO H-A GEL 0.5%				
N° Ratones		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Epidermis	Capa cornea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	Epidermis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dermis	Colágeno	4	4	4	4	4	0	0	4	4	0
	Bulbo del pelo	0	0	0	0	0	0	5	4	4	0
	Pilo erector	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tejido sc	Tejido sebáceo	0	0	0	0	4	2	2	0	0	2
	Vasos de sangre	0	0	4	4	0	0	0	0	0	0
INFLAMACION		0	0	5	4	4	4	0	4	4	0

La aplicación de cremas y geles al 0.5% en ratones hembras visualiza que la crema es mejor que el gel para la cicatrización de heridas, debido a que la crema al ser aplicado en ratones hembras produce mayor cantidad de colágeno.

Tabla 27. Aplicación de crema y gel al 1.0% en ratones hembra.

		GRUPO H-F CREMA 1.0%					GRUPO H_B GEL 1.0%				
N° RATONES		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Epidermi S	Capa cornea	0	0	2	4	0	X	2	0	0	2
	Epidermis	0	0	2	4	4	X	0	0	0	2
Dermis	Colágeno	5	4	2	4	4	X	4	4	4	2
	bulbo del pelo	0	0	2	0	0	X	2	0	0	2
	Pilo erector	0	0	2	0	0	X	2	0	0	2
Tejido sc	Tejido sebáceo	0	0	2	0	0	X	2	0	2	2
	Vasos de sangre	4	4	4	0	0	X	2	4	2	4
INFLAMACION		5	0	4	4	4	X	5	4	5	5

La aplicación de cremas y geles al 1.0% para la cicatrización de heridas tiene efectos similares a esa concentración ya que producen en promedio la misma cantidad de colágeno.

Tabla 28. Aplicación de crema y gel al 2.0% en ratones hembra.

		GRUPO H-C					GRUPO H_G				
		CREMA 2.0%					GEL 2.0%				
N° RATONES		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Epidermis	Capa cornea	0	2	4	0	0	0	0	0	0	0
	Epidermis	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Dermis	Colágeno	4	5	4	4	5	4	4	2	4	2
	Bulbo del pelo	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	Pio erector	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Tejido sc	Tejido sebáceo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Vasos de sangre	0	0	1	1	1	0	4	0	0	0
INFLAMACION		0	5	4	5	5	4	4	0	4	0

Las cremas y geles elaborados con quitosano al 2.0 % tienen valores semejantes de producción de colágeno que repercutirá favoreciendo la cicatrización de heridas tanto con el gel como con la crema.

Tabla 29. **Aplicación de crema y gel en ratones hembra. Control vs estándar comercial.**

		GRUPO HB GRUPO CONTROL					GRUPO H-E ESTÁNDAR COMERCIAL				
	N° RATONES	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Epidermis	Capa cornea	0	0	2	2	2	5	2	2	5	2
	Epidermis	0	0	2	2	2	0	0	0	0	2
Dermis	Colágeno	0	0	0	0	0	4	4	4	4	2
	Bulbo del pelo	0	0	5	4	4	0	2	2	0	2
	Pilo erector	0	0	0	0	0	0	2	2	0	2
Tejido sc	Tejido sebáceo	0	0	2	2	2	0	2	2	0	2
	Vasos de sangre	0	0	0	0	0	0	5	5	4	2
INFLAMACION		5	0	5	5	4	4	5	5	5	5

Fuente. Elaboración Propia

LEYENDA	
0	Estado Normal
1	Leve lesión
2	Sin tejido
3	Inflamación
4	Poco elevado
5	Muyelevado

La comparación del grupo control de ratones hembra muestra que no tiene ningún efecto cicatrizante al se ser usado sólo vaselina, en cambio la crema comercial si muestra efectos cicatrizantes por la producción de colágeno en cantidad considerable.

4.2. PRUEBA DE HIPÓTESIS

1. Referente al uso de crema 0.5% y gel 0.5%

Ho: La presencia de colágeno es independiente de la presentación del medicamento (crema o gel)

Ha: La presencia de colágeno depende de la presentación del medicamento (crema o gel)

Nivel de significancia: 0.05 (5%)

CORRIDA EN SPSS:

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Tratamiento * Presencia Colágeno	19	95,0%	1	5,0%	20	100,0%

Tabla 30. Tratamiento con crema y gel al 0.5% vs presencia de colágeno

Tabla cruzada Tratamiento*Presencia Colágeno

Recuento

		Presencia Colágeno		Total
		No	Si	
Tratamiento	Crema 0.5%	0	10	10
	Gel 0.5%	5	4	9
Total		5	14	19

Prueba de independencia X^2

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,540 ^a	1	,006		
Corrección de continuidad ^b	4,947	1	,026		
Razón de verosimilitud	9,535	1	,002		
Prueba exacta de Fisher				,011	,011
Asociación lineal por lineal	7,143	1	,008		
N de casos válidos	19				

INTERPRETACIÓN

El nivel de significancia de este estadístico (0.011) es menor que 0.05, por lo que con un nivel de confianza del 95% se rechaza la hipótesis nula, aceptando la hipótesis alterna que indica que la presencia de colágeno depende del tipo de presentación del medicamento. En otras palabras, la diferencia encontrada entre la frecuencia observada y la esperada es estadísticamente significativa, determinándose que al nivel de concentración del 0.5% el medicamento en crema tiene mayor eficacia que el medicamento en gel.

Si analizamos el comportamiento de la variable: presencia de colágeno según el sexo se tiene:

Ho: La presencia de colágeno es independiente del sexo (macho ó hembra)

Ha: La presencia de colágeno depende del sexo (macho o hembra)

Nivel de significancia: 0.05 (5%)

CORRIDA EN SPSS:

Tabla 31. Relación del tratamiento con crema y gel al 0.5% en ratones hembras y machos con la presencia de colágeno

Tabla cruzada Sexo*Presencia Colágeno

Recuento

		Presencia Colágeno		Total
		No	Si	
Sexo	Macho	2	7	9
	Hembra	3	7	10
Total		5	14	19

Prueba de independencia X^2

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,148 ^a	1	,701		
Corrección de continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,149	1	,700		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,556
Asociación lineal por lineal	,140	1	,708		
N de casos válidos	19				

INTERPRETACIÓN

Dado que el número de casos es pequeño ($n=19$) y el 50% de frecuencias esperadas es menor que 5, se determina que el estadístico más confiable es la Prueba exacta de Fisher. El nivel de significancia de este estadístico (1.00) es mayor que 0.05, por consiguiente, se acepta la H_0 que indica que la presencia de colágeno es independiente del sexo.

