



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**

**Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de
Gamochaeta purpurea (L.) Cabrera “keto keto”, en ungüento aplicados
en ratones *Mus musculus* Balb c.**

**INFORME FINAL DE TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO
PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

PRESENTADO POR:

Bach. CARLOS ALCEDO MORA

ASESOR:

Mg. QF. FIDEL ERNESTO ACARO CHUQUICAÑA

LIMA –PERU

2018



ACTA DE SUSTENTACIÓN

N° 015-2018-OGYT-FCS-UMA

PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

En San Juan de Lurigancho, a los 27 días del mes de noviembre del año 2018 en los ambientes de la Sala de Audiencias; se reunió el Jurado de Sustentación integrado por:

Presidente : Dr. Jhonnell Samaniego Joaquin.

Integrante : Mg. Rodolfo Huguet Tapia.

Integrante : Mg. Gustavo Adolfo Sandoval Peña.

Para evaluar la Tesis:

“Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, en ungüento aplicados en ratones *Mus musculus* Balb c”; presentada por: Bach. CARLOS ALCEDO MORA. Participando en calidad de asesor: Mg. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña.

Los señores miembros del Jurado, después de haber atendido la sustentación, evaluar las respuestas a las preguntas formuladas y terminada la réplica; luego de debatir entre sí, reservada y libremente lo declaran..... *Aprobado*..... (Aprobado/Desaprobado) por..... *Unanimidad*..... (Unanimidad/Mayoría) con el calificativo de..... *Mención sobresaliente*..... [Mención Sobresaliente(18-20)/ Mención Notable(16-17)/ Aprobado(11-15)/ Desaprobado], equivalente a ...*20*....., en fe de lo cual firmamos la presente Acta, siendo las ...*7:20*..... horas del mismo día, con lo que se dio por terminado el Acto de Sustentación.


Dr. Jhonnell Samaniego Joaquin
Presidente


Mg. Rodolfo Huguet Tapia
Integrante


Mg. Gustavo Adolfo Sandoval Peña
Integrante

DEDICATORIA

A Dios y mis padres, Cayetano y Eugenia,
por ser mi fortaleza gracias a su inmenso amor,
paciencia y comprensión, por enseñarme
que en esta vida hay que ser fuertes y luchar a pesar
de las adversidades y que siempre hay una esperanza.
Mil gracias por todo lo que brindan día a día.
También, hermanas y amigos
Quienes estuvieron siempre apoyándome.

Carlos Alcedo Mora

AGRADECIMIENTO

Un agradecimiento especial al Mg. QF. FIDEL ERNESTO ACARO CHUQUICAÑA, docente investigador, Químico Farmacéutica Mg. en Farmacología, Asesora tesis de pre grado y postgrado: estudio fitoquímico, farmacológico y toxicológico. Asesor de la presente tesis. Por su constante apoyo, orientación y consejo.

Dra. JUANA ELVIRA CHÁVEZ FLORES, Docente investigadora Química Farmacéutica Mg. en Farmacología con mención en farmacología experimental Dra. Farmacia y Bioquímica Asesora de tesis de pre grado y postgrado: estudio fitoquímico, farmacológico y toxicológico. Por su constante apoyo, orientación y consejo en el desarrollo de la tesis.

A mis amigos y profesores por su constante colaboración y ayuda, DRA. ELSA BÉJAR, DR. ROBERTO PEREZ LEON, DR. RANDALL SEMINARIO, DR. RUBEN . CUEVA, DRA. MÓNICA GUADALUPE R. FIGUEROA, DRA. EVA RAMOS, DR NAÑEZ, DR. VICTOR CHERO, KARIN LÓPEZ, PAULA ROBLES y IVONNE LEON. Por su ejemplo y consejos durante mis estudios académicos, como parte de sus importantes observaciones para que la presente tesis mantenga un alto nivel académico.

A LUIS ESCUDERO, tecnólogo de laboratorio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UMA, por su colaboración y paciencia durante la ejecución de tesis. Un agradecimiento a mi alma mater UNIVERSIDAD MARÍA AUXILIADORA por permitirme desarrollar las habilidades y competencias necesarias, áreas brindadas para realizar trabajos de investigaciones y la presente tesis. Durante estos 5 años.

Al Presidente y a los Miembros del Jurado Examinador y Calificador, nombrado por la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

RESUMEN

Objetivo: determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, en unguento aplicados en ratones *Mus musculus* Balb c. **Materiales y Métodos:** la especie vegetal fue recolectada en el distrito de Yungay, Provincia de Huari, región de Ancash a 4000 m.s.n.m. Posteriormente se realizó el proceso de la maceración de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, para así obtener finalmente el extracto seco, a partir de ello se preparó el unguento al 10% ,30% y la dosis de 170 mg/kg del extracto a 0,85%(p/p) de “keto keto”. Se realizó un estudio tipo experimental aplicativo, de nivel explicativo, con siete grupos en total de 49 ratones *Mus musculus* Balb c de ambos sexos. 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 21. **Resultados:** las medias efectivas para el proceso de cicatrización fueron unguento al 10% de “Keto Keto” (148,5014g), unguento al 30% de “Keto Keto” (160,9100g) y extracto natural de “keto keto” al 170mg/kg en un extracto seco del 0,85% (174,4000g). Según estos valores obtenidos, se demuestra que a mayor fuerza de tensión en la abertura de la piel cicatrizada en los ratones *Mus musculus* Balb c tendrá mayor porcentaje de eficacia de cicatrización. **Conclusión:** la marcha fitoquímica identifico en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, que contiene componentes bioactivos de compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, taninos y saponinas que contribuyen al proceso de la cicatrización. El unguento y el extracto seco de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” si posee actividad cicatrizante .

Palabras clave: cicatrizante, herida, extracto hidroalcohólico, *Gamochaeta purpurea*

ABSTRACT

Objective: To determine the healing effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera "keto keto", in ointment applied in mice *Mus musculus* Balb c. Materials and Methods: the plant species was collected in the Yungay district, Huarí Province, Ancash region at 4000 m.s. Later the process of maceration of the leaves of *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera "keto keto" was carried out, in order to finally obtain the dry extract, from which the ointment was prepared at 10%, 30% and the dose of 170mg / kg of the extract at 0.85% (w / w) of "keto keto". An explanatory-level experimental study was carried out, with seven groups in total of 49 *Mus musculus* Balb c mice of both sexes. The method was applied (tensiometric and Vaisberg), the analysis of the healing test was performed using data collection instruments and finally the statistical program SPSS 21 was used. Results: the effective means for the healing process were 10% ointment of "Keto Keto" (148.5014g), 30% ointment of "Keto Keto" (160.9100g) and natural extract of "keto keto" at 170mg / kg in a dry extract of 0.85% (174.4000g). According to these obtained values, it is demonstrated that the higher tension force in the opening of the healed skin in *Mus musculus* Balb c mice will have a greater percentage of healing efficacy. Conclusion: the phytochemical gait identified in the hydroalcoholic extract of the *Gamochaeta* leaves *purpurea* (L.) Cabrera "keto keto," which contains bioactive components of phenolic compounds, flavonoids, alkaloids, tannins and saponins that contribute to the healing process. The ointment and dry extract of *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera "keto keto" if it has scarring activity.

Keywords: Healing, wound, hydroalcoholic extract, *Gamochaeta purpurea*

INDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
INDICE DE TABLAS	x
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xi
INTRODUCCIÓN	1
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Formulación del problema	3
1.2.1. Problema General	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos	4
1.3.1. Objetivo General	4
1.3.2. Objetivos Específicos	4
1.4. Justificación	5
2. MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes	6
2.1.1. Antecedentes internacionales	6
2.1.2. Antecedentes nacionales	10
2.2. Base teórica	16
2.2.1. Aspecto farmacológico de la piel	16
2.2.2. <i>Cicatrización</i>	18
a) <i>Clases de cicatrización por intenciones</i>	18
b) <i>Fases de la cicatrización</i>	18
c) Proceso de cicatrización	19
2.2.3. Aspecto del ungüento	19
a) Compuestos para la formulación del ungüento	20

2.2.4.	Aspecto botánico de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera. “keto keto”	22
a)	<i>Clasificación taxonómica</i>	22
b)	<i>Descripción botánica</i>	22
c)	<i>Distribución geográfica</i>	23
d)	Uso tradicional	23
2.2.5.	Metabolitos secundarios	24
2.2.6.	Método de test de cicatrización	28
2.3.	Definición de términos básicos.....	29
2.4.	Hipótesis	31
2.4.1.	Hipótesis general	31
2.4.2.	Hipótesis específica.....	31
3.	METODOLOGÍA	32
3.1.	Tipo de investigación.....	32
3.2.	Nivel de investigación	32
3.3.	Diseño de la investigación	33
3.4.	Área de estudio	34
3.5.	Población y muestra.....	34
a)	Criterios de inclusión	34
b)	Criterios de exclusión.....	34
3.6.	Variables y operacionalización de variables	35
3.7.	Instrumentos de recolección de datos	37
3.8.	Validación de los instrumentos de recolección	38
3.9.	Procedimiento de recolección de datos	41
3.9.1.	Recolección de la muestra vegetal	41
3.9.2.	Preparación del extracto hidroalcohólico	42
3.9.3.	Análisis cualitativo	45
3.9.4.	Análisis fitoquímico	45
3.9.5.	Estudio farmacológico.....	48
3.9.6.	Preparación del ungüento	48
3.10.	Componente ético de la investigación	54
3.11.	Procesamiento y análisis de datos	55
4.	RESULTADOS	56
5.	DISCUSIÓN	71

6. CONCLUSIONES	76
7. RECOMENDACIONES	77
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
9. ANEXOS	86
9.1. Matriz de consistencia	86
9.2. Instrumento de recolección de datos	88

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1.	Estructura de la división de la partes de la piel	17
Figura 2.	Estructura química de lanolina anhidra	21
Figura 3.	Estructura química de parafina	21
Figura 4.	<i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera. “keto keto”.	23
Figura 5.	Recolección de la muestra vegetal de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”.	41
Figura 6.	Preparación del extracto hidroalcohólico de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”.	42
Figura 7.	Procedimiento de la incisión en el tercio inferior del lomo, paralelo a la columna vertebral de los ratones <i>Mus musculus</i> Balb c.	51
Figura 8.	Tratamiento de la administración del ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”.	52
Figura 9.	Procedimiento de la fuerza de tensión en la abertura de la piel cicatrizada.	53
Figura 10.	Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”.	57
Figura 11.	Análisis fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto” en grupo de los flavonoides.	59
Figura 12.	Análisis fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto” del grupo de los alcaloides.	59
Figura 13.	Análisis fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto” de los metabolitos secundarios.	60
Figura 14.	Prueba de saponinas del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”.(observación del nivel de espuma en la parte superior de la probeta).	61

INDICE DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Instrumentos de recolección de datos.	37
Tabla 2.	Compuestos químicos para la preparación del ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”.	48
Tabla 3.	Formulas del Ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”.	49
Tabla 4.	Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”.	56
Tabla 5.	Análisis fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”.	58
Tabla 6.	Análisis descriptivo.	63
Tabla 7.	Análisis de los descriptivos realizadas de las frecuencias.	64
Tabla 8.	Análisis de la varianza.	65
Tabla 9.	Estudio de post hoc (prueba de Tukey).	68
Tabla 10.	Subconjuntos homogéneos.	69

ÍNDICE DE GRÁFICOS

		Pág.
Gráfico 1.	Porcentajes de eficacia de cicatrización de los diferentes tratamientos aplicados en ratones <i>Mus musculus</i> Balb c.	62
Gráfico 2.	Cajas y bigotes.	70

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud reconoce que las heridas de úlceras por presión sigue siendo una alta incidencia en el problema de la salud. Como consecuencia de ello se vio la necesidad de ver la importancia que tiene el programa de Medicina Tradicional de la OMS que señala la suma de conocimientos, habilidades, y prácticas basadas en plantas medicinales que contribuyen al mantenimiento de la salud humana.¹⁰

En el Perú, existe una diversidad de flora constituyente de numerosas especies vegetales ya estudiadas y otras sin serlo aún, obteniéndose de ellas importantes componentes bioactivos. De esta manera el gran interés de investigar y analizar las plantas que presenta la flora del Perú. El “keto keto”, es una planta nativa de Ancash, tiene como nombre científico *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera. Además los pobladores de esta localidad lo utilizan empíricamente como emplastos para las laceraciones de heridas abiertas, revisando la bibliografía no existe evidencia demostrada en el uso de su propiedad cicatrizante.

Este estudio es importante para la sociedad ya que es un producto natural que aportara grandes beneficios terapéuticos, en comparación a otros productos no naturales existentes en el mercado. A todo este enfoque prevé dar aportes nuevos al conocimiento de la sociedad de Ancash y otra población, debido a la propiedad medicinales que posee *Gamochaeta purpurea* Cabrera (L.) “keto keto”, en vista de tales evidencias y como aporte al conocimiento científico, se emprendió este trabajo, el mismo que se condujo en lograr como objetivo general determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, en unguento aplicados en ratones *Mus musculus* Balb c.

Como objetivo específico, se identificó los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” relacionado con la actividad cicatrizante. Se evaluó la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, en un extracto seco a una dosis de 170 mg/kg, a partir de un extracto del 0,85% (p/p) en ratones *Mus musculus* Balb c. Se evaluó la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, preparados en unguentos a diferentes concentraciones (10 % y 30 %) en ratones *Mus musculus* Balb c y se comparó el efecto cicatrizante del unguento de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, frente a un producto comercial (Mebo®).

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

Las úlceras por presión (UPP) siguen constituyendo en España un problema de salud pública, en el año 2005 cuando se creó, en el Hospital General de Elche, la Unidad Integral de Heridas Crónicas. Su predominio se situó en el 9,3%. El estudio presenta una prevalencia total en 2014 del 5,24%, y si se refiere a la preponderancia de úlceras originadas en el hospital se sitúa en un 2,97%.

En un estudio Nacional de Úlceras por Presión en España, se obtuvo un 7,2% de predominio en los hospitales, frente al 8,24% presentada en los estudios nacionales llevados a cabo en 2001 y 2005, también por el Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento de Úlceras por Presión y Heridas Crónicas (GNEAUPP).¹

Las úlceras por presión (UPP), también conocidas como úlceras por decúbito o escaras de piel lesionada, son lesiones que patológicamente son inducidas por procesos cíclicos de isquemia y repercusión (IR) que resultan primariamente de una presión constante sobre un área preferencialmente ósea. Estas lesiones, de acuerdo con su gravedad clínica en pacientes generalmente postrados en cama, se clasifican en estadios I a IV, que son consistentes con una piel intacta enrojecida lesionada en cuadros iniciales.²

Las úlceras por presión pueden cronificarse desencadenándose en heridas agudas y crónicas, por tanto las heridas crónicas y no cicatrizadas tienen un elevado número de casos en la población del mundo.³

La cronicidad de la herida se define como un proceso de interrupción en la continuidad de la piel que prolonga periodos muy largos para su curación.⁴

Porque el ser humano a través de la evolución filogenética ha perdido la capacidad de regenerar los tejidos, de tal forma que hoy día tan solo conserva la capacidad de reparar las lesiones de sus tejidos mediante el proceso de cicatrización.⁵

Las heridas que no culminan su fase de cicatrización en un tiempo de 6 semanas, son evaluadas crónicas. Estas heridas están colonizadas y contaminadas por gérmenes, como consecuencia de ello influye directamente en su capacidad reparativa de cicatrización de la piel.⁴

Otro estudio en España 2009 muestra que las investigaciones sobre las heridas crónicas es de 0,29% y de las úlceras por presión de 0,13%.⁶

En el ámbito nacional, se ha realizado estudios en la cual se ha estimado que durante el año 2016. En la unidad de cuidados intensivos del hospital Miguel Ángel Mariscal Llerena (Ayacucho), se presentó un porcentaje significativo (45%) de pacientes con inmobilizaciones prolongadas por indicación médica presentan úlceras por presión sobre todo los personas adultos mayores, quienes se caracterizan por tener factores propia de la edad que favorece la aparición de esta complicación. El proceso de envejecimiento implica cambios en la piel con reducción de la elasticidad y la textura, disminución de la masa muscular y de la frecuencia de reposición celular tornándola más débil. Estos cambios predisponen a lesiones inducidas por factores externos como presión en la superficie corporal, fricción, deformación y humedad.⁷

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema General

- ¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” presentará efecto cicatrizante en ungüento aplicados en ratones *Mus musculus* Balb c.?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” qué metabolitos secundarios participaran en la actividad cicatrizante?
- ¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, en un extracto seco a una dosis de 170 mg/kg, a partir de un extracto del 0,85% (p/v) tendrá actividad cicatrizante en ratones *Mus musculus* Balb c.?
- ¿En qué concentraciones tiene un mejor efecto cicatrizante el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, a partir de la preparación del ungüento 10% y 30% en ratones *Mus musculus* Balb c.?
- ¿Qué producto comercial se compara en el efecto cicatrizante frente al ungüento de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

- Determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, en ungüento aplicados en ratones *Mus musculus* Balb c.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Identificar los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” relacionado a la actividad cicatrizante.
- Evaluar la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, en un extracto seco a una dosis de 170 mg/kg, a partir de un extracto del 0,85% (p/v) en ratones *Mus musculus* Balb c.
- Evaluar la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, preparados en ungüentos a diferentes concentraciones (10 % y 30 %) en ratones *Mus musculus* Balb c.
- Comparar el efecto cicatrizante del ungüento de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, frente a un producto comercial (Mebo®).

1.4. Justificación

La Organización Mundial de la Salud reconoce que las heridas de úlceras por presión sigue siendo una alta incidencia en la problemática de la población. Como consecuencia de ello se vio la necesidad de ver la importancia que tiene el programa de Medicina Tradicional de “la OMS que señala conocimientos, habilidades, y prácticas basadas en teorías, creencias y experiencias, originaria de distintas culturas. Para prevención, diagnóstico, y tratamiento de enfermedades. Ya que las plantas medicinales han sido utilizadas en la práctica médica durante miles de años como principales recursos en los sistemas médicos tradicionales haciendo una gran contribución al mantenimiento de la salud humana”.

En el Perú, existe una diversidad de flora constituyente de numerosas especies vegetales ya estudiadas y otras aun sin ser estudiadas, obteniéndose de ellas importantes componentes bioactivos. De esta manera el gran interés para investigar y analizar las plantas que presenta la flora del Perú. El “keto keto”, es una planta nativa de Ancash, tiene como nombre científico *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera. Además los pobladores de Ancash lo utilizan empíricamente como emplastos para las laceraciones de heridas abiertas, revisando la bibliografía no existe evidencia demostrada en el uso de su propiedad cicatrizante.

La elaboración del ungüento se realizó con la formulación respectiva propia y el extracto hidroalcohólico de las hojas *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” (extracto seco). El modo de administración del ungüento, fue un producto diseñado vía tópica para la cicatrización de heridas, requirió de un método aplicativo, en esta investigación dará aportes metodológicos, ampliación de conocimiento teórico, práctico y establecerá tratamientos de curación según la dosis diaria y la frecuencia de la aplicación, la misma que será evidenciada en sus efectos.

Este estudio es importante para la sociedad ya que es un producto natural que aportara grandes beneficios terapéuticos, en comparación a otros productos no naturales existentes en el mercado. A todo este enfoque prevé dar aportes nuevos al conocimiento de la sociedad de Ancash y otra población, debido a la propiedad medicinales que posee *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, como consecuencia de ello, es ver el desarrollo de su principio activo en las diferentes formas de productos farmacéuticos, en el presente estudio se realizara en forma de ungüento el cual aportara beneficios para la salud.

