



## **INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN**

# **“EFECTO CICATRIZANTE DEL UNGÜENTO DE *Dodonaea viscosa* JACQ. CHAMISA EN RATONES Balb/C 53”**

**Responsable del Estudio**

Dr. Ruben Eduardo Cueva Mestanza

**LIMA–PERÚ**

**2017**

## **EFFECTO CICATRIZANTE DEL UNGÜENTO DE *Dodonaea viscosa* Jacq. “Chamisa” EN RATONES Balb/C 53**

### **RESUMEN**

**Objetivos:** Determinar el efecto cicatrizante del ungüento a base de extracto etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa", en ratones Balb/c 53. Además determinar la concentración adecuada del ungüento a base de extracto etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa" y detectar si los metabolitos secundarios participan en forma conjunta en el efecto cicatrizante. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio tipo experimental, de nivel aplicativo, con siete grupos en total y una muestra de 56 ratones Balb/c 53. Se aplicó el método (tensiométrico y Vaisberg), el análisis del test de cicatrización se realizó mediante instrumentos de recolección de datos y finalmente, se utilizó el programa estadístico SPSS 24. **Resultados:** Se observó la variabilidad de las diferencias que existen entre los grupos de control y los tres tratamientos de concentración de Chamisa. **Conclusión:** se determinó que el ungüento del extracto etanólico de *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa" al 10% presenta actividad cicatrizante en un 75.42%. Se comprobó que el ungüento de *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa" 10%, tiene un mayor porcentaje de cicatrización en comparación con el control positivo, ungüento de *Croton lechleri* "Sangre de Drago" 10% (54.91% del test de cicatrización). La marcha fitoquímica detectada en el extracto etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa" contiene: Compuestos Fenólicos, Flavonoides, Alcaloides y Taninos.

**Palabras clave:** cicatrizante, herida, extracto etanólico.

## **ABSTRACT**

**Objectives:** To determine the healing effect of ethanolic extract ointment on leaves of *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa" in Balb / c 53 mice. In addition, determine the adequate concentration of the ethanolic extract ointment of the leaves of *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa" and to detect if the secondary metabolites participate jointly in the cicatrizing effect. **Materials and Methods:** An experimental study was carried out at the application level, with seven groups in total and a sample of 56 Balb / c 53 mice. The method (tensiometric and Vaisberg) was applied, analysis of the healing test was performed using data collection instruments and finally, the statistical program SPSS 24 was used. **Results:** The variability of the differences between the control groups and the three Chamisa concentration treatments was observed. **Conclusion:** it was determined that the ointment of the ethanolic extract of *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa" at 10% shows cicatrizant activity at 75.42%. It was found that the ointment of *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa" 10%, has a higher percentage of healing compared to the positive control, *Croton lechleri* ointment "Sangre de Drago" 10% (54.91% of the healing test). The phytochemical gait detected in the ethanolic extract of the leaves of *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa" contains: Phenolic Compounds, Flavonoids, Alkaloids and Tannins.

**Key words:** healing, wound, ethanol extract.

## INTRODUCCIÓN

Herida es toda lesión de la piel accidental o intencional, que provoca un cambio en la coloración de los tejidos (1). Las heridas son un problema de salud que afecta a la población de todas las edades. La cicatrización de dichas heridas es un fenómeno complejo que exige los conocimientos específicos y el trabajo de un equipo multidisciplinario para poder abarcar todos los aspectos. (2)