2. Referente al uso de crema 1% y gel 1%

H_0 : La presencia de colágeno es independiente de la presentación del medicamento (crema o gel)

H_a : La presencia de colágeno depende de la presentación del medicamento (crema o gel)

Nivel de significancia: 0.05 (5%)

CORRIDA EN SPSS:**Resumen de procesamiento de casos**

	Casos					
	Válido		Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Tratamiento * Presencia Colágeno	19	95,0%	1	5,0%	20	100,0%

Tabla 32. Tratamiento con crema y gel al 1.0% vs presencia de colágeno

Tabla cruzada Tratamiento*Presencia Colágeno

Recuento

		Presencia Colágeno		Total
		No	Si	
Tratamiento	Crema 1%	2	8	10
	Gel 1%	2	7	9
Total		4	15	19

Prueba de independencia X²

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,014 ^a	1	,906		
Corrección de continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,014	1	,906		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,667
Asociación lineal por lineal	,013	1	,908		
N de casos válidos	19				

INTERPRETACIÓN

Dado que el número de casos es pequeño ($n=19$) y el 50% de frecuencias esperadas es menor que 5, se determina que el estadístico más confiable es la Prueba exacta de Fisher. El nivel de significancia de éste estadístico (1.00) es mayor que 0.05, por consiguiente, se acepta la H_0 que indica que la presencia de colágeno es independiente del tipo de presentación del medicamento. En otras palabras, la diferencia encontrada entre lo observado y lo esperado no es estadísticamente significativa. Dicho de otro modo, al nivel de concentración del 1%, tanto la crema como el gel tiene la misma eficacia.

Al analizar el comportamiento de la variable: presencia de colágeno según el sexo se tiene:

H_0 : La presencia de colágeno es independiente del sexo (macho ó hembra)

H_a : La presencia de colágeno depende del sexo (macho o hembra)

Nivel de significancia: 0.05 (5%)

CORRIDA EN SPSS:

Tabla 33. Relación en el tratamiento con crema y gel al 1% en ratones hembra y machos con la presencia de colágeno

Tabla cruzada Sexo*Presencia Colágeno

Recuento

		Presencia Colágeno		Total
		No	Si	
Sexo	Macho	2	8	10
	Hembra	2	7	9
Total		4	15	19

Prueba de independencia X²

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,014 ^a	1	,906		
Corrección de continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,014	1	,906		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,667
Asociación lineal por lineal	,013	1	,908		
N de casos válidos	19				

INTERPRETACIÓN

Dado que el número de casos es pequeño (n=19) y el 50% de frecuencias esperadas es menor que 5, se determina que el estadístico más confiable es la Prueba exacta de Fisher. El nivel de significancia de éste estadístico (1.00) es mayor que 0.05, por consiguiente, se acepta la Ho que indica que la presencia de colágeno es independiente del sexo.

3. Referente al uso de crema 2% y gel 2%

Ho: La presencia de colágeno es independiente de la presentación del medicamento (crema o gel)

Ha: La presencia de colágeno depende de la presentación del medicamento (crema o gel)

Nivel de significancia: 0.05 (5%)

CORRIDA EN SPSS:

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Tratamiento * Presencia Colágeno	18	90,0%	2	10,0%	20	100,0%

Tabla 34. Relación del tratamiento con crema y gel 2.0% y presencia de colágenos.

Tabla cruzada Tratamiento*Presencia Colágeno

Recuento

		Presencia Colágeno		Total
		No	Si	
Tratamiento	Crema 2%	0	9	9
	Gel 2%	4	5	9
Total		4	14	18

Prueba de independencia X²

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,143 ^a	1	,023		
Corrección de continuidad ^b	2,893	1	,089		
Razón de verosimilitud	6,704	1	,010		
Prueba exacta de Fisher				,082	,041
Asociación lineal por lineal	4,857	1	,028		
N de casos válidos	18				

INTERPRETACIÓN

Dado que el número de casos es pequeño ($n=18$) y el 50% de frecuencias esperadas es menor que 5, se determina que el estadístico más confiable es la Prueba exacta de Fisher. El nivel de significancia de este estadístico (0.082) es mayor que 0.05, por consiguiente, se acepta la H_0 que indica que la presencia de colágeno es independiente del tipo de presentación del medicamento. En otras palabras, la diferencia encontrada entre lo observado y lo esperado no es estadísticamente significativa. En consecuencia, al nivel de concentración del 2%, tanto el uso de la crema como del gel tienen la misma eficacia.

Si analizamos el comportamiento de la variable: presencia de colágeno según el sexo se tiene:

H_0 : La presencia de colágeno es independiente del sexo (macho ó hembra)

H_a : La presencia de colágeno depende del sexo (macho o hembra)

Nivel de significancia: 0.05 (5%)

CORRIDA EN SPSS:

Tabla 35. Relación en el tratamiento con crema y gel al 2.0% y la presencia del colágeno

Tabla cruzada Sexo*Presencia Colágeno

Recuento

		Presencia Colágeno		Total
		No	Si	
Sexo	Macho	2	6	8
	Hembra	2	8	10
Total		4	14	18

Prueba de independencia X^2

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,064 ^a	1	,800		
Corrección de continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,064	1	,800		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,618
Asociación lineal por lineal	,061	1	,805		
N de casos válidos	18				

INTERPRETACIÓN

Dado que el número de casos es pequeño ($n=18$) y el 50% de frecuencias esperadas es menor que 5, se determina que el estadístico más confiable es la Prueba exacta de Fisher. El nivel de significancia de éste estadístico (1.00) es mayor que 0.05, por consiguiente, se acepta la H_0 que indica que la presencia de colágeno es independiente del sexo.

4. Referente al uso de crema con diferentes niveles de concentración

Para conocer si la presencia del colágeno es independiente del nivel de concentración (0.5%, 1% y 2%) se ha considerado analizar el medicamento en su presentación de crema, en virtud a que en los puntos anteriores (n°2 y n°3) se evidenció que la presencia de colágeno es independiente de la presentación del medicamento (crema o gel) para concentraciones del 1% y 2%; y sólo para una concentración del 0.5% (punto n° 1) la crema presentaba mejores efectos que el gel.

H_0 : La presencia de colágeno es independiente del nivel de concentración del medicamento (0.5%, 1% y 2%)

H_a : La presencia de colágeno depende del nivel de concentración del medicamento (0.5%, 1% y 2%)

Nivel de significancia: 0.05 (5%)

CORRIDA EN SPSS:**Resumen de procesamiento de casos**

	Casos					
	Válido		Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Tratamiento * Presencia Colágeno	29	96,7%	1	3,3%	30	100,0%

Tabla 36. Relación de la presencia del colágeno y el nivel de concentración de quitosano en las formulaciones

Tabla cruzada Tratamiento*Presencia Colágeno

Recuento

		Presencia Colágeno		Total
		No	Si	
Tratamiento	Crema 0.5%	0	10	10
	Crema 1%	2	8	10
	Crema 2%	0	9	9
Total		2	27	29

Prueba de independencia X^2

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,081 ^a	2	,130
Razón de verosimilitud	4,547	2	,103
Asociación lineal por lineal	,004	1	,951
N de casos válidos	29		

INTERPRETACIÓN

Dado que el 50% de frecuencias esperadas es menor que 5, no se considera el estadístico Chi-cuadrado de Pearson como el más confiable, sino el estadístico Razón de verosimilitud. El nivel de significancia de este estadístico (0.103) es mayor que 0.05, por consiguiente, se acepta la H_0 que indica que la presencia de colágeno es independiente del nivel de concentración (0.5%, 1% y 2%) del medicamento. En otras palabras, la diferencia encontrada entre lo observado y lo esperado no es estadísticamente significativa. En consecuencia, la crema preparada al 0.5%, al 1% y al 2%, tendrán los mismos efectos o eficacia.