2. MARCO TEÒRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

En el 2016, Cevallos D, Jaramillo C, Cuesta O, Zaldua O, Gastón S. Rojas L. Estudiaron la “ actividad cicatrizante y toxicidad del látex de *Croton lechleri*”. En la ciudad Maracaibo, Venezuela. Siendo los Objetivos: evaluar la actividad cicatrizante y la toxicidad del látex de *C. lechleri*, recolectado en Ecuador. Material y métodos: el período de observación de la actividad cicatrizante fue de 7 días (d) y para la toxicidad 14 d. Las muestras para las evaluaciones histológicas fueron tomadas a los 7 días después de la incisión de la herida de cada rata *Wistar*. Resultados respecto del análisis cualitativo de metabolitos secundarios del látex de *Croton lechleri*, corroboran la presencia de alcaloides, taninos, flavonoides, azúcares reductores y saponinas. En este estudio se evaluó el potencial cicatrizante del látex de SD colocado en las heridas de las ratas *Wistar* y se compara con el de una crema comercial y sin tratamiento. Conclusiones: la actividad cicatrizante dérmica del látex de *C. lechleri* evidenció la formación de una costra muy temprana y el cierre de la herida en menos tiempo, respecto al grupo tratado con la crema comercial. En las ratas *Wistar* no hubo evidencias de toxicidad aguda dérmica a la dosis de 2000 mg/kg; por lo tanto, estos resultados pueden garantizar la seguridad del uso de este látex de SD como un remedio herbal. ⁸

En el 2014, Martínez H, Escobedo Y, Méndez E, Vázquez E, Hernández M, Osuna L. estudiaron la “Evaluación in vivo del efecto cicatrizante de un gel a base de quitosano obtenido de exoesqueleto de camarón blanco *Litopenaeus vannamei*”. En la ciudad Bogotá, Colombia. Siendo el objetivo evaluar *in vivo* el efecto cicatrizante de un gel de quitosano, obtenido de exoesqueleto de camarón blanco *Litopenaeus vannamei*. Material y métodos: variables directas a evaluar: cicatrización y peso. La cicatrización se valoró mediante la comparación de la evolución del área de crecimiento de tejido, la cual fue fotografiada inmediatamente después de realizar la herida, a las 24, 48 y 72 horas, 7 y 14 días. Y el porcentaje de efecto cicatrizante se calculó por la fórmula. Para cada uno de los tratamientos. Resultados: el tejido cicatrizado fue analizado mediante un análisis de varianza de dos vías (ANOVA) ($P < 0.05$). Al final del estudio se comparó el peso promedio de machos y hembras mediante la prueba T de Student de varianzas iguales ($P < 0.05$). se concluye que la evaluación realizada en ratones proporcionó un efecto cicatrizante del 0 % para el control, mientras que los geles de quitosano 0.15 y 0.30 % cicatrizaron en 7 días ($P > 0.05$) con efecto cicatrizante del 58 % para el quitosano 0.15, y 64 % para el quitosano 0.30, respecto al tratamiento blanco. Resultando diferencias significativas entre los tratamientos blanco y control respecto al gel de quitosano en ambas concentraciones (0.15 y 0.30 %).⁹

En el 2013 .Quiroz R. estudio la “Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de nogal (*Juglans neotrópica* Diels), ortiga (*Urtica dioica* L.), sábila (*Aloe vera*), en ratones (*Mus musculus*)”. Siendo el objetivo evaluar la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de nogal (*Juglans neotrópica* Diels), ortiga (*Urtica dioica* L), sábila (*Aloe vera*) con heridas inducidas en el dorso de los ratones previamente depiladas (*Mus musculus*). Materiales y métodos: se utilizó el extracto de las tres plantas el cual se realizó el control de calidad, tamizaje fitoquímico, cuantificación, formulación y control de calidad del gel. La muestra de estudio fueron divididas en 5 grupos: siendo A (control negativo), B (control positivo) utilizando Lamoderm, C, D, E, a los cuales se les aplicó gel al 30% a diferentes formulaciones: F1 (10% nogal, 10% ortiga, 10% sábila), F2 (15% nogal, 10% ortiga, 5% sábila), F3 (20% nogal, 5% ortiga, 5% sábila) respectivamente administrados por vía tópica con hisopos estériles aplicando dos veces al día por tiempo requerido, y se hizo el corte anatomopatológico de la piel para el análisis histopatológico. Resultados para el análisis de datos, se utilizó el test ANOVA. La formulación óptima resultante fue F1 y F2, en un promedio de 6 y 7 días. En el examen histopatológico el GC, GD y GE tuvo 60% de regeneración celular. Se concluye que el gel posee actividad cicatrizante en heridas cutáneas menores afirmando la hipótesis planteada, debido a la presencia de taninos de nogal, flavonoides de ortiga, y mucílagos de sábila, que al combinarse presentan sinergia.¹⁰

En el 2011, Mancebo B, et al. Estudiaron el “Efecto cicatrizante de la pasta de clorofila-caroteno de *Pinus caribaea* var. *Caribaea* sobre heridas abiertas asépticas”. En La ciudad de la Habana, Cuba. El Objetivo fue evaluar la actividad cicatrizante de la pasta de clorofila-caroteno obtenida a partir del follaje de P. Material y métodos: se utilizaron 16 ratas Wistar de los 2 sexos, en 4 grupos de 4 ratas cada uno, a las cuales se les provocó heridas. En el grupo control se realizó la administración tópica de vehículo (agua estéril), y en los 3 restantes, pasta de clorofila-caroteno, CIKRON y gel de *R. mangle*, diariamente durante 11 días. Se procedió a la medición del área de las heridas en el día inicial, a los 8 y 11 días, al finalizar el experimento se sacrificaron las ratas Wistar, para posteriormente hacer el estudio histopatológico de la piel. La evaluación estadística se procesó por el análisis de varianza, comparación múltiple de Duncan y chi cuadrado. En el resultado se comprobó que el efecto cicatrizante de la pasta de clorofila-caroteno, al disminuir el área de las heridas de manera significativa respecto al resto de los grupos en los días 8 y 11. El estudio histológico se caracterizó por presentar un porcentaje de heridas en la fase II de cicatrización de la epidermis y dermis en todos los grupos, el grupo tratado con pasta de clorofila-caroteno mostró la mayor proporción de parámetros histológicos en la fase I y II de cicatrización respecto al resto de los grupos. En conclusión se demostró el efecto favorable de la pasta de clorofila-caroteno obtenida de las acículas del *Pinus caribaea* en el proceso de curación de heridas abiertas, comparables a los efectos de los medicamentos desarrollados con *R. mangle*. Cicatrización, *Cikron*, Gel, *Rhizophora mangle* L.¹¹

2.1.2. Antecedentes nacionales

En el 2016, Montalvo E. En el estudio “Extracto etanólico del cetico (*cecropia sp.*) sobre cicatrización de injurias provocadas en ratones de la cepa Balb c”. En el departamento de Huánuco. Siendo el objetivo evaluar la aplicación tópica del extracto etanólico de la corteza de cetico (*Cecropia sp.*) posee efecto sobre la cicatrización de injurias provocadas en ratones de la cepa Balb C. Material y métodos: se prepararon tres grupos de ratones machos de dos meses, de la cepa Balb C, y se les provocó heridas excisivas a nivel del lomo. Cada grupo estuvo conformado por 8 unidades. Al primer grupo se le aplicó el extracto etanólico de corteza de cetico (*Cecropia sp.*), cada 12 horas, a una concentración de 30%, al segundo grupo se le aplicó un cicatrizante comercial (zooper), cada 24 horas y el tercer grupo fue el control. Se evaluó hasta los 14 días provocados la lesión, en el que se consideró el tiempo en que la costra formada se desprendía. Para el análisis de datos, se usó el análisis de varianza y para la comparación de las medias del tiempo de cicatrización, la prueba de Tukey. En donde los Resultados manifiestan que los ratones tratados con el extracto etanólico de corteza de cetico (*Cecropia sp.*) tuvieron un tiempo de cicatrización de 6.5 ± 1.41 días, el grupo tratado con el cicatrizante comercial 9.4 ± 1.72 días y el grupo control 8.9 ± 0.64 días, existiendo diferencia significativa ($P < 0.05$) entre el grupo tratado con extracto etanólico de corteza de cetico (*Cecropia sp.*) y el grupo tratado con el cicatrizante comercial, así como también con el grupo control, con la aplicación tópica del extracto etanólico de la corteza de cetico (*Cecropia sp.*) el tiempo de cicatrización fue menor. A nivel microscópico se observó una marcada diferencia entre la reparación de los tres grupos, presentando menos tejido inflamatorio y más tejido organizado en los animales tratados con extracto etanólico de corteza de cetico (*Cecropia sp.*), por lo que se concluye que el extracto etanólico de cetico (*Cecropia sp.*) tiene un buen efecto cicatrizante.¹²

En el 2015, Machuca J. Estudiaron la “Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Tripogandra serrulata* (M. Vahl) Handlos “7 vidas” en ratones albinos. Lima. Perú. En el presente trabajo experimental tuvo el siguiente objetivo determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Tripogandra serrulata* (M. Vahl) Handlos “7 vidas” en ratones. Materiales y métodos: la especie vegetal fue recolectada en el distrito de Pangoa provincia de Satipo departamento de Junín a 628 m.s.n.m. Se realizó la maceración de los tallos de *Tripogandra serrulata* (M. Vahl) Handlos “7 vidas” para así obtener una muestra vegetal homogénea. Se realizó el análisis fitoquímico, posteriormente se preparó las cremas a base del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Tripogandra serrulata* (M. Vahl) Handlos “7 vidas” en distintas concentraciones (5%, 10% 15% y 20%) la cual fue empleada para la investigación farmacológica en la que se utilizó el método descrito por Vaisberg y Col. (1989), en lesiones inducidas. Se empleó un total de 56 ratones albinos especie *Mus musculus* cepa Balb/C53 de ambos sexos, los cuales fueron distribuidos en siete grupos. En el resultado se determinó que el tratamiento con mayor eficacia entre las cremas tópicas preparadas a base del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Tripogandra serrulata* (M. Vahl) Handlos “7 vidas” fue al 15%. Concluyéndose que el extracto hidroalcohólico de los tallos de *Tripogandra serrulata* (M. Vahl) Handlos “7 vidas” si posee actividad cicatrizante.¹³

En el 2015, Guillermo J, Barboza .Estudiaron el “Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* “Sangre de Drago”. En el departamento de Loreto, Perú. Siendo el objetivo determinar el efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* “Sangre de Drago” a diferentes concentraciones (0,5%, 1% y 2%). Materiales y métodos: la investigación fue experimental y de corte transversal, de nivel relacional. La recolección del látex de *Croton lechleri* “Sangre de Drago” se realizó en el distrito de Iquitos, provincia de Maynas, departamento de Loreto, Perú. Se necesitaron 15 ratones *rattus rattus var. albinus* con pesos entre 23 a 25 g. en los que se empleó el método de test de cicatrización. Los ratones fueron aclimatados y distribuidos al azar en 5 grupos de 3 ratones. Se depiló en la mitad del tercio superior del lomo de los ratones albinos para realizar las incisiones de 1 cm de longitud con un bisturí y aplicar los respectivos geles. Al octavo día del procedimiento, los ratones fueron sacrificados por sobredosis de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal, se midió la fuerza de tensión con un dinamómetro para determinar la cicatrización de heridas. Obteniéndose resultados favorables en un 95% de confianza mediante las pruebas estadísticas: ANOVA Orne Way y Prueba de Tukey. Se Concluye que el gel elaborado del látex de *Croton lechleri* “Sangre de Drago” presentó efecto cicatrizante, en orden de mayor a menor efecto se encuentran el gel al 2%, gel al 1% y por último gel al 0,5%. ¹⁴

En el 2014, Mogrovejo A. Estudio la “Determinación del efecto cicatrizante de un gel estandarizado de *Calendula officinalis* L. (Caléndula) en animales de experimentación”. El trabajo de investigación tuvo como objetivo principal evaluar el efecto cicatrizante de un gel estandarizado de *Calendula officinalis* L. (Caléndula) en heridas producidas en animales de experimentación. Material y métodos: se procedió a la recolección de la planta medicinal en el departamento de Ayacucho, luego los pétalos fueron extraídos del cáliz, y cortados en pequeños trozos, se siguió con la elaboración del extracto mediante el método de percolación, obteniéndose un extracto glicólico al 20% límpido. El extracto estandarizado fue empleado en la elaboración de geles al 5 y 10%, que fue utilizado para evaluar el efecto cicatrizante en 16 ratas de la especie *Rattus norvegicus*, para lo cual se realizaron 2 heridas incisas por rata que involucraron dermis y epidermis, de 1 cm de largo cada una, haciendo un total de 32 heridas. Al final del periodo de tratamiento que fue de 5 días con una dosificación de 2 veces al día se determinó el efecto cicatrizante mediante el método tensiométrico. En el Resultado se obtuvo los promedios de los pesos en gramos necesarios para abrir las heridas producidas en los animales de experimentación y fueron 294.81 ± 16.38 para el grupo que recibió tratamiento con el gel de *Calendula officinalis* L. al 10%; y para el grupo tratado con el preparado comercial Cicatricure® el promedio fue de 294.65 ± 18.72 g; lo que demuestra que el gel de *Calendula officinalis* L. al 10% y el preparado comercial Cicatricure® muestran la misma eficacia en el proceso de cicatrización. Se concluyó que el gel al 10% de *Calendula officinalis* L (Caléndula) puede emplearse en el tratamiento de heridas superficiales logrando una cicatrización eficaz similar al de los tratamientos en los que se emplean productos reconocidos en el mercado tales como el Cicatricure®.¹⁵

En el 2012, Ramos N. Estudio la “Composición química, actividad antioxidante in vitro y evaluación cicatrizante in vivo del extracto metanólico de corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”. El objetivo fue analizar la composición química del extracto metanólico de la corteza de *Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango” y determinar su actividad cicatrizante in vivo. Material y métodos: se realizó la marcha fitoquímica y posterior identificación y elucidación por análisis cualitativo de Cromatografía de Gases / Espectrometría de Masas (CG/EM). La investigación farmacológica para evaluar la actividad cicatrizante se hizo a través del diseño de pomadas en concentraciones de 1, 2, y 3 % del extracto, vehiculizadas en una pomada a base de manteca de cerdo. Se trabajó con un grupo control y un grupo intervención, teniendo como patrón cicatrizante el ungüento comercial Clorelase®. Se emplearon 36 ratones albinos adultos machos de la especie *Mus musculus*, cepa Balb C53 de peso promedio 35 gramos, separados en seis grupos de seis ratones cada uno. Utilizando el método tensiométrico de Howes et al. En el resultado de este estudio se detectó la presencia de alcaloides de núcleo indólico: Ibogamina, estrictamina, secoaspidodas, y carpina, pseudokopsinina, voacangina, hidroxindolenina, ibogaina, voaluteina, voacangina, vincoridina y akuammidina. Encontrándose una resistencia de tensión media de 137 mL de agua y una eficacia de cicatrización de 59,4 % con la pomada al 3 % del extracto, además de mejor evolución histológica en el proceso de cicatrización, la efectividad del patrón farmacológico Clorelase®, muestra alta significancia estadística en comparación con las otras concentraciones. Se concluye que este desempeño es debido a los componentes químicos de naturaleza alcaloide indólica del extracto metanólico.¹⁶

En el 2011, Cornejo C, Pinto A. Estudiaron el “Efecto cicatrizante de un gel tópico a base de cketo cketo (*Gamochaeta americana*) en animales de experimentación. En el departamento de Arequipa. El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar el efecto cicatrizante del Gel a base de hojas de “Cketo Cketo” (*Gamochaeta americana*) procedente de la ciudad de Puno. Material y métodos: en la unidad biológica se utilizaron 24 ratas albinas hembras de la especie *rattus rattus*, las cuales fueron estandarizadas durante 8 días y fueron divididas en cuatro grupos de 6 ratas cada uno denominados: grupo base, grupo gel 10%, grupo gel 15% y preparado comercial. Posteriormente se les realizó dos heridas incisas de 1cm de longitud y 5 mm de profundidad, en la zona dorsal a la altura de la cintura escapular y perpendicular al eje del cuerpo; a través de la capa dérmica. Se aplicaron los tratamientos sobre la incisión cada doce horas por 5 días. La evaluación del efecto cicatrizante fue por el método tensiométrico al quinto día de haber sido iniciado el tratamiento, para realizar dicho método se aplicó la tensión sobre la herida para determinar la fuerza que soporta la herida antes de abrirse y haciendo la comparación con los otros grupos de estudio. En los resultados se analizó por el análisis de varianza al comparar los grupos de estudio. los gramos usados para poder abrir la herida; en la cual se analiza que el gel al 10% es el que presenta más resistencia, seguido del Cicatricure luego el gel al 15% y por último el gel base. En conclusión los autores afirman que el gel de Cketo Cketo al 10% y el gel Cicatricure, no existe diferencia significativa; pero sí estos difieren del gel de Cketo Cketo al 15% y gel Base.¹⁷

2.2. Base teórica

2.2.1. Aspecto farmacológico de la piel

a) *La piel*

Es el órgano que cubre nuestro cuerpo. Dentro del sistema tegumentario está integrado la piel y las estructuras “faneras” (cabello,uñas,glándulas sebáceas y sudoríparas). Este sistema actúa como barrera de protección frente a factores externos como bacterias, sustancias químicas y temperatura. La piel desempeña funciones como termorregulación, producción de vitamina D y absorciones de radiaciones ultravioleta (melanina pigmento químico que sirve como defensa contra los rayos ultravioletas).¹⁸

b) *Partes de la piel*

- **Epidermis**

Capa externa formada por células epiteliales escamosa estratificada, compuesto principalmente por queratinocitos que se extienden en su interior y se diferencia progresivamente en cada capa o estrato que consta la epidermis, otro aspecto importante de ello es que funciona como barrera vital del cuerpo frente al ambiente hostil.

- **Dermis**

Capa intermedia de células activas integradas, en un tejido con gran cantidad de colágeno responsable de resistencia, flexibilidad y elastina (elasticidad y resiliencia de la piel). La dermis es el asiento del pelo,constituidos por un grupo de células del estrato epidérmico muy queratinizados y cambiantes que contribuyen en la formación de estructuras “faneras”. Este estrato tiene una alta vascularización y conjunto de terminaciones nerviosas, responsable de la constante regeneración de las células epidérmicas.

- **Hipodermis**

Es un tejido adiposo subcutáneo, constituyendo la parte importante en la ruta metabólica de las grasas, generando depósitos energéticos de gran capacidad de transporte, además actúa como termorregulador ante la disminución de temperatura. En la subcapa de la hipodermis, la fascia profunda subyacente, concluye la formación estratificada de un órgano (la piel) que llega a suponer el 16 % del peso total de todo el cuerpo.¹⁷

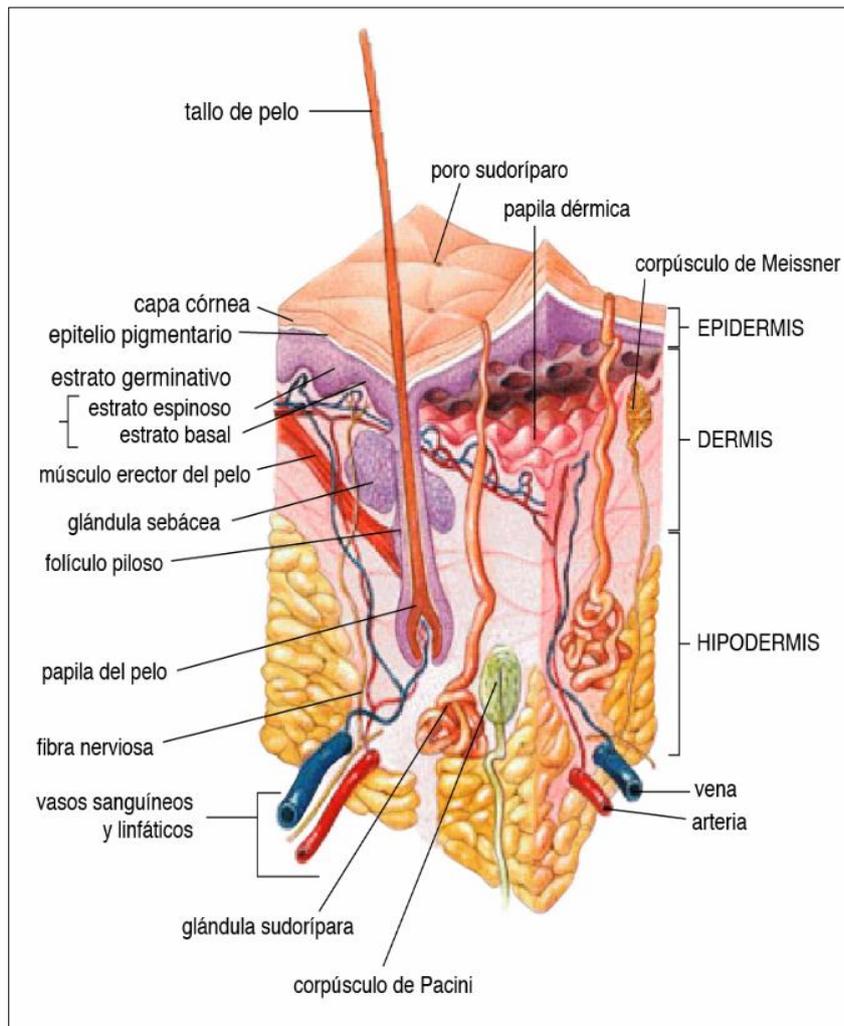


Figura 1. Estructura de la división de las partes de la piel¹⁷.

