



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**EFEECTO CICATRIZANTE IN VIVO DE UN GEL A BASE DEL
EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Dracontium lorentense*
Krause (Jergón Sacha)**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

AUTORES

BACH. UNTOL LLACSA, VANESSA ARACELI

<https://orcid.org/0000-0003-2945-0016>

BACH. ACUÑA OLLANCAYA, BRAYAN JAVIER

<https://orcid.org/0000-0001-5611-5171>

ASESOR

Mg. FLORES LOPEZ, OSCAR BERNUY

<https://orcid.org/0000-0001-9091-2537>

Lima – Perú

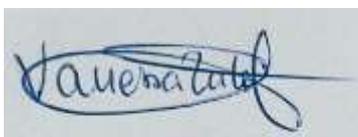
2023

AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, VANESSA ARACELI UNTOL LLACSA, con DNI 45237928, en mi condición de autora de la tesis/ trabajo de investigación/ trabajo académico presentada para optar el Título profesional de “Químico Farmacéutico”, **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO**¹ que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud 22% y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregando la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 13 días del mes de Febrero del año 2023.



VANESSA ARACELI UNTOL LLACSA
45237928



MG. OSCAR BERNUY FLORES LÓPEZ DNI:
DNI 41196881

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

1 Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174- 2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.

AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, BRAYAN JAVIER ACUÑA OLLANCAYA, con DNI 72776981, en mi condición de autor de la tesis/ trabajo de investigación/ trabajo académico presentada para optar el Título profesional de "Químico Farmacéutico", **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO**¹ que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud 22% y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregando la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 13 días del mes de Febrero del año 2023.



BRAYAN JAVIER ACUÑA OLLANCAYA
72776981



MG. Oscar Bernuy Flores López
QUÍMICO FARMACÉUTICO
C. Q. F. N.º 41196881

MG. OSCAR BERNUY FLORES LÓPEZ DNI:

DNI 41196881

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

1 Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174- 2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.

INFORME DE ORIGINALIDAD-TURNITIN

Bach. Untol Lacsá, Vanessa Araceli Bach. Acuña Ollancaya,
Brayan Javier

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.uma.edu.pe Fuente de Internet	9%
2	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	4%
3	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	3%
4	repositorio.uigv.edu.pe Fuente de Internet	2%
5	www.scribd.com Fuente de Internet	2%
6	worldwidescience.org Fuente de Internet	1%
7	scielo.isciii.es Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

DEDICATORIA

Agradezco a Dios, por ser parte esencial en el logro de nuestros proyectos, por brindarnos salud y firmeza para lograr nuestros objetivos.

Dedicamos de todo corazón esta tesis a nuestros padres, por acompañarnos día a día, en nuestra formación personal y profesional, brindándonos su amor y motivación para alcanzar nuestras metas. Gracias Dios por concedernos los mejores padres.

Bach. Untol Lacsa, Vanessa Araceli

Bach. Acuña Ollancaya, Brayan Javier

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios, por brindarnos fortaleza día a día, por habernos guiado a lo largo de nuestra carrera, por ser nuestro apoyo, por darnos la capacidad y conocimiento de afrontar los obstáculos que se pudieran presentar.

Gracias Papá y Mamá por su esfuerzo y amor, para nosotros es impresionante e invaluable su apoyo incondicional, siempre estuvieron dándonos todo su apoyo moral y a todas las personas ya sea de manera directa o indirecta que fueron partícipes de este camino hacia lograr nuestros objetivos.

Agradecerle a nuestro asesor el Mg. Oscar Flores López por su dedicación, orientación y compromiso; en todas las etapas del desarrollo de nuestra investigación.

Bach. Untol Llacsá, Vanessa Araceli

Bach. Acuña Ollancaya, Brayan Javier

ÍNDICE GENERAL

	Páginas
RESUMEN	8
ABSTRACT	9
I. INTRODUCCIÓN	10
II. MATERIALES Y MÉTODOS	26
II.1 Enfoque y diseño de la investigación	26
II.2 Población, muestra y muestreo	26
II.3 Variables de investigación	27
II.4 Técnica e instrumentos para la recolección de datos	27
II.5 Plan metodológico para la recolección de datos	27
II.6 Procesamiento del análisis estadístico	31
II.7 Aspectos éticos	31
III. RESULTADOS	32
IV. DISCUSIÓN	40
IV.1 Discusión de resultados	40
IV.2 Conclusiones	43
IV.3 Recomendaciones	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A: Operacionalización de las variables	49
ANEXO B: Certificación Botánica	50
ANEXO C: Evidencias fotográficas del trabajo de investigación	51

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.	Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de <i>Dracontium loretense krause</i> (Jergón sachá)	32
TABLA 2.	Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de <i>Dracontium loretense krause</i> (Jergón sachá)	33
TABLA 3.	Área herida (cm) expresado en media	34
TABLA 4.	Resultados de actividad cicatrizante en todas las concentraciones.	36
TABLA 5.	Resultados del efecto cicatrizante (cm) del gel de extracto etanólico de las hojas de <i>Dracontium loretense krause</i> (Jergón sachá) a diferentes concentraciones.	38
TABLA 6.	Resultados del efecto cicatrizante (cm) de los grupos de ensayo	38

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.	Resultados de la actividad cicatrizante (cm) del gel de extracto etanólico de las hojas de <i>Dracontium lorentense krause</i> (Jergón sachá) en relación a los días y grupos de ensayos.	35
FIGURA 2.	Concentración del gel de extracto etanólico de las hojas de <i>Dracontium lorentense krause</i> (Jergón sachá).	37
FIGURA 3.	Comparación de medias de los grupos de ensayos utilizados para determinar el efecto cicatrizante de comparación con Control (+) comercial en heridas incisas a ratas albinas.	39

RESUMEN

Objetivo: El objetivo del estudio fue evaluar el efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense Krause* (Jergón sachá) in vivo.

Material y Método: Se utilizó el modelo experimental farmacognóstico, tiene un enfoque cuantitativo. Se trabajó con una población de 30 ratas albinas con peso de 300 a 350 gramos, las cuales se dividió en 6 grupos de estudio, para luego someterlas a corte y tratamiento, según sea el caso del grupo de ratas, el tratamiento fue por vía tópica dos veces al día por un lapso de tiempo de 15 días, el corte y cicatrización se midió con un vernier digital in vivo.

Resultados: Los resultados evidencian, que el gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) al 5%, demostró 0,83 cm de efecto cicatrizante, al 10% obtuvo 0,57 cm y al 15% alcanzó 0,06 cm.

Conclusión: El gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) puede usarse como alternativa o para complementar un tratamiento en caso de heridas.

Palabras clave: Cicatrizante, Jergón sachá, ratas, etanólico y control.

ABSTRACT

Objective: The objective of the study was to evaluate the healing effect of the gel base don the ethanolic extract of the leaves of *Dracontium lorentense Krause* (Jergón Sacha) in vivo.

Material and Method: The pharmacognostic experimental model was used, it has a quantitative approach. We worked with a population of 30 albino rats weighing 300 to 350 grams, which were divided into 6 study groups, and then subjected to cutting and treatment, depending on the case of the group of rats, the treatment was topical twice a day for a period of 15 days, cutting and healing were measured with a digital vernier in vivo.

Results: The results show that the gel base don the ethanolic extract of the leaves of *Dracontium lorentense Krause* (Jergón Sacha) at 5%, showed 0.0.83 cm of healing effect, at 10% it obtained 0.57 cm and at 15% I reach 0.06 cm.

Conclusion: The gel based on the ethanolic extract of the leaves of *Dracontium lorentense Krause* (Jergón Sacha) can be used as an alternative or to complement in case of wounds.

Keywords: cicatrizador, Jergón sachá, rats, etanol and control.

I. INTRODUCCIÓN

Se realizaron estudios que demuestran que uno de los principales motivos de fallecimiento en pacientes quirúrgicos es debido a una infección de heridas. Se muestra que, en nosocomios de todo el mundo, la propagación bacteriana en heridas post-operatoria, se registran el 24 %, de situaciones¹. Así la actual expectativa humana en nuestro país, ha aumentado la continuidad de las heridas cutáneas, agudas y crónicas son las nos indican las incógnitas en su cicatrización. En caso que comprometan la piel, proliferaciones bacterianas, daños por insuficiencia vascular y quemaduras son algunos son factores que predisponen al crecimiento de las lesiones, generando tratamientos a altos costos^{2,3}.

Se estima que se realizan 234 millones de operaciones de lesiones en nuestro planeta cada año calendario, y los niveles más altos de heridas quirúrgicas conducen a una curación de primer nivel. Las heridas quirúrgicas de primera línea pueden sufrir tratamientos complejos, cuando aparecen, infecciones, seromas y hematomas que provocan grietas y requieren una segunda cicatrización¹. Los efectos de las heridas quirúrgicas complejas que se detallan en el libro oscilan entre el 0,5% y el 3,0% en adultos, el 10,0% en los ancianos y las tasas de mortalidad entre el 10,0% y el 45,0%. A pesar del progreso científico realizado en el último siglo, el número de casos nuevos de heridas complejas se ha mantenido estable desde la década de 1950^{2,3}.

En Perú, en estudios realizados por la Dirección General de Epidemiología entre 2009 y 2016, se ve afectada el estado de las heridas agudas. Se registraron, según registro quince mil seiscientos setentainueve casos de infecciones nosocomiales, las cuales fueron atendidas por las instituciones de salud como parte del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Intrahospitalaria (SVEIIH), 4548, o 30%, se debe a una infección posoperatoria.

Además, según el estudio de prevalencia de infección hospitalaria nacional realizado en 2016, se mencionó que la tercera tasa de prevalencia son las heridas quirúrgicas después de la neumonía y las infecciones sanguíneas.^{1, 2,3}

Con esta problemática presentada cada día en los nosocomios y postas de nuestro país, se puede decir que estamos enfrentando una crisis de salud por una cicatrización no adecuada de las lesiones nosocomiales y leves ya que estas al infectarse y no cicatrizar

adecuadamente, va a conducir a complicaciones en el estado de salud que podría llevar a la muerte del paciente.