5. Referente al uso de Blanco vs Crema (0.5%) vs Crema Comercial

Ho: La presencia de colágeno es independiente del tipo de medicamento (Blanco, Crema 0.5% y crema comercial)

Ha: La presencia de colágeno depende del tipo de medicamento (Blanco, Crema 0.5% y crema comercial)

Nivel de significancia: 0.05 (5%)

CORRIDA EN SPSS:

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Tratamiento * Presencia Colágeno	30	100,0%	0	0,0%	30	100,0%

Tabla 37. Relación del tratamiento de crema, gel, blanco y estándar comercial con la presencia de colágeno.

Tabla cruzada Tratamiento*Presencia Colágeno

Recuento

		Presencia Colágeno		Total
		No	Si	
Tratamiento	Crema 0.5%	0	10	10
	Blanco	10	0	10
	Crema Comercial	1	9	10
Total		11	19	30

Prueba de independencia X^2

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	26,124 ^a	2	,000
Razón de verosimilitud	32,928	2	,000
Asociación lineal por lineal	5,428	1	,020
N de casos válidos	30		

INTERPRETACIÓN

Debido a que el 50% de valores esperados es menor que 5, el estadístico más confiable es la Razón de verosimilitud. El nivel de significancia de ese estadístico (0.000) es menor que 0.05, por lo que con un nivel de confianza del 95% se rechaza la hipótesis nula que indica que la presencia de colágeno es independiente del tipo de medicamento, es decir, que la presencia del colágeno depende del tipo de medicamento. Lo cual es concordante, si consideramos que el “medicamento” Blanco, es en realidad un placebo (agua) y como tal no ayuda a la producción de colágeno. Consecuentemente se atribuye a este “medicamento” la aseveración de dependencia, pues si en realidad hubiera sido un medicamento y tal como se muestra en la tabla no produce colágeno, es correcto afirmar que los efectos dependen del tipo de medicamento. Pero como no es un medicamento en realidad se vuelve a correr el SPSS considerando sólo a los otros dos medicamentos (crema 0.5% y crema comercial) para determinar si es mejor usar alguna de ellas:

Ho: La presencia de colágeno es independiente del tipo de medicamento
(Crema 0.5% y crema comercial)

Ha: La presencia de colágeno depende del tipo de medicamento (Crema 0.5% y crema comercial)

Nivel de significancia: 0.05 (5%)

CORRIDA EN SPSS:

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Tratamiento * Presencia Colágeno	20	100,0%	0	0,0%	20	100,0%

Tabla cruzada Tratamiento*Presencia Colágeno

Recuento

		Presencia Colágeno		Total
		No	Si	
Tratamiento	Crema 0.5%	0	10	10
	Crema Comercial	1	9	10
Total		1	19	20

Prueba de independencia X^2

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,053 ^a	1	,305		
Corrección de continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	1,439	1	,230		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,500
Asociación lineal por lineal	1,000	1	,317		
N de casos válidos	20				

INTERPRETACIÓN

Dado que el número de casos es pequeño ($n=20$) y el 50% de frecuencias esperadas es menor que 5, se determina que el estadístico más confiable es la Prueba exacta de Fisher. El nivel de significancia de éste estadístico (1.00) es mayor que 0.05, por consiguiente, se acepta la H_0 que indica que la presencia de colágeno es independiente del tipo de medicamento. En otras palabras, ambos medicamentos (crema 0.5% y gel comercial) tienen la misma eficacia en la producción de colágeno.

4.2.1. Presentación de resultados.

Con respecto al efecto cicatrizante del medicamento:

- Al nivel de concentración del 0.5% el medicamento en crema tiene mayor efecto cicatrizante que el medicamento en gel.
- Al nivel de concentración del 1% y 2% tanto la crema como el gel tienen el mismo efecto cicatrizante.
- El efecto cicatrizante del medicamento es independiente del sexo, es decir, que el hecho de que sea macho o hembra no influye en la presencia de colágeno y el efecto cicatrizante.
- Comparando el efecto de las cremas en diferentes concentraciones (0.5%, 1% y 2%) se observa que tienen los mismos efectos cicatrizantes,

por lo que se podría afirmar que la producción de colágeno y la eficiencia de la cicatrización es independiente de la concentración en cremas y geles a partir del 1%.

- No existe diferencia significativa del efecto cicatrizante de la crema al 0.5% respecto a la crema comercial con la cual se comparó, es decir tienen el mismo efecto de producción de colágeno y cicatrización.

4.3. Discusión de resultados

En el Perú la industria del langostino blanco solo ha desarrollado la línea comercial de su carne, por lo que su exoesqueleto es desechado, ello implica desaprovechar la oportunidad de utilizarlo como fuente de subproductos tales como proteínas, pigmentos, cenizas, calcio y en especial, un polisacárido llamado quitosano, que es espesante, conservante o como envases, entre otras aplicaciones (García-Zavala,2017). La obtención de quitosano resulta ser una solución a la acumulación de desechos de langostino, cuyo residuo de la especie deja 20% de desechos de cabezas(Martínez, H.et al 2013), antecedentes que concuerdan con el objetivo planteada en la tesis apoyando la posibilidad de obtención de quitosano desde las cabezas de langostino a nivel piloto, teniendo en cuenta que nuestro país es exportador de este producto y siendo estos desechos una de las fuentes de quitosano, así como los caparazones de los crustáceos, el exoesqueleto de artrópodos, (Lares, C. 2006) además, considerando que la fuente más importante de quitosano, a nivel industrial, lo constituye la quitina, la cual, mediante un proceso de desacetilación química o enzimática, ha permitido la producción a gran escala (Lares Velasquez Cristobal 2006). Por lo tanto la obtención de quitosano a nivel de planta es factible (Morgado L 2018), lo indica su investigación Propuesta de una Planta piloto para la obtención de quitosano por vía química de los residuos de langosta *panulirus argus*, realizado en Cuba, en la investigación sobre la factibilidad de la planta se trabajó con residuos de langosta, el análisis de factibilidad incluye el análisis económico, el cual es satisfactorio ya que el precio de venta del quitosano es alto, permitiendo un VAN DE \$224 877,08, UNA TIR de un 33% y un período de recuperación de 2,4 años. Investigación que también concuerda con el

objetivo de esta tesis y cuyo resultado en cuanto a rendimiento es de 30% vs 13%, diferencia en los porcentajes por la parte de desecho utilizado, ya que en la investigación de factibilidad se trabajó con caparazones de langostas, mientras que en esta tesis se obtuvo quitosano a partir de cabezas de langostino. Así mismo es importante señalar que la evidencia que el producto obtenido a partir de los desechos de langostino se trata del quitosano es el espectro infrarrojo con una coincidencia del 99,99% respecto a un quitosano industrial, de igual modo los parámetros evaluados demuestran la calidad y condiciones del quitosano para ser usado en productos farmacéuticos, teniendo en cuenta sus principales parámetros de calidad como son la viscosidad, peso molecular, grado de desacetilación (tabla 13) que confieren las propiedades principales y funcionalidad del quitosano; en esta tesis se obtuvo un porcentaje de humedad de 11.01% , diferente a lo reportados por otros investigadores debido a que la humedad fue evaluada con el peso directo en el desecho, cenizas de 0.45% que es un indicativo de posibles carbonatos de calcio e impurezas, nitrógeno 2,79% implica la presencia del grupo amino las cuales le confieren la facilidad para reaccionar e interaccionar con otras sustancias, cuyo interés es su aporte anfotérico y bacteriostático al gel de quitosano (Kulkarni, Kulkarni, Keshavayya, Hukkeri, y Sung, 2005); 86.05 % de desacetilación , la cual es variable dependiendo de la fuente y los parámetros de extracción de quitosano, según los autores varía desde 75% a 85% (Xu et al (2013), viscosidad 731 cps, también variable dependiendo del porcentaje de quitosano empleado para preparar la solución y peso molecular de 925 KDa, estos parámetros en conjunto hacen del quitosano factible su aplicación en productos farmacéuticos, cuestión que se puede aprovechar para producir quitosano en Perú, lo que ahorraría inversión y daría un notable aporte a la medicina y a la farmacopea nacional.