2.2.2. *Cicatrización*

Es un proceso de reparación que involucra el desarrollo de eventos en la respuesta inflamatoria, reepitelización de la epidermis, contracción de la herida y finalmente la formación del tejido conectivo y remodelación. El tratamiento efectivo mejora la fase de cicatrización, previene las infecciones y controla las heridas crónicas.¹⁹

a) Clases de cicatrización por intenciones

- **Cicatrización por primera intención:** la cicatrización por primera intención se produce cuando tras la lesión se realiza la sutura primaria de la herida. En este caso, la curación es muy rápida y con buenos resultados cicatrizantes.
- **Cicatrización por segunda intención:** cuando por algún motivo no es posible suturar directamente la herida y deben actuar los mecanismos de síntesis del tejido cicatricial.
- **Cicatrización por tercera intención:** la cicatrización por tercera intención se produce en los casos de dehiscencia de sutura o cuando no ha sido posible la sutura inmediata tras una lesión y una vez iniciadas los mecanismos destinados a formar la cicatriz se opta por refrescar los bordes y practicar la sutura de la herida.¹⁴

b) Fases de la cicatrización

- **Fase inflamatoria:** es la primera respuesta, tras la producirse la lesión, los vasos sanguíneos actúan contrayéndose, pudiendo observarse una región blanquecina durante un periodo de tiempo muy corto; es la reacción inmediata.
- **Fase de granulación:** fase de complementación a la fase inflamatoria, a partir de los días tercero o cuarto día luego de que se haya producido la lesión, se inicia una fase preliminar consistente en la proliferación celular y de colágeno.
- **Fase de contracción:** se inicia en el momento tras la producción de la lesión, las células epiteliales de los bordes de la herida emigran hacia el centro. Este agrupamiento actúa más efectivo en un ambiente húmedo y finaliza cuando las células epiteliales se tocan entre sí (inhibición por contacto).¹⁸

c) **Proceso de cicatrización**

La cicatrización de una herida o lesión es un proceso complejo:

- 1.- Inducción del evento inflamatoria tras la lesión inicial.
- 2.- Regeneración de los componentes parenquimatoso (células)
- 3.- Migración y proliferación de los componentes parenquimatoso (células) y de tejido conectivo.
- 4.- Síntesis de las proteínas de la ECM (Matriz Extracelular).
- 5.- Remodelación de los componentes parenquimatoso (células) para reepitelización de los tejidos.
- 6.- Remodelación del tejido conectivo y formación de la cicatriz. Aquí se describe el proceso de la cicatrización de heridas de piel, un proceso que implica regeneración epitelial y formación de cicatriz de tejido conectivo.²⁰

2.2.3. **Aspecto del ungüento**

Categoría Funcional: Base para Ungüentos

Según la farmacopea de los estados unidos de América (USP 37-NF 32-Volumen 1-2014). **Descripción:** Un ungüento es una preparación semisólida viscosa que se usa por vía tópica sobre una variedad de superficies corporales. La base de ungüento es el componente principal de un ungüento y controla sus propiedades físicas. *Mecanismo funcional:* Las bases para ungüentos funcionan como vehículos para la aplicación tópica de sustancias medicinales y como emolientes y agentes protectores para la piel.

Propiedades físicas: Las bases para ungüentos son líquidos con una viscosidad relativamente alta de modo que los sólidos se puedan suspender como una mezcla estable. Las bases para ungüentos se clasifican como (a) bases para ungüentos oleosas que son anhidras, no absorben agua fácilmente, son insolubles en agua y no se pueden eliminar con agua (p.ej., petrolato); (b) bases para ungüentos de absorción que son anhidras y absorben algo de agua pero son insolubles en agua y no se pueden eliminar con agua (p.ej.,lanolina); (c) bases para ungüentos para emulsión que son emulsiones de agua en aceite o de aceite en agua y que están hidratadas, absorben agua y son insolubles en agua (p.ej., cremas acuosas, aceites, ceras o parafinas); y (d) bases para ungüentos solubles en agua que son anhidras, que absorben agua, que tienen particularidad de solubilidad en agua y que se pueden eliminar con agua (p.ej., polietilenglicol).

Propiedades químicas: Las bases para ungüentos se seleccionan para que sean inertes y químicamente estables.²¹

a) Compuestos para la formulación del ungüento (vaselina sólida ,lanolina anhidra y parafina)

- *Vaselina solida ((C6H10O5)n)*

Usos

Farmacéuticos:

Las vaselinas son altamente oclusivas y a menudo se emplean como emolientes, solo para mantener una textura suave de la piel y favorecer el correcto desarrollo y formación del estrato corneo.

* Vehículo inerte del principio activo usado en fórmulas de pomadas y ungüento con características de propiedades emoliente.

- En ungüentos oftalmológicos (base)

- En cremas (emoliente)

Cosméticos:

Se usa en preparaciones de lociones y cremas por sus propiedades como: -vehículo inerte, lubricante, agente protector, suavizante y "consistencia a las mezclas".²²

- Lanolina anhidra

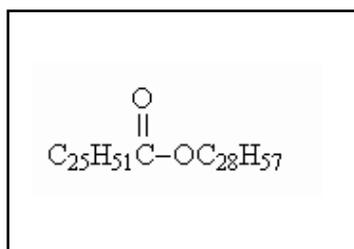


Figura 2. Estructura química de lanolina anhidra

Usos

Se emplea ampliamente como base de pomadas y agente emulsificante en preparaciones farmacéuticas tópicas, oftalmológicas, y en cosmética, cumpliendo con la propiedad hidrófobo en emulsiones W/O y pomadas. Debido a sus características hidrofílicas, no hay exudación de los disolventes.

Cantidad normal de mezcla en un (20 – 50 %) de fase grasa (p. ej. vaselina filante) para quitarle su excesiva característica adherente y hacerla más homogénea. La lanolina anhidra aumenta la untuosidad de las emulsiones a las que se incorpora, siempre en la fase grasa de éstas.

- Parafina

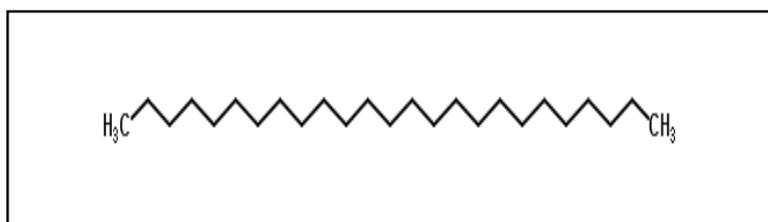


Figura 3. Estructura química de parafina²³

Usos

Se trata de un agente con propiedades emolientes, ya que al ser aplicada sobre la piel la protege y ablanda aumentando su flexibilidad.

Posee la ventaja sobre las grasas de no enranciarse y, por lo tanto, de no provocar irritación cutánea ni olor desagradable. La parafina se utiliza como componente para ungüentos, pastas, cremas, lápiz de labios.²⁴

2.2.4. Aspecto botánico de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera. “keto keto”

a) Clasificación taxonómica

La posición taxonómica según la certificación de identificación botánica de especímenes y productos de Flora. E identificado por el biólogo Campos De La Cruz José Ricardo según el sistema de clasificación de Arthur Cronquist (1988).

División: MAGNOLIOPHYTA

Clase: MAGNOLIOPSIDA

Sub Clase: ASTERIDAE

Orden: ASTERALES

Familia: ASTERACEAE

Género: *Gamochaeta*

Especie: *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera.

Nombre común: “keto keto”

b) Descripción botánica

Hierbas que crecen verticalmente hasta 20 cm de longitud, lámina foliar de 1,5-3,0 cm de longitud y 5-15 cm de anchura. Hojas hasta 5 cm de largo, que decrecen distalmente, oblanceoladas a obovadas; el haz verde opaco, el envés blanco verdoso, los márgenes remotamente dentados, la base abrazadora. Inflorescencias en espigas densas de varias cabezuelas, terminales, 1-5 cm de largo, sésiles; las cabezuelas hasta 4,5 mm, cilíndricas, las brácteas verdes tornándose cafés. Flores 2-3 mm de largo, de blanquecinas a amarillentas. Vilano de cerdas de 3 mm, blanco. ²⁵

c) *Distribución geográfica*

Norteamérica, Centroamérica, Sudamérica, China, Nueva Zelandia y Europa. En Perú desde Cajamarca hasta Puno y Tacna entre los 300 a 3900 m. En Laraos (Provincia de Yauyos) en áreas disturbadas.²⁶



Figura 4. *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera. “keto keto”

Fuente: Recolectada por el investigador

d) *Uso tradicional*

Gnaphalium (familia asterácea) han sido usadas en la medicina tradicional para el tratamiento de muchas enfermedades respiratorias como la gripe, asma, tos, bronquitis y afecciones bronquiales. Otras especies de *Gnaphalium* han sido usadas como agentes antiinflamatorios y antimicrobianos. En general no se considera tóxico pero se sabe que a altas dosis puede originar somnolencia y depresión del estado de alerta.²⁷

2.2.5. Metabolitos secundarios

a) Alcaloides

Los alcaloides constituyen el grupo más grande de metabolitos secundarios de plantas. Se encuentran en las semillas, raíces, cortezas y hojas. Dentro de la clasificación de las estructuras básicas de ellos existen 60 tipos diferentes de alcaloides, no son hormonas ni proteínas, estas sustancias nitrogenadas complejas son principios activos de vegetales, tienen propiedades farmacológicas y básicas, que ejercen acción fisiológica sobre el organismo humano y animal, actuando en muy pequeñas cantidades, provocando efectos notables.²⁸

Clasificación de los alcaloides

Los alcaloides se pueden clasificar de diversas maneras por ejemplo de acuerdo con la fuente, la estructura química o la acción farmacológica.²⁹

Propiedades farmacológicas:

Tiene propiedad antioxidante, ayudando a neutralizar los radicales libres (causantes de enfermedades: cardiovasculares, diabetes y cáncer) presentes en la sangre, actúan como captadores de oxígeno y no muestran efectos secundarios tóxicos. Tiene acción laxo-purgante, se utiliza en heridas para cicatrizar. Algunas personas la utilizan para el estreñimiento o aumentar la cantidad de bilis. Las hojas son utilizadas en áreas externas de la piel para hemorragias leves, en dietas, en combinación con otras plantas para bajar de peso. Además tiene propiedades molusquicidas y cercaricidas. Contiene compuestos que causa efecto diurético, purgativo, el extracto acuoso muestra actividad hipoglicémica, tranquilizante, antihemorrágica, también efectos bactericidas y fungicidas.³⁰

Efecto farmacológico de los alcaloides

Los alcaloides son de real importancia en la medicina, siendo muy empleados con fines de tratamiento de enfermedades, control de dolencias y mejoramiento de la salud del hombre, entre ellos tenemos los siguientes:

- **Atropina:** alcaloide con propiedad biológica anticolinérgica, obtenido de especies vegetales de la familia solanáceas como la belladona, un arbusto venenoso. La OMS manifiesta que es la medicina esencial para dilatar las pupilas, en trastornos cardiacos (activar el ritmo cardiaco) y actuando de antídoto en intoxicaciones por organofosforados.
- **Cocaína:** presente en el órgano vegetal de la planta (hoja de la coca), posee propiedad de estimular el sistema nervioso central, especialmente el sistema dopaminérgico. Otra de las propiedades que tiene es anestésico. Tiene efectos adictivos.
- **Codeína:** obtenida del opio, usada contra la tos, con características similares (calmantes) a la morfina, pero menos efectivo y no muy adictivo.
- **Efedrina:** extraída originalmente de *Epedra vulgaris*. Posee propiedades estimulantes del sistema nervioso simpático de manera indirecta, que actúan liberando noradrenalina de las terminaciones adrenérgicas y evitando su recaptación, además de ser un agonista β -adrenérgico. Es usada como descongestionante nasal por su acción vasoconstrictora local y broncodilatadora
- **Emetina:** posee propiedades expectorantes, eméticas y antiamebianas. Por su toxicidad, debe administrarse cuando haya resistencia a otros fármacos antiamebianos, y solo si se desea inducir al vómito, en caso de ingerir sustancias tóxicas.
- **Escopolamina o hioscina:** está presente en solanáceas (escopolia, beleño, mandrágora, etc.). Es depresora de las terminaciones nerviosas y el cerebro, y actuando como antagonista frente a sustancias estimulante del sistema nervioso parasimpático. Su uso en la dilatación de las pupilas en oftalmología.
- **Morfina:** su extracción del opio, posee importantes propiedades narcóticas y anestésicas. Es utilizada contra el dolor muy fuerte y produce adicción.
- **Nicotina:** su extracción fue de la planta del tabaco (hojas).una sustancia potencialmente venenosa a bajas dosis ejerce acción estimulante, en dosis altas inhibición de algunos sentidos del organismo.
- **Papaverina:** su extracción fue de la amapola del opio. Es empleada en la medicación de espasmos viscerales, contracción vascular (corazón y cerebro).

- **Quinina:** su extracción originaria de la corteza de la quina, posee propiedad antipalúdica.
- **Reserpina:** alcaloide de la familia indol, está indicada como antihipertensivo.
- **Lobelina:** su extracción fue del órgano vegetal (hoja) de la planta del tabaco de (*Lobelia inflata L.*). Tiene actividad mixta agonista-antagonista sobre los receptores nicotínicos, a nivel periférico es estimulante ganglionar, aunque posteriormente ejerce un efecto bloqueante. Además, posee propiedades analépticas, por lo que se ha empleado en reanimación de recién nacidos con apnea; sin embargo, sus efectos son transitorios e inciertos. El sulfato de lobelina es utilizado en remedios para dejar de fumar.³¹

b) Taninos

Son un amplio grupo de compuestos polifenólicos hidrosolubles, capaces de precipitar proteínas y de formar sales con los alcaloides. Se caracterizan por poseer acciones antidiarreicas, astringentes, cicatrizantes y hemostáticas. Existen dos tipos de taninos, los hidrolizables, también denominados gálicos o pirogálicos (ésteres de monosacáridos con el ácido gálico, que es un ácido fenol simple) y los catequicos o condensados (polímeros formados por condensación de catequinas y leucoantocianos).³²

Propiedades farmacológicas:

Sus propiedades más conocidas y avaladas por la experimentación son debidas a sus capacidades presentes formando complejos con varias sustancias; pero además su actividad antioxidante, basada en la captura de radicales libres, contribuye a sus acciones farmacológicas.

Los taninos se han utilizado por sus propiedades astringentes en uso interno y externo. Esta propiedad está ligada, como se ha comentado, a su capacidad para unirse a las proteínas de la piel y de las mucosas, provocando una especie de curtido que hace que las capas superficiales sean menos permeables y protejan a las capas subyacentes, de ahí su empleo en uso externo en el proceso de la cicatrización y la curación de quemaduras. Además han mostrado una fuerte capacidad biológica como anti-tumorales, anti-mutágenos, anti-diabéticos y antibióticos.³³

c) *Flavonoides*

Los flavonoides son compuestos polifenólicos (con hidroxilos en anillos aromáticos) que están ampliamente distribuidos entre las plantas superiores, principalmente en los órganos vegetales (hojas, flores y frutos). Las principales familias que contienen flavonoides son: Rutáceas, Polygonáceas, Asteráceas y Umbelíferas. Se clasifican en base a sus variaciones estructurales en flavonas, flavonoles, flavanonas, chalconas e isoflavonoides. Como característica general de estos compuestos debemos señalar su solubilidad en agua y etanol.

Los pigmentos flavonoides son uno de los grupos más numerosos y ampliamente distribuidos de constituyentes naturales. La mayor parte de los flavonoides son sólidos cristalinos, amarillos, su solubilidad en agua depende de los azúcares que contiene. En general son solubles en alcoholes bajos.³⁴

Propiedades farmacológicas:

En general los flavonoides son protectores capilares y venosos, favoreciendo la correcta síntesis de colágeno. Inhiben la agregación plaquetaria y muchos de ellos son protectores hepáticos. Algunos presentan propiedades diuréticas, antialérgicos, antivirales, sedantes e inductores del sueño, anticonceptivos, antiepilépticos, espasmolíticas, antiinflamatorias, antimicrobianas, mejoran la memoria, el aprendizaje y el funcionamiento cognitivo.³⁵

d) *Saponinas*

Las saponinas son un tipo de metabolito secundario ampliamente estudiado por sus reconocidas propiedades biológicas. En la investigación del aspecto fitoquímico están dirigidas a encontrar nuevas fuentes naturales de saponinas con aplicación medicinal. Entre ellos alrededor de 70 familias poseen glicosidos, estos componentes naturales tienen propiedades de formar espuma en soluciones acuosa y hemolizar los glóbulos rojos de la sangre.³⁶

Propiedades farmacológicas:

Estos metabolitos también pueden ejercer una amplia actividad biológica y farmacológica, destacándose su efecto piscida, insecticida, anti-protozoos, actividad antiinflamatorio, leishmanicida, antitrichomonas, antiagregante plaquetario, broncolítico, hipo-colesterolémico, actividad antifúngica, actividad antibacteriana así como su actividad citotóxica frente a varias neoplasias , propiedades analgésicas, actividad cito protectora y entre otros.³⁷

2.2.6. Método de test de cicatrización

Actividad cicatrizante: Vaisberg y Col. (1989).

Método: lesión inducida en lomo de ratón.

Método tensiométrico

Fundamento:

El método tensiométrico su fundamento es aplicar una fuerza de tensión (valor referente en gramos), necesario para aberturar la piel cicatrizada incisa de 1 cm de longitud, perpendicular al eje del animal, producidas mediante bisturí en la piel del lomo del ratón. Modelo del método de Howes et al.¹² La característica de la tensión necesaria para aberturar la herida cicatrizada ,está relacionada directamente con la reepitelización de la piel, así una menor tensión para abrir la herida será interpretada como una cicatriz mal consolidada, en cambio sí existe una mayor tensión implica un proceso de cicatrización favorable.²²

Fórmula de obtención del porcentaje de eficacia de cicatrización.

$$\text{CICATRIZACIÓN } (\%) = \frac{(\text{gramos necesarios para abrir la cicatriz tratada}) \times 100}{(\text{Promedio de gramos necesarios para abrir la piel intacta})}$$

2.3. Definición de términos básicos

- **Alcaloides:**

Son moléculas nitrogenadas de bajo peso molecular con una amplia variedad de estructuras químicas y de actividades biológicas. Que tiene alguna propiedad analgésica, antimicrobiana, parasiticida y anticancerígeno.²⁹

- **Cicatrización:**

La cicatrización de una herida es el proceso normal que se presenta en los seres humanos para regenerar el tejido epidérmico y dérmico.¹⁹

- **Extracto hidroalcohólico:**

Extracto con olor característico, obtenido a partir de materia prima desecada de origen vegetal, por maceración o percolación en contacto con etanol previa dilución con agua, seguida de la eliminación de dicho solvente por un procedimiento físico.⁴⁰

- **Flavonoides:**

Son un grupo amplio de compuestos polifenólicos que poseen un núcleo básico de flavano con dos anillos aromáticos. Ejercen diversos efectos biológicos como agentes anticancerígenos, cicatrizante, hepatoprotector, antimicrobianos y antioxidante.³⁴

- ***Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”:**

Es una planta nativa, una especie rústica, crece en varios ambientes inclusive pajonales, humedales y zonas rocosas, que tiene efecto cicatrizante.²⁵

- **Herida:**

Es una lesión, por falta de continuidad de células (la piel o mucosa) producida por algún agente físico o químico.¹⁴

- **Herida por segunda intención:**

Cuando por algún motivo no es posible suturar directamente la herida y deben actuar los mecanismos de síntesis del tejido cicatricial.

- **Maceración:**

Un proceso que mantiene en contacto la droga vegetal y el solvente, durante varios días manifestando un volumen de un equilibrio de concentración.²²

- **Metabolitos secundarios:**

Principia activo de las plantas (flavonoides, taninos y alcaloides) que tiene una propiedad terapéutica.⁴⁰

- **Método tensiómetro:**

El método tensiómetro es una fuerza necesaria para aberturar la piel cicatrizada (herida cicatrizada), así una menor tensión para aberturar la piel cicatrizada, será interpretada como una cicatriz mal consolidada.²²

- **Piel:**

Membrana fibroelastica consideradora la “envoltura viva del cuerpo”. Actúa como barrera de protección, termorregulación, absorciones de radiaciones ultravioleta y producción de vitamina C.¹⁸

- **Taninos:**

Comprende una amplia gama de sustancias que poseen al menos un grupo hidroxilo (-OH) en uno o más anillos fenólicos. Posee las siguientes propiedades bactericida, cicatrizante, antiinflamatorio, Hipoglicemico, antidislipidemia y anticacerigeno.³³

- **Ungüento:**

Son preparados farmacológicos, semisólidos, de uso externo, que sirve para la protección dérmica o como vehículo de aplicación local de algunos medicamentos.¹⁷

2.4. Hipótesis

2.4.1. Hipótesis general

- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” tiene efecto cicatrizante en heridas de segunda intención, formulada en ungüento aplicados en ratones *Mus musculus* Balb c.

2.4.2. Hipótesis específica

- Los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” participan en la actividad cicatrizante.
- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, en un extracto seco a una dosis de 170 mg/kg en un extracto del 0,85% (p/v) posee actividad cicatrizante en ratones *Mus musculus* Balb c.
- Las concentraciones el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, a partir de la preparación del ungüento 10% y 30% favorecen el efecto cicatrizante.
- El ungüento de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” tiene actividad cicatrizante frente a Mebo® en el proceso de la cicatrización.

3. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

Según la participación del estudio es experimental. La investigación tipo experimental se presenta mediante la manipulación de una variable experimental no comprobada, en condiciones rigurosamente controladas, con el fin de describir de qué modo o por qué causa se produce una situación o acontecimiento particular, descritos por Baena Paz, Guillermina (2014).³⁸

Respetando los criterios expuestos de Hernández, Fernández y Baptista (2010), Según su finalidad, la investigación es de tipo aplicada ya que modificara la variable dependiente por medio de la aplicación de la variable independiente, buscando con ello aportar a la solución de la realidad de la problemática.³⁹

3.2. Nivel de investigación

Conforme lo referido por Hernández, Fernández y Baptista (2010), en el nivel de investigación presente es de alcance explicativo, puesto que tiene por propósito hallar una relación de explicación o causalidad entre las variables de estudio.³⁸

3.3. Diseño de la investigación

Se formó siete grupos de 7 ratones *Mus musculus* Balb c en cada grupo, distribuido por un muestreo probabilístico de selección aleatoria simple, los que fueron sometidos a los siguientes tratamientos:

Grupo 1 (Grupo blanco): Piel intacta sin lesión inducida en ratones *Mus musculus* Balb c, sin tratamiento.