Según datos publicados por el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, en el año 2005 se han registrado en España un total de 1.661.582 accidentes de trabajo de los cuales 333.604 están identificados como “heridas y lesiones superficiales”. Es considerada la segunda lesión más frecuente sólo detrás de las “dislocaciones, esguinces y torceduras” (3). En Chile, las estadísticas del 2008 muestran una suma de 160.000 pacientes portadores de algún tipo de heridas o úlceras, de las cuales 80% es de usuarios de FONASA (Fondo Nacional de Salud). Ese mismo año, FONASA presentó una propuesta de reembolso para el manejo de las heridas, realizando la 1ª Encuesta Epidemiológica Nacional de Heridas y Úlceras, que dio la siguiente distribución: 77,2% corresponde a clasificación general de heridas; 14% a quemaduras y 8,8% a úlceras de pie diabético (4). Por otro lado, corresponde resaltar que las plantas medicinales juegan un papel importante en la salud humana, actualmente se conservan prácticas y usos milenarios de estas especies. (5)

En reportes previos, Cevallos et al. (2016) estudiaron la composición química, actividad cicatrizante y toxicidad del látex de *Croton lechleri* “Sangre de Drago” en ratas Wistar, donde se evidenció su actividad cicatrizante mediante la formación de una costra muy temprana y el cierre de la herida en menos tiempo, respecto al grupo tratado con una crema comercial. Entre sus conclusiones, atribuyen dichos efectos a la presencia de alcaloides, taninos, flavonoides, azúcares reductores y saponinas (6).

En la presente investigación se trata de satisfacer de algún modo las necesidades de salud de nuestro país, manifestando la importancia que le damos al uso de las plantas medicinales. Se realizó el estudio de las hojas de *Dodonaea viscosa* Jacq. “Chamisa” del departamento de Huánuco, que son utilizadas empíricamente para procesos inflamatorios, pero la población desconoce sus propiedades cicatrizantes.

El presente estudio tuvo como objetivo general determinar el efecto cicatrizante del ungüento a base de extracto etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa", en ratones Balb/c 53. Como objetivo específico, se determinó la concentración adecuada del ungüento a base de extracto etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa" y se detectó si los metabolitos secundarios contribuyen en el efecto cicatrizante.

## **MATERIALES Y METODOS**

### **Diseño de investigación y tipo de estudio**

Se realizó un estudio experimental con diseño de nivel aplicativo, en un muestreo probabilístico de selección aleatoria simple lineal de 56 ratones albinos divididos en 7 grupos de 8 ratones Balb/c 53 de experimentación, realizado en el bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

## **MATERIAL BIOLÓGICO**

### **Obtención de muestras vegetal**

Se recolectaron 5 Kilos de hojas de la especie vegetal *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa", en el distrito de Amarilis, Provincia de Huánuco, departamento de Huánuco a 4000 m.s.n.m.

Y la ficha taxonómica fue certificada por el biólogo Campos De La Cruz José Ricardo de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, según el sistema de clasificación de Arthur Cronquist (1988).

**REINO: PLANTAE**

**División: MAGNOLIOPHYTA**

**Clase: MAGNOLIOPSIDA**

**Sub Clase: ROSIDAE**

**Orden: SAPINDALES**

**Familia: SAPINDACEAE**

**Género: *Dodonaea***

**Especie: *D. viscosa* Jacq**

Las hojas fueron llevadas a sequedad, luego fueron pulverizadas en una máquina de molino para obtener una muestra homogénea, posteriormente se procedió a pesar la muestra vegetal (hojas):390g y seguidamente a trasvasar en un frasco de vidrio ámbar para macerar la muestra durante 7 días en alcohol (96%), finalmente se procede a evaporar el extracto etanólico a 40°C en una estufa hasta conseguir el extracto seco. A partir de este extracto se realizó la prueba de análisis fitoquímico y la elaboración del unguento.