Así mismo la elaboración de un gel a base de quitosano con efecto cicatrizante es factible (Martínez., Escobedo, A., Vásquez , A., Sol M (2013), quienes indican que en México tienen elevada producción de camarones *Litopenaeus vannamei* alrededor de 16001.5 toneladas de los cuales el 10% es desecho de exoesqueletos y para mitigar esta problemática obtuvieron quitosano para mezclarlos con una base gel (carbaol y trietanolamina), que

permite obtener el gel de quitosano que es biodegradable y no daña el medio ambiente, asimismo presenta efecto cicatrizante sin toxicidad alguna que podría disminuir la incidencia de problemas de la piel a diferencia de otras ceras derivados de hidrocarburos (Espinosa et al , 2012), en este artículo refieren que se obtuvieron geles con concentraciones de 0.15% y 0.30% de quitosano, concordante con el objetivo específico 1 de esta tesis ya que fue posible la formulación de geles y cremas desde 0.5% a 2.0% de concentración de quitosano., demostrando que inclusive es posible la incorporación de mayor cantidad de quitosano a la mezcla farmacéutica para elaborar geles y cremas con quitosano, la caracterización y la evaluación de la propiedades de las cremas y geles tales como viscosidad, pH, aspecto, etc. están dentro de los límites especificados en la Farmacopea y figuran las principales (tabla 17).

De esta manera en la tesis se confirma la posibilidad de la formulación de cremas y geles con quitosano, extraído desde los desechos fuentes diversas y cuyas propiedades cumplen los requerimientos para la cicatrización en heridas que son evaluadas a través de los cortes histológicos.

Además para evaluar la eficiencia del quitosano como cicatrizante obtenido a partir de los desechos de cabezas de langostino, objetivo específico dos de la tesis, se comparó con el gel comercial CONTRATUBEX, escogido como patrón debido a que es un gel cicatrizante en base a un principio activo a partir de la cebolla (ficha técnica) y es indicado para cicatrices difíciles , heridas superficiales de diferentes tipos; la comparación se llevó a cabo teniendo como indicador de cicatrización la producción de colágeno que puede apreciarse en los cortes histológicos en 50 ratone albinos (método de Vaisberg y Col 1989), los cuales indican que no existe diferencia significativa del efecto cicatrizante de la crema al 0.5% con quitosano y gel 0.5% comercial (tabla 29). Así como no hay diferencia significativa del efecto cicatrizante entre el gel con quitosano al 1%, la crema con quitosano al 1% (tabla 27), con el gel comercial. Este hecho significa que la crema y gel elaborados a partir de quitosano extraído de desechos de cabeza de langostino es tan buena referida la cicatrización como el producto comercial, inclusive teniendo la ventaja del precio ya que el gel comercial tiene un precio de venta de 90 a 150

soles, mientras que el preparado con quitosano tiene un costo de 3.00 soles, haciéndolo más accesible a la comunidad.

CAPÍTULO 5: IMPACTOS

Con la siguiente investigación se precisa implicar a todos los factores económicos sociales y ambientales para aprovechar un producto que se está desechando y con ello contribuir al saneamiento medio ambiental, a la economía y a la salud ciudadana propuesta para la solución de problemas.

5.1. Propuesta para la solución del problema.

La propuesta planteada de acuerdo al problema de investigación que se inicia y transcurre durante todo su proceso por la vía científica a nivel de comprobaciones, muestra las propiedades del quitosano y su aplicación como cicatrizante en herida.

En este aspecto se escogió las cabezas de los langostinos porque en los distritos costeros de Tumbes en los procesos de recolección de la masa del crustáceo se acumulan no como un subproducto sino como un desecho que perjudica notablemente al medio ambiente.

En otros casos cuando se tienen desechos de los procesos fabriles, agrícolas o industriales, no se le encuentra a priori una aplicación práctica del impacto, pero en este caso de las cabezas de langostino recuperadas pueden servir como una fuente económica, industrial y comercial capaz de generar un gran impacto social en las zonas pesqueras donde se acumulan.

5.2. Beneficios que Aporta la propuesta.

Los beneficios que puede proporcionar la utilización de las cabezas de langostino para preparar el quitosano son los siguientes:

Aspecto Ambiental:

- Con la recogida de los desechos de langostinos se ayuda a purificar el medio ambiente de las zonas de recolección ya que de por sí al descomponerse estas emanan olores fétidos totalmente desagradables, contaminantes de la atmósfera.
- Producto de lo anterior se prevé la eliminación de agentes patógenos como insectos, hongos, virus y bacterias que lógicamente son perjudiciales para la salud.

Aspecto Económico:

- Desde el punto de vista económico, la utilización de las cabezas de langostino para elaborar el quitosano reduce importaciones, ahorrando divisas al país.
- Con una planta de tratamiento que aproveche la cabeza de quitosano se genera mano de obra, y perfiles laborales necesarios en esos entornos.

Aspecto Social:

- Se generan geles, cremas, ungüentos, pastas, etc. que contribuyen fundamentalmente a la medicina con la elaboración de medicamentos contra distintos tipos de lesiones a nivel de epidermis.
- También el producto en polvo puede utilizarse para el mejoramiento de aguas y otros productos líquidos que consume el ser humano ya que el quitosano posee grandes propiedades adherentes.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos de la presente tesis que estudió las variables obtención del quitosano a partir de las cabezas de langostino y su aplicación en los productos cicatrizantes se concluyó:

1. El quitosano obtenido de las cabezas de langostino permiten elaborar de forma suficiente cremas y geles para la cicatrización de heridas en seres humanos por cuanto cumplen los parámetros de calidad, especificados en la USP, tales como las microbiológicas, físicas y químicas, siendo las más importantes el pH, viscosidad, estabilidad, además de ofrecer ventajas de ser un producto al alcance de la economía popular.
2. Los productos obtenidos, cremas y geles, preparados al 1% de quitosano, obtenidos de los desechos de las cabezas de langostino son tan eficientes en la cicatrización de las heridas como el producto comercial, probado en ratones.