Con este estudio se pretende dar un empuje a las investigaciones siguientes, con el descubrimiento de nuevas plantas medicinales que sean probables soluciones farmacológicas, las cuales pueden ser utilizadas dentro de la terapia de tratamiento de cicatrización de heridas u otras patologías en nuestro país.

Según la situación problemática planteada se formula la siguiente pregunta:

¿Presentará efecto cicatrizante un gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) en heridas incisas de ratas albinas?

Lovera L, et al. (2021), según su estudio como título presenta. Determinaron: capacidad del extracto acuoso *D. lorentense* (Jergón sachá), Objetivo: Evaluar su actividad de la solución con solventes polares *D. lorentense* (Jergón sachá) para neutralizar su efecto del veneno de la serpiente *B. atrox*. Diseño experimental: emplearon reconocimiento químico de la solución acuosa del bulbo desecado de *D. lorentense*, se calculó la dosis letal 50 (DL50) para el extracto y el veneno de *B. atrox*. Paso seguido, les inyectaron diferentes dosis de extractos con veneno en la cavidad intraperitoneal de los ratones para analizarlos. Después de la incubación, se calculó la dosis efectiva al 50% (DE50) del extracto neutralizando el efecto letal del veneno por el método Probits. El resultado: se inyectaron diferentes dosis del extracto de veneno en la cavidad abdominal de los ratones para combatirlos. Después de la incubación, se calculó la dosis efectiva al 50% (DE50) del extracto mediante el método Probits para neutralizar el efecto letal del veneno.

Ayarza, T et al. (2020), Estudiaron la capacidad inhibitoria *in vitro* de los extractos de cuatro plantas de uso tradicional, *D. lorentense* (Jergón sachá), sobre la actividad de la α -glucosidasa, Los resultados mostraron que en comparación con el fármaco control Acarbosa (IC50: $858,67 \pm 29,73\mu\text{g} / \text{mL}$) y otros extractos, el extracto de agua liofilizada de manzana *Annona* mostró un efecto inhibitor significativo (IC50: $13,49 \pm 3,65\mu\text{g} / \text{mL}$). (10)

Guillamón, E (2018), realizaron unos datos obtenidos sobre efectos de componentes orgánicos de diseño experimental. En la revisión científica de fuentes donde se registró los datos. Resultados: Numerosos estudios científicos han demostrado que existe una estrecha relación entre la alimentación y la salud, comprobando los beneficios.

Los azufrados orgánicos, son particularmente eficaces por sus efectos positivos sobre la microbiota, la salud intestinal y el sistema inmunológico. Este artículo revisa y analiza la evidencia científica con respecto a las propiedades de mejora de la respuesta inmunitaria e inmunomoduladora de algunos compuestos orgánicos de azufre de plantas de *allium* (como la alicina o el tiosulfonato de propano). Conclusiones: Numerosos trabajos científicos muestran que los compuestos orgánicos de azufre de las plantas del género *Allium* tienen un efecto positivo sobre el sistema inmunológico y los procesos inflamatorios. Especialmente para la alicina y otros compuestos, aunque su inestabilidad dificulta su

aplicación real en suplementos nutricionales, otros compuestos, como los derivados de la alanina, se muestran más prometedores como componentes funcionales potenciadores del sistema inmunológico.

Rivera, L (2016), evaluaron el reconocimiento químico como alimentos de *tuberosum* culebrera india (*Dracontium spruceanum* (Schott) G.H.Zhu, Araceae) y Sande (*Brosimum utile* (Kunth) Oken, Moraceae) . Resultó afirmando los alcaloides, flavonoides, triterpenoides, esteroides y taninos en estas dos especies botánicas, así como el efecto antioxidante. Con análisis de bromatología, se considera alimento nutricional con capacidad terapéutica. (12).

Tabares Ch et al (2018), buscaron determinar la investigaciones etnobotánicas sobre aspectos relacionados con el HIV / Síndrome Inmuno deficiencia adquirida en estudios clínicos de 18 a 22 edad de una universidad colombiana de Cali. Los resultados muestran que la comprensión correcta de los adolescentes sobre el VIH / SIDA se encuentra en un nivel intermedio, y la proporción de estigma y discriminación asociados con las personas infectadas por el VIH sigue siendo alta. Aunque se han hecho muchas sugerencias para reducir la propagación del virus, todavía existe la necesidad de continuar fortaleciendo las intervenciones a nivel social y comunitario, incluidas aquellas que aún no se han infectado, para promover sus comportamientos saludables y aumentar la promoción de la salud estrategias en el campo del sexo seguro. (13)

Se valida la investigación y su desarrollo para aportar valor añadido a las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá), y evaluar su efecto terapéutico a partir del extracto etanólico mezclado en el gel, para brindar alternativas a las personas para tratar cicatrices. Tratamiento económico para infecciones. ^{6,7,8,16}.

Bases teóricas

La piel

La piel es el órgano más grande del cuerpo, esta va a cubrirlo en su totalidad, y se va a renovar así misma, también va a desarrollar funciones como por ejemplo la más importante, la de protección.¹⁹

1. La protección: la piel nos va a proteger de los traumatismos, los cambios de temperatura, radiaciones, humedad, ataque de microorganismos, etc.
2. La piel repara rápidamente las heridas que sufre.
3. La producción de secreciones de la piel, hace que conserve la capa externa, la cual es una capa amortiguadora.
4. Mantiene a la máquina que labora sin descanso y que actúa en las funciones de transformación de los carbohidratos, proteínas y grasas.
5. La piel también se encarga de eliminar toxinas.
6. La piel interviene en la formación de la vitamina D.

La piel ejecuta un papel de barrera el cual imposibilita que el agua que viene de las capas profundas, salga por medio del estrato córneo, aunque hay pérdida mínima de agua, a esta se llama agua trans-epidérmica

El ingreso y salida de sustancias a través de la epidermis van a variar según el área donde se realiza. Esta función de barrera es inferior en zonas de fricción, y superior en las palmas de las manos y plantas de los pies.²⁰

Componente de la piel

Desde afuera para adentro se va a diferenciar 3 zonas de tejidos: la epidermis, la dermis y por última, la capa más profunda es la hipodermis.²¹

Epidermis

El espesor va a variar entre 0,5mm y 1,5mm; en su estado natural es más gruesa en plantas de los pies y palmas de las manos, y va a presentar áreas locales de

mucho más grosor debido a la fricción. Tiene varias capas, cada una de ellas tiene una estructura característica; sin embargo, desde el punto de vista funcional es una unidad y debe considerarse como tal. Las células epidérmicas se desarrollan desde la parte interna y ascienden a la superficie cutánea, donde luego se desprenden al exterior en forma de escamas cornificadas. Así, la epidermis se va a renovar constantemente. Estas células de la epidermis están ordenadas a lo largo de la unión dermo-epidérmica pueden enviar condensaciones finas de citoplasma hacia la dermis superficial. La epidermis carece de vasos sanguíneos y linfáticos propios, y para su buen funcionamiento va a depender de la colaboración vascular y de líquido tisular de la dermis.²²

La epidermis se diferencia en cuatro zonas:

- **Estrato basal**

Es la capa más profunda de las capas de la epidermis, en este estrato las células son cilíndricas, rectas, regulares, alineadas siguiendo el borde dermo epidérmico, estas van a permitir la generación, la multiplicación y el mantenimiento de todas las células de la epidermis.²²

- **Estrato Espinoso**

El estrato espinoso tiene una gran área de la epidermis y va a contener células poligonales que pueden compararse a “suelo empedrado”, se van a tornar más planas al subir a la superficie.²²

- **Estrato Granuloso**

El estrato granuloso es una capa delgada con numerosos gránulos de querato-hialina, este estrato es más notorio donde los fenómenos de queratinización o maduración de las células epidérmicas son más activos.

²²

- **Estrato Córneo**

Estrato córneo es la respuesta final de la queratinización de la célula epidérmica. Es una capa fibrosa y resistente que tiene poca estructura, pues las células epidérmicas aplanadas adherentes y semejantes a escamas están formadas de queratina y no tienen detalles celulares. Su

grosor va a variar de 0,05mm a 2 mm en diferentes áreas del cuerpo y estas van hacer de más gruesas en palmas de las manos y planta de los pies. ²²

Dermis

La dermis va a nutrir a la epidermis y, también va a tener un efecto regulador en el desarrollo y conservación de esta.

La dermis tiene variedad de elementos:

- **Fibras colágenas**

Van a formar toda la dermis. Constan de fibrillas, las cuales tienen estriaciones periódicas con intervalos de 64m μ (640 A^o); la producción de colágeno depende de los fibroblastos, los cuales van a necesitar vitamina C para la formación de este colágeno.

- **Fibras del retículo**

Estas fibras son mucho más delgadas en comparación con las fibras de colágeno, y van a corresponder al material pre colágeno.

- **Fibras Elásticas**

Las fibras elásticas constan de fibrillas, que muestran regularidad en sus bandas transversales entre 12 y 17 m μ , están formadas por componentes elástico amorfo.

- **Elementos Celulares**

Estas células se tienen en cuenta como parte de la dermis.

Histiocitos. Se encuentran en las áreas peri-vasculares, son fagocitos y tienen se relacionan con la formación de fibras del retículo.

Fibroblastos. Pueden formar fibras del retículo y colágeno, y también tienen la capacidad de fagocitar.