### Análisis fitoquímico

Se realizó la identificación de los metabolitos secundarios (7)(8):

Reactivo	Reacción	Resultado
FeCl <sub>3</sub>	1mL extracto etanólico + V gts FeCl <sub>3</sub>	Coloración verde azulado
Shinoda	1ml extracto etanólico + (7 virutas de Mg metalico + V gts Hcl )	Coloración roja
AlCl <sub>3</sub>	1ml extracto etanólico + V gotas AlCl <sub>3</sub>	Fluorescencia amarilla (luz U.V)
Dragendorff	1mL extracto etanólico + V gts Rvo. Dragendorff	Precipitado rojo naranja
Mayer	1mL extracto etanólico + V gts Rvo. Mayer	Precipitado blanco
popoff	1mL extracto etanólico + V gts Rvo. Popoff	Precipitado amarillo
Wagner	1mL extracto etanólico + V gts Rvo. Wagner	Precipitado pardo oscuro
Sonneschein	1mL extracto etanólico + V gts Rvo. Sonneschein	Precipitado amarillo verdoso
gelatina	1mL extracto etanólico + II gts Rvo. Gelatina	Precipitado blanco

### Procedimiento de Fabricación

Se calculó el porcentaje de rendimiento del extracto etanólico de *Dodonaea viscosa* Jacq, al 8,97% p/p. A partir del rendimiento se preparó el unguento a base de extracto seco de *Dodonaea viscosa* Jacq."Chamisa" al 5%, 8% y 10% y al 10% de extracto seco de *Croton lechleri* "Sangre de Drago".

Se fundió los excipientes: lanolina anhidra 40C°, vaselina solida 60C°y parafina 60C°. Se Incorporó el extracto seco de *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa" en lanolina anhidra (muestra A).

Se Incorporó la muestra A en la vaselina (muestra B), finalmente se vertió la muestra B en la parafina para obtener la forma farmacéutica deseada.

### **Determinación del test de cicatrización**

El test de cicatrización se empleó a fin de medir la adición de la fuerza de tensión (medida en gramos), necesaria para abrir una herida de 1cm de longitud producida en la región dorsal lumbar del ratón modelo de referencia de Howes 1965 (9).

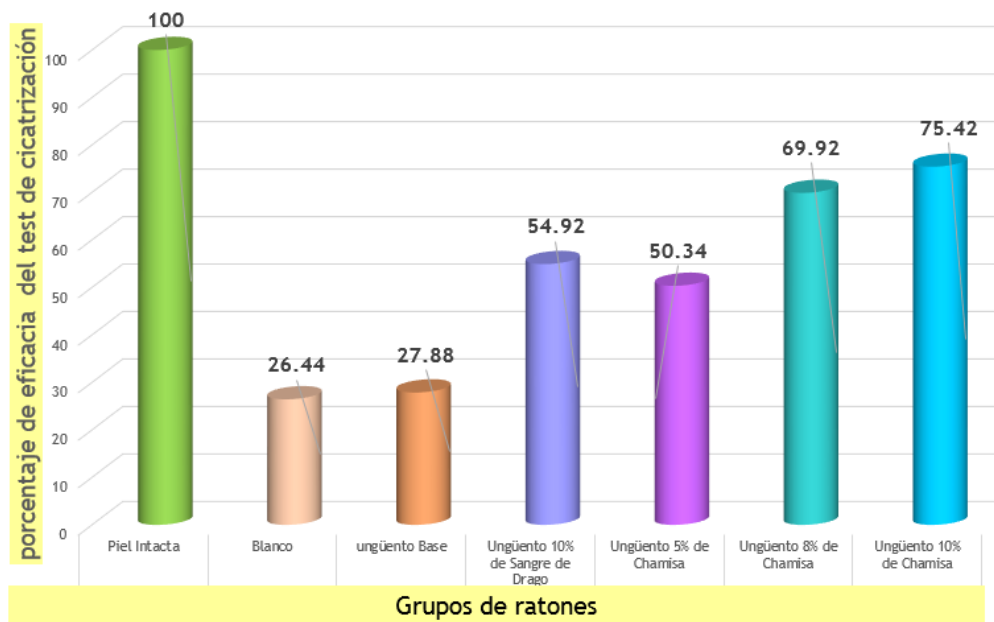
### **Procesamiento de datos**

Para la generación de la base de datos se empleó la hoja de cálculo Excel 2013 en la que se obtuvo la distribución de frecuencias y porcentajes del test de cicatrización en siete grupos de ratones experimentales. Así mismo se analizaron los resultados con el software para análisis estadístico SPSS 24, se realizó el Análisis de la varianza (ANOVA) con un factor inter-sujetos, para muestras independientes, y los gráficos de cajas y bigotes.