RECOMENDACIONES

Las sugerencias que se ofrecen a partir de las conclusiones son las siguientes:

1. Extender el estudio a otros departamentos costeros donde exista pesca de langostinos, incentivando el estudio y aplicación de los desechos considerados inservibles, para alargar la vida útil de los productos.
2. Extender este programa a las autoridades de saneamiento y educación sanitaria ambiental para a través de sus aportes recabar el apoyo y puesta en práctica del objeto de estudio investigado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aladro, M. & Diez, S. (2013). Revisión del tratamiento de las quemaduras. *Revista de Seapa*, 12-17. Recuperado de http://www.seapaonline.org/UserFiles/File/Revistas/invierno%202013/Revision_del_tratamiento_de_las_quemaduras.pdf
- Arias, F. (2006). El Proyecto de la Investigación. Introducción a la Metodología científica. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/301894369_EL_PROYECTO_DE_INVESTIGACION_6a_EDICION
- Albarracín, W., Valderrama, N. (2014). Inclusión de Compuestos Químicos en Matrices Poliméricas de Quitosano y su Efecto en las Propiedades de Película. *Revista de la Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia*. 21(1), 49-59
- Álvarez, B., Castro, M. y Tinoco, G. (2019). Adsorción de azul de metileno con biopolímeros (quitosano calcáreo y quitosano) obtenidos de las cabezas de langostinos a nivel piloto. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 20(3), 90-104.
- Bautista, S., Hernandez, A., Velásquez del Valle, M, Bosquez, E., Sánchez, D. Quitosano: una alternativa natural para reducir microorganismos postcosecha y mantener la vida de anaquel de productos hortofrutícolas. *Revista Iberoamericana de Tecnología*.7(1), 1-6

- Benítez, J., Lárez, C. & Rojas, B. (2015). Cinética de absorción y transporte del agua en hidrogeles sintetizados a partir de acrilamida y anhídrico maleico. *Revista LatinAm.Metal.Mat*, 35(2), 242 Recuperado de www.content.ebscohost.com/content
- Brugnerotto, J, Lizardi, J., Goycoolea, F., Argüelles, W., Desbrieres, J., Rinaudo, M. (2001). An infrared investigation in relation with chitin and chitosan characterization. *Polymer*, 42(8), 3569-3580. Doi. [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(00\)00713-8](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(00)00713-8)
- Castro, O. (2017). Investigación aplicada con quitina y quitosano. Editorial Académica Española, España. 360.
- Castro, N., Álvarez, J., Tinoco, O., López, J. L., (2020). Recuperación de proteínas del efluente “agua de cola” de la industria de harina de pescado con quitosano calcáreo. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 21(2), 41-50.
- Chang, K., GengiaTsai, G., JohnLee, J. Fu, W. (1997). Heterogeneous N-deacetylation of chitin in alkaline solution. *Carbohydrate Research*, 303(3), 327-332.
- Chavesta, A. (2018). *Estudio del efecto del quitosano en una bebida no gasificada, tipo emoliente (Tesis de pregado)*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima.
- Colina, M., Ayala, A., Rincón, D., Molina J., Medina, J., Yncierte, ...Montilla B., (2014). Evaluación de los procesos para la obtención química de quitina y quitosano a partir de desechos de cangrejos escala piloto e industrial. *Revisita Iberoamericana de polímeros* 15(1).21-43. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4554249>.
- Consumer (2004). *Análisis comparativo Champus de uso frecuente para cabello normal*. Recuperado de <https://www.yumpu.com/es/document/view/2022852/ensintesis-revista-consumer>.

- De la Paz, N. Fernández, M., López, O., Nogueira, A., García, C., Pérez, D., Tobella, J. Montes de Oca, Y. y Díaz, D. (2012) Optimización del proceso de obtención de quitosano derivada de la quitina de langosta. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 13(3), 103-116
- Duque, L., Rodríguez, L. & López, M. (2013). Electrospinning: La Era de las Nanofibras. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 14, (1), 10-27. Recuperado de <http://www.ehu.eus/reviberpol/pdf/ENE13/duque.pdf>
- Espinosa, K., cASTA, A., Castañeda, A. (2020). Películas de quitosano propiedades y aplicaciones. Localización: Afinidad: *Revista de química teórica y aplicada*, ISSN 0001-9704, 77(591), 203-208
- Fernandez, E., Novoa, R., Quiñoa, E., Riguera, R., (2007). Conjugation of Bioactive Ligands to PEG-Grafted Chitosan at the Distal End of PEG. *Biomacromolecules* 8(3), 833–842
- Fuentes, Y., Lina, B. y Pastor de Abram, A. (2009). Preparación, caracterización y evaluación de películas de quitosano proveniente de calamar gigante. *Dosidicus gigas*. Para Uso Médico. *Revista de la Sociedad Química del Perú*. 75(1), 3-11
- Fresneda, J y Figueroa, C. (2016). *Utilización de geles como liberadores de fármacos s.p.* Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/311680954_UTILIZACION_DE_HIDROGELES_COMO_LIBERADORES_DE_FARMACOS
- García. M.; Becerril F.; Vega, F.; Espinosa(2013). Los langostinos del género *Macrobrachium* con importancia económica y pesquera en América Latina: conocimiento actual, rol ecológico y conservación. *Latín American Journal of Aquatic Research*. 41(4),655-675 .
- García, T. y Roca, J. (2008), Industrialización de los crustáceos para la obtención de Quitosano en ungüento con efecto cicatrizante. *Revista de la Facultad de Ingeniería Industrial*. 11(2), 24-32. DOI: 103856/vol41-issue4-fulltext-3

- García, C. (2017), *Obtención de quitosano a partir de exoesqueletos del langostino blanco (litopenaeus vannamei para el tratamiento de efluentes industriales* (tesis de pregrado). Universidad Señor de Sipán. Pimentel, Perú.
- Gallardo, E., Maioico, S., Francois, N. (2014), Remoción de un colorante por adsorción con Quitosano y con un material compuesto de Quitosano-Zeolita. *Grupo de aplicaciones de materiales biocompatibles- Facultad de Ingeniería*. Recuperado de <https://www.ina.gob.ar/ifrh-2014/Eje2/2.10.pdf>
- Hernández, H., Águila, E., Flores, O., Viveiros, E. y Ramos, E. (2009), Obtención y caracterización de quitosano a partir de exoesqueletos de camarón. *Superf. vacío* [online]. 22(3), 57-60. Recuperado de <http://www.scielo.org.mx/pdf/sv/v22n3/v22n3a12.pdf>
- Hosokawa (1990) Characterization of molecular species of liver microsomal carboxylesterases of several animal species and humans. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 277: 219-227.
- Jauregui, J. (2015). Adsorción y desorción de iones plata sobre quitina y quitosano de *Litopenaeur Vannamei* (tesis de maestría), Pontificia Universidad Católica del Perú, Lima, Perú.
- Jiménez, I. (2014). *Hidrogeles Termosensibles y Fotopolimerizables derivados de Plurónico para aplicaciones biomédicas* (Tesis Doctoral. Universidad Zaragoza, España). Recuperado de <http://zaguan.unizar.es/record/13520/files/TESIS-2014-030.pdf>.
- Kulkarni, A., Kulkarni, V. Keshavayya, J., Hukkeri, V.I. y Sung, H.W. (2005). Anti-Microbial Activity and Film Characterization of Thiazolidinone Derivatives of Chitosan. *Macromolecular Bioscience*. ,5(6), 490-493.
- Kumar, M., Muzzarelli, R., Muzarelli, C., Sashiwa, H., Domb, A., Chitosan Chemistry and Pharmaceutical perspectives. *Chemical Reviews*, 104, 6017 (2004).