Células cebadas. Las encontramos mayormente en el contorno de las faneras. ²³

Hipodermis o fascia superficial

La hipodermis es el estrato más profundo de la capa de la piel. Está compuesto por tejido conjuntivo laxo, así como tejido adiposo, y no tiene una restricción pronunciada con el cutis. ²⁴

Receptores Sensoriales en el Cutis y en el Subcutis. La piel es capaz de transferir distintos tipos de terminaciones nerviosas independientes y así como de recepcionar y reconocer estímulos favoreciendo así que la piel cumpla su función como órgano sensorial. ²⁴

Formaciones anexas de la piel

Los pelos

Son estructuras filamentosas flexibles y resistentes a la tracción formados por la sustancia córnea queratina. Se desarrollan a partir de los divertículos de la epidermis que crecen hacia dentro y con su tallo ubicado de forma inclinada respecto a la superficie de la piel llegan hasta la dermis. Su crecimiento tiene lugar en un ciclo endógeno, el cual es específico para cada raíz capilar, de tal modo, que no se produce ningún tipo de crecimiento sincronizado entre pelos cercanos. Las raíces capilares no pueden ser regeneradas, es por ello que un tejido cicatricial siempre queda sin pelo. De los restos de una raíz capilar, o sea de los epitelios restantes de un pelo dañado, puede sin embargo originarse una epitelización.

Las uñas

Son placas córneas transparentes que van creciendo desde la lúnula hasta el borde de los dedos. Tienen un crecimiento mensual aproximado de tres milímetros y mantienen una estrecha relación con muchas funciones orgánicas, por lo cual el estado de las uñas puede aportar muy a menudo importantes datos de diagnóstico.

Las Glándulas Sebáceas

Desembocan en los orificios de los conductos capilares de los folículos pilosos, por lo cual su existencia, salvo contadas excepciones, se encuentra ligadas a

los folículos capilares. El sebo, un compuesto formado por grasas, células y ácidos libres, engrasa la piel y los cabellos protegiéndolos de la desecación. El control de la producción de sebo es un proceso complejo, que no ha sido todavía estudiado en todos sus detalles.

Las Glándulas Sudoríparas

Se originan igualmente de las células de la piel superficial, las cuales luego germinan hacia las profundidades de la dermis, con lo cual la glándula propiamente dicha se encuentra ubicada en el corion. Los conductos excretorios desembocan en los poros que se hallan en la superficie de la piel. El sudor es una secreción ácida, que entre otras sustancias se compone de agua, sales, ácidos grasos volátiles, urea y amoníaco, y que recubre la superficie con una capa ácida protectora. La secreción de sudor sirve principalmente para regular la temperatura corporal. En contraposición a las glándulas sudoríparas, las glándulas odoríferas producen secreciones alcalinas. Las glándulas odoríferas se hallan ubicadas principalmente en las cavidades axilares, alrededor de los pezones y en la región genital. El inicio de las actividades de secreción de estas glándulas coincide con el comienzo de la pubertad. ²⁴

La distribución sanguínea en la piel

La repartición de los vasos sanguíneos en la piel, va a corresponder con la conformación plana y estratificada de este órgano. Desde las arterias y las venas que se hallan abajo de la epidermis, van a partir grandes número de vasos, los cuales van a componer un plexo cutáneo entre la hipodermis y la dermis. Los vasos sanguíneos están unidos en todas aquellas áreas donde la piel está expuesta a cambios bruscos. Iniciando desde el plexo cutáneo y de forma perpendicular hacia fuera discurren arteriolas individuales que al pie de la capa capilar se introducen y se ramifican en el plexo subcapilar. Desde este sitio se dispersan finos capilares en forma de asas hasta el interior mismo de las papilas de la dermis, de esta manera se va asegurar el mantenimiento de la epidermis avascular.²⁴

Composición química de la piel

La piel está compuesta por los siguientes elementos:²⁵

➤ Agua	64 %
➤ Proteínas	33%
➤ Grasas	2%
➤ Sustancias minerales	0,5%
➤ Otras sustancias	0,5%

Herida

Una herida es una lesión física que causa daño a la continuación natural de los tejidos. El ser humano, tiene los medios de componer las heridas de sus tejidos con un proceso de cicatrización, se puede decir, con un tejido casi igual, pero no idéntico. Si no tuviera esta posibilidad de auto-reparación, el medio interno escaparía al exterior, y esto no sería compatible con la vida. La cicatrización es un desarrollo de reparación, complejo que lleva a la renovación del epitelio y la sustitución de la dermis por un tejido fibroso compuesto de colágeno, distinto al que era. Las nuevas fibras son desorganizadas, por eso la cicatriz jamás presentará la misma fuerza tensora de la piel ilesa ²⁶

Clasificación de las heridas

- **Heridas abiertas:** Las lesiones tienen división de sus tejidos blandos, la cual tiende a infectarse con facilidad.
- **Heridas cerradas:** En este caso supuestamente no hay lesión, aunque puede haber hemorragia acumulada al interior de la piel.
- **Heridas simples:** Constan de rozaduras, rasguños, lesiones leves.
- **Heridas complicadas:** Las lesiones son mayores con sangrado abundante; en los cuales puede haber perforación de algún órgano o

músculo.²⁷

Clasificaciones según el objeto con que se producen:

- **Heridas cortantes:** Estas se producen con elementos filosos como latas, vidrios, cuchillos, el sangrado va a variar dependiendo del sitio lesionado.
- **Heridas punzantes:** Producida con elementos puntiagudos, como clavos, agujas, anzuelos o mordeduras de serpientes. Esta herida conlleva a mucho dolor, puede haber poca sangre en la lesión; una complicación común es el tétanos.
- **Heridas laceradas:** Se producen con elementos de lados muy afilados, por ejemplo: el serrucho o el borde de latas.
- **Heridas por armas de fuego:** Es causada por una pistola; la abundancia del sangrado va a depender del lugar lesionado; puede haber fractura, perforación visceral o muscular.
- **Raspaduras, excoriaciones o abrasiones:** Esta se produce por rozaduras de la piel o caídas sobre superficies ásperas, en este tipo de heridas se produce dolor y ardor de la piel.²⁸

Cicatrización

Es aquel desarrollo normal que tiene el organismo para restablecer las capas de la dermis y epidermis. Cuando un individuo está herido, se da una secuencia de fenómenos bioquímicos que se producen para componer el área lesionada.

Para entender mejor estos fenómenos, se van a dividir en las siguientes fases: inflamatoria, proliferativa, y de remodelación. Así también definiremos los siguientes términos.²⁹

- **Cicatriz:** Masa de tejido conjuntivo, el cual envuelve a la epidermis para ocupar una antigua línea de continuidad rota producto de una lesión.
- **Reparación:** Es el reemplazo del tejido roto por un tejido conjuntivo neo formado.
- **Regeneración:** Reemplaza estos tejidos rotos por otros no iguales pero muy similares. Debido a que la renovación no sea suficiente o tenga algún defecto, da como resultado una cicatrización mixta. ³⁰

Proceso de cicatrización

Fase I - Respuesta Inflamatoria

La inflamación es la respuesta al desplazamiento de leucocitos al lugar de la lesión, esto va a ocurrir en poco tiempo, y va a causar dolor, fiebre y enrojecimiento alrededor de la herida, esto es debido por una menor llegada de oxigenación. Una vez formado el coágulo sanguíneo que va a estar formado de una malla de fibrina, con plaquetas, glóbulos rojos, proteínas plasmáticas, células sanguíneas, y anticuerpos, esta va a taponar los vasos lesionados, que mantiene unidos, a los bordes de la herida. Los leucocitos se degradan y los monocitos se convierten en macrófagos para así fagocitar a los microbios. ³¹

Fase II – Migración y Proliferación

Esta fase va a comenzar después de varios días, y tendrá una duración de aproximadamente de 4 semanas, el coágulo va a convertirse en costra, los fibroblastos (células germinales de tejido fibroso) se van a desplazar por debajo de ella para tapar la herida. Habrá formación de fibrina. Los fibroblastos van a contribuir a la contracción de la herida. La acumulación de colágeno va a empezar al quinto día y también va a aumentar la fuerza de tensión de la herida. Las proteínas plasmáticas van a favorecer las actividades celulares durante la cicatrización. ³¹

Fase III – Maduración o Remodelación

Empezará a la tercera semana y va hasta meses, incluso años. La costra cae cuando la epidermis recobró su grosor normal. Las fibras de colágeno empiezan a ordenarse, los fibroblastos van a disminuir en cantidad y los vasos sanguíneos recuperan su normalidad. La fuerza de tensión va en aumento a lo largo de un año después de la cirugía. La piel sólo va a recuperar hasta el 90% de su fuerza de tensión original. La acumulación de tejido conjuntivo fibroso tiene de respuesta la formación de cicatriz. En la cicatrización natural va a tener contracción de la lesión por semanas y hasta meses.³¹

Por lo tanto, los fibroblastos, el colágeno y las metaloproteinasas, son esenciales junto con los vasos sanguíneos, para la reparación de las heridas. En el transcurso de la maduración de la herida, esta va a tornar cada vez menos roja, debido a la disminución de los capilares. Así, los vasos sanguíneos formados en la fase proliferativa se descomponen como respuesta de un fenómeno de apoptosis.³²

Tipos de cicatrización

Cierre primario (primera intención)

Se da en las lesiones superficiales, que no sobrepasan la dermis, se origina un cierre primario espontáneo, por la unión de sus bordes. Para este cierre primario se necesitan las siguientes condiciones:

- No tener la herida infectada.
- Buena coagulación.
- Ajuste de los bordes de la herida³³

Cierre secundario (segunda intención)

Este tipo de cicatrización es debido por infecciones, traumatismo o pérdida imprecisa del tejido, este proceso en la cicatrización es más lento cuando los bordes están separados, ya que el epitelio va a recubrir el tejido que ha llenado la pérdida de sustancia; a este tipo de curación se le llama secundaria o por segunda intención".³⁴

Cierre terciario (tercera intención)

Se le llama tercera intención, debido a que ya ha existido una cicatrización no adecuada y con complicaciones, ya en este tipo de cicatrización el especialista va a juntar las superficies de la lesión mediante injertos cutáneos para poder acelerar la cicatrización.³⁵

Factores que retardan la cicatrización

Corticoesteroides: su acción primordial es inhibir la inflamación. Va a disminuir la formación de colágeno, la neo vascularización y reepitelización.

Fármacos citotóxicos: estas van a inhibir el desarrollo celular, que es un factor necesario para la cicatrización.