## RESULTADOS

**Tabla 1. Marcha Fitoquímica del extracto etanólico de *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa" de forma cualitativa**

Metabolito	Reacción Química	Resultado
Compuestos Fenólicos	FeCl <sub>3</sub>	Positivo
Flavonoides	Shinoda	Positivo
	AlCl <sub>3</sub>	Positivo
Alcaloides	Dragendorff	Positivo
	Mayer	Positivo
	Popoff	Positivo
	Wagner	Positivo
	Sonnenschein	Positivo
Taninos	Gelatina	Positivo



**Gráfico 1. Porcentaje de cicatrización de los diferentes tratamientos aplicados a los ratones.**



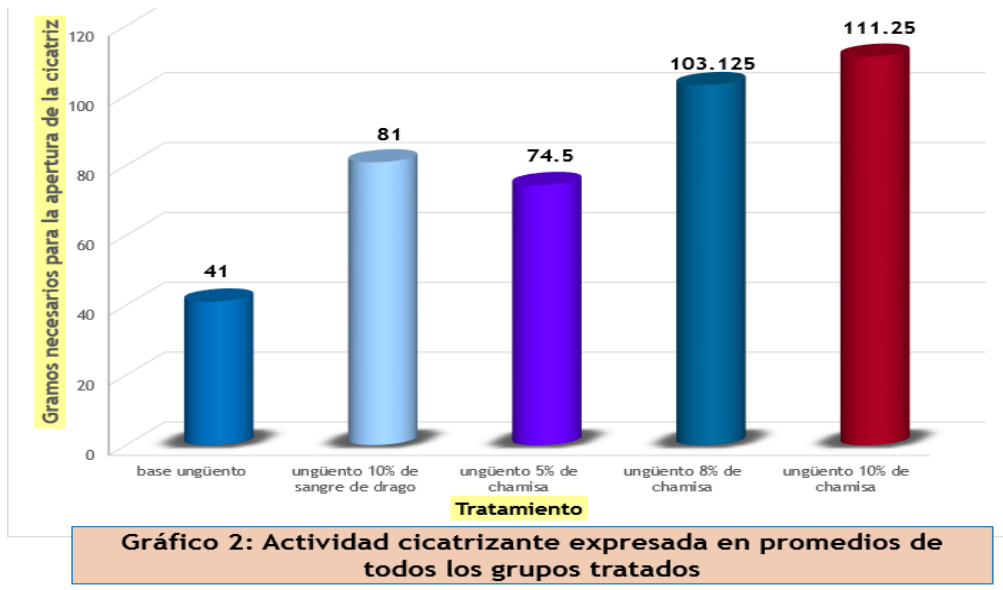
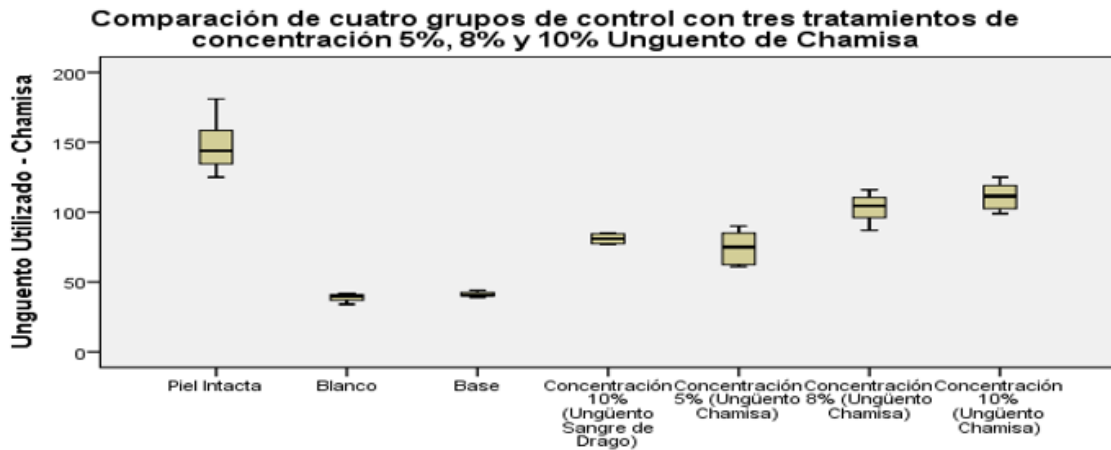