- Lárez Velásquez, Cristóbal. *Quitina y quitosano: materiales del pasado para el presente y el futuro*. (2006). *Avances en Química*,1(2),15-21 Universidad de los Andes Mérida, Venezuela.
- López, M., Valdez, R., Quihui, R. y Osuna, P. (2021). Recubrimientos para heridas con *Aloe-gel* combinado con alginato, pectina y quitosano: aplicaciones *in vivo*. *Ciudad de México*. 23(12). <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.279>
- Manual de capacitación:Como ciudad nuestra provincia.(2009).*Residuos sólidos*. Sociedad peruana de derecho ambiental. Recuperado de <https://spda.org.pe/wpfb-file/201001151812>
- Mármol, Z., Páez, G., Rincón, M., Araujo, K., Aiello, C., Chandler, C., Gutiérrez, E. (2011). Quitina y quitosano polímeros amigables. Una revisión de sus aplicaciones. *Revista Tecnocientífica URU*. 1(3), 53-58.
- Martínez, H., Escobedo, Vázquez, A., Sol, M. (2013). *Elaboración de un gel biodegradable a base de quitosano con efecto cicatrizante*. Recuperado de <http://https://www.virtualpro.co/biblioteca/elaboracion-de-un-gel-biodegradable-a-base-de-quitosano-con-efecto-cicatrizante>
- Martínez H., Escobedo, A., Méndez, E., Vázquez, A., Sol, M. y Osuna, A. (2014). Evaluación en vivo del quitosano como cicatrizante de un gel a base de quitosano obtenido de camarón blanco *Litopenaeus vannamei*. *Revista Colombiana de Biotecnología*, 16(1), 45-50
- Matos, C. (2020) *Revisión de literatura Biopolímeros a base de quitosano con potencial aplicación en empaque de alimentos* (tesis de pregrado). Escuela Panamericana, Zamorano. Honduras.
- Morgado, F. (2018). *Propuesta de una Planta Piloto para la obtención de quitosano por vía química a partir de los residuos de langosta *Panulirus argus**. (tesis de pregrado). Universidad Central Marta Abreu de Las Villas, Cuba.
- Montoya, J. (2003) Freshwater shrimps of the genus *Macrobrachium* associated with roots of *Eichhornia crassipes* (Water hyacinth) in the

Orinoco, Delta, Venezuela. *Caribbean Journal of Science* 39(1) 155-159

- Murphy, N. y Austin, C. (2015) Phylogenetic relationships of the globally distributed freshwater praw genus *Macrobrachium* (Crustacea: Decapoda: Palaemonidae) biogeography, taxonomy, and the convergent evolution of abbreviated larval development. *Revista Adelaide Research & Scholarship* 34(2) 187-197.
- Muzarelli, R., y Rochetti, R. (1985). Determination of the degree of acetylation of chitosans by first derivative ultraviolet spectrophotometry. *Carbohydrate Polymer*, 5(6). 461-472.
- Parada, L., Crespin, G., Miranda, R., y Issakatime. (2004). Caracterización de quitosano por viscosimetría capilar y la valoración potenciométrica. *Revista Iberoamericana de polímeros, Volumen5(1)*, 1-16
- Pastor, A. (2004). *Obtención de quitina y quitosano a partir de desechos de crustáceos. Quitina y quitosano: obtención, caracterización y aplicaciones*. Lima. Perú. Fondo Editorial de la Universidad Pontificia Católica del Perú. 41(2) 29-312.
- Percot, A., Viton, C. y Domard. A. (2003). *Optimization of chitin extraction from shrimp shells* *Biomacromolecules*, 2003;4(1):12-8 DOI: 10.1021/bm025602k
- Pérez, A., Rojas, J., Rodríguez, J., Arrieta, I., Arrieta, Y. y Rodríguez, A. (2014). Quitosano actividad antibacteriana. *Revista colombiana biotecnología*.16(1)
- Pérez, J., Santos, M., Zaritzky, N. (2019). Desarrollo de partículas a base de quitosano para la adsorción de un color azoico en efluentes de la industria textil. *IX Congreso argentino de ingeniería química. Congreso llevado a cabo en Argentina*.
- Polo, I. (2016). *Sostenibilidad de quitina a partir de sustancias de desecho. (trabajo de fin de curso)* Andalucía, España: Universidad de Sevilla.

- Ratner, B., Hoffman, A., Schoen, F., & Lemons, J. (2013). *Biomaterials Science. An Introduction to Materials in Medicine*. Recuperado de <http://www.efn.uncor.edu/escuelas/biomedica/Plandeestudios/materiales%20completas/biomateriales/Biomaterials%20Science%20-%20An%20Introduction%20to%20Materials%20in%20Medici.pdf>
- Ren, L.; Yan, X.; Zhou, J.; Tong, J.; Su, X. (2017). Influence of chitosan concentration on mechanical and barrier properties of corn starch/Chitosan films. *Int. J. Biol. Macromol.* (104), 1636-1643.
- Ricaurte, P. (2021). *Utilización del extracto de las hojas del frutipan (Artocarpus atilis) en la elaboración de un gel cicatrizante para su industrialización*. (tesis doctoral). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú.
- Ríos, N., Carranza, R., García, R., Blanco, A., García, B. y Mendizábal, E. (2013). Eliminación de Colorantes de Disoluciones Acuosas utilizando Sulfato de Quitosano. *Revista Iberoamericana de Polímeros*. 14(5)
- Sáez, V., Hernáez, E. & Sanz, L., (2003). Liberación Controlada de Fármacos. Hidrogeles. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 4(1), 21.
- Sanchez, G., Correa, M., Martinez M., Devora, G. Meaza, E. (2017) Cinética de adsorción del colorante rojo allura en solución con quitosano tripolifosfato. *Ciencias Ambientales: Tendencias y Aplicaciones tecnológicas en México*. (pp, 161-165). Ciudad Obregón, Sonora, México.
- Sistema integrado de exportación (2023). *Principales empresas exportadoras*. Recuperado de [:https://www.siicex.gob.pe/siicex/portal5ES.asp?_page_=172.17100&_portletid_=sfichaproductoinit&scriptdo=cc_fp_init&pproducto=111&pnomproducto=Langostinos](https://www.siicex.gob.pe/siicex/portal5ES.asp?_page_=172.17100&_portletid_=sfichaproductoinit&scriptdo=cc_fp_init&pproducto=111&pnomproducto=Langostinos)
- Soto, D., Oliva, H. (2012). Métodos para preparar hidrogeles químicos y físicos basados en almidón: una revisión. *Revista LatinAm.Metal.Mat.* 32(2),

155. Recuperado de
www.reviberpol.iibcaudo.com.ve/pdf/ENE03/Virginia2003.PDF

Suárez, M. y Llumiquinga, O. (2018). *Determinación de la actividad antibacteriana del Quitosano para su aplicación en geles antisépticos de uso tópico*. (Trabajo de Titulación). Química Farmacéutica. Quito: Universidad Central de Ecuador. Recuperado de <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/16161>

Valencia, L., Martel, S., Vargas, C., Rodríguez, C. y Olivas, I. (2016). Apósitos de polímeros naturales para regeneración de piel. *Revista Mexicana de ingeniería biomédica*. 37(3)

Valencia, L., Martel, S., Vargas, C., Rodríguez, C. y Olivas, I. (2016). Natural polymers aposites for skin regeneration. *Revista mexicana ingeniería biomédica* 37(3) Doi. <https://doi.org/10.17488/rmib.37.3.4>

Valenzuela, C., Arias, J. (2012). Potenciales aplicaciones de películas de quitosano en alimentos de origen animal: una revisión. *Avances en Ciencias VeterinOsuna*. 1, 33-47.