Anticoagulantes: (heparina, warfarina) aplazan la formación del coágulo, ya que este es necesario para acabar con el sangrado de la herida.

Raza: Los individuos de raza negra están predispuestas al engrosamiento de sus cicatrices, en cambio los individuos de raza blanca tienden hacer una cicatrización normal.

Edad: En adultos mayores va haber un descenso en los fibroblastos y la fabricación de colágeno, debido a la disminución de la función pulmonar y cardiovascular, lo cual será respuesta de una menor circulación y la provisión de oxígeno.

Nutrición: una malnutrición puede reducir la síntesis de colágeno, así como la multiplicación celular y remodelación de las heridas, para ello se debe implementar en la alimentación aminoácidos, proteína, minerales.

Vitaminas: Una alimentación saludable conlleva al desarrollo de una mejor cicatrización:

- La vitamina A, ayuda a la formación de colágeno y la epitelización.
- La vitamina B, son cofactores para la unión cruzada de colágeno.
- La vitamina C, ayuda a la unión de las fibras colágenas.
- La vitamina K es imprescindible para la síntesis de factores de coagulación II, VII, IX, y X. Su falta de esta, se ve reflejada en hemorragia y mala cicatrización.

Diabetes: Los pacientes con diabetes tienen un aumento de posible infección de sus heridas, debido a la disminución en la neovascularización y formación de colágeno.

Infección: se puede decir que una herida está infectada si en su contenido encontramos más de 10⁵ bacterias por gramo de tejido y se puede visualizar en la herida fiebre, pus, mal olor en la herida, enrojecimiento y dolor. ³⁶

El objetivo general del estudio será evaluar el efecto cicatrizante de gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) en heridas incisas de ratas albinas.

La hipótesis general del estudio se describe como:

El gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) presenta efecto cicatrizante en heridas incisas de ratas albinas.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Enfoque y diseño de la investigación

Enfoque: Cuantitativo, porque se presentarán las respuestas a través de mediciones numéricas experimentadas, registradas y se validará las hipótesis planteadas.

Experimental: en esta investigación, se manipulará de manera direccionada la variable independiente: de la especie vegetal de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) analizando los fenómenos de los procesos que se generaron en la variable dependiente: Efecto cicatrizante

Longitudinal: con diseño de nivel aplicativo porque la variable independiente especie vegetal de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) será registrado en diferentes momentos.

2.2 Población, muestra y muestreo

La población está constituida por 8 kilogramos de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) procedentes de la Localidad de Tambopata Provincia Madre de Dios que se encuentra ubicado geográficamente a una altura de 139 m.s.n.m.

La población biológica estará constituida por ratas para experimentación que serán adquiridas del (INS), distrito de Chorrillos, Lima - Perú con su constancia médica apta para trabajar en investigación.

La muestra está constituida por 5 kilogramos de hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) .

La muestra biológica no probabilística está constituida por 30 ratas albinas (Holtzman) con peso aproximadamente 300 a 350 gramos con su certificación sanitaria correspondiente, que serán conducidas a las instalaciones del bioterio del Instituto de INDACIPS Perú.

El muestreo será aleatorizado.

2.3 Variables de investigación

Variable independiente: gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá).

Definición Conceptual. Los componentes activos presentes en la especie vegetal presentarán propiedades biológicas muy variadas y suelen aplicarse en terapia de diferentes problemas de salud.

Variable dependiente: Efecto cicatrizante en heridas incisas de ratas albinas.

Definición Conceptual. Valoración de la actividad cicatrizante de diferentes componentes químicos que sirven de sustento en la investigación.

2.4 Técnicas e Instrumento de recolección de datos

La técnica que se utilizará en el estudio es la observación, y el instrumento de recolección de datos será mediante el uso de fichas ad hoc en las que se recepcionará los resultados de la prueba de solubilidad, screening fitoquímico y experimental para la determinación de la actividad cicatrizante en animales de experimentación según Fernández M (2021)¹⁷.

2.5 Procedimientos para la recolección de datos

El proceso de obtención de datos se registra la observación no participativa, en todo el proceso experimental a los siguientes procesos:

Se recolectarán 8 kilogramos de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) de la Localidad de Tambopata, Provincia de Madre de Dios en horas de 5:30 am. Antes que salga el sol cumpliendo técnicas botánicas de recolección de material vegetal.

Se seleccionarán 5 kilogramos de las hojas de *Dracontium lorentense krause*

(Jergón sachá), asimismo se envolverá en papel kraft y serán sometidos a una caja de cartón previamente acondicionada para ser transportados a Lima para su uso en la presente investigación.

Se realizará la recepción en la ciudad de Lima para su tratamiento correspondiente como la validación de la taxonomía será por un experto y certificado. La limpieza, se realizará con agua estéril, limpiando las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá), Luego dejamos secar al aire libre para posteriormente ser acondicionadas en papel Kraft para ser llevado al secado en una estufa a 40°C, para proceder a ser triturado en un mortero con pilón y finalmente lo colocaremos en un frasco con alcohol al 70 %, según el peso que nos dé y se procederá a realizar el macerado por 7 días seguido por filtrado con papel filtro whatman 5, posteriormente evaporado y obtener el extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) l.

En nuestra prueba de solubilidad, se utilizará según método Domínguez el extracto seco vaporizado del cual utilizaremos una cantidad mínima para realizar las pruebas de solubilidad enfrentándolo con los siguientes solventes. Etanol, cloroformo, éter de petróleo, butanol, metanol, agua destilada, en dichas pruebas observaremos los resultados de la siguiente manera. (-) La solubilidad no se visualiza, (+) La solubilidad en menor grado, (++) La solubilidad es leve, (+++) La solubilidad es moderada, (++++) La solubilidad es abundante. (Ver tabla 1)

De la misma forma nuestra marcha fitoquímica se procede de la siguiente manera según diseño de Olga Look. El reconocimiento químico según método de Look, por técnicas químicas de reacción por coloración y precipitación, como la reacción de cloruro férrico (compuestos fenólicos), gelatina-sal (taninos), Reactivo de Shinoda (flavonoides), Dragendorf, Mayer, Wagner (Alcaloides) Burchard (esteroides y triterpenoides), Borntrager (Antraquinonas) Agua destilada prueba de la espuma (saponinas), Baljet (Glicósidos), NH₄OH CC O NaOH 10 %, (Cumarinas), luego observaremos los resultados en la tabla. (Ver tabla 2)

Realizaremos la formación de gel de carbopol al 1,5 %

- Carbopol 940.....1.5%
- Propilenglicol.....5 %
- Trietanolamina..... Cantidad suficiente para lograr pH7
- Nipagín M.....0.2%
- Agua purificada.....c.s.p 100g

Elaboración: Calentaremos el agua purificada a baño maria a una temperatura de 100° C, disolvemos el Nipagín M., una vez que este disuelto completamente, dejamos enfriar.

Luego añadimos el propilenglicol y agitamos hasta la completa disolución. Seguidamente agregamos el Carbopol 940 agitando continuamente.

Vamos a guardar la mezcla realizada en un envase con tapa, lo dejamos fuera del alcance de la luz y humedad, por 1 día.

Transcurrido ese tiempo, vamos agregar la trietanolamina al preparado anterior, gota a gota hasta pH 7. Así al llegar a ese valor, se obtendrá el gel.

Una vez realizado el gel se va a dividir en 3 porciones de 30g, se formará el primer gel de extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) al 5%, el cual contiene 1.5g de extracto etanólico y 28.5g de gel base, el segundo gel al 10%, contiene 3g de extracto etanólico y 27g de gel base, y el tercer gel al 15%, contiene 4.5g de extracto etanólico y 25.5g de gel base.

La especie biológica de ratas albinas (Holtzman) con peso aproximadamente de 300 a 350 gramos serán adquiridas del INS, situado en el distrito de Chorrillos, Lima - Perú con su certificación sanitaria, serán trasladados a las instalaciones del bioterio de Indacips Perú. Donde se procedió a aclimatarse durante una semana completa (7 días), con una buena alimentación, especial para ratas, marca La Molina y agua mineral, con un aseo adecuado del bioterio y jaulas, alejadas del ruido de la calle. Se emplearon 30 ratas albinas, se les cortó el

pelaje con una tijera y se administró vía tópica crema depiladora de marca depile, en la zona de incisión, para que esté libre de pelaje, luego se le hizo limpieza de la crema depiladora con un paño húmedo, se le aplicó la lidocaína en gel para anestésiar la zona de la lesión, transcurrido unos minutos y con el uso del bisturí, realizamos una lesión de 1cm, en esta lesión observaremos y mediremos el efecto farmacológico cicatrizante, las heridas realizadas las mediremos con equipo Vernier para determinar el efecto cicatrizante de acuerdo con el tamaño de la herida^{6, 17}.

El efecto farmacológico del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) se va a validar con el registro de datos en las fichas de recolección, las cuales serán en este orden:

1. **Grupo 1:** Blanco (control negativo), 5 ratas albinas (Holtzman).
2. **Grupo 2:** Control positivo, 5 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas sin tratamiento.
3. **Grupo 3:** Control comercial, 5 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas y se le administrará tratamiento de cicatricure.
4. **Grupo 4:** 5 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas y se le administrará tratamiento con gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) al 5%.
5. **Grupo 5:** 5 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas y se le administrará tratamiento con gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) al 10%.
6. **Grupo 6:** 5 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas se le administrará tratamiento con gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) al 15 %.

Observaremos las respuestas de los 6 grupos, los cuales están conformados por 5 ratas cada grupo, registraremos lo que se observe en las ratas sin herida luego se realizará la medición de las incisiones a partir del día 0, luego al 5 y 10 día, finalmente a los 15vo día y anotaremos las evidencias. (Ver tabla 3)

2.6 Métodos de análisis estadísticos

Se registró los resultados de los análisis para su cuantificación, se ejecutarán las evaluaciones mediante estadística utilizando SPSS versión 22, se analiza los promedios. Asimismo, también emplearemos el programa estadístico ANOVA para validar la contrastación de hipótesis tukey¹⁹.