Tabla 2. Análisis de las medias

Grupo de ratón	N	Media	Error estándar	Descriptivos	
				95% del intervalo de confianza para la media	
				Limite inferior	Limite superior
Piel Intacta	8	147,50	6,378	132,42	162,58
Blanco	8	39,00	1,000	36,64	41,36
Ungüento Base	8	41,13	,666	39,55	42,70
Ungüento 10% de Sangre de Drago)	8	81,00	1,225	78,10	83,90
Ungüento 5% de Chamisa	8	74,50	4,192	64,59	84,41
Ungüento 8% de Chamisa	8	103,13	3,441	94,99	111,26
Ungüento 10% de Chamisa	8	111,25	3,458	103,07	119,43
Total	56	85,36	5,016	75,31	95,41

Este cuadro contiene un análisis descriptivo de la variable dependiente por grupos, así como, los límites superior e inferior para la media de cada grupo al 95% de confianza.



**Gráfico 3. Cajas y Bigotes**

En el gráfico 3. Se observa las diferencias que existen entre las medias de los grupos de control y los 3 tratamientos de Chamisa en sus diferentes concentraciones. Podemos distinguir que la concentración del 10% de Ungüento de Chamisa muestra una mayor efectividad en el tratamiento del efecto de cicatrización, a diferencia de las otras concentraciones.



Figura 1. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de *Dodonaea viscosa* Jacq. “Chamisa” de forma cualitativa.

## DISCUSIÓN

El uso de plantas en el tratamiento de enfermedades, basado en la medicina popular que carecen estudios etnobotánicos y etnofarmacológicos, no suele ir de la mano con un real conocimiento de sus propiedades terapéuticas que ofrezcan parámetros que justifiquen y afirmen su aplicación como una aceptable alternativa para la salud pública (10). El objetivo de este estudio es dar a conocer la propiedad cicatrizante de la planta *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa", con la finalidad de contribuir beneficiosamente en el tratamiento de heridas de la población, comparándolo con otros productos no naturales existentes en el mercado.

Con respecto a la composición de los ácidos fenólicos, flavonoides, y taninos juegan un rol importante en la cicatrización de heridas, los taninos actúan sobre los radicales libres, triterpenos y flavonoides que promueven la cicatrización debido a sus propiedades astringentes y antimicrobianas que se reportan en las especies vegetales (11).

Los Compuestos Fenólicos, Flavonoides, Alcaloides y Taninos presentan una propiedad en la actividad cicatrizante en forma conjunta según se demuestra (tabla 1) del experimento. En estudios complementarios, las composiciones químicas de los extractos de diferentes plantas, identificaron 23 flavonoides mediante la técnica de HPLC / masas. Es una técnica específica que permite clasificar diferentes compuestos de metabolitos primarios y secundarios (12).

En un ensayo cualitativo del extracto etanólico de *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa. Las reacciones de coloración y precipitación, son pruebas confirmatorias que permiten realizar el estudio. (Figura 1).