Vargas, L., José G. Herrera, J., Bautista, J., López, R. y Hernández, D. (2016). Effect of Citric Acid, Phytase and Calcium Levels on the Calcium and Phosphorus Content in Egg: Yolk-Albumen and Shell, Yolk Color and Egg Quality in Diets of Laying Hens. 15th Edition, *Association of Official Analytical Chemist, Washington DC*. 7 (14).

Vargas, K., Rojas, M., Telgue, H., Leyton, J., Vargas, J., Quino, J., Yacono, J. (2019). *Repositorio Institucional. Universidad de Lima. Lima, Perú. Instituto de Investigación. Recuperado de <https://repositorio.ulima.edu.pe/handle/20.500.12724/9890>*

Villar, K., 2021 *Formulación de Biopelículas de Quitosano funcionalizado con aceite esencial de *Minthostachys mollis* "Muña" con propiedad antioxidante y antimicrobiana* (Tesis de pregrado). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima.

Wang, W., Qin, W.; Bo, S. Influence of the Degree of Deacetylation of Chitosan on Its Mark-Houwink Equation Parameter. *Makromol Chem, Rapid Comm.* 1991, 561, 559-561

Xu, L. et al (2013). Nonionic Polymer Cross-linked Chitosan Hydrogel: Preparation and Bioevaluation. *Journal of Biomaterials Science. Polymers Edition*, 24(13), 1564-1574.

ANEXO 1

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

HIPÓTESIS	VARIABLE	CONCEPTOS	INDICADORES	TÉCNICAS
<p>Hipótesis General: Las cabezas de langostinos desechables podrían ser aprovechables para la obtención del quitosano y su aplicación en crema y gel cicatrizante.</p>	<p>Variable independiente. Obtención del quitosano a partir de las cabezas de langostino.</p>	<p>El quitosano pertenece a la familia de los polisacáridos y en estado natural se puede encontrar en las paredes de algunos tipos de hongos, aunque se produce mediante la hidrólisis de la quitina a temperaturas elevadas en medios básicos. La relación quitina quitosano es muy estrecha ya que ambos polisacáridos en la mayoría de los casos provienen de la misma fuente; es decir que debido a la forma en que se produce, el quitosano algunos lo consideran como un derivado o producto de la quitina. (Lares, C. 2006)</p>	<p>- Desacetilación de la quitina.</p>	<p>- Utilización de un reactor añadiendo agua y NaOH.</p>
	<p>Variable dependiente. Aplicación del quitosano en cremas y geles cicatrizantes.</p>	<p>El quitosano biodegradable contribuye a la cicatrización de heridas y quemaduras en la piel, con productos en forma de ungüentos y geles que tienen poca toxicidad y gran efectividad.</p>	<p>- Tipos de productos. (crema, gel)</p>	<p>-Calentamiento en fase oleosa de los componentes</p>

<p>Hipótesis Específicas 1.-Con las cabezas de langostinos desechables se puede elaborar crema y gel para la cicatrización de heridas en seres humanos.</p>	<p>Variable independiente. Cabeza de langostino desechable.</p>	<p>Crustáceo que tiene la cabeza cubierta por un caparazón alargado y lateralmente algo aplastado y contiene minerales como el hierro, fósforo y yodo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Aprovechamiento de las cabezas de langostino. 	<ul style="list-style-type: none"> - Separación y acumulación de las cabezas de langostino.
	<p>Variable dependiente. Elaboración de productos cicatrizantes.</p>	<p>La cicatrización es un proceso biológico, físico-químico y celular cuya finalidad es favorecer la recuperación funcional de los tejidos que han sido lesionados. Para elaborar los productos es determinar la emulsión más estable, llevada a cabo en el laboratorio de tecnología farmacéutica.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Cantidad de productos que se elaboran. 	<ul style="list-style-type: none"> - Mezcla con otros productos orgánicos.

2.-Los productos elaborados con quitosano, obtenido a de las cabezas de langostino es tan eficiente en la cicatrización como otro producto comercial.	Variable independiente. Obtención del quitosano	El quitosano pertenece a la familia de los polisacáridos y en estado natural se puede encontrar en las paredes de algunos tipos de hongos, aunque se produce mediante la hidrólisis de la quitina a temperaturas elevadas en medios básicos.	% de quitosano que representan las cabezas.	- Variedad de técnicas de laboratorio.
	Variable dependiente. Eficiencia del quitosano.	Su aplicación a grandes escalas en las plantas de tratamiento de agua potable y de agua residuales es vital ya que en la adición del polímero (sobre todo de origen catiónico) tiende a neutralizar aquellos desperdicios que inconscientemente se arrojan a los ríos y que por lo general presentan un carácter orgánico estabilizando el pH a un valor aproximado de 7.	Cantidad de productos generales.	- Medición del tiempo y observación directa.

ANEXO 2

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE	INDICADORES
<p>Problema general: ¿En qué medida es posible aprovechar las cabezas de langostino desechables para la obtención de quitosano y su aplicación en crema y gel cicatrizante?.</p>	<p>Objetivo general: Determinar en qué medida es posible aprovechar las cabezas de langostino desechables para la obtención del quitosano y su aplicación en crema y gel cicatrizante.</p>	<p>Hipótesis general: Las cabezas de langostinos desechables podrían ser aprovechables para la obtención del quitosano y su aplicación en crema y gel cicatrizante.</p>	<p>Variable independiente. Obtención del quitosano a partir de las cabezas de langostino. Variable dependiente. Aplicación del quitosano en crema y gel cicatrizante.</p>	<p>- Desacetilación de la quitina. - Tipos de productos.</p>
<p>Problemas específicos: ¿En qué medida el quitosano obtenido a partir de las cabezas de langostino desechables permite elaborar crema y gel cicatrizante de heridas para seres humanos?</p>	<p>Objetivos específicos: Determinar en qué medida el quitosano obtenido a partir las cabezas de langostino desechables permite elaborar crema y gel para la cicatrización de heridas en seres humanos.</p>	<p>Hipótesis específicas: Con las cabezas de langostinos desechables se puede elaborar de crema y gel para la cicatrización de heridas en seres humanos.</p>	<p>Variable independiente. Cabezas de langostino desechables para la obtención de quitosano. Variable dependiente. Elaboración de productos cicatrizantes (crema y gel)</p>	<p>- Aprovechamiento de las cabezas de langostino. - Cantidad de productos que se elaboran.</p>

¿Cuál de los productos elaborados con quitosano, obtenido a partir de las cabezas de langostino desechables (crema y gel), será más eficiente en la cicatrización de heridas comparando con otro producto comercial?

Comparar la eficiencia cicatrizante de los productos elaborados con quitosano, obtenido a partir de las cabezas de langostino desechable con otro producto comercial.