2.7. Aspectos éticos

En este trabajo académico se cumplirán los aspectos éticos sobre la ley de los animales de experimentación así mismo el tratamiento sobre especies vegetales²⁰.

Para la experimentación se utilizarán los lineamientos trabajos experimentales ensayados con ratas de la directiva 2010/63/EU de Helsinki 2013^{21,22}.

III. RESULTADOS

3.1 Estudio Fitoquímico

Tabla 1: Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá)

SOLVENTE	SOLUBILIDAD
1. Agua	+++
2. Metanol	++
3. Etanol	++
4. Butanol	+
5. Cloroformo	-
6. Éter de petróleo	-

Leyenda: (-) Insoluble
(+) Poco soluble
(++) Soluble
(+++) Muy soluble

En la tabla 1, nos muestra el resultado de solubilidad, de los solventes junto al del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) en el cual el agua es el más soluble, seguido del etanol y metanol, el butanol nos demostró poca solubilidad, así como el cloroformo y éter de petróleo los cuales no tienen solubilidad con el extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá).

Tabla 2: Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá)

Metabolitos	Método de Ensayo	Observación	Resultados
Antocianinas	NaOH	Coloración café - anaranjado	+++
Alcaloides	Dragendorff	Color rojo-anaranjado	+++
	Mayer	Precipitado blanco amarillento	+
	Wagner	Precipitado pardo oscuro rojizo a marrón	+++
Lactonas	Baljet	Coloración o precipitado rojo	-
Flavonoides	Shinoda	Tonalidades de color rojo	+
Antraquinonas	Borntrager	Coloración rosado a rojo	+
Esteroides	Liebermann-Burchard	Coloración verde, azul verdoso	-
Saponinas	Prueba de espuma	Espuma de 1cm aprox	-
Taninos	Gelatina	Precipitado blanco	++
Triterpenos	Liebermann-Burchard	Coloración verde, azul verdoso	-
Fenoles	Cloruro férrico	Color azul, verde o negro	+++
Leyenda: (-) No hubo reacción (+) Reacción poco evidente (++) Reacción evidente (+++) Reacción muy evidente			

En la tabla 2, observamos los resultados del análisis cualitativo del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá), en donde encontramos presencia muy evidente de: Antocianinas, alcaloides, fenoles, así como una reacción evidente de taninos, y reacción poco evidente de: flavonoides y antraquinonas; y una ausencia de lactonas, esteroides, saponinas y triterpenos.

Actividad cicatrizante

Determinación de la actividad cicatrizante del gel extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) en lesiones inducidas en ratas albinas (Holtzman).

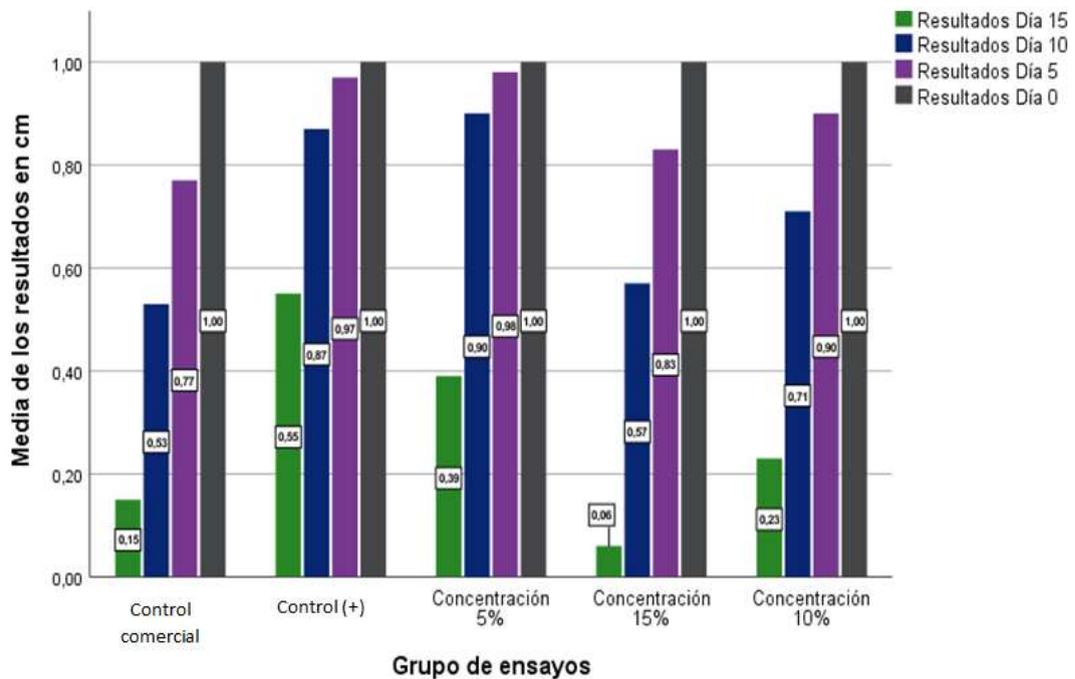
Para determinar, se corta el pelaje con tijera, se depila el lomo de las ratas con la crema depile, luego se aplica la lidocaína gel para anestésiar y proceder a realizar sus incisiones de heridas, para poder evaluar la actividad cicatrizante del gel extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) se dividieron las ratas en 6 grupos de ensayo, la concentración del extracto que se usó fue al 5%, 10% y 15%, control negativo, control positivo y control comercial cicatricure, según al grupo correspondiente que le toco lesión y tratamiento, la evaluación de la cicatrización, se hizo al tiempo indicado en el procedimiento experimental y mediante las concentraciones administradas vía tópica, así lo observamos en las siguientes tablas.

Tabla 3. Área herida (cm) expresado en media

Grupos	I.H	Día 0	Día 5	Día 10	Día 15
G-1 -	0.00 cm	0.00 cm	cm	0.00 cm	0.00 cm
G-2 +	1 cm	0.99 cm	0.77 cm	0.62 cm	0.55 cm
G-3	1 cm	1.00 cm	0.85 cm	0.52 cm	0.19 cm
G-4	1 cm	0.98 cm	0.63 cm	0.46 cm	0.29 cm
G-5	1 cm	0.98 cm	0.63 cm	0.45 cm	0.28 cm
G-6	1 cm	0.95 cm	0.66 cm	0.34 cm	0.16 cm

Media de grupos de experimentación donde se observa la actividad cicatrizante

Figura 1. Resultados de la actividad cicatrizante (cm) del gel de extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) en relación a los días y grupos de ensayos.



La figura 1, se registran los resultados de las Medias en cm de la efectividad cicatrizante del gel extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) en los distintos grupos usados para el procedimiento experimental en comparación al tiempo que tuvo de duración, la recuperación de las lesiones hechas en las ratas albinas (Holtzman). En el día 0 las heridas tenían un corte de 1.00 cm, luego de la administración del tratamiento del gel de extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) a sus diferentes concentraciones, más el tiempo dado para las medidas de las lesiones , se obtuvo resultados adecuados.

Tabla 4. Resultados de actividad cicatrizante en todas las concentraciones.

(I) Grupos de ensayos	(J) Grupos de ensayos	Diferencia de medias (I-J)	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Concentración 5%	Día 5	,98	,051	,95	1,00
	Día 10	,90	,022	,89	,90
	Día 15	,39	,000	,35	,45
Concentración 10%	Día 0	1,00	,092	1,00	1,00
	Día 10	,71	,024	,70	,72
	Día 15	,23	,000	,20	,30
Concentración 15%	Día 0	1,00	,002	1,00	1,00
	Día 10	,57	,024	,53	,61
	Día 15	,06	,001	,04	,08
Control comercial	Día 0	1,00	,000	1,00	1,00
	Día 5	,77	,000	,70	,86
	Día 10	,53	,001	,50	,58

Fuente: Elaboración propia

H₀: $\mu_{5\%} = \mu_{10\%} = \mu_{15\%}$ ($P > 0.05$)

H₁: $\mu_{5\%} \neq \mu_{10\%} \neq \mu_{15\%}$ ($P < 0.05$)

Interpretación: En la Tabla 4 se muestra la Media de los grupos de estudio usados para evaluación de la concentración con más efectividad cicatrizante en heridas incisas a ratas albinas que tiene la forma del gel extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá).

Las medias son distintas y están dentro de los límites establecidos a un intervalo de confianza del 95% y un error relativo del 5%, la concentración con más incremento de efectividad cicatrizante presenta es al 15%, en el día 15 con un resultado de 0,06cm. Los demás resultados presentan valores inferiores.

Los datos obtenidos presentan un nivel de significancia de α 0.05.

Figura 2. Concentración del gel de extracto etanólico de las hojas de *Dracontium loretense krause* (Jergón sachá)

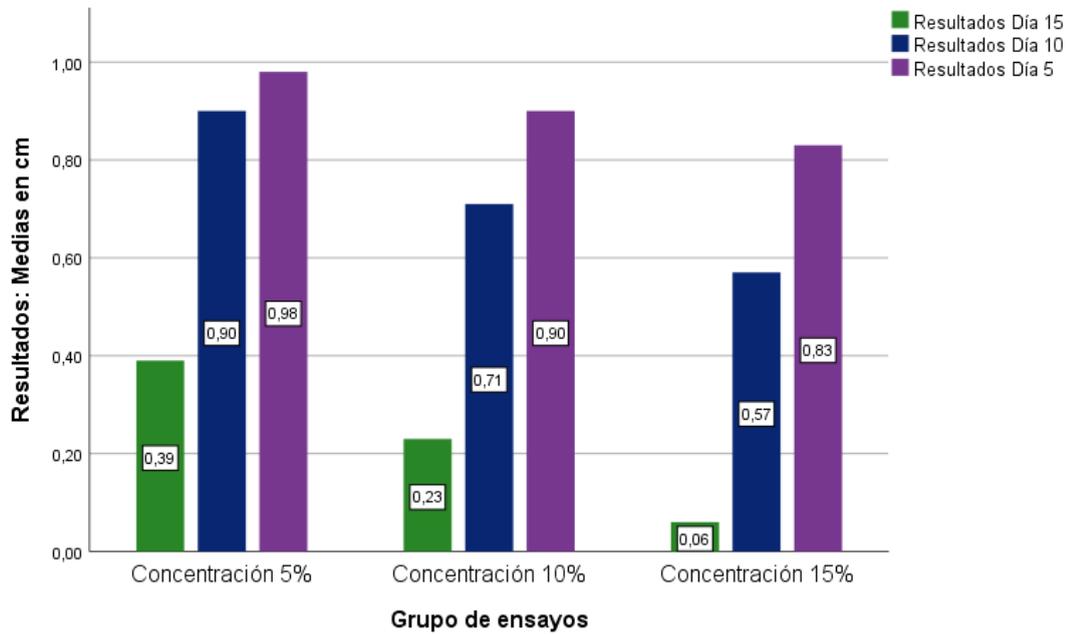


Figura 2, la Media de los grupos de investigación usados para la evaluación de la concentración con más efectividad cicatrizante en heridas incisas a ratas albinas que tiene la forma del gel extracto etanólico de las hojas de *Dracontium loretense krause* (Jergón sachá).

