

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UNA CREMA ELABORADA CON EXTRACTO ETANÓLICO DEL FRUTO DE *Diospyros kaki* L. (CAQUI) EN RATONES ALBINOS (MUS MUSCULUS) CON INDUCCIÓN EXPERIMENTAL

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORES:

Bach, VILELA MANCHAY DANICSA SOLEDAD

https://orcid.org/0009-0007-1699-4053

Bach, PINTO OLAZÁBAL LUZ ELENA

https://orcid.org/0009-0005-8245-857X

ASESOR:

Mg. HUERTA LEÓN ,JENNY ROSALYN

https://orcid.org/0000-0003-4744-7830

LIMA - PERÚ 2023

DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, Danicsa Soledad Vilela Manchay_, con DNI 42586897 en mi condición de autor(a) de la tesis ""ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UNA CREMA ELABORADA CON EXTRACTO ETANÓLICO DEL FRUTO DE Diospyros kaki L. (CAQUI) EN RATONES ALBINOS (MUS MUSCULUS) CON INDUCCIÓN EXPERIMENTAL, Lima -2023" presentada para optar el TITULO PROFESIONAL de QUIMICO FARMACEUTICO AUTORIZO a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Indicar que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud **10%**_y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

Conforme a lo indicado firmo el presente documento dando conformidad a lo expuesto.

Lima, 04 de setiembre 2023.

Vilela Manchay Danicsa soledad 42586897

MG. Huerta León Jenny Rosalyn 41835622

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

DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, Luz Elena Olazábal Pinto, con DNI 07636519 en mi condición de autor(a) de la tesis "ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UNA CREMA ELABORADA CON EXTRACTO ETANÓLICO DEL FRUTO DE Diospyros kaki L. (CAQUI) EN RATONES ALBINOS (MUS MUSCULUS) CON INDUCCIÓN EXPERIMENTAL" presentada para optar el presentada para optar el TITULO PROFESIONAL de QUIMICO FARMACEUTICO AUTORIZO a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Indicar que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud **10** % y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

Conforme a lo indicado firmo el presente documento dando conformidad a lo expuesto.

Lima 04 de setiembre del 2023

Olazábal Pinto Luz Elena 07636519 MG. Huerta León Jenny Rosalyn 41835622

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

10% INDICE DE SIMILITUD	10% FUENTES DE INTERNET	0% PUBLICACIONES	2% TRABAJOS DEL ESTUDIANTE	
FUENTES PRIMARIAS				
1 repositor Fuente de Inter	rio.uma.edu.pe			4
2 hdl.hand Fuente de Inter	107.00.000077477			2
3 repositor	rio.uigv.edu.pe			2
4 www.dsp	oace.unitru.edu.	pe		1
5 intra.uigy Fuente de Inter	v.edu.pe			1

DEDICATORIA

A Dios por darnos la bendición de la vida y la oportunidad de enfrentar retos,

A mi familia por ser siempre mi fortaleza y enseñarme que la unión hace la fuerza, y que todo sacrificio tiene su recompensa

A mi copañero de vida Alex Jose por su apoyo incondicional

A mi por tomar la decisión de iniciar una carrera hermosa y por tener el coraje de enfrentar la adversidades que se presentaron para cumplir este sueño.

Danicsa soledad vilela machay

A mis menores hijas Luana y Lía, con mucho cariño y amor por ser mi motivo y razón de cada día

A mi esposo por su apoyo durante el proceso de formación.

A mis padres Eduardo y Luz por el apoyo incondicional, por darme amor, respeto, cariño y enseñarme que todo sacrificio vale la pena a pesar de las dificultades,

Pinto Olazábal Luz Elena

AGRADECIMIENTO

A nuestro asesor por impartir sus conocimientos y guiarnos en el desarrollo y culminación de nuestro proyecto,

A la Facultad de Ciencias de la Salud y escuela profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad María Auxiliadora,

A todos los docentes que contribuyeron al desarrollo de nuestra formación profesional.

RESUMEN

Objetivo: "Evaluar la actividad cicatrizante de la crema a base del extracto etanólico de Diospyros *kaki L.*(Caqui), en ratones albinos (mus musculus) con inducción experimental".

Material y método: Este estudio incluye un enfoque semicuantitativo, que corresponde a estudios experimentales aleatorios y longitudinales en términos de diseño de métodos. Además el estudio se trabajará con poblaciones

Botánica, compuestas por 2 kg de especies vegetales (fruto), Diospyros kaki L.(caqui) seca para el extracto, recolectada en la provincia de Huaral, departamento de lima y poblaciones animales o biológicas, en total 30 ratones Albino (mus musculus).

Con respecto a nuestros criterios de inclusión: ratas macho, con un rango de edad de 10 a 12 semanas, un peso corporal correspondiente a 200 a 350 g, con enfermedades evidentes.

Resultados:

Para la evaluación del efecto cicatrizante de una crema a base de extracto *etanólico* del fruto de *diospyros kaki* L.(caqui), se realizó una comparación con un control comercial (+) utilizando el mismo procedimiento experimental para ambos productos. Con ello, se utilizó una crema al 3% de concentración y se aplicó a las heridas abiertas de ratas albinas. Asimismo, las respuestas se midieron el día 15 con un promedio de 0,06 cm para la crema natural y 0,15 cm para el producto comercial utilizado como control (+).

Conclusiones: Se concluyó que una crema a base de extracto etanólico del fruto diospyros kaki L.(caqui) fue comparada con un control disponible comercialmente (+) cuando inducida experimentalmente en ratas albinas (mus, musculus) tiene efecto cicatrizante.

Palabras claves: *Diospyros kaki L.*(caqui),extracto,actividad, cicatrización , *mus musculus*, etanolico.

ABSTRACT

Objective: "To evaluate the healing activity of the cream based on the ethanolic extract of Diospyros kaki L. (Persimmon), in albino mice (mus musculus) with experimental induction."

Material and method: This study includes a semi-quantitative approach, which corresponds to randomized and longitudinal experimental studies in terms of method design. In addition, the study will work with populations botany, composed of 2 kg of plant species (fruit), Diospyros kaki L. (persimmon) dry for the extract, collected in the province of Huaral, department of Lima and animal or biological populations, a total of 30 Albino mice (mus musculus). .Regarding our inclusion criteria: male rats, with an age range of 10 to 12 weeks, a body weight corresponding to 200 to 350 g, with evident diseases.

Results:For the evaluation of the healing effect of a cream based on ethanolic extract of the fruit of diospyros kaki L. (persimmon), a comparison was made with a commercial control (+) using the same experimental procedure for both products. With this, a 3% concentration cream was used and applied to the open wounds of albino rats. Likewise, the responses were measured on day 15 with an average of 0.06 cm for the natural cream and 0.15 cm for the commercial product used as control (+).

Conclusions: It was concluded that a cream based on ethanolic extract of the fruit diospyros kaki L. (persimmon) was compared with a commercially available control (+) when experimentally induced in albino rats (mus, musculus) it has a healing effect.

Key words: Diospyros kaki L. (khaki), extract, activity, healing, mus musculu, etanolic.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	4
ÍNDICE GENERAL	6
ÍNDICE DE TABLAS	7
INDICE DE FIGURAS	8
I.INTRODUCCION	9
II. MATERIALES Y MÉTODOS	15
II.1.Enfoque y diseño de la Investigación	15
II.2.Población, muestra y muestreo	15
II.3.Variable de la Investigación	16
II.4.Técnicas e instrumentos para la recolección de datos	17