Los productos elaborados con quitosano, obtenido de las cabezas de langostino es tan eficiente en la cicatrización como otro producto comercial.

Variable independiente.
Obtención de quitosano.

Variable dependiente.
Eficiencia de los productos con quitosano (crema y gel)

- % de quitosano que representan las cabezas.
- Cantidad de productos generales.

ANEXO 3

FOTOS APROVECHAMIENTO DE LOS DESECHOS DE LANGOSTINO PARA LA OBTENCIÓN DE QUITOSANO

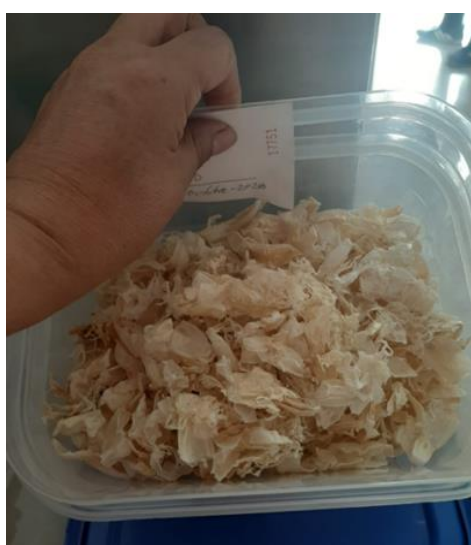
A. DESECHOS



B. Obtención de quitosano en Reactor.



C.-QUITINA Y QUITOSANO



D.-LECTURA EN EQUIPO ULTRAVIOLETA-VISIBLE. Curva de Quitosano



ANEXO 4

A. CONSTANCIA DE EVALUACION DE PARAMETROS IMPORTANTES EN CREMAS Y GELES.

CONSTANCIA

CONTROL CREMA Y GEL – PARAMETROS PRINCIPALES

Por la presente deajo constancia que la crema y gel elaborado con quitosano, cumplen con las especificaciones de calidad requerido.

Parámetro	CREMA	GEL	OBS/Limite
Color	blanco	incoloro	
Aspect	Homogéneo untuosa	Homogéneo ligera	
Extensibilidad	4.5 cm	4.8 cm	
Viscosidad	180cPs	130cPs	
Untuosidad	Si	Si	
pH	5.6	5.5	
Estabilidad a la Temperatura (0°C – 40 °C)	No presenta cambios	No presenta cambios	

Lima, 15 de Julio de 2020.

Carlos A Cano P

Mg. Químico Farmacéutico colegiado

CARLOS A. CANO PEREZ

C.Q.F.P. 07767

DNI 06062363

B.-CONSTANCIA DE PRUEBAS HISTOLÓGICAS.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA)
FACULTAD DE MEDICINA



“Año de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad”

Instituto de Patología

SIN APLICACION:

HB1: Tejido en proceso de cicatrización

HB2: Capa muscular fuerte. Capa grasa

HB3: capa cornea. Gran cantidad de especulas en la capa grasa esta intermedia. Zona de cicatrización.

HB4: Capa grasa porosa

HB5: Se observa membranas que están cubiertos por una cicatriz

ESPECIMEN: RATAS MACHOS

APLICACION: GEL 1%:

M1B: Folículos pilosos abundantes en la cola

M2B: Cola bien irrigada

M3B: Cola rala

M5B: Restos de cola pilosa

APLICACIÓN GEL 2%

M1C: Ralo compacto

M2C: Cola poco compacta

M3C: Tejido ralo

M4C: Folículo piloso abundante y tejido ralo compacto generalizado

M5C: Abundante grasa en la cola.

APLICACION GEL 0.5%

M1A: Folículos pilosos en el rabo

M2A: Folículos pilosos ralos

M3A: Ralos los folículos pilosos y la cola

M4A: Cola compacta

M5A: Cola poco compacta



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA)
FACULTAD DE MEDICINA



"Año de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

Instituto de Patología

APLICACIÓN: CREMA 1%

- H1F: Capa gruesa de en duración subdermica
- H2F: Contraste en la fases. Se observa la división entre la capa gruesa y capa plana.
- H3F: Marcada defensa de la capa que recubre la piel y la que está libre.
- H4F: Capa de revestimiento subdérmico de la piel
- H5F: Tejido homogéneo subdérmico con la capa de piel dura.

APLICACIÓN: CREMA 2%

- H1C: Recubierta escorial
- H2C: Tiene sus zonas de calcificación dura la coraza
- H3C: Folículos pilosos en la abundancia con recubierta grasa
- H4C: Pedazos de calificación y coraza incompleta
- H5C: Acúmulos de grasa su dérmica.

APLICACIÓN: CREMA 0.5%

- H1D: Grasa en cantidad y el colágeno de la cola
- H2D: Más delgado la cola y ralo el colágeno
- H3D: Tiene la cola graso y repartida en la cola
- H4D: Cola delgada con pelos
- H5D: Grasa, abundante

SIN APLICACION:

- H1E: Gran cumulo de tejido colágeno fuerte
- H2E: El colágeno está repartido en toda la muscularis
- H3E: Se ve rala la columna el colágeno está repartido
- H4E: Colágeno compacto
- H5E: Colágeno bien ralo



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA)
FACULTAD DE MEDICINA



"Año de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

Instituto de Patología

SIN APLICACION:

HB1: Tejido en proceso de cicatrización

HB2: Capa muscular fuerte. Capa grasa

HB3: capa cornea. Gran cantidad de especulas en la capa grasa esta intermedia. Zona de cicatrización.

HB4: Capa grasa porosa

HB5: Se observa membranas que están cubiertos por una cicatriz

ESPECIMEN: RATAS MACHOS

APLICACION: GEL 1%:

M1B: Folículos pilosos abundantes en la cola

M2B: Cola bien irrigada

M3B: Cola rala

M5B: Restos de cola pilosa

APLICACIÓN GEL 2%

M1C: Ralo compacto

M2C: Cola poco compacta

M3C: Tejido ralo

M4C: Folículo piloso abundante y tejido ralo compacto generalizado

M5C: Abundante grasa en la cola.

APLICACIÓN: 0.5%

M1A: Folículos pilosos en el rabo

M2A: Folículos pilosos ralos

M3A: Ralos los folículos pilosos y la cola

M4A: Cola compacta

M5A: Cola poco compacta



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA)
FACULTAD DE MEDICINA



"Año de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

Instituto de Patología



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA)
FACULTAD DE MEDICINA



"Año de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

Instituto de Patología

SIN APLICACION

MB1: Cantidad de pelos y colágeno abundante

MB2: No hay colágeno

MB3: Abundante colágeno

MB4: Abundante colágeno y grasa, folículos pilosos

MB5: Colágeno y folículos pilosos

Conclusión

- Se indica que la crema ha tenido mayor penetración en la piel más que el gel. Lo que permite mayor aceleración de cicatrización.
- Observamos que en las hembras hay mayor velocidad de cicatrización que en los machos
- En las hembras las colas son mucho más grasas que en los machos
- En los machos se observa que hay mayor irrigación en la cola

DR. ERNESTO RAEZ GONZALEZ
PROFESOR EXTRAORDINARIO EXPERTO
FAC. MEDICINA- UNMSM