Tabla 5. Resultados del efecto cicatrizante (cm) del gel de extracto etanólico de las hojas de *Dracontium loretense krause* (Jergón sacha) a diferentes concentraciones.

	N	Medi a día 15	Desv. Desvia ción	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínim o	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
0	10	1,00	,00	,00	1,00	1,00	1,00	1,00
5%	10	,83	,09	,04	,77	1,00	,77	,98
10%	10	,57	,16	,07	,50	,92	,53	,90
15%	10	,06	,19	,08	,03	,51	,06	,55
Total	10	2,26	,30	,06	,57	,86	,06	1,00

Fuente: Elaboración propia

Tabla 6. Resultados del efecto cicatrizante (cm) de los grupos de ensayo

Grupos de ensayos	Día	N	HSD Tukey ^a				
			1	2	Subconjunto para alfa = 0.05		
			3	4	5		
Concentración 5%	Día 15	10	0,39				
Concentración 10%	Día 15	10		0,23			
Concentración 15%	Día 15	10			0,06		
Control comercial	Día 15	10				0,15	
Control (+)	Día 15	10					0,55
Sig			1,00	1,00	1,00	1,00	1,0

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Interpretación: Para la evaluación del efecto cicatrizante del gel extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) se realizó la comparación con el Control comercial (cicatricure), estos medicamentos realizaron el mismo procedimiento experimental. Para esto se usó la concentración al 15% del gel natural, se administraron en las heridas incisas a ratas albinas. Los resultados se obtuvieron en el día 15, se tuvo una Media de 0.06 cm para el gel natural y una media de 0.15 cm para el control comercial (cicatricure). Lo cual demuestra la efectividad cicatrizante del gel natural al 15%, frente al control comercial (cicatricure)

Figura 3. Comparación de media (cm) del efecto cicatrizante de los grupos de ensayo

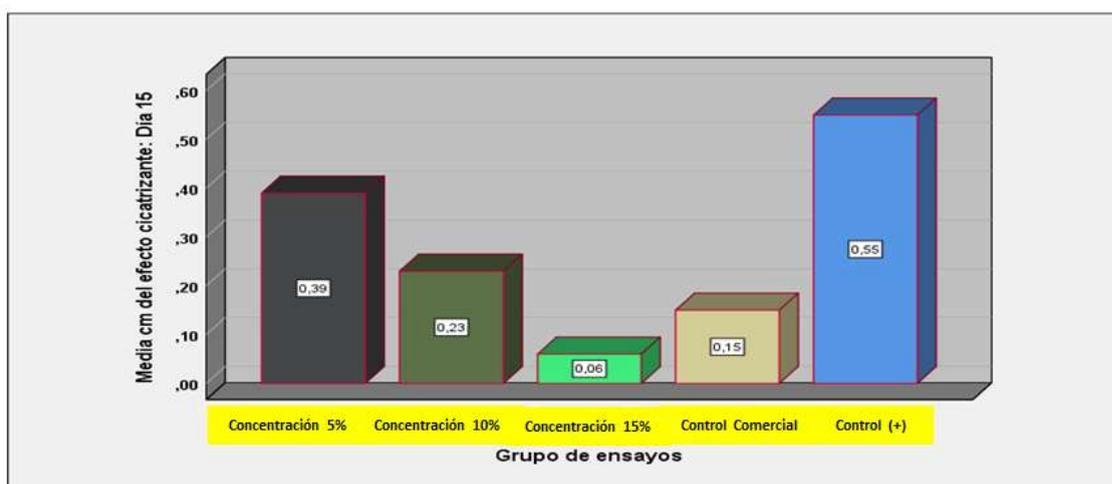


Figura 3, Comparación de medias de los grupos de ensayos usados para la determinación de la efectividad cicatrizante, en comparación con Control comercial (cicatricure) en heridas incisas a ratas albinas.

IV. DISCUSIÓN

4.1. Discusión

Los procesos experimentales para alcanzar los objetivos en la actividad farmacológica de cicatrizar heridas, se hacen presente en las bases celulares, ya que son respuestas bioquímicas que se llevan a cabo como resultado a la inflamación y la variación de los tejidos en la piel.(15) varias investigaciones en ciencia experimental se comprueban los componentes químicos de extractos de diferentes comportamientos polar (etanólico, metanólico) con, el fin de usarse en ensayo pre clínicos en laboratorio de investigación con la única intención de cerrar heridas de la piel eludiendo el crecimiento bacteriano, según las siguientes investigaciones se darán a separar para formular fármacos de índole cicatrizante. Cabe decir que en la tesis de investigación de reconocimiento de componentes químicos con actividades terapéuticas que han tenido resultados en otras investigaciones pasadas. (7,8,9,10,11,12) concluye Santamaría (24) confirman cicatrización con la actividad terapéutica de taninos y fenoles. Por su lado, Redroban (9) da validez a su demostración bioquímica, metabolitos con efectividad terapéutica; la cual ha logrado la cicatrización, con la reducción de tamaño de las lesiones en las ratas albinas. Redroban (9) se estudian flavonoides y fenoles, los cuales tienen efecto terapéutico con más actividad farmacológica con el cicatricure. Vargas, (10) evidenció un compuesto químico del extracto de *pasiflora*, un incremento de contenido de compuestos fenólicos en las hojas, así se confirmó que la crema de extractos de Ormosia al 2 %, tiene efecto actividad farmacológica en ratas de experimentación y demostró una efectividad del 56,10 %. Bejar,(11) mostró el cierre del tamaño de la lesión, la hidratación y el desinflamado se llevaron a cabo con más rapidez, utilizando el gel en base a tuna. Ibazeta,(12) confirmó la actividad de cicatrización de un gel preparado de la cáscara de plátano bellaco al 4 %, en ratones, en los cuales se realizaron una lesión de 1 cm en el lomo, para después, aplicar el gel por un tiempo de 7 días, cada 12 horas. En la actualidad hay condiciones económicas muy bajas, y debido a esto, las personas están optando por una cura en base a una planta natural, lo cual podemos reconsiderar el uso de estas, debido a ello se desarrolló este estudio, donde se evaluó un gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) en ratas albinas (Holtzman), esta planta proviene la localidad de Tambopata,

Provincia Madre de Dios, con el fin de confirmar científicamente el empleo clásico que se le da a la planta. Por parte de la familia Acanthaceae se hicieron estudios con distintas propiedades farmacológicas, en las cuales las hojas reafirmaron efectos tales como: antioxidantes, antidiabético, antiinflamatorio, analgésico, cicatrizante, lo que coincide con mi estudio de investigación comprobando así el modelo experimental cicatrizante mediante el método de Vaisberg, El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ruellia graecizans* Backer (paque- paque), mostró ser soluble en solventes polares, así que esto va a dar facilidad a la disolución de la muestra, tal como lo declara Olga Lock de Ugaz, en su libro Investigación fitoquímica. En el análisis cualitativo del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense* Krause (Jergón sachá) se verificó la presencia de: Flavonoides, fenoles, taninos, alcaloides, mediante métodos que están descritos por Xorge Dominguez en su libro Investigación fitoquímica. Heredia L, Mejía R , en la tesis de investigación de Actividad Analgésica y Antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de Familias del Jergón sachá en ratones, presenta solubilidad en solventes polares y la evidencia de metabolitos secundarios tales como: flavonoides, fenoles, taninos, alcaloides, esteroides y/o triterpenos, los cuales coinciden con mi estudio de investigación comprobando así mis resultados obtenidos. Se destaca la evidencia de fenoles, flavonoides, alcaloides, taninos, cuya función principal es la síntesis de colágeno y regeneradoras de la piel, que son confirmaciones de Miguel Hernán Sandoval Vegas y col Et al (2015). Machuca J, en la tesis de investigación de Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Tripogandra serrulata* en ratones albinos, usó como cura cremas dérmicas del extracto a diferentes concentraciones (5%, 10% 15% y 20%) las cuales fueron usada para el estudio farmacológico en el cual se usó el método descrito por Vaisberg y Col. (1989), donde demostró una buena cicatrización con el extracto al 15% y una eficacia del 49%, sin embargo se difiere de este estudio, ya que el extracto hidroalcohólico de las hojas familia del Jergón sachá demuestra una óptima efectividad cicatrizante a una concentración del 10% con un porcentaje de eficacia del 80%, lo cual se reafirma científicamente la utilidad popular de la especie vegetal. Quispe N, Blacido Z., en la tesis de investigación de Actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto en animales de experimentación, se utilizó el método de Vaisberg y Col. (1989), en el cual se usó tratamientos con cremas dérmicas del extracto al (0.5, 5.0 y 10%) y sangre de grado “*Croton lechleri*”

al 1%, en el cual se mostró que el extracto al 10%, dio un resultado eficaz de cicatrizar heridas, con un 86%, seguido del grupo estándar de sangre de grado "Croton lechleri" al 1% dio un 77%. El siguiente estudio del extracto hidroalcohólico de las hojas *Ruellia graecizans Backer* (paque-paque), en el cual se utilizó el método de Vaisberg y Col. (1989), y se administró terapia con geles a distintas concentraciones de (1%, 2%, 5% y 10%) del extracto hidroalcohólico de las familias del Jergón sachá y como grupo estándar el cicatricure se evidenció una mayor efectividad cicatrizante en la concentración del 10% con un incremento de eficacia del 80%, y con el cicatricure una eficacia del 60%, lo cual nos muestra que el género *Ruellia* tiene un eficaz efecto cicatrizante. En la actividad cicatrizante evidenció que el extracto hidroalcohólico de las hojas de familias del Jergón sachá, es eficaz en cicatrizar heridas mediante el método de Vaisberg y Col. (1989), por medio del corte realizado en el lomo del ratón, así se realizara la comparación con estudios cicatrizantes de referencia.