Grupo 2 (grupo control negativo 1): lesión inducida (corte a nivel de la epidermis del tercio superior del lomo de los ratones *Mus musculus* Balb c, herida de segunda intención) en el ratón pero sin tratamiento.

Grupo 3 (grupo control negativo 2): **ungüento base**, lesión inducida, (corte a nivel de la epidermis del tercio superior del lomo de los ratones *Mus musculus* Balb c, herida de segunda intención) en el ratón, administración tópica del ungüento base c/12h por 6 días (volumen de administración 0,1 ml).

Grupo 4 (Grupo extracto): lesión inducida, (corte a nivel de la epidermis del tercio superior del lomo de los ratones *Mus musculus* Balb c, herida de segunda intención) en el ratón, administración del extracto hidroalcohólico en forma de principio activo (extracto seco) de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L) Cabrera “keto keto” a dosis de 170 mg/kg, a partir de un extracto del 0,85% (p/v)

Grupo 5, Grupo 6, Grupo (grupos problemas): lesión inducida, (corte a nivel de la epidermis del tercio superior del lomo de los ratones *Mus musculus* Balb c, herida de segunda intención) en el ratón, administración tópica del ungüento de *Gamochaeta purpurea* (L) Cabrera “keto keto” a las concentraciones del 10% y 30% c/12h por 6 días (volumen de administración 0,1 ml).

Grupo 7 (Grupo control positivo referencial comercial): lesión inducida, (corte a nivel de la epidermis del tercio superior del lomo de los ratones *Mus musculus* Balb c, herida de segunda intención) en el ratón, administración tópica del ungüento de Mebo® c/12h por 6 días (volumen de administración 0,1 ml).

3.4. Área de estudio

- Universidad María Auxiliadora, Av. Canto Bello 434 SJL. Lima-Perú: Se realizó la prueba cualitativa de solubilidad y marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”. También se procedió a ejecutar el tratamiento farmacológico de la cicatrización.

3.5. Población y muestra

Población:

Ejemplares de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto Keto”. Se desarrollan en el distrito de Yungay, Provincia de Huari, región de Ancash a 4000 m.s.n.m.

Muestra:

Se utilizó 20 kg de las hojas *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” (*Gamochaeta purpurea* tiene un tallo con 37 hojas oblongadas). Fue recolectado del distrito de Yungay, Provincia de Huari, región de Ancash. En horas de la mañana y transportadas en bolsas de papel kraft para evitar su descomposición. Se seleccionó las hojas que presentan buenas condiciones procediendo. A su secado durante siete días, previa limpieza de las mismas cuidando no alterar su principio activo para finalmente obtener el extracto seco.

Animales de experimentación:

Se realizó en cuarentainueve ratones *Mus musculus* Balb c, de ambos sexos, dentro de los cuales se dividirán en siete grupos en los que cada grupo estará formado por siete ratones. Los ratones *Mus musculus* Balb c, fueron obtenidos del Instituto Nacional de Salud.

a) Criterios de inclusión

- Ratones *Mus musculus* Balb c del Peso 20 -35g de ambos sexos
- Área de trabajo a una temperatura de los ratones son de 20 a 25 °C y la humedad relativa ambiental entre 40 y 70%.

b) Criterios de exclusión

- Animales de experimentación (ratones) que hayan sido utilizados en otras pruebas.
- Presentar algún tipo de laceración y/o herida en la piel

3.6. Variables y operacionalización de variables

Variable independiente: las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Criterios de medición
Las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”.	Es una planta nativa con propiedades cicatrizantes	Concentración y dosis de aplicación	Concentración del principio activo al 10% y 30% del ungüento	Administración tópica del ungüento a partir del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”. g/ml de <i>Gamochaeta purpurea</i> 1cm ³ de Ungüento.	Razón/nominal	Registro de dosificación y frecuencia
			Dosis diaria c/12h 170mg/kg del extracto seco en solución hidroalcohólico 0,85 (p/v)%	g/mL de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto” 1cm ³ / día	Razón/nominal	

Variable dependiente: Efecto cicatrizante

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Criterios de medición
Efecto cicatrizante	La actividad cicatrizante es la regeneración de tejidos para la reconstrucción de la piel	El Tiempo y el tamaño de la herida se compara con la acción de un cicatrizante farmacológico conocido. A menos tiempo de cicatrización será efecto favorable. A una rápida regeneración de la herida será un efecto favorable.	Tiempo de cicatrización	Días	Intervalo	- Por días.
			Gramos necesarios para la abertura de la herida cicatrizada.	Peso	Razón	%(10 -100%) Muy bajo[10-44] Bajo[45-59%] Intermedio [60-69%] Efectivo [70-85%] Potente [86-100%] Valores del porcentaje del test de cicatrización.

3.7. Instrumentos de recolección de datos

Tabla 1: Instrumentos de recolección de datos

Técnica	Instrumento
Observación	Fichas de observación
Escala de mediciones	Test de cicatrización
Experimental	Material experimental Registro de dosis
Mediciones convencionales	Unidades de medidas

Los formatos de los instrumentos de recolección de datos están adjuntado en los anexos

3.8. Validación de los instrumentos de recolección

ANEXO N° 1

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

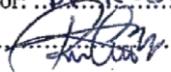
	Menos de 50	50	60	70	80	90	100
1. ¿En qué porcentaje estima Usted que con esta prueba se logrará el objetivo propuesto?	()	()	()	()	()	()	(/)
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	()	()	()	()	()	(/)
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	()	()	()	()	()	(/)
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	()	()	()	()	()	(/)
5. ¿En qué porcentaje los ítems siguen una secuencia lógica?	()	()	()	()	()	()	(/)
6. ¿En qué porcentaje valora Usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	()	()	()	()	()	(/)

SUGERENCIAS

1. ¿Qué ítems considera Usted que deberían agregarse?
.....
.....
2. ¿Qué ítems considera Usted que podrían eliminarse?
.....
.....
3. ¿Qué ítems considera Usted que deberán reformularse o precisarse mejor?
.....
.....

Fecha: 16-02-2018

Validado por: Dr. RUBEN E. CUEVA MESTANZA

Firma: 

ANEXO N° 1
VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

	Menos de 50	50 – 60 – 70 – 80 – 90 – 100
1. ¿En qué porcentaje estima Usted que con esta prueba se logrará el objetivo propuesto?	()	() () () () () () ✓
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	() () () () () () ✓
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	() () () () () () ✓
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	() () () () () () ✓
5. ¿En qué porcentaje los ítems siguen una secuencia lógica?	()	() () () () () () ✓
6. ¿En qué porcentaje valora Usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	() () () () () () ✓

SUGERENCIAS

1. ¿Qué ítems considera Usted que deberían agregarse?

.....
.....

2. ¿Qué ítems considera Usted que podrían eliminarse?

.....
.....

3. ¿Qué ítems considera Usted que deberán reformularse o precisarse mejor?

.....
.....

Fecha: 20-02-2018

Validado por: Lq. Víctor H. Cheto Pacheco

Firma: 

3.9. Procedimiento de recolección de datos

3.9.1. Recolección de la muestra vegetal

Se recolecto 20 kg de la especie vegetal de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, en el distrito de Yungay, Provincia de Huari, Región de Ancash a 4000 m.s.n.m.



Figura 5. Recolección de la muestra vegetal de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”

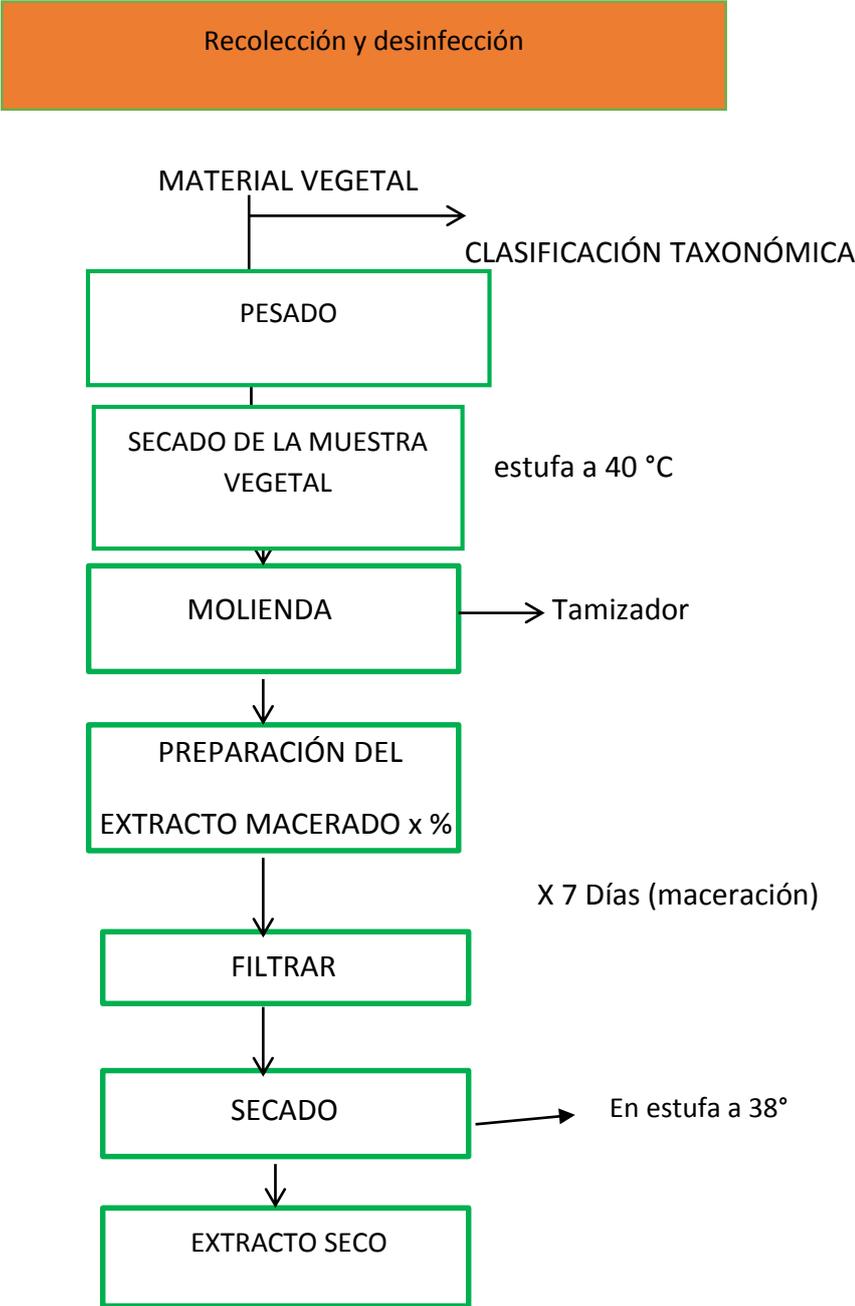
3.9.2. Preparación del extracto hidroalcohólico

Las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” fueron deshojados y lavados para eliminar las impurezas, para obtener una muestra homogénea, luego se procedió a pesar la muestra vegetal y se preparó el extracto hidroalcohólico de *Gamochaeta purpurea* al 70% (p/v): 729ml de alcohol de 96° +270 ml de agua destilada+390 g de polvo pulverizado de *Gamochaeta purpurea*. A cada frasco se maceró por una semana con agitación de 15 minutos al día, se filtró y se midió el volumen obtenido, para después llevarlo a la estufa a 38° hasta obtener el extracto seco y poder trabajar los análisis correspondientes.

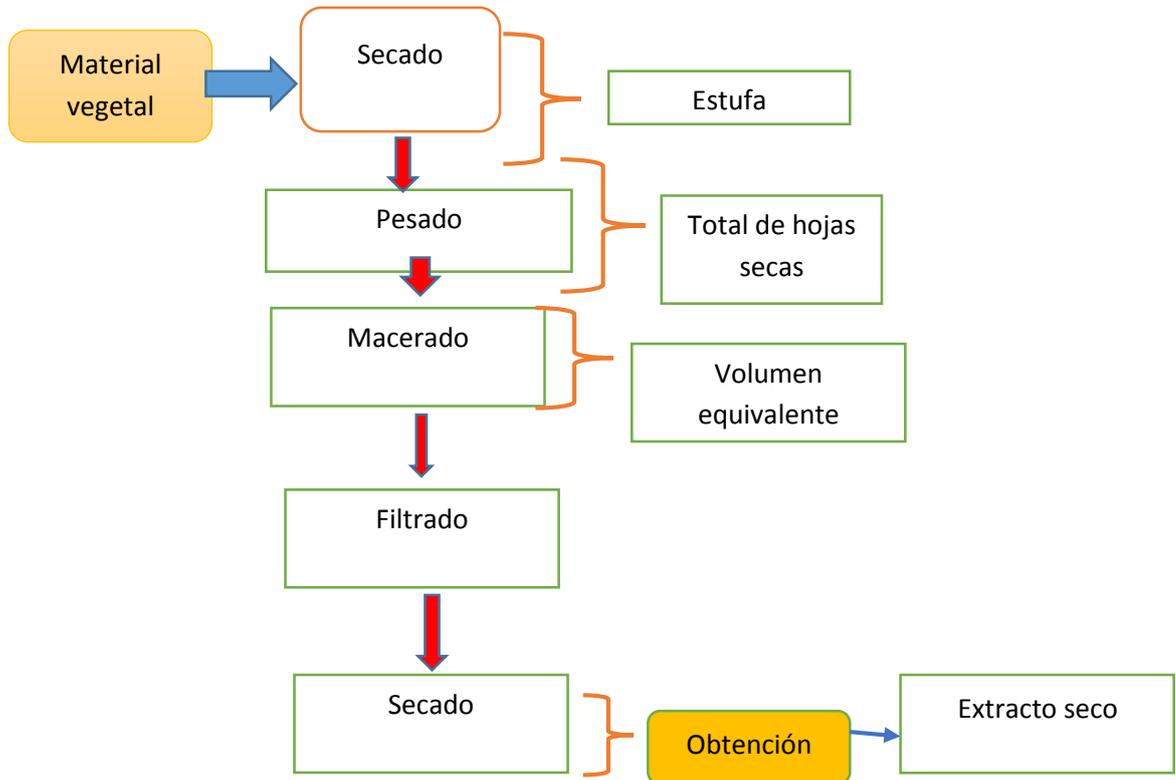


Figura 6. Preparación del extracto hidroalcohólico de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”

Flujograma del estudio de la obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”.



Flujograma del estudio para obtener el porcentaje del rendimiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”.



% Rendimiento del extracto total de las hojas de *Gamochaeta purpurea*

$$= \frac{\text{gramos de extracto (extracto seco)}}{\text{material de vegetal seco (hojas secas pulverizadas)}} \times 100.$$

$$= \frac{107g}{591g} \times 100$$

= 18,1% del rendimiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea*

3.9.3. Análisis cualitativo

A. Prueba de solubilidad

En 6 tubos de ensayo se colocó una pequeña muestra (20mg) del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” y se agregó a cada uno de los tubos de ensayo 1 mL del solvente de diferente polaridad, se agito con la ayuda de una bagueta y se observó los resultados.

Solvente: agua (H₂O), etanol (EtOH), metanol (MeOH), acetona (Me₂CO), n - Hexano (Hex) y éter etílico (Et₂O).¹³

3.9.4. Análisis fitoquímico

- **Identificación de Flavonoides:** mediante reacciones de coloración y precipitación.
 - a) **Reacción de Shinoda**

A una solución del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” se adicionó 3 virutas de magnesio metálico y IV gotas de HCl Q.P. ¹³
 - b) **Reacción con Sol. FeCl₃ 1 %**

A una solución del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” se adicionó IV gotas de Sol. FeCl₃ al 1 %.¹³
 - c) **Reacción con Sol. AlCl₃ 1 %**

A una solución del extracto hidroalcohólico de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” se adicionó V gotas de Sol. AlCl₃ sol. 1 %.¹³

- **Identificación de alcaloides:** mediante reacciones de coloración y precipitación.
 - a) **Reacción con Dragendorff**

A una solución del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” se adicionó V gotas de Rvo. *Dragendorff*.¹³

b) Reacción con Wagner

A una solución del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” se adicionó V gotas de Rvo. *Wagner*.¹³

c) Reacción con Mayer

A una solución del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” se adicionó V gotas de Rvo. *Mayer*.¹³

d) Reacción con Popoff

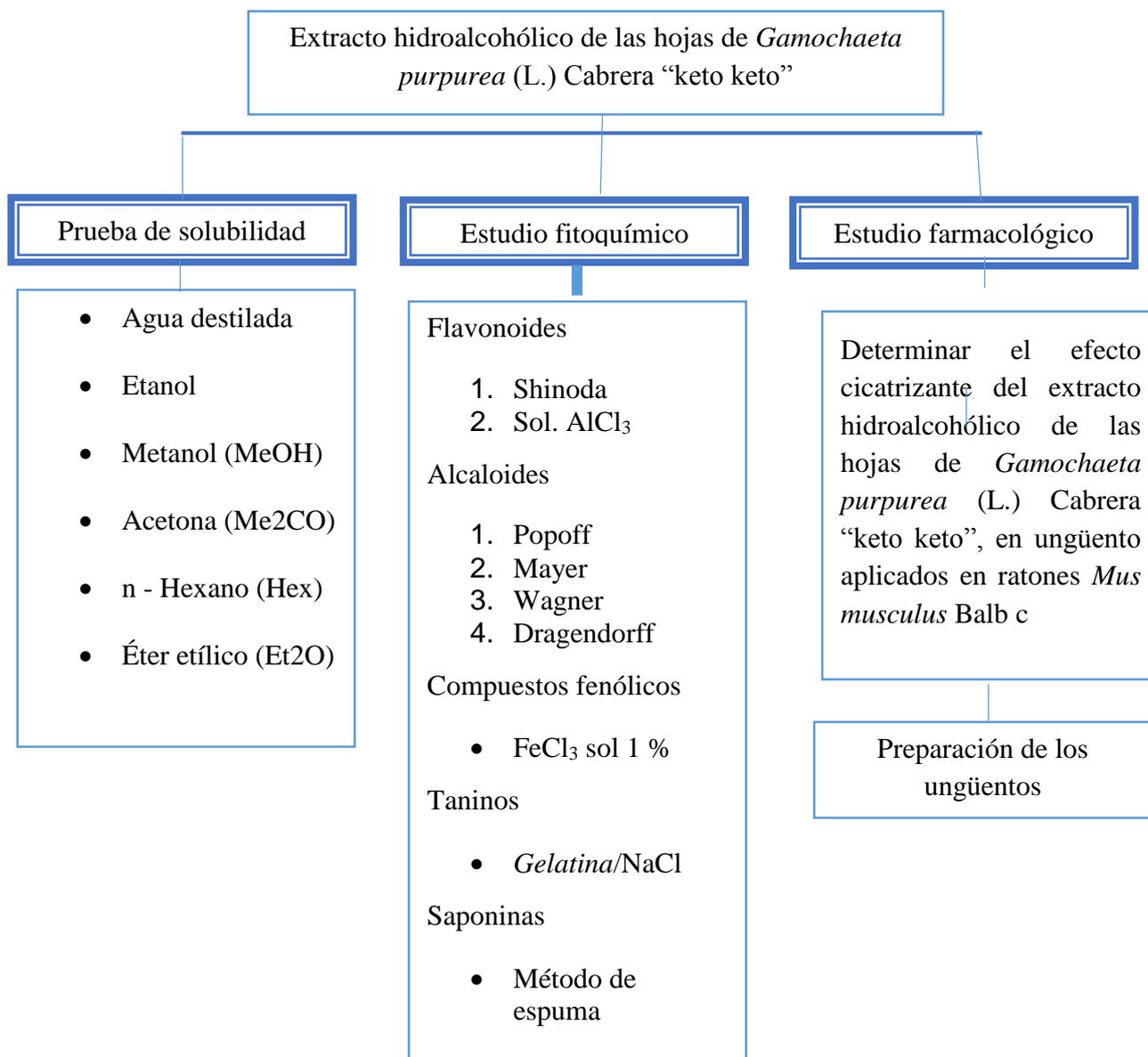
A una solución del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” se adicionó V gotas de Rvo. *Popoff*.^{13,40}

- **Identificación de taninos:** mediante reacciones de coloración y precipitación.

Reactivo gelatina: 1mL extracto hidroalcohólico + II gts Rvo. Gelatina.⁴¹

- **Identificación de saponinas:**

Se utilizó el método de espuma. Se diluyó el extracto 9:1. Posteriormente se tomó 1 mL del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, más 9 mL de H₂O destilada, colocándolo en un tubo de ensaye con tapa (13 x 100 mm). Se agitó vigorosamente durante 30 s, preferentemente con la mano. Se dejó reposar 15 min. Si la altura de espuma es 15 mm (+++), se le atribuye a un alto contenido de saponinas.⁴²



Esquema de Marcha fitoquímica preliminar y farmacológico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera "keto keto", en ratones *Mus musculus* Balb c

3.9.5. Estudio farmacológico

Actividad cicatrizante: Vaisberg y Col. (1989).