Los resultados de la actividad cicatrizante del ungüento a base del extracto etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa", donde de acuerdo a los datos obtenidos en el grafico (1, 2 y 3) y tabla 2. Nos indica la acción cicatrizante presente en el ungüento de 10% chamisa, en la que se observó una mayor necesidad de fuerza de tensión para la apertura del corte cicatrizado. Seguidos por los que usaron ungüento 8% ,5% de chamisa, ungüento de 10% *Croton lechleri* y ungüento base.

## CONCLUSIONES

- ✚ En la investigación se determinó que el ungüento a base de extracto etanólico de *Dodonaea viscosa* Jacq. “Chamisa” al 10% presenta un mayor efecto cicatrizante.
- ✚ Se comprobó que el ungüento de *Dodonaea viscosa* Jacq. “Chamisa” 10%, tiene mayor porcentaje de cicatrización en comparación con el control positivo, ungüento de *Croton lechleri* “Sangre de Drago” 10% (54.91%).
- ✚ La marcha fitoquímica detecta que el extracto etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* Jacq. “Chamisa” contiene: Compuestos Fenólicos, Flavonoides, Alcaloides y Taninos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fuentealba P. Enfermería en curación de heridas. En: Martí M, Estrada de Ellis S. Definición de heridas. Buenos Aires: Fundación Alberto J. Roemmers; 2012. P. 21-22.
2. Beaskoetxea P, Bermejo M, Capillas R, Cerame S, García F, Gómez J, Et al. Situación actual sobre el manejo de heridas agudas y crónicas en España: Estudio ATENEA. Gerokomos. 2013; 24 (1): 27-31.
3. Cerraton F, Palacios E, Pino J. Incidencia y frecuencia de heridas en los centros asistenciales. Asepeyo. 2009; 1(151): 3-4.
4. Aburto I, Morgado P. Revista chilena de heridas & ostomías. En: Salas del Campo C, editor. Gestión en manejo avanzado en heridas y úlceras en Chile. Santiago: Imprenta Salesianos; 2010. P. 7-9.
5. Molina L, Galván R, Patiño A, Fernández R. Plantas medicinales y listado florístico preliminar del Municipio de huasca de Ocampo, Hidalgo, México. Revistas Científicas de América Latina. 2012; 1(34): 239-271.
6. Cevallos D, Jaramillo C, Cuesta O, Zaldua O, Gastón S. Rojas L. Composición química, actividad cicatrizante y toxicidad del látex de *croton lechleri*. Revista Científica FCV-LUZ .2016; 26(2):95-103.
7. Ringuelet J. Productos Naturales Vegetales. 1ra edición. La Plata: Universidad Nacional de La Plata; 2013.

8. Ardoino S, Boeris M, Toso R. Caracterización fitoquímica de *Prosopis flexuosa* var, flexuosa (algarrobo) y *Prosopis flexuosa* var, depressa (alpataco), plantas con acción farmacológica. *Revista Ciencias Veterinarias*.2013; 15(1):115-125.
9. Machuca J. Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Tripogandra serrulata* (M. Vahl) Handlos “7 vidas” en ratones albinos. (Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico).Universidad Wiener, 2015.
10. Ramos N. Estudio “Composición química, actividad antioxidante in vitro y evaluación cicatrizante in vivo del extracto metanólico de corteza de *brunfelsia grandiflora* D. Don chirc sanang”. [tesis para optar el título de Magíster en Recursos Vegetales y Terapéuticos].UNMSM, 2012.
11. Beatriz H, Arroyo L, Herrera O, Condorhuamán M, Bertha P, Loyola E. Efecto cicatrizante del champú líquido de *colletia Spinosissima* j. gmelin “Tacsana” en ratones. *Revista ciencia e Investigación* 2014; 17(2): 69-73.
12. Hernández Z, García A, Serrano R, Ávila G, Dávila P, Cervantes P .Et al. Fitoquímica y actividades biológicas de plantas de importancia en la medicina tradicional del valle de tehuacán-cuicatlán. *Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*.2015; 18(2):116-121.