4.2. Conclusiones

1. Los metabolitos secundarios que en el extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) se encontraron son los siguientes: antocianinas, alcaloides, fenoles, flavonoides, taninos, alcaloides, antraquinonas.
2. El gel extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) en concentración del 15%, presentó efecto cicatrizante en ratas albinas (Holtzman).
3. La concentración del 15% del extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) en comparación con el Cicatricure, presentó efecto cicatrizante de 66% y el control comercial de 96%.

4.3. Recomendaciones

1. Evaluar una formulación magistral diferente al gel para administrar el extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) y evaluar su eficacia.
2. Desarrollar estudios cromatográficos para diferenciar los tipos de metabolitos responsables de la acción terapéutica del gel extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá).
3. Realizar estudios de sinergismo del gel extracto etanólico de las hojas de *Dracontium lorentense krause* (Jergón sachá) para encontrar una combinación responsable de una mayor eficacia terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roca G, Smith V, Paz E, Losada J, Serret B, Llamas N, et al. Temas de Medicina Interna. 4ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. p.304-21.<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=51817>
2. Klatt, E. Patología del SIDA [citado 28 Sep 2013]. Disponible en: <http://library.med.utah.edu/WebPath/AIDS2013.PDF>
3. Fauci A, Longo D. Los retrovirus humanos. En: Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison S. Principios de Medicina Interna. 16º. México, DF: McGraw-Hill Interamericana; 2005. p. 11315.[file:///C:/Users/Carmen/Downloads/Cap%C3%ADtulo%20225e_%20Los%20retrovirus%20humanos%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Carmen/Downloads/Cap%C3%ADtulo%20225e_%20Los%20retrovirus%20humanos%20(1).pdf)
4. Hu D, Pieniazek D, Mastro T. La diversidad genética y la epidemiología molecular global del VIH. En: SIDA y otras manifestaciones de la infección por VIH. Madrid: Elsevier Science; 2013. p. 37-47.http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700015
5. Lamotte J. Proceso de la infección por VIH/sida. Uso e importancia de las terapias antirretrovirales de alta eficacia (TARVAE). En: Ferrer Savigne Y, Valdés Triguero JR, Fernández Mora K, Arias Deroncerés I, Lamotte Castillo JA, Vélez Cardero S, et al. Temas de consultas sobre ITS-VIH/sida. La Habana. Editorial Lazo Adentro; 2013. p. 17-29.http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700015
6. Liu, R. Componentes de las frutas y verduras que favorecen la salud en la dieta. Adv Nutr. 2013; 4 (3): 384-92. DOI: 10.3390 / libros978-3-03842-629-5
7. Tang G, Meng X, Li Y, Zhao C, Liu Q, Li H. Efectos de las verduras sobre enfermedades cardiovasculares y mecanismos relacionados. Nutrientes 2017; 9: 857. DOI: 10.3390 / nu9080857

8. Collantes I, González E, Massayoshi. Y. Constituyentes químicos del túbero de *Dracontium spruceanum* (Schott) G.Zhu ex *Dracontium lorentense* Krause (Araceae). Rev. Soc. Quím. Perú, Lima, v. 77, n. 2, p. 117-126, abr. 2011. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2011000200004&lng=es&nrm=iso>. accedido en 10 agosto 2021.
9. Lovera A, Bonilla C, Hidalgo J. Efecto neutralizador del extracto acuoso de *Dracontium lorentense* (Jergón sachá) sobre la actividad letal del veneno de *Bothrops atrox*. Rev. Perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2006 Jul [citado 2021 Ago 10] ; 23(3): 177-181. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342006000300007&lng=es.
10. Ayarza Contreras T, Aranda-Ventura J, Villacrés Vallejo J, Núñez Tuesta L, González-Aspajo G. Efecto antidiabético de los extractos liofilizados de *Guazuma ulmifolia* Lam., *Dracontium lorentense* Krause, *Physalis angulata* L, y *Handroanthus obscurus* (Bureau & Schum) Mattos, mediante la inhibición *in vitro* de la α -glucosidasa Rev Peru Med Integrativa 2020; 5(1):05-11
11. Guillamón, E. Efecto de compuestos fitoquímicos del género *Allium* sobre el sistema inmune y la respuesta inflamatoria. Ars Pharm [Internet]. 20 de septiembre de 2018 [citado 10 de agosto de 2021];59(3):185-96. Disponible en: <http://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/7479>
12. Rivera, L . Caracterización fitoquímica, farmacéutica y alimenticia de Papa culebrera india (*Dracontium spruceanum* (Schott) G.H.Zhu, Araceae) y Sande (*Brosimum utile* (Kunth) Oken, Moraceae) del Jardín Botánico de Plantas Medicinales del CEA de CORPOAMAZONIA, Mocoa, Putumayo”2016. <https://www.corpoamazonia.gov.co/files/Investigaciones/Caracterizacion.pdf>
13. Tabares CH y Riaño M. Relación entre los conocimientos y las actitudes frente a aspectos asociados al VIH/SIDA en un grupo de jóvenes universitarios, Pontificia Universidad Javeriana de Cali ,Departamento de Ciencias Sociales y Salud Maestría en Psicología de la salud, Santiago de Cali, Colombia 2018

http://vitela.javerianacali.edu.co/bitstream/handle/11522/10502/Relacion_conocimiento_actitudes.pdf?sequence=1&isAllowed=y

14. Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología De La Investigación 6 ed. México D.F: Editorial McGraw-Hill; 2014. <https://www.esup.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/2.%20Hernandez,%20Fernandez%20y%20Baptista-Metodolog%C3%ADa%20Investigacion%20Cientifica%206ta%20ed.pdf>
15. Guija M, Guija R. Metodología de la Investigación Científica ,Lima-Perú 2019
16. Redroban, K. (2012). Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de Berro (*Nasturtium officinale*) y Llantén (*Plantago major*) en ratones (*Mus musculus*). Tesis para optar el título de Bioquímico Farmacéutico. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba- Ecuador.
17. Reyes J. (2007) Capacidad antioxidante de algunos vegetales crudos y cocidos. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. México, Santiago de Querétaro.
18. Astruc D, Astruc F. Química organometálica. Barcelona: Editorial Reverté; 2004.
19. Montoya B, Lemeshko V, López J, Pareja A, Urrego R, Torres R. Actividad antioxidativa de algunos extractos vegetales. *Vitae* 2003; 10(2): 72 -79
20. Fernández S, Villano D, Troncoso A, García C. Revisión de los métodos de evaluación de la actividad antioxidante in vitro del vino y valoración de sus efectos in vivo. *ALAN* 2006; 56 (52): 1 – 13.
21. Botero M, Ricaurte S, Monsalve C, Rojano B. Capacidad reductora de 15 frutas tropicales. *Scientia et Technica* 2007; 13 (33): 295 – 296.
22. Zúñiga a. Et al (2012) en su Investigación en su libro Anatomía y Fisiología de la Piel.
23. Díaz, L., Meza, H. (2008). Uso del planímetro y pantógrafo.

24. Tovar J (2015) En su tesis titulada determinación de la actividad antioxidante por dpph y abts de 30 plantas recolectadas en la ecorregión cafetera.
25. Ojha H, (2012). Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results. Food Chemistry; 130: 1036–1043.
26. Re R. (2009)., Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Biology and Medicine; 26: 1231–1237.

ANEXOS

Anexo A. Operacionalización de las variables.

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	N° ITEM	VALOR FINAL	CRITERIOS
<p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>gel a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Dracontium Loretense krause</i> (Jergón sachá)</p>	<p>Cuantitativo</p> <p>y</p> <p>Longitudinal</p>	<p>Los componentes activos presentes en la especie vegetal presentaran propiedades biológicas muy variadas y suelen aplicarse en terapia de diferentes problemas de salud.</p>	<p>Metabolitos Secundarios</p>	<p>Tamizaje fitoquímico</p>	<p>Identificación de metabolitos secundarios.</p> <p>Reacciones químicas de precipitación, coloración.</p> <p>Pruebas de solubilidad. Agua, Acetona, N- hexano, Cloroformo, Éter dietílico, Metanol y Etanol.</p>	<p>5</p>	<p>(-) Ausente</p> <p>(+) Escaso</p> <p>(++) Leve</p> <p>(+++) Moderado</p> <p>(++++) Abundante</p>	<p>Observación de color o precipitado</p> <p>Rango del grado de solubilidad.</p>
<p>VARIABLE DEPENDIENTES</p> <p>Efecto cicatrizante en heridas incisas de ratas albinas</p>	<p>Cuantitativo</p> <p>y</p> <p>Longitudinal</p>	<p>Valoración de la actividad cicatrizante de diferentes componentes químicos que sirven de sustento en la investigación</p>	<p>Medición de Heridas</p>	<p>Tiempo de cicatrización.</p> <p>Método Vernier</p>	<p>Días de cicatrización.</p> <p>Medición de las heridas</p>	<p>2</p>	<p>número de días para la cicatrización</p> <p>medición del Tamaño de heridas</p>	<p>% de eficacia</p>