Método: lesión inducida en lomo de ratón.

Fundamento: la actividad cicatrizante de una sustancia se determina por la fuerza de tensión (medida en gramos) necesaria para que se produzca la reapertura de la herida.

Distribución de la muestra

Se utilizó 49 ratones *Mus musculus Balb c* de ambos sexos, de 1.5 meses de edad aproximadamente; con un peso promedio de 20 – 35 g, la cepa del ratón fue obtenido del Instituto Nacional de Salud. Nuestras muestras biológicas fueron colocadas en jaulas metálicas, mantenidas en un ciclo de doce horas de luz y doce horas de oscuridad y distribuidas en 7 grupos.⁴³

3.9.6. Preparación del ungüento

Se procedió a elaborar el ungüento base, ungüento sin principios activos añadidos, la cual no interfiere con la actividad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”.

Tabla 2. Compuestos químicos para la preparación del ungüento de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”

Formula base de ungüento	Cantidad	Porcentaje
• Vaselina solida	57,5g	57,5%
• Lanolina anhidra solida	30g	30%
• Parafina	2,5g	2.5%
Concentraciones respectivas del ungüento natural		
Ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto” al 10 %.	10g	10%
Ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto” al 30 %.	30 g	30%

Tabla 3. Fórmulas del ungüento de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”

Fórmula para el ungüento al 10% de “keto keto”	Cantidad	Porcentaje
• Vaselina solida	54,5g	54,5%
• Lanolina anhidra solida	30g	30%
• Propilenglicol	3g	3%
• Parafina	2,5g	2,5%
Extracto seco (extracto natural de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”	10g	10%

Fórmula para el ungüento al 30% de “keto keto”	Peso	Porcentaje
• Vaselina solida	43,5g	43,5%
• Lanolina anhidra solida	21g	21%
• Propilenglicol	5g	5%
• Parafina	0,5g	0,5%
Extracto seco (extracto natural de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”	30 g	30%

Diseño del proceso para formulación el ungüento a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera" keto keto.

PASO	SÍMBOLO	MATERIALES	SUB-ETAPAS DEL PROCESO	PARÁMETROS CRÍTICOS DEL PROCESO
1		Pesado de materia prima	Verificación con balanza
2		Lanolina anhidra solida 30g	En un beaker (A) de 500 mL fundir a baño maría	Hasta solución líquida transparente homogénea Temperatura: entre 40-60°C
3		Extracto seco (extracto natural) de <i>Gamochaeta purpurea</i> 10 g Y Propilenglicol 3g	MEZCLA En un beaker (B) de 250 mL Podemos ayudarnos con calor (baño maría)	Hasta solución líquida homogénea Temperatura: calor entre 35-40°C
4		Agregar la solución del Paso 3 (B) a la solución del Paso2 (A)	MEZCLA Agitar poco a poco y lentamente hasta completa incorporación	Temperatura 40°-45°C
5		Vaselina solida 54,5	En un beaker (C) de 250 mL Fundir a baño maría Con agitación	Temperatura entre 60 -65°C
6		MEZCLA Incorporar lentamente la Solución del Paso 5 (C) al Paso 4 con agitación constante	Controlar T° en el momento de la incorporación Parafina 2,5 (40-65°C)
7		MEZCLA Una vez homogéneo el producto, llevar a una temperatura idónea para envasar	Temperatura de 45-50°C para
8		Envasado	Temperatura
9		Fin de Proceso

Leyenda de Símbolos

	Secuencia de Proceso y Verificación-Inspección		Inicio de Proceso
	Secuencia de Proceso		Fin de Proceso

Fuente elaborado por el investigador.

Procedimiento del estudio en general del tratamiento del ungüento y extracto seco

- Los animales de experimentación fueron albergados en un espacio designado por la Universidad María Auxiliadora. Antes de ser sometidos al método experimental, los ratones *Mus musculus* Balb c fueron sometidos a una semana de aclimatación.
- Posteriormente se dividieron en siete grupos de 7 animales en cada grupo en la proporción de (1/1) de ambos sexos en los respectivos grupos de tratamiento.
- Luego se depiló la región dorsal del ratón aproximadamente 2 cm², dentro de las 24 horas. antes del ensayo, para ello se utilizó la crema depilatoria marca depile.
- Después de 24 horas de realizado dicho procedimiento y al no observar irritaciones en la piel de los ratones de experimentación, se administró tiopental sódico 0,5 mg/kg/ml como anestésico general vía intraperitoneal, seguidamente se realizó incisiones de aproximadamente 0.5 cm de longitud en el tercio inferior del lomo, paralelo a la columna vertebral.



Figura 7. Procedimiento de la incisión en el tercio inferior del lomo, paralelo a la columna vertebral de los ratones *Mus musculus* Balb c.

- Al término de las incisiones en los grupos de estudios establecidos se inició el tratamiento. Aplicando en la incisión del lomo del ratón 0,1 mL de los ungüentos elaborados: ungüento base, ungüento comercial Mebo®, ungüento de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” al 10% y 30%. También fue administrada una dosis de 170 mg/kg en 0,85% (p/p) del extracto natural de “keto keto”, vía tópica. Para ello se utilizó una jeringa hipodérmica descartable de 1 mL de capacidad.
- Transcurridos los 6 días del tratamiento se evaluó la cicatrización de las mismas, para ello se administró una sobredosis de 40 mg/kg de tiopental sódico. Vía intraperitoneal.
- Posteriormente se realizó la medición de la fuerza de tensión a todos los grupos de tratamiento de los ratones sacrificados, a través del dinamómetro adaptado.
- Los ratones de experimentación fueron colocados en posición decúbito ventral sobre el aparato de tensión de fuerza, inmediatamente se engancharon las agujas a 0,5 cm de los bordes de la herida. Se buscó abrir las lesiones cicatrizadas dejando caer la arena al vaso, generando una fuerza de tensión.



Figura 8. Tratamiento de la administración del ungüento de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”



Figura 9. Procedimiento de la fuerza de tensión en la abertura de la piel cicatrizada

3.10. Componente ético de la investigación

Lograr el bienestar de los animales para así reducir el estrés y el dolor. Esto se consigue mediante procedimientos menos invasivos, con la menor duración posible o mejorando el acondicionamiento general del animal. De estos fundamentos se derivan una serie de normas éticas sobre el trato correcto de los animales de experimentación. Debido a estos resultados positivos los experimentos con animales han sido cruciales para el desarrollo de la medicina moderna. En este estudio del efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, en unguento aplicados en ratones *Mus musculus* Balb c. Cumplió con el protocolo de bioética en experimentación animal de la facultad de la Universidad María auxiliadora. Cumpliendo, colaborando, verificando y aportando un conocimiento a la sociedad. Respetando según el protocolo de los siguientes autores Aguilar A, Coyo N y Giménez A.⁴⁴

3.11. Procesamiento y análisis 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 7 grupos de ratones experimentales. Así mismo se analizó los resultados con el software para análisis estadístico SPSS 21. Procedimiento a seguir: (a) presentar los descriptivos del experimento, (b) demostrar homogeneidad de varianzas entre los grupos, (c) realizar el análisis de la varianza (ANOVA) con un factor inter-sujetos, para muestras independientes, (d) realizar la prueba post hoc finalmente (e) realizar los gráficos de caja y bigotes.⁴⁵

4. RESULTADOS

Estudio fitoquímico de la prueba de solubilidad en la muestra del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, con los siguientes resultados: Solubles para los compuestos polares (agua, etanol, metanol) según se demuestra en la tabla 4.

Tabla 4. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”.

Prueba de solubilidad	
Reacciones	Resultados
1ml de Agua (H ₂ O) +30 mg extracto hidroalcohólico de <i>Gamochaeta purpurea</i>	+
1ml de Etanol (EtOH) + 30mg extracto hidroalcohólico de <i>Gamochaeta purpurea</i>	+
1ml de Metanol (MeOH) + 30mg extracto hidroalcohólico de <i>Gamochaeta purpurea</i>	+
1ml de Acetona (Me ₂ CO) + 30mg extracto hidroalcohólico de <i>Gamochaeta purpurea</i>	-
1ml de n - Hexano (Hex) +30 mg extracto hidroalcohólico de <i>Gamochaeta purpurea</i>	-
1ml de Éter etílico (Et ₂ O) + 30mg extracto hidroalcohólico de <i>Gamochaeta purpurea</i>	-

Leyenda:

(+) Soluble

(-) Insoluble

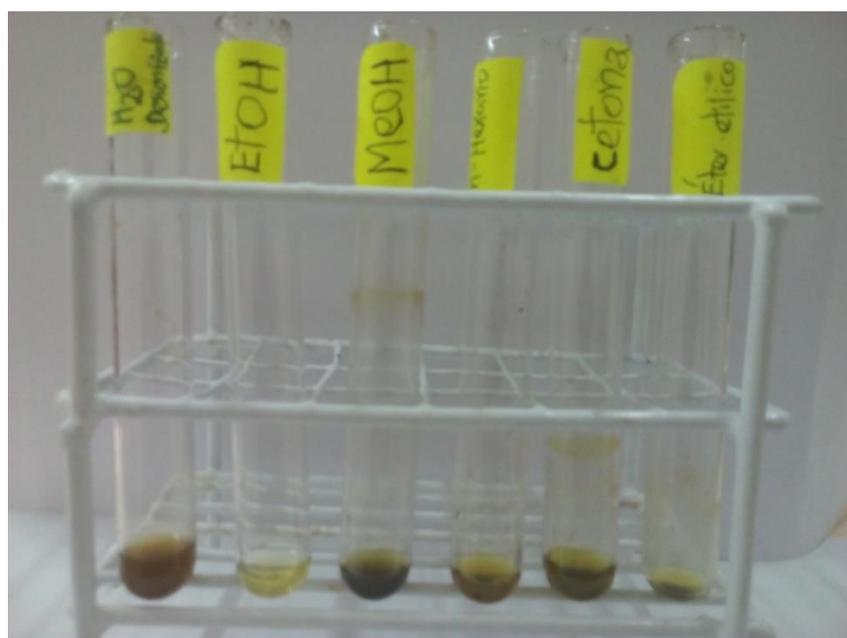


Figura 10. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”

Fuente: Realizado por el investigador

Análisis fitoquímico de metabolitos secundarios

En el análisis fitoquímico de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” identificadas a través de reacciones de precipitación y coloración fueron flavonoides, alcaloides, compuestos fenólicos, taninos y saponinas, metabolitos específicos para la actividad cicatrizante. Según se demuestra en la Tabla 5, con reacciones positivas para la totalidad de los metabolitos presentes en el extracto de “keto keto”.

Tabla 5. Análisis fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”.

Metabolitos secundarios	Reactivo	Reacción	Observación	Resultados
	Blanco del extracto sin reactivos.	1ml extracto hidroalcohólico	Coloración característica del extracto	
Flavonoides	Shinoda	1ml extracto hidroalcohólico + (7 virutas de Mg metálico + V gts HCl)	Coloración roja	+
	AlCl ₃	1ml extracto hidroalcohólico + V gotas AlCl ₃	Fluorescencia amarilla (luz U.V)	+
Alcaloides	Dragendorff	1mL extracto hidroalcohólico + V gts Rvo. Dragendorff	Precipitado rojo naranja	+
	Mayer	1mL extracto hidroalcohólico + V gts Rvo. Mayer	Precipitado blanco	+
	Popoff	1mL extracto hidroalcohólico + V gts Rvo. Popoff	Precipitado amarillo	+
	Wagner	1mL extracto hidroalcohólico + V gts Rvo. Wagner	Precipitado pardo oscuro	+
Compuestos fenólicos	FeCl ₃	1mL extracto hidroalcohólico + V gts FeCl ₃	Coloración verde azulado	+
Taninos	gelatina	1mL extracto hidroalcohólico + II gts Rvo. Gelatina	Precipitado blanco	+
Saponinas	Solvente agua destilada	1 mL extracto hidroalcohólico +9ml agua destilada	Precipitado en el borde superior espuma	+

Leyenda:

(+) Positivo reacción

(-) Negativo reacción

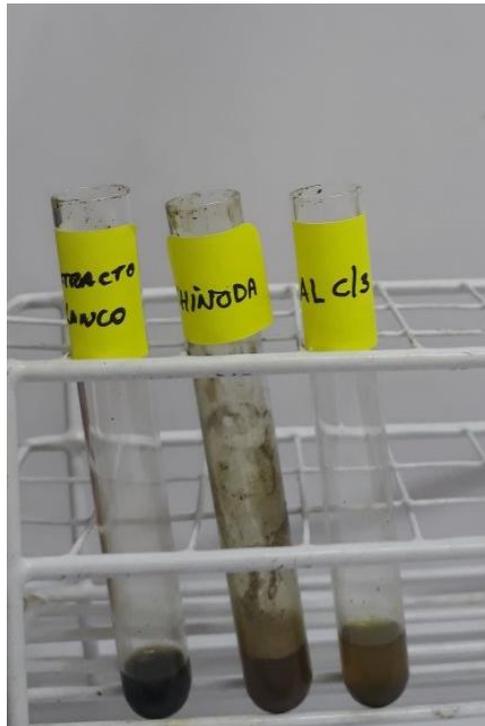


Figura 11. Análisis fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” del grupo de los flavonoides

Fuente: Realizado por el investigador

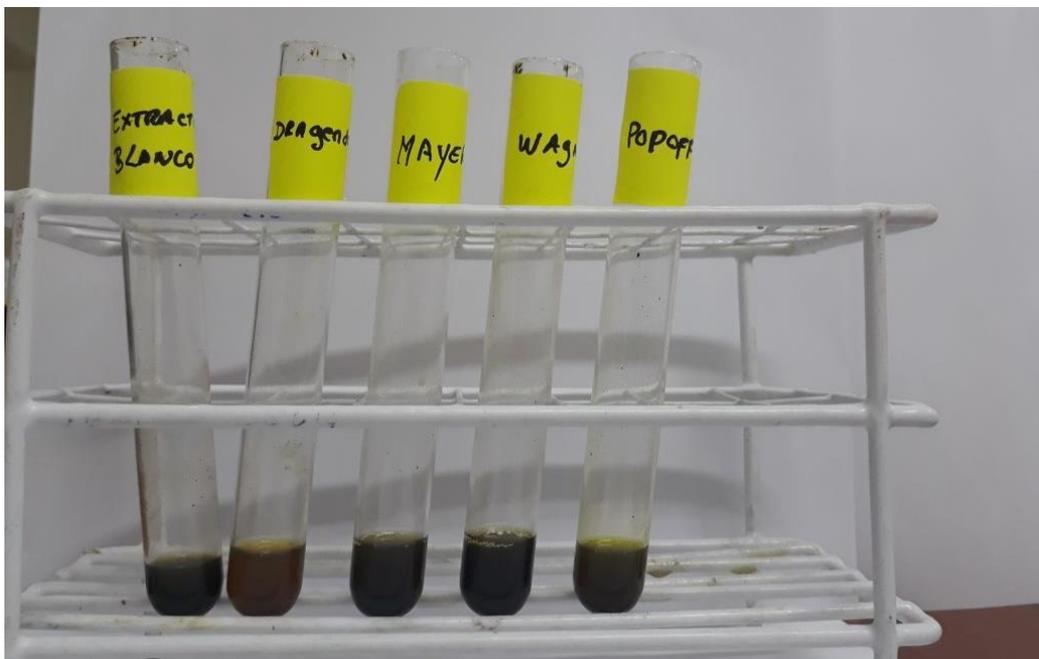


Figura 12. Análisis fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” del grupo de los alcaloides

Fuente: Realizado por el investigador

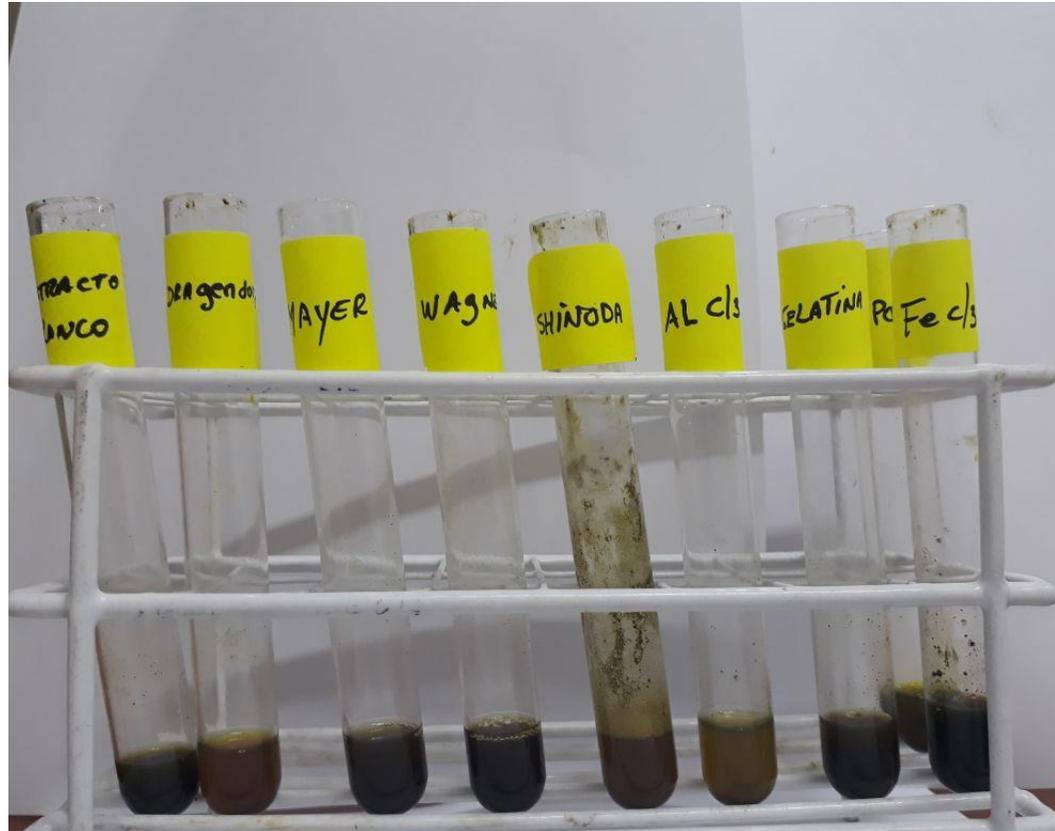


Figura 13. Análisis fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” de los metabolitos secundarios.

Fuente: Realizado por el investigador



Figura 14. Prueba de saponinas del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”. (Observación del nivel de espuma en la parte superior de la probeta).

Fuente: Realizado por el investigador

Leyenda:

(+) Positivo reacción

(-) Negativo reacción

Estudio farmacológico de la cicatrización

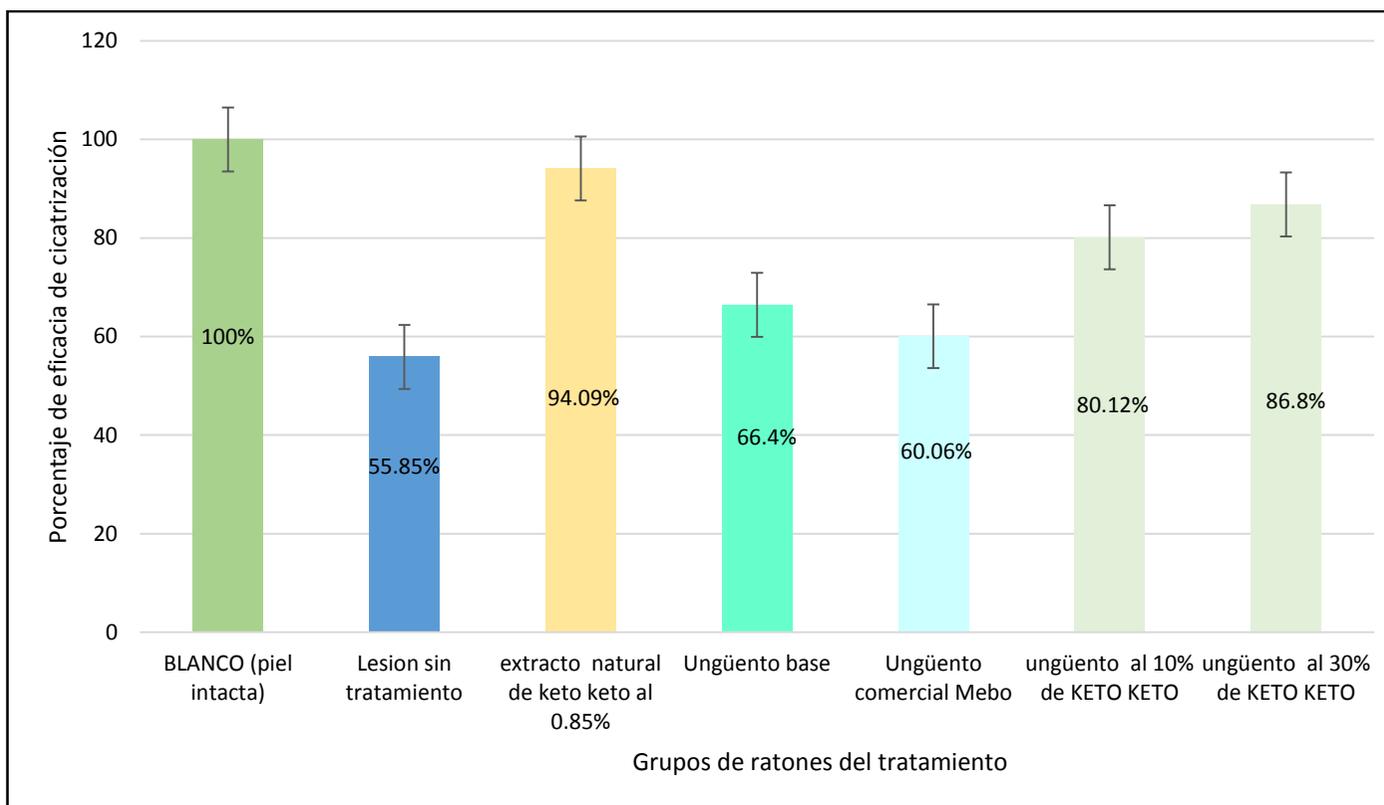


Gráfico 1. Porcentajes de eficacia de cicatrización de los diferentes tratamientos aplicados en ratones *Mus musculus* Balb c.