ANEXO B. Certificación Botánica



CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACION BOTÁNICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ, BIÓLOGO COLEGIADO - CBP N° 3796 - INSCRITO EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA - RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 0311-2013- MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

CERTIFICA:

Que, los Bachilleres, UNTOL LLACSA VANESSA ARACELI y ACUÑA OLLANCAYA BRAYAN JAVIER, tesistas en la Universidad María Auxiliadora, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, con fines de investigación, para desarrollar la tesis titulada: **EFECTO CICATRIZANTE IN VIVO DE UN GEL A BASE DEL EXTRACTO ETANOLICO DE LAS HOJAS DE *Dracontium loretense* K. Krause**, "Jergón sachá", han solicitado la identificación y certificación botánica de una planta procedente de Puerto Maldonado, Provincia de Tambopata, Departamento de Madre de Dios, donde es conocida con el nombre vulgar de "jergón sachá", la muestra herborizada ha sido determinada como: ***Dracontium loretense* K. Krause**. Según la base de Trópicos que sigue el Sistema de clasificación de los grupos de filogenia de las angiospermas (APG), publicado en 1998, revisado por APG II (2003), APG III (2009) y APG IV (2016), este Sistema de clasificación considera a todas las plantas verdes en la Clase Equisetopsida (Chasse, Mw y JI. Reavel. 2009), las categorías taxonómicas para esta especie son:

Reino: Plantae

División: Angiospermae

Clase: Equisetopsida

Subclase: Magnoliidae

Superorden: Lilianae

Orden: Alismatales

Familia: Araceae

Género: *Dracontium*

Especie: *Dracontium loretense* K. Krause

Sinónimo de: *Dracontium spruceanum* (Schott) G.H.Zhu

Nombre vulgar: "jergón sachá"

Se expide la presente certificación con fines de investigación científica.

Lima, 10 de diciembre del 2021



JR. SANCHEZ SILVA N° 156- piso 2. Urb. Santa Luzmila. Lima 07
Email: jocamde@gmail.com; joricampos@yahoo.es

ANEXO C. Evidencias fotográficas del trabajo de investigación



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



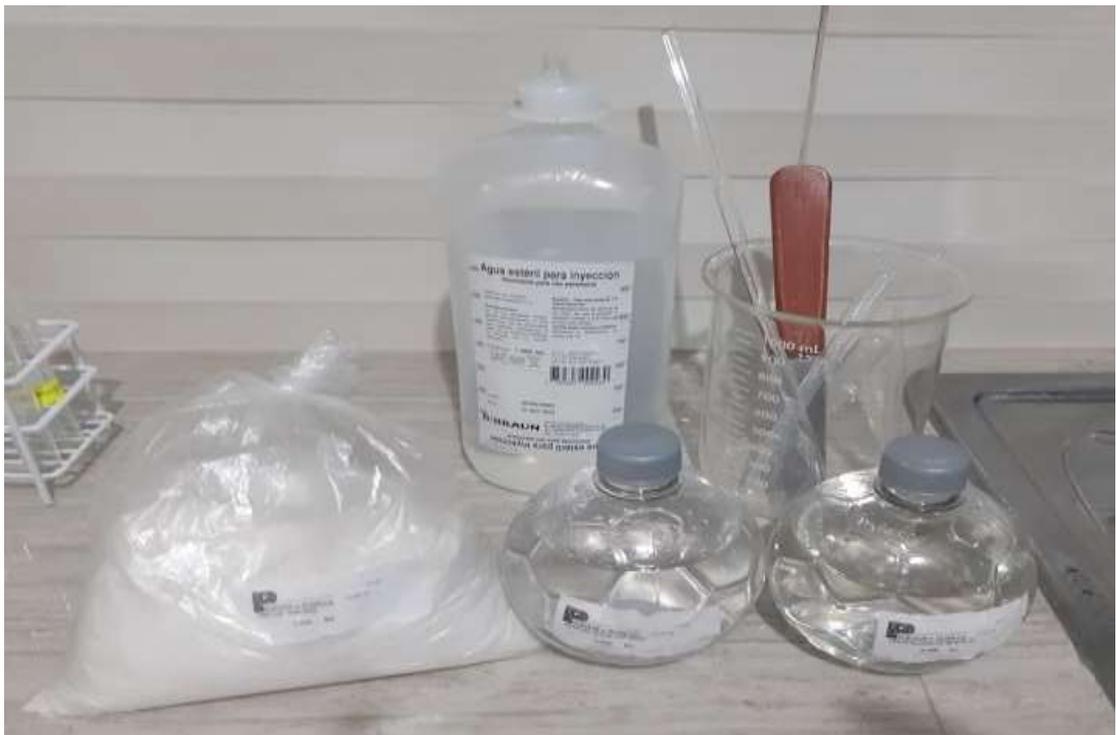
Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



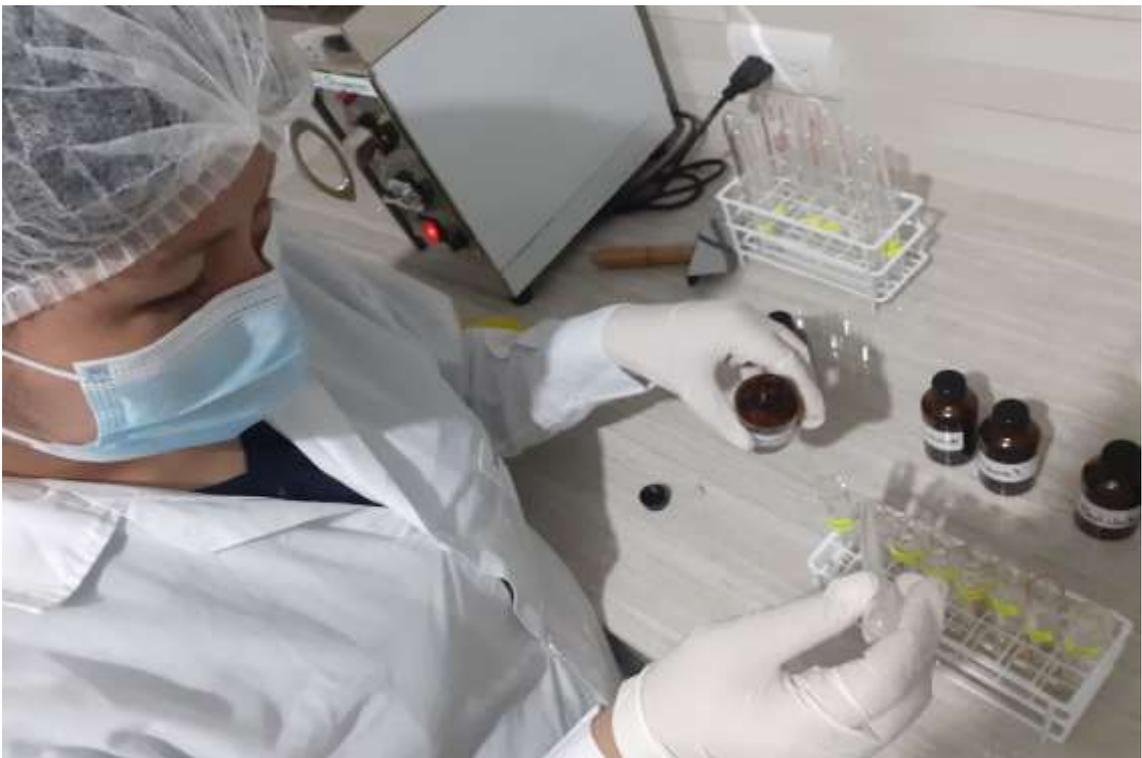
Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



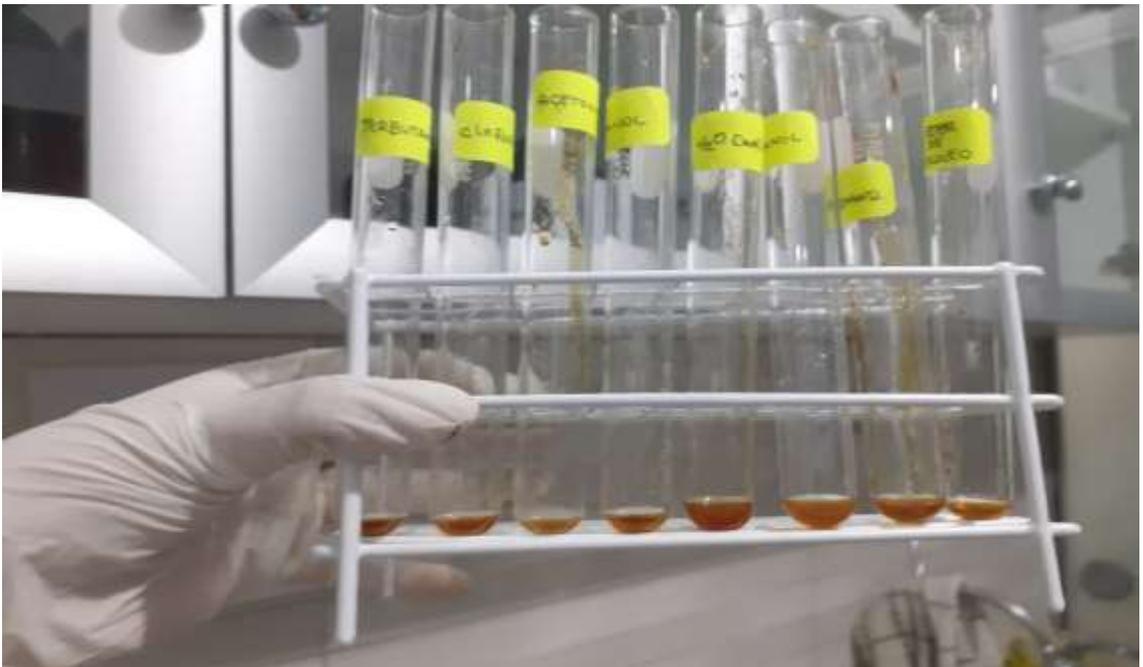
Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.



Fuente : Los Investigadores - Evidencia de la Investigación.