En el gráfico 1, se visualiza las categorías de clasificación de porcentaje de eficacia de cicatrización donde el grupo de lesión sin tratamiento corresponde (al nivel bajo), ungüento base y ungüento Mebo (nivel intermedio), ungüento de “keto keto” al 10%(nivel efectivo) y finalmente el extracto natural de la dosis 170 mg/kg en un extracto del 0,85% de “keto keto” y ungüento al 30% de “keto keto” corresponde a un proceso (nivel potente) de la cicatrización.

ANOVA de un factor

Tabla 6: Análisis de los descriptivos

Grupos	N	Media	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Blanco (piel intacta)	7	185,3543	16,51113	144,9530	225,7556
Lesión sin tratamiento	7	103,5257	1,56805	99,6888	107,3626
Extracto natural (extracto seco) de “keto keto”, 170mg/kg en un extracto del 0,85%	7	174,4000	7,25511	156,6474	192,1526
Ungüento base	7	123,1429	9,68659	99,4406	146,8451
Ungüento comercial Mebo®	7	112,3886	8,76896	90,9317	133,8454
Ungüento al 10% de “keto keto”	7	148,5014	7,84225	129,3121	167,6907
Ungüento al 30% de “keto keto”	7	160,9100	7,39120	142,8244	178,9956
Total	4 9	144,0318	5,37311	133,2285	154,8352

Según la Tabla 6, los valores de las medias en las diferentes muestra, se evidencia que el extracto natural presenta el valor más alto con 174,4 g seguido por el ungüento de “keto keto” al 30% en un 160,9 g, aplicando una fuerza de tensión (dinamómetro casero) con arena en ratones *Mus musculus* Balb c.

Tabla 7. Análisis de los descriptivos realizados de las frecuencias

Grupos	BLANCO (piel intacta)	lesión sin tratamiento	Extracto natural (extracto seco) de "keto keto", 170 mg/kg en un extracto del 0.85%.	Ungüento Base	Ungüento comercial Mebo®	ungüento al 10% de "keto keto"	ungüento al 30% de "keto keto"
Media	185,3543	103,5257	174,4000	123,1429	112,3886	148,5014	160,9100
Mediana	200,0000	102,8500	183,4100	122,0000	106,0400	141,5800	159,0400
Desv.tip	43,68434	4,14868	19,19520	25,62830	23,20049	20,74865	19,55527
Varianza	1908,321	17,212	368,456	656,810	538,263	430,507	382,409
Rango	107,270	11,500	48,700	80,00	68,900	51,210	47,440
Mínimo	122,830	98,500	142,350	79,00	82,04	130,300	141,69
Máximo	230,10	110,00	191,05	159,00	150,94	181,51	189,13

Tabla 7: los valores de las medias en las diferentes muestras, se evidencia que el ungüento al 10% de "Keto keto" presenta un valor de 148,5 g comparándolo con el ungüento base (123,14g) y ungüento comercial Mebo® con un 112,39 g, aplicando una fuerza de tensión (dinamómetro casero) con arena en ratones *Mus musculus* Balb c evaluándose el ungüento al 10% de "Keto keto" dentro de la categoría potente en el proceso de cicatrización.

En la prueba de Homogeneidad de varianzas

El test de Levene presento un valor de significancia de 0.001.

H₀: Los grupos son homogéneo, que las Varianzas se consideran iguales.

H₁: Los grupos no son homogéneos, que las Varianzas se consideran diferentes.

El p valor (sig. = 0.001) es menor que 0.05 entonces se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los grupos no son homogéneos; esto indica que se acepta la hipótesis alterna y se considera que existe diferencias de varianzas entre los grupos de tratamientos.

Tabla 8. Análisis de la varianza

ANOVA de un factor					
ANOVA de un factor	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	42091,080	6	7015,180	11,415	0,000
Intra-grupos	25811,856	42	614,568		
Total	67902,936	48			

H₀: No existe diferencia significativa de los promedios obtenidos entre los grupos

H₁: Existe diferencia significativa de los promedios obtenidos por lo menos en un par de grupos

En el cuadro de resultados del ANOVA se observa como el p valor (sig = 0.000) es menor que 0.05 entonces se rechaza la hipótesis nula y se concluye que existe diferencia significativa por lo menos en un par de grupos, se sugiere que se realice las comparaciones múltiple para determinar en qué pares de grupo existe diferencia significativa.

En el cuadro de resultados del **ANOVA**, el valor del estadístico de prueba, $F=11,415$ es significativamente distinto de 1 para cualquier nivel de significación y, por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula de igualdad de medias.

Tabla 9. Estudio de post hoc (prueba de Tukey).

Pruebas post hoc						
Comparaciones múltiples						
HSD de Tukey						
(I) muestra	(J) muestra	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Blanco (piel intacta)	Lesión sin tratamiento	81,82857*	13,25107	0,000	40,8093	122,8479
	Extracto natural (extracto seco) de keto keto,170mg/kg en un extracto del 0,85%	10,95429	13,25107	0,981	-30,0650	51,9736
	Ungüento base	62,21143*	13,25107	0,001	21,1921	103,2307
	Ungüento comercial Mebo®	72,96571*	13,25107	0,000	31,9464	113,9850
	Ungüento al 10% de KETO KETO	36,85286	13,25107	0,104	-4,1664	77,8721
	Ungüento al 30% de KETO KETO	24,44429	13,25107	0,527	-16,5750	65,4636
Lesión sin tratamiento	Blanco (piel intacta)	-81,82857*	13,25107	0,000	-122,8479	-40,8093
	Extracto natural (extracto seco) de keto keto,170mg/kg en un extracto del 0,85%	-70,87429*	13,25107	0,000	-111,8936	-29,8550
	Ungüento base	-19,61714	13,25107	0,754	-60,6364	21,4021
	Ungüento comercial Mebo®	-8,86286	13,25107	0,994	-49,8821	32,1564
	Ungüento al 10% de KETO KETO	-44,97571*	13,25107	0,023	-85,9950	-3,9564
	Ungüento al 30% de KETO KETO	-57,38429*	13,25107	0,002	-98,4036	-16,3650
Extracto natural (extracto seco) de "keto keto",170mg/kg en un extracto del 0,85%	Blanco (piel intacta)	-10,95429	13,25107	0,981	-51,9736	30,0650
	Lesión sin tratamiento	70,87429*	13,25107	0,000	29,8550	111,8936
	Ungüento base	51,25714*	13,25107	0,006	10,2379	92,2764
	Ungüento comercial Mebo®	62,01143*	13,25107	0,001	20,9921	103,0307
	Ungüento al 10% de KETO KETO	25,89857	13,25107	0,458	-15,1207	66,9179
	Ungüento al 30% de KETO KETO	13,49000	13,25107	0,947	-27,5293	54,5093

Ungüento base	Blanco (piel intacta)	-62,21143*	13,25107	0,001	-103,2307	-21,1921
	Lesión sin tratamiento	19,61714	13,25107	0,754	-21,4021	60,6364
	Extracto natural (extracto seco) de keto keto,170mg/kg en un extracto del 0,85%	-51,25714*	13,25107	0,006	-92,2764	-10,2379
	Ungüento comercial Mebo	10,75429	13,25107	0,982	-30,2650	51,7736
	Ungüento al 10% de KETO KETO	-25,35857	13,25107	0,483	-66,3779	15,6607
	Ungüento al 30% de KETO KETO	-37,76714	13,25107	0,089	-78,7864	3,2521
Ungüento comercial Mebo®	Blanco (piel intacta)	-72,96571*	13,25107	0,000	-113,9850	-31,9464
	Lesión sin tratamiento	8,86286	13,25107	0,994	-32,1564	49,8821
	Extracto natural (extracto seco) de keto keto,170mg/kg en un extracto del 0,85%	-62,01143*	13,25107	0,001	-103,0307	-20,9921
	Ungüento base	-10,75429	13,25107	0,982	-51,7736	30,2650
	Ungüento al 10% de KETO KETO	-36,11286	13,25107	0,117	-77,1321	4,9064
	Ungüento al 30% de KETO KETO	-48,52143*	13,25107	0,011	-89,5407	-7,5021
Ungüento al 10% de KETO KETO	Blanco (piel intacta)	-36,85286	13,25107	0,104	-77,8721	4,1664
	Lesión sin tratamiento	44,97571*	13,25107	0,023	3,9564	85,9950
	Extracto natural (extracto seco) de keto keto,170mg/kg en un extracto del 0,85%	-25,89857	13,25107	0,458	-66,9179	15,1207
	Ungüento base	25,35857	13,25107	0,483	-15,6607	66,3779
	Ungüento comercial Mebo®	36,11286	13,25107	0,117	-4,9064	77,1321
	Ungüento al 30% de KETO KETO	-12,40857	13,25107	0,964	-53,4279	28,6107
Ungüento al 30% de KETO KETO	Blanco (piel intacta)	-24,44429	13,25107	0,527	-65,4636	16,5750
	Lesión sin tratamiento	57,38429*	13,25107	0,002	16,3650	98,4036
	Extracto natural (extracto seco) de keto keto,170mg/kg en un extracto del 0,85%	-13,49000	13,25107	0,947	-54,5093	27,5293
	Ungüento base	37,76714	13,25107	0,089	-3,2521	78,7864
	Ungüento comercial Mebo®	48,52143*	13,25107	0,011	7,5021	89,5407

	Ungüento al 10% de KETO KETO	12,40857	13,25107	0,964	-28,6107	53,4279
*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.						

Según la Tabla 9, comparando el grupo blanco (piel intacta) con el ungüento comercial Mebo® la diferencia de medias es 72,96 g, en cambio comparando con el ungüento base su diferencia de media es 62,21g, lo que indica que existe una diferencia significativa entre los grupos de tratamiento.

Se analizó la diferencia de medias del grupo de lesión sin tratamiento frente a piel intacta, extracto natural (extracto seco) dosis de 170 mg/kg en un extracto del 0,85% de “keto keto”, ungüento al (10% y 30%) de “keto keto” de los cuales los valores de significancia son menores que 0,05 lo que determinó que también existe diferencia significativa entre los grupos de este agrupamiento.

En el tratamiento del extracto natural de “keto keto” a partir de la dosis de 170 mg/kg en un extracto del 0,85% frente a las comparaciones de lesión sin tratamiento, ungüento base y ungüento comercial Mebo® presentó una diferencia significativa entre los grupos de tratamiento. En cambio en los ungüentos al (10% y 30%) de “keto keto”, comparado con el extracto natural de “keto keto” los valores de significancia son mayores que 0.05, lo que demuestra estos resultados es que no existe diferencia significativa, por lo tanto tienen características similares que ayudan y participan en el proceso de la cicatrización.

Finalmente la comparación del ungüento al 30% de “keto keto” comparando con el grupo de lesión sin tratamiento su diferencia de media es 57,38 g lo que indica que si existe diferencia significativa en los grupos de tratamiento. En cambio con el extracto natural de “keto keto” a una dosis vía tópica de 170 mg/kg en un extracto del 0,85%, ungüento base y ungüento al 10% de “keto keto” tiene un agrupamiento de característica similar que ayudan en el proceso de cicatrización de los ratones *Mus musculus* Balb c.

Subconjuntos homogéneos

Tabla 10. Subconjuntos homogéneos

HSD de Tukey ^a					
muestra	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Lesión sin tratamiento	7	103,5257			
Ungüento comercial Mebo	7	112,3886	112,3886		
Ungüento base	7	123,1429	123,1429	123,1429	
Ungüento al 10% de “keto keto”	7		148,5014	148,5014	148,5014
Ungüento al 30% de “keto keto”	7			160,9100	160,9100
Extracto natural (extracto seco) de “keto keto”, 170mg/kg en un extracto del 0,85%	7				174,4000
Blanco (piel intacta)	7				185,3543
Sig.		,754	,117	,089	,104
Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.					
a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 7,000.					

Según la tabla 10, las medias efectivas para el proceso de cicatrización fueron ungüento al 10% de “Keto Keto” (148,50 g), ungüento al 30% de “Keto Keto” (160,91g) y extracto natural (extracto seco) de “keto keto”, 170mg/kg en un extracto del 0,85% (174,40g).

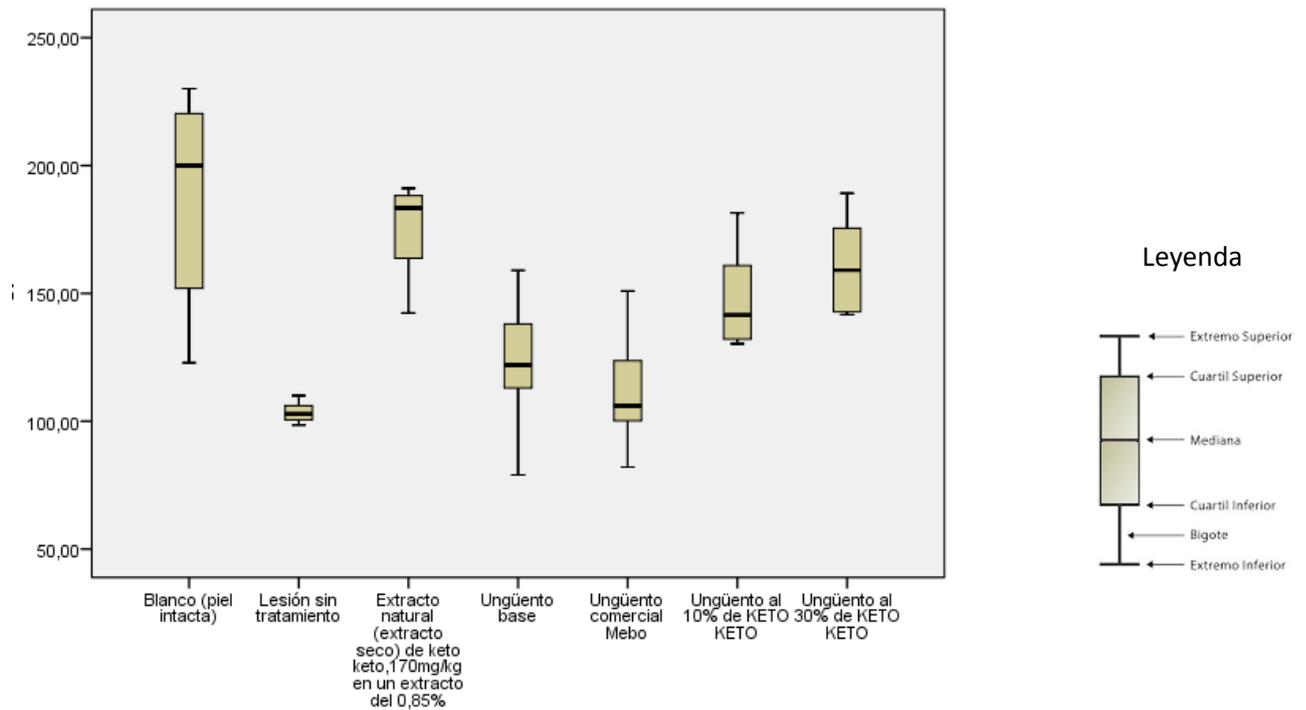


Gráfico 2. Cajas y bigotes de los grupos de tratamiento

En el gráfico 2, de cajas y bigotes se ve claramente la variabilidad de las diferencias que existen entre los grupos de controles negativos, el blanco, el control positivo referencial comercial Mebo®, extracto seco y los dos grupos problemas de tratamientos de concentración de “keto keto” en sus diferentes concentraciones; en la que podemos observar que en la concentración del 30% de Ungüento de “keto keto”, muestra una efectividad en su tratamiento de cicatrización en la piel de en ratones *Mus musculus* Balb c. teniendo una mejor efectividad de cicatrización el extracto natural (extracto seco) de “keto keto” en una dosis de 170mg /kg en un extracto del 0,85%.

5. DISCUSIÓN

La cicatrización de las heridas representa una serie integrada y altamente dinámica e interactiva de procesos celulares y bioquímicos, constituyendo un complejo proceso biológico. Este proceso actúa en la reparación tisular y se lleva cabo mediante la formación de una variedad de tejido conjuntivo, denominado tejido de granulación el cual está constituido principalmente por células endoteliales y el fibroblastos.²²

Diversos investigadores manifiestan que al ser la cicatrización un proceso lento o la cicatriz débil, demasiado prolongado o muy abundante, se considera que tanto el proceso de reparación (cicatrización) como su resultado (cicatriz) son anormales o patológicos.⁴⁸

En el presente estudio se observó la reepitelización más pronunciada en el grupo del extracto natural (extracto seco) de “keto keto”, a partir de una dosis de 170 mg/kg en un extracto del 0,85% (p/v) vía tópica durante el tercer día del tratamiento, seguido los ungüentos al 30% y 10% de “keto keto” presentándose una reepitelización intermedia de la piel cicatrizada en ratones *Mus musculus* Balb c, en heridas de segunda intención. A partir de ello se necesitó una gran fuerza de tensión para aberturar la piel cicatrizada.

El uso de plantas medicinales por la cultura popular en las aplicaciones de extractos, látex y emplastos son el primer paso para el desarrollo de nuevas tecnologías farmacéuticas, son posibles soluciones para reparar el tejido lesionado y quizás regenerar parte de la estructura y la funcionalidad del mismo.⁴⁹

Las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” oriunda de la región de Ancash su uso en la medicina tradicional es a través de emplastos en heridas abiertas contribuyendo la propiedad cicatrizante, esta propiedad a un no está reportada en las fuentes bibliográficas, razones para seguir complementando este estudio teórico y práctico en la aplicación del ungüento y la dosis en los ratones *Mus musculus* Balb c.

Preferentemente en la utilización de mezclas de vaselina y lanolina con el fin de combinar la capacidad absorbente de la lanolina (acción a nivel dérmico) con la oclusividad de la vaselina (acción a nivel epidérmico). Estas bases de absorción, por sí mismas, previenen la evaporación y mantienen la hidratación del estrato córneo, favoreciendo en general la penetración de los fármacos.²²

Diversos investigadores indican las aplicaciones del uso de ungüentos en lesiones crónicas, dermatosis localizadas en áreas de piel gruesa (palmas, plantas), pieles hiperqueratósicas y liquenificadas.⁵⁰

Tras la elaboración del ungüento de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” al 10% y 30% de la formulación propia, la vaselina y lanolina anhidra ejercieron sus propiedades de absorción muy alta, capacidad oclusiva importante y emoliente según se demostró en este estudio, ayudando al principio activo (extracto seco) a contribuir un mejor efecto cicatrizante frente al ungüento comercial Mebo®.

Estos resultados se apoyan además en el trabajo de investigación denominado “Determinación de la acción cicatrizante de las hojas de *Stevia rebaudiana* Bertoni en heridas cutáneas realizadas a ratones de experimentación” bajo el mismo modelo de producto farmacéutico en ungüento (vaselina + lanolina) en donde la *Stevia rebaudiana* Bertoni demostró tener diferencia significativa a favor del ungüento de Stevia al 10 % y ungüento de Stevia al 12 %, logrando tener estos ungüentos menor tiempo de cicatrización y a la vez mayor efecto cicatrizante que la crema Dermaclin®.⁵¹

Según el gráfico 1 del presente estudio, se visualizó y analizó que el ungüento base del grupo de tratamiento de “keto keto” presentó un mejor comportamiento en el proceso de cicatrización que el ungüento comercial Mebo® y el grupo de lesión sin tratamiento. Estos resultados se respaldan con el estudio “Ungüentos antibacterianos versus ungüentos a base de vaselina en heridas limpias para curar heridas”. En las cuales manifiestan que los ungüentos a base de vaselina son igualmente eficaces en la cicatrización de heridas, y tampoco están asociados con las reacciones adversas.⁵²

En la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, los compuestos polares solubles fueron el agua, etanol y metanol según se visualiza en la Tabla 4 y figura 10 del presente estudio. Respaldándose estos resultados con el estudio del “extracto hidroalcohólico de los tallos de *Tripogandra serrulata* (M. Vahl) Handlos 7 vidas”; en las cuales se analizó los mismos ensayos de solubilidad evidenciándose que la mayor solubilidad en solventes polares fueron agua, metanol y etanol. Lo que nos indicaría la presencia mayoritaria de compuestos fenólicos de alta polaridad por lo que se puede inferir que los componentes químicos son de estructura y naturaleza polar, los cuales fueron corroborados previamente por el investigador en el estudio.¹³ Aunque también existen componentes polares que son solubles en otros tipos de extractos vegetales.

Otros autores en la prueba de solubilidad del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* caldas “olluco”, con respecto al extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* coinciden con los resultados similares en la disolución de metabolitos activos en solventes polares positivos principalmente en agua destilada, metanol y etanol e insoluble en acetona, acetato de etilo, benceno, cloroformo, éter dietílico, éter de petróleo n-butanol y n-hexano.⁵³

Los polifenoles juegan también un papel importante en el proceso de cicatrización estos metabolitos presentan una acción secuestrante de radicales libres, particularmente las proantocianidinas, que estimulan la contracción de la herida y su cicatrización.¹⁴

Los metabolitos pertenecientes a las familias de los taninos, flavonoides, saponinas, triterpenos y alcaloides, estudios han demostrado que participan activando o incrementando la migración de los queratinocitos y fibroblastos proceso indispensable junto con la proliferación y la adhesión para llevar acabo la formación del tejido de granulación, la síntesis de colágeno y el cierre de la herida, entre otros, responsables de reparar la herida.⁵¹

Los compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, saponinas y taninos del extracto hidroalcohólico de las *hojas de Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, participan y contribuyen en la actividad cicatrizante en forma conjunta según se demuestra en la Tabla 5, Figura 11, Figura 12, Figura 13 y Figura 14 del experimento. Estos resultados se apoyan además en el estudio denominado “Análisis cualitativo de metabolitos secundarios del látex de *Croton lechleri*” con respecto en la presencia de alcaloides, taninos, flavonoides, azúcares reductores y saponinas. Estos metabolitos secundarios ayudan en la actividad cicatrizante dérmica del látex de C. formando una costra muy temprana y el cierre de la herida en menos tiempo, respecto al grupo tratado según los investigadores Cevallos, Jaramillo y Cuesta.⁸

Otros investigadores afirman que 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.⁴⁶ La importancia de identificar componentes fitoquímico, caracterizan las propiedades farmacológicas de las plantas medicinales.

Existen diferentes técnicas de identificación y detección de metabolitos (primarios y secundarios) las más selectivas es la Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), otra técnica específica es cromatografía en capa fina (TLC), son las más prevalentes utilizadas en las investigaciones.⁵⁴

Las reacciones del análisis cualitativo de la marcha fitoquímica realizadas en el extracto hidroalcohólico de las hojas *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” fueron de precipitación y coloración posibles indicadores para poder elegir una actividad atribuyente a un efecto deseado.

Los resultados de la actividad cicatrizante del ungüento a base del extracto hidroalcohólico de las hojas *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, donde de acuerdo a los datos obtenidos en los Gráficos 1, 2 y las Tablas 6, 7 y 9, nos indica la acción cicatrizante presente en el extracto natural de la dosis de 170 mg/kg a partir del extracto del 0,85% (p/v) de “keto keto”, en la que se observó una mayor necesidad de fuerza de tensión para la abertura de la piel cicatrizada en los ratones *Mus musculus* Balb c, Seguidos por las concentraciones del ungüento al 30% de “keto keto”, ungüento al 10% de “keto keto”, ungüento base y finalmente el ungüento Mebo®. En algunos estudios complementarios, todavía se siguen utilizando el método tensiométrico y Vaisberg.

Machuca J, Guillermo J, Mogrovejo A y Cornejo C indican que el método tensiométrico se emplea 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. Vaisverg es el procedimiento y la técnica para hacer las respectivas incisiones en los animales de experimentación.¹³⁻¹⁷

Según la Tabla 10, las medias efectivas para el proceso de cicatrización fueron ungüento al 10% de “Keto Keto” (148,50g), ungüento al 30% de “Keto Keto” (160,91g) y extracto natural (extracto seco) de “keto keto” en una dosis de 170 mg/kg en un extracto del 0,85%(p/v) (174,40g). En una administración tópica c/12 h durante un periodo de 6 días de tratamiento, en la 72 horas por adelante se observó una regeneración de la piel de los grupos problemas de los tratamientos. Estos resultados se respaldan del estudio “Evaluation of cutaneous wound healing activity of *Malva sylvestris* aqueous extract in Balb/c mice” en su estudio toma el tiempo de referencia, proceso de curación de la herida, la formación del tejido conectivo y la reepitelización en los días 4 y 7, la cantidad de tejido de granulación en el grupo tratado según los investigadores de Afshar M⁴⁷. Los resultados del presente estudio apoyan los efectos

beneficiosos de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, en el proceso de curación de heridas y sus posibles aplicaciones clínicas.

Ciertos estudios han incluido pruebas complementarias para comprobar el proceso de reparación de los tejidos en la fase I y fase II de cicatrización de la epidermis y dermis. Estos resultados evidenciaron el efecto favorable en el proceso de curación de heridas abiertas.¹¹

Algunos autores realizan la prueba corroborativa de los análisis histopatológicos de los tejidos cicatrizados para poder efectivizar su acción farmacológica en los mecanismos cicatrizantes, y corroborar la actividad atribuible de la propiedad de las diferentes plantas presentes en ella. Actualmente la aplicación del método tensiométrico y la técnica de Vaisberg aún está vigente, razón de esta manera de seguir manteniendo la técnica y el método en este estudio realizado.

6. CONCLUSIONES

- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” contiene compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, taninos y saponinas. Por tanto se asume que estos metabolitos presentes en esta planta contribuyen y participan en la cicatrización.
- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” en una dosis de 170mg/kg en un extracto del 0,85% (p/v) demostró tener una actividad cicatrizante potente ante las heridas provocadas en los ratones *mus musculus* Balb c.
- El ungüento de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” al 30% demostró tener un mejor efectividad en el proceso de cicatrización que el ungüento *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” al 10%.
- El ungüento de “keto keto” al 30% demostró tener un mejor efecto cicatrizante que el ungüento base, ungüento Mebo y el ungüento de “keto keto” al 10%.
- Se determinó que el ungüento del extracto hidroalcohólico de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” al 30% presenta una alta actividad cicatrizante.

7. RECOMENDACIONES

- Se recomienda identificar y cuantificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto” mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).
- Complementar el estudio del examen histológico de los tejidos del proceso de cicatrización en los ratones *mus musculus* Balb c.
- Realizar un estudio posterior de estabilidad del ungüento en concentraciones de “keto keto” al 10% y 30% .
- Realizar estudios comparativos del efecto cicatrizante de dos controles positivo semisintéticos comparándolo con el ungüento Mebo.
- Realizar otras formulaciones y formas farmacéuticas a partir de los resultados obtenidos con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Talens F. Formación y prevención en úlceras por presión: prevalencia en el Hospital General de Elche. Revista Gerokomos [internet].Marzo 2016[citado 10 de marzo del 2017]; 27(1): 33-37.
Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2016000100008&lng=es.
- 2 Valdivia J, Peña L, Rosado C, Salazar R, Tellez C, Chávez J. Novedades en la patogenia de las úlceras por presión. Revista Piel (Barc) [internet]. Octubre 2016 [citado 25 de marzo del 2017]; 1(1530):1-1.
Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925117303453>.
- 3 Hernández L, Piedad M, Cano H, Soria R, Suárez M. Heridas crónicas atendidas en un servicio de urgencias. Revista electrónica trimestral de enfermería [internet].Julio 2014[citado 26 de marzo del 2017]; 1(35):23-26.
Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412014000300002&lng=es.
- 4 Martínez J F. Prevención y tratamiento de úlceras y escaras [Internet].1ra edición .Madrid. Editorial Vértice; 2008.[citado 29 de marzo del 2017] URL disponible en: <https://www.amazon.es/Preveni%C3%B3n-tratamiento-%C3%BAlceras-escaras-Sanidad/dp/8492578505>.
- 5 Monsonís B. Abordaje en las heridas de difícil cicatrización. [Tesis de grado]. Lérida: Universidad de Lleida; 2012.
- 6 Chirveches E, Molist G, Molas M, Besolí A, Jaumira A, Silvia Piella S, et al. Enfermería Clínica. [Internet].1ra edición: Madrid. Editorial Issue; 2009.[citado 2 de abril del 2017] URL Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130862108000065?via%3Dihb>
- 7 Avilez M. Incidencias de ulceras por presión en el adulto mayor hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Miguel Angel Mariscal Llerena Ayacucho. [Tesis de Especialista en Enfermería Intensivista].Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016.

- 8 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 [Internet]. Marzo 2016 [citado 16 de enero del 2018]; 26(2):95-103.
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=95945988006>.
- 9 Martínez H, Escobedo Y, Méndez E, Vázquez E, Hernández M, Osuna L. Evaluación in vivo del efecto cicatrizante de un gel a base de quitosano obtenido de exoesqueleto de camarón blanco *Litopenaeus vannamei*. Revista Colombiana de Biotecnología [Internet]. Marzo 2014 [Citado 16 de enero del 2018]; 16(1): 45-50.
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=77631180005>.
- 10 Quiroz R. Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de Nogal (*Juglans neotrópica* Diels), Ortiga (*Urtica dioica* L.), Sábila (*Aloe vera*), en ratones (*Mus musculus*). [Tesis de bioquímico farmacéutico]. Riobamba: Escuela superior politécnica de Chimborazo facultad de ciencias escuela de bioquímica y farmacia; 2013.
- 11 Mancebo B, Sánchez L, Díaz S, Bulnes C, Regalado I, Escobar A, et al. Efecto cicatrizante de la pasta de clorofila-caroteno de *Pinus caribaea var. caribaea* sobre heridas abiertas asépticas. Revista Cubana de Plantas Medicinales [Internet]. Marzo 2011 [citado 4 DE ABRIL 2017]; 16(1):24-33.
Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962011000100003&lng=es.
- 12 Montalvo E. Extracto etanólico del cético (*cecropia* sp.) sobre cicatrización de injurias provocadas en ratones de la cepa Balb c. [Tesis de médico veterinario]. Santiago: Universidad de Chile; 2016.
- 13 Machuca J. Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Tripogandra serrulata* (M. Vahl) Handlos “7 vidas” en ratones albinos. [Tesis de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Wiener, 2015.
- 14 Guillermo J, Barboza Efecto cicatrizante del gel elaborado del latex de *Croton lechleri* “sangre de drago”. Revista cient cienc Méd [Internet]. Junio 2015 [citado 15 de abril 2017]; 18(1):11-33.
Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332015000100003&lng=es.

- 15 Mogrovejo A. Determinación del efecto cicatrizante de un gel estandarizado de *Calendula officinalis* L. (Caléndula) en animales de experimentación. [Tesis de Químico Farmacéutico]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2014.
- 16 Ramos N. Estudio “Composición química, actividad antioxidante in vitro y evaluación cicatrizante in vivo del extracto metanólico de corteza de *brunfelsia grandiflora* D. Don chiric sanang”. [tesis de Magíster en Recursos Vegetales y Terapéuticos]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012.
- 17 Cornejo C, Pinto A. Efecto cicatrizante de un gel tópico a base de ceto cketo (*Gamochaeta americana*) en animales de experimentación. [tesis de químico farmacéutico]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2011.
- 18 Guarín C, Quiroga P, Landínez N. Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Rev. Fac. Med [Internet]. Diciembre 2013 [Citado 19 de abril del 2017]; 1(61):441-48. Disponible en <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/42815/47623>
- 19 Roemmers A. Enfermería en curación de heridas.[Internet]. 1ra edición .Buenos Aires: Médicas del Sur SRL; 2012.[citado 24 de abril del 2017]. URL disponible en: <https://www.roemmers.com.ar/sites/default/files/Cuidados%20de%20Enfermeria%20en%20las%20Heridas.pdf>.
- 20 Basto C. Cicatrización: proceso de reparación tisular. Aproximaciones terapéuticas. Revista Investigaciones Andina [Internet]. Marzo 2010 [citado 6 de mayo del 2017]; 12(20): 85-98.
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=239016509008>.
- 21 Farmacopea de los Estados Unidos de América, USP 37, 2014: Formulario nacional, NF 32. Estados Unidos de América, 2014.
- 22 Lazo F, Huamán E. “Evaluación del efecto cicatrizante de los extractos (fluido y glicólico) y la crema de *Aloysia spathulata* (chiqchilla) en heridas incisivas inducidas en animales de experimentación” [tesis de químico farmacéutico]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2012.
- 23 Klages L. Tratado de química orgánica. 1era edición. Buenos Aires: editorial reverté; 2005.
- 24 Rodríguez de Ordaz .Compendio de fórmulas magistrales y sus técnicas de manufactura. 2da edición .Caracas: Compograf. 1991.

- 25 Minga D, Ansaloni R, Verdugo A, Ulloa C. Flora del páramo del Cajas [Internet].1ra edición. Caracas: Don Bosco; 2016.[citado 15 de mayo del 2017] URL disponible en:http://www.missouribotanicalgarden.org/Portals/0/staff/PDFs/ulloa/FloraParamoCajas_Libro.pdf.
- 26 Beltrán H .Las Asteráceas (Compositae) del distrito de Laraos (Yauyos, Lima, Perú). Revista peruana de biología [Internet]. Julio del 2016 [citado 17 de mayo del 2017]; 23(2): 195-220.Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/rpb.v23i2.12439>.
- 27 Callacondo D, Quispe A, Lindo S, Vaisberg A. Actividad citotóxica del extracto etanólico de *Gnaphalium spicatum* “keto keto” en cultivos de líneas celulares tumorales humanas. Rev Perú Med Exp Salud Pública [Internet].Diciembre 2008[citado 23 de mayo del 2017]; 25(4):380-85.
Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v25n4/a06v25n4>
- 28 Loyola V, Sánchez P, Canto B, Gutiérrez L, Galaz R, Moreno O. Biosíntesis de los alcaloides indólicos. Una revisión crítica. Rev. Soc. Quím. Méx [Internet].Enero 2004[citado 23 de mayo del 2017]; 48(1):67-94.
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47548113>.
- 29 De La Cruz I,González A, Saldaña C.Biosíntesis de alcaloides bencilisoquinolínicos.Rev universitas Scientiarum [Internet].Agosto 2012[citado 30 de mayo del 2017]; 17(2):189-202.
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=49924592005>.
- 30 Rico M. Aislamiento y identificación de los alcaloides tipo tropano de *Ipomoea purpurea* (L) Roth [Tesis de ingeniero biotecnólogo].Guanajuato: Unidad Irapuato departamento de bioquímica .p. 6.
- 31 Chávez L, Gutiérrez D. Estudio fitoquímico y evaluación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Tanacetum vulgare* L., ‘Palma real’. [Tesis de Químico farmacéutico].Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2013.p.35.
- 32 Isaza M, Hipólito J. Taninos o polifenoles vegetales. Rev Scientia et Technica [Internet].Abril 2007[citado 5 de agosto del 2017]; 13(33): 13-18.
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84903303>.

- 33 Olivas F, Wall A, González G, López J, Álvarez E, De la Rosa L, et al. Taninos hidrolizables; bioquímica, aspectos nutricionales y analíticos y efectos en la salud. *Rev nutrición Hospitalaria* [Internet]. Enero 2015 [citado 8 de agosto del 2017]; 31(1): 55-66.
Disponibile en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309232878005..>
- 34 Ramírez M, Mendoza J, Arreola H, Ordaz C. Flavonoides con actividad antiprotozoaria. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* [Internet]. Marzo 2010 [citado 15 de agosto del 2017]; 41(1):6-21.
Disponibile en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57912960002>
- 35 Reyes R, Suárez U, Araujo D. Los flavonoides y el Sistema Nervioso Central. *Rev Salud Mental* [Internet]. septiembre 2012 [citado 16 de agosto del 2017]; 35(5): 375-384.
Disponibile en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=58225155004>.
- 36 Ahumada A, Ortega A, Chito D, Benítez R. Saponinas de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.): un subproducto con alto potencial biológico. *Revista Colomb. Cienc. Quím. Farm* [internet] noviembre 2016 [citado 8 de abril del 2018]; 45(3), 438-469.
Disponibile en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74182016000300006&lng=es.
- 37 Hernández A, Hermosilla V. Efecto de la concentración de saponinas en la actividad hemolítica de extractos de ocho plantas de uso medicinal en Guatemala. [Tesis de Químicas Biólogas]. Guatemala : Universidad de San Carlos de Guatemala facultad de ciencias químicas y farmacia; 2014. p.8.
- 38 Baena Paz, Guillermina María Eugenia. Metodología de la investigación [Internet]. 1ra edición .México: Grupo Editorial Patria; 2014. [citado 4 de febrero del 2018].
Disponibile en: <https://books.google.com.pe/books?isbn=6077440035> .
- 39 Hernández R, Fernández C y Baptista P. Metodología de la investigación. [Internet]. Quinta edición por. Buenos aires: McGraw-Hill; 2010. [citado 4 de febrero del 2018].
Disponibile: https://www.esup.edu.pe/descargas/dep_investigacion/Metodologia%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%205ta%20Edici%C3%B3n.pdf.
- 40 Ringuelet J. Productos Naturales Vegetales. 1ra edición. La Plata: Universidad Nacional de La Plata; 2013.

- 41 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* [internet]. Noviembre 2013 [citado 5 de febrero del 2018]; 15(1):115-125.
- Disponible en:
<http://www.biblioteca.unlpam.edu.ar/pubpdf/revet/v15n1a10ardoino.pdf>.
- 42 Vaisberg J, Milla M, Planas M, Córdova JL y col. Taspina is the cicatrizant principle in sangre de grado extracted from *Croton lechleri*. *Planta Médica*, 1989; 55(1):140 – 143.
- 43 Aguilar A, Coyo N, Giménez A. *Bioética en experimentación animal*. [internet]. 1ra edición. Barcelona: Facultad de Veterinaria (UAB); 2012 [citado el 8 de febrero del 2018]. disponible en: <https://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2011/85719/bioexpani.pdf>
- 44 Gutierrez Y, Herrera E. Efecto cicatrizante de *Bidens pilosa* (amor seco) sola y en asociación a *Lippia nodiflora* (tikil tikil) en animales de experimentación. [Tesis de química farmacéutico]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María, 2015.
- 45 Robles M, Aguilar A, Gutiérrez M, Rodríguez F, Morales J, Guerrero P, et al. Identificación cualitativa de metabolitos secundarios y determinación de la citotoxicidad de extractos de Tempisque (*Sideroxylum capiri* Pittier). *Revista de Ciencias Biológicas y de la Salud* [internet]. julio 2016 [citado 8 de abril 2018]; 8(3):3-8. Disponible en: <https://biotecnia.unison.mx/index.php/biotecnia/article/view/328>
- 46 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.
- 47 Afshar M, Ravarian B, Zardast M, Adel S, Fard H, Valavi M. Evaluation of cutaneous wound healing activity of *Malva sylvestris* aqueous extract in Balb/c mice. *Revista Iranian Journal of Basic Medical Sciences* [internet]. Junio 2015 [citado 19 de junio 2018]; 18(6):1-7.
- Disponible en:
http://ijbms.mums.ac.ir/article_4542_08ba3a43575e03b6a4b728c5b4d929ca.pdf
- 48 Gutiérrez O, Ramirez M. Evaluación de la actividad antiinflamatoria y cicatrizante de un gel elaborado a partir del extracto etanólico de las hojas de *Paracalia Jungioides* (Hook & Arn) Cuatrec “Pirca”. [Tesis de químico farmacéutico]. Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga, 2015.

- 49 Medina A, Villalobos L. Evaluación del efecto cicatrizante de los preparados tópicos a partir de *Plantago major* “llantén” en *Rattus rattus* var. Albinus. [Tesis de Químico Farmacéutico].Perú: Universidad privada Antonio Guillermo Urrelo;2018.P.135.
- 50 López B,Ortonobe S, García A. Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas. Revista Form Act Pediatr Aten Prim 2015;8(4):183-7.
- 51 Tonconi F. Determinación de la acción cicatrizante de las hojas de *Stevia rebaudina* Bertoni en heridas cutáneas realizadas a ratones de experimentación, Tacna 2014.[tesis de Químico farmacéutico].Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, 2015.
- 52 Muirhead K. Antibacterial Ointments Versus Petrolatum-Based Ointments in Clean Wounds for Wound Healing. [Tesis Masters of Science Degree].Hillsboro:Pacif University Oregon,2012.
- 53 Hilario N, Blacido Z. Actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* caldas “olluco” en animales de experimentación. [Tesis de Químico farmacéutico].Perú: Universidad Privada Norbert Wiener,2018.
- 54 Ramos C, Villegas B .Determinación de la actividad cicatrizante de las sumidades floridas de *Oenothera rosea* (yawar chonca) en extracto y gel aplicados sobre heridas experimentales en *Rattus novergicus*. Arequipa-2014”

Anexos

9. ANEXOS

9.1. Matriz de consistencia

TITULO DEL PROYECTO	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA
Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera "keto keto", en ungüento aplicados en ratones <i>Mus musculus</i> Balb c.	<p>1.2.1 Problema General</p> <p>¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera "keto keto" presentará efecto cicatrizante en ungüento aplicados en ratones <i>Mus musculus</i> Balb c.?</p> <p>1.2.2 Problemas Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera "keto keto" qué metabolitos secundarios participaran en la actividad cicatrizante? - ¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera "keto keto", en un extracto seco a una dosis de 170 mg/kg, a 	<p>OBJETIVOS</p> <p>1.3.1 Objetivo general</p> <p>-Determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera "keto keto", en ungüento aplicado en ratones <i>Mus musculus</i> Balb c.</p> <p>1.3.2 Objetivo específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificar los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera "keto keto" relacionado a la actividad cicatrizante. - Evaluar la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera 	<p>2.4 Hipótesis</p> <p>Hipótesis general</p> <p>-El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera "keto keto" tiene efecto cicatrizante en heridas de segunda intención, formulada en ungüento aplicados en ratones <i>Mus musculus</i> Balb c.</p> <p>Hipótesis específica</p> <p>a. Los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera "keto keto" participan en la actividad cicatrizante.</p> <p>b.El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.) Cabrera "keto keto", en un extracto seco a una dosis de 170 mg/kg, a partir de un extracto del 0,85% (p/v) posee actividad cicatrizante en ratones <i>Mus musculus</i> Balb c</p>	<p>TIPO DE INVESTIGACIÓN</p> <p>Según la participación del estudio es experimental. La investigación tipo experimental se presenta mediante la manipulación de una variable experimental no comprobada, en condiciones rigurosamente controladas, con el fin de describir de qué modo o por qué causa se produce una situación o acontecimiento particular. Descritos por Baena Paz, Guillermina (2014).³¹</p> <p>Respetando los criterios expuestos de Hernández, Fernández y Baptista (2010), Según su finalidad, la investigación es de tipo aplicada ya que modificara la variable dependiente por medio de la aplicación de la variable independiente, buscando con ello aportar a la solución de la realidad de la problemática.³²</p> <p>Nivel de investigación</p> <p>Conforme lo referido por Hernández, Fernández y baptista (2010), en el nivel de investigación presente es de alcance explicativo, puesto que tiene por propósito hallar una relación de explicación o causalidad entre las variables de estudio.³²</p>

	<p>partir de un extracto del 0,85% (p/v) tendrá actividad cicatrizante en ratones <i>Mus musculus</i> Balb c.?</p> <p>- ¿En qué concentraciones tiene un mejor efecto cicatrizante el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”, a partir de la preparación del ungüento 10% y 30% en ratones <i>Mus musculus</i> Balb c.?</p> <p>- ¿Qué producto comercial se compara en el efecto cicatrizante frente al ungüento de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”?</p>	<p>“keto keto”, en un extracto seco a una dosis de 170mg/kg, a partir de un extracto del 0,85% (p/v) en ratones <i>Mus musculus</i> Balb c.</p> <p>- Evaluar la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”, preparados en ungüentos a diferentes concentraciones (10 % y 30 %) en ratones <i>Mus musculus</i> Balb c.</p> <p>- Comparar el efecto cicatrizante del ungüento de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”, frente a un producto comercial (Mebo®)</p>	<p>c.Las concentraciones el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”, a partir de la preparación del ungüento 10% y 30% favorecen el efecto cicatrizante.</p> <p>d. El ungüento de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto” tiene actividad cicatrizante frente a Mebo® en el proceso de la cicatrización.</p>	<p>3.3 Diseño de la investigación</p> <table border="1" data-bbox="1335 341 2016 935"> <thead> <tr> <th colspan="2">Grupos</th> <th>Concentración</th> <th>Grupo biológico</th> <th>Dosis / c/h12 horas por 6 días</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I</td> <td>Grupo blanco (piel intacta)</td> <td>Sin tratamiento</td> <td>7 ratones</td> <td>-----</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>Grupo control negativo 1(lesión no tratada)</td> <td>Sin tratamiento</td> <td>7 ratones</td> <td>-----</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>Grupo control negativo 2 (lesión tratada)Ungüento base</td> <td>Específico de la formulación propia</td> <td>7 ratones</td> <td>0,1mL</td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td>Grupo extracto</td> <td>Extracto natural (extracto seco) de “keto keto”,170 mg/kg en un extracto del 0,85%. Cantidad real calculada 0,5mL</td> <td>7 ratones</td> <td>0,1mL</td> </tr> <tr> <td>V</td> <td>Grupo problema</td> <td>Ungüento de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”al 10 %.</td> <td>7 ratones</td> <td>0,1mL</td> </tr> <tr> <td>VI</td> <td>Grupo problema</td> <td>Ungüento de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”al 30 %.</td> <td>7 ratones</td> <td>0,1mL</td> </tr> <tr> <td>VII</td> <td>Grupo control positivo referencia comercial</td> <td>Ungüento Mebo®</td> <td>7 ratones</td> <td>0,1mL</td> </tr> </tbody> </table> <p>Muestreo probabilístico de selección aleatoria simple.</p> <p>Animales de experimentación:</p> <p>49 ratones <i>Mus musculus</i> Balb c.</p> <p>Formados por 7 ratones <i>Mus musculus</i> Balb c en cada grupo, un total de siete grupos.</p>	Grupos		Concentración	Grupo biológico	Dosis / c/h12 horas por 6 días	I	Grupo blanco (piel intacta)	Sin tratamiento	7 ratones	-----	II	Grupo control negativo 1(lesión no tratada)	Sin tratamiento	7 ratones	-----	III	Grupo control negativo 2 (lesión tratada)Ungüento base	Específico de la formulación propia	7 ratones	0,1mL	IV	Grupo extracto	Extracto natural (extracto seco) de “keto keto”,170 mg/kg en un extracto del 0,85%. Cantidad real calculada 0,5mL	7 ratones	0,1mL	V	Grupo problema	Ungüento de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”al 10 %.	7 ratones	0,1mL	VI	Grupo problema	Ungüento de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”al 30 %.	7 ratones	0,1mL	VII	Grupo control positivo referencia comercial	Ungüento Mebo®	7 ratones	0,1mL
Grupos		Concentración	Grupo biológico	Dosis / c/h12 horas por 6 días																																								
I	Grupo blanco (piel intacta)	Sin tratamiento	7 ratones	-----																																								
II	Grupo control negativo 1(lesión no tratada)	Sin tratamiento	7 ratones	-----																																								
III	Grupo control negativo 2 (lesión tratada)Ungüento base	Específico de la formulación propia	7 ratones	0,1mL																																								
IV	Grupo extracto	Extracto natural (extracto seco) de “keto keto”,170 mg/kg en un extracto del 0,85%. Cantidad real calculada 0,5mL	7 ratones	0,1mL																																								
V	Grupo problema	Ungüento de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”al 10 %.	7 ratones	0,1mL																																								
VI	Grupo problema	Ungüento de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.) Cabrera “keto keto”al 30 %.	7 ratones	0,1mL																																								
VII	Grupo control positivo referencia comercial	Ungüento Mebo®	7 ratones	0,1mL																																								

9.2. Instrumento de recolección de datos

Anexo N°02

Distribución de grupos

GRUPO X...	Peso ratón (g)	Peso(g) para A
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		

Leyenda:

A: Gramos necesarios para abrir la cicatriz tratada

X: controles de tratamiento

	Lesión no tratada	
Grupo control negativo1	Peso ratón (g)	Peso(g) para A
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		

Anexo N°03

Fichas de observación de la crema depile para el grupo de los tratamientos

Ficha de observación de la crema depile							
Característica de irritación		H		P		F	
N°	grupo de X	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
LEYENDA:							
H: Hipersensibilidad inmediata (La reacción alérgica ocurre de manera inmediata después de un primer contacto con el producto)							
P: Prurito (picor o irritación)							
F: Folliculitis superficial (pequeñas protuberancia rojizas)							
X: controles de grupo							
Nombre del evaluador:							

Anexo N°04

Ficha de observación de la crema depile							
Característica de irritación		H		P		F	
N°	grupo blanco (piel intacto)	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
LEYENDA:							
H: Hipersensibilidad inmediata (La reacción alérgica ocurre de manera inmediata después de un primer contacto con el producto)							
P: Prurito (picor o irritación)							
F: Foliculitis superficial (pequeñas protuberancia rojizas)							
Nombre del evaluador :							

Anexo N°05: Registro de dosis y frecuencia del tratamiento

FECHA:.....

Registro de dosis y frecuencia del tratamiento del Ungüento y extracto seco del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto"																								
Grupos	R1		R2		R3		R4		R5		R6		R7		x		Y		z		w		
DOSIS : 0.1 mL c/12h X 6 días	1 DOSIS	2 DOSIS																						
Grupo blanco (Piel intacta)																								
Grupo control negativo1:lesión in tratamiento																								
Grupo control negativo2: Ungüento base (lesión tratada).																								
Grupo problema: Ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto" al 10 %.																								
Grupo problema: Ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto" al 30 %.																								
Grupo control positivo referencia :Ungüento comercial Mebo																								
Grupo extracto: Extracto natural (extracto seco) <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto", de 170mg/kg a un extracto del 0,85%.																								

Formato del Tratamiento para 6 días

NOMBRE DEL EVALUADOR:-----

Leyenda:

R(x, y, z, w): ratones *Mus musculus* Balb c, con su respectivo número de distribución

R1: ratones *Mus musculus* Balb c, con su respectivo numeración uno.

R2: ratones *Mus musculus* Balb c, con su respectivo numeración dos.

(-): No administración de dosis

✓ : Administración de dosis

FECHA:

.....

N°	Registro de dosis y frecuencia del tratamiento del Ungüento y extracto seco del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto"													
Grupos	R1		R2		R3		R4		R5		R6		R7	
DOSIS : 0.1 mL c/12h X 1 día	1 DOSIS	2 DOSIS	1 DOSIS	2 DOSIS	1 DOSIS	2 DOSIS	1 DOSIS	2 DOSIS	1 DOSIS	2 DOSIS	1 DOSIS	2 DOSIS	1 DOSIS	2 DOSIS
Grupo blanco(Piel intacta)														
Grupo control negativo 1: (lesión sin tratamiento)														
Grupo control negativo 2:Ungüento base (lesión tratada)														
Grupo problema: Ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto" al 10 %.														
Grupo problema: Ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto" al 30 %.														
Grupo control positivo referencia: Ungüento comercial Mebo														
Grupo extracto: Extracto natural (extracto seco) <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto", de 170mg/kg a un extracto del 0,85%.														

Formato del Tratamiento solo para un día.

NOMBRE DEL EVALUADOR:-----

Leyenda:
 R1: ratones Mus musculus Balb c, con su respectivo numeracion uno.
 R2: ratones Mus musculus Balb c, con su respectivo numeracion dos
 N°: numero de formatos
 (-): No administración de dosis

Anexo 07 : Registro de peso gramos promedios de arena y tiempo de cicatrización

Fecha:		Registro de peso gramos promedios de arena en los ratones <i>Mus musculus</i> Balb c en la abertura de la herida cicatrizada.																	
Tiempo de cicatrización		1er día		2do día		3er día		4to día		5to día		6to día		7 dia					
Grupos	Promedios totales de gramo de arena	Desviación estándar	1 observ		2 observ		1 observ		2 observ		1 observ		2 observ		1 observ		2 observ		
			Grupo blanco(Piel intacta)																
Grupo control negativo 1 (lesión sin tratamiento)																			
Grupo control negativo 2: Ungüento base(lesión tratada)																			
Grupo problema: Ungüento de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.)Cabrerá "keto keto" al 10 %.																			
Grupo problema: Ungüento de <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.)Cabrerá "keto keto" al 30 %.																			
Grupo control positivo referencia comercial: Ungüento comercial Mebo																			
Grupo extracto: Extracto natural (extracto seco) <i>Gamochoaeta purpurea</i> (L.)Cabrerá "keto keto," de 170mg/kg a un extracto del 0,85%.																			

NOMBRE DEL EVALUADOR:-----

Leyenda

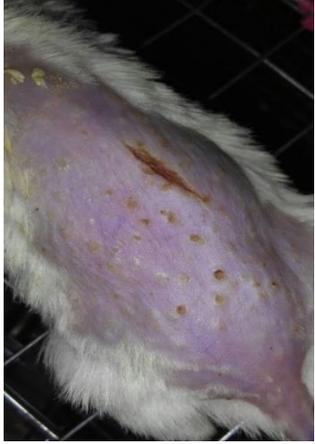
(-): No hay cierre de la herida abierta.

(+): Presenta un proceso de reepitelización de la piel.

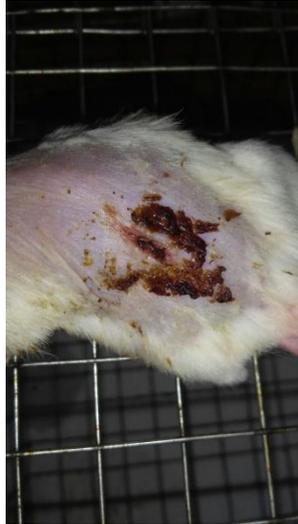
Anexo 8:

Anexo 8: Proceso de cicatrización en los ratones *Mus musculus* Balb c

Grupo de tratamiento	Proceso de cicatrización
Blanco(piel intacta)	
Lesión sin tratamiento	

<p>Ungüento base</p>		
<p>Ungüento comercial Mebo</p>		

Extracto natural (extracto seco) de
"keto keto", 170mg/kg en un
extracto del 0,85%



Ungüento de "keto keto"
al 10%



Ungüento de "keto
keto" al 30%



Anexo 9: Materiales para el tipo de investigación experimental



Anexo 10: Selección aleatoria de distribución de grupos de los ratones *Mus musculus* Balb c



Anexo 11: Preparación del ungüento



JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ
CONSULTOR BOTÁNICO
C. B. P. N° 3796
Tel: 017512863 - RPM 963689079
e-mail: jocamde@gmail.com



CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACION BOTÁNICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ. BIÓLOGO COLEGIADO- N° 3796 – INSCRITO CON EL N° 36 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:

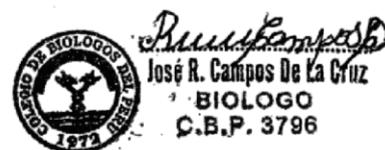
Que, ALCEDO MORA, CARLOS, estudiante en la Facultad de Ciencias de la Salud – Escuela Profesional: Farmacia y Bioquímica, de la Universidad María Auxiliadora; con fines de investigación científica para desarrollar la tesis titulada: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera "keto keto", en ungüento aplicados en ratones *Mus musculus* Balb c. ha solicitado la identificación y certificación botánica de la planta conocida con el nombre vulgar de "keto keto", la muestra con flores y frutos ha sido identificada como *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera. Y en base al Sistema Integrado de Clasificación de las Angiospermas de Arthur Cronquist. (1981), ocupa las siguientes categorías taxonómicas.

REINO : Plantae
DIVISIÓN : Magnoliophyta
CLASE : Magnolopsida
SUBCLASE : Asteridae
ORDEN : Asterales
FAMILIA : Asteraceae
GENERO : *Gamochaeta*
ESPECIE : *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera.

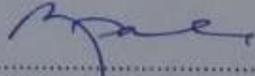
Nombre vulgar: "keto keto"

Se expide la presente certificación para los fines que se estime conveniente.

Lima, 25 de enero del 2018



Anexo 13: certificación de la especie biológica ratones *Mus musculus* Balb c

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO			
CERTIFICADO SANITARIO N°		143-2018	
Producto	: Ratón albino	Lote N°	: M-20-2018
Especie	: <i>Mus musculus</i>	Cantidad	: 58
Cepa	: Balb/c/CNPB	Edad	: 1.5 meses
Peso	: 25 g.	Sexo	: Machos (29) Hembras(29)
Guía de remision	: 035829	Destino	: Alcedo Mora, Carlos
Chorrillos	: 15 de mayo del 2018		
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias * .</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>			
Chorrillos, 15 de mayo del 2018 (Fecha de emisión del certificado)			
NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.		 M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586	

Anexo14: Formato de la ficha de observación de la crema depile

Ficha de observación de la crema depile							
Característica de irritación		H		P		F	
N°	grupo blanco (piel intacto)	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1	I		—		—		—
2	II		—		—		—
3	III		—		—		—
4	IV		—		—		—
5	V		—		—		—
6	VI		—		—		—
7	VII		—		—		—
LEYENDA:							
H: Hipersensibilidad inmediata (La reacción alérgica ocurre de manera inmediata después de un primer contacto con el producto)							
P: Prurito (picor o irritación)							
F: Foliculitis superficial (pequeñas protuberancia rojizas)							
Nombre del evaluador : Carlos Alcedo Mora							

Ficha de observación de la crema depile							
Característica de irritación		H		P		F	
N°	Grupo control negativo 1: (lesión sin tratamiento)	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1	I		—		—		—
2	II		—		—		—
3	III		—		—		—
4	IV		—		—		—
5	V		—		—		—
6	VI		—		—		—
7	VII		—		—		—
LEYENDA:							
H: Hipersensibilidad inmediata (La reacción alérgica ocurre de manera inmediata después de un primer contacto con el producto)							
P: Prurito (picor o irritación)							
F: Foliculitis superficial (pequeñas protuberancia rojizas)							
Nombre del evaluador : Carlos Alcedo Mora							

Anexo 15: Formato de distribución de grupos

Grupo control negativo 2 : ungüento base(lesión tratada)	Lesión tratada	
	Peso ratón (g)	Peso(g) para A
1 I	30	159
2 II	28	140
3 III	28	118
4 IV	27	79
5 V	27	136
6 VI	31	108
7 VII	29	122

Grupo problema: Ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto" al 10 %.	Lesión tratada	
	Peso ratón (g)	Peso(g) para A
1 I Azul (plumón)	27	133,77
2 II Azul (1) + Verde (2)	30	181,51
3 III Azul (1) + Verde (1) + Rojo (1)	24	130,53
4 II (Rojo) + II (Azul)	26	172,45
5 III (Rojo) + II (Azul)	24	130,30
6 III (Rojo) + III (Azul)	22	111,58
7 III (Rojo) + III (Azul)	23	119,37

Grupo problema: Ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto" al 30 %.	Lesión tratada	
	Peso ratón (g)	Peso(g) para A
1 I	29	180,02
2 II	27	170,95
3 III	30	189,13
4 IV	28	141,69
5 V	27	159,04
6 VI	27	143,5
7 VII	25	142,04

Anexo16: Formato de registro de dosis y frecuencia del tratamiento

FECHA:
22-05-18

N°	Registro de dosis y frecuencia del tratamiento del Ungüento y extracto seco del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto"													
	R1		R2		R3		R4		R5		R6		R7	
Grupos	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
DOSIS : 0.1 mL c/12h X 1 día	DOSIS	DOSIS	DOSIS	DOSIS	DOSIS	DOSIS	DOSIS	DOSIS	DOSIS	DOSIS	DOSIS	DOSIS	DOSIS	DOSIS
Grupo blanco(Piel intacta)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Grupo control negativo 1: (lesión sin tratamiento)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Grupo control negativo 2:Ungüento base (lesión tratada)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Grupo problema: Ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto" al 10 %.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Grupo problema: Ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto" al 30 %.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Grupo control positivo referencia: Ungüento comercial Mebo	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Grupo extracto: Extracto natural (extracto seco) <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto", de 170mg/kg a un extracto del 0,85%.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Formato del Tratamiento solo para un día.

NOMBRE DEL EVALUADOR:

Carlos Alcedo Mora

Leyenda:

R1: ratones *Mus musculus* Balb c, con su respectivo numeracion uno.

R2: ratones *Mus musculus* Balb c, con su respectivo numeracion dos

N°: numero de formatos

(-): No administración de dosis

Anexo17: Formato de tiempo de cicatrización

Fecha: 27-05-18		Registro de peso gramos promedios de arena en los ratones <i>Mus musculus</i> Balb c en la abertura de la herida cicatrizada.															
Tiempo de cicatrización				1er día		2do día		3er día		4to día		5to día		6to día		7 día	
Grupos	Promedios totales de gramo de arena	Desviación estándar	1 observ	2 observ													
Grupo blanco(Piel intacta)	185,35	43,68	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Grupo control negativo 1 (lesión sin tratamiento)	103,52	4,14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+		
Grupo control negativo 2: Ungüento base(lesión tratada)	123,14	25,62	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+			
Grupo problema: Ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto" al 10 %.	148,50	20,74	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+			
Grupo problema: Ungüento de <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto" al 30 %.	160,94	19,55	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+			
Grupo control positivo referencia comercial: Ungüento comercial Mebo	112,38	23,20	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+			
Grupo extracto: Extracto natural (extracto seco) <i>Gamochaeta purpurea</i> (L.)Cabrera "keto keto," de 170mg/kg a un extracto del 0,85%.	174,4	19,19	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+			

NOMBRE DEL EVALUADOR:

Carlos Alcedo Mora

Leyenda

(-): No hay cierre de la herida abierta.

(+): Presenta un proceso de reepitelización de la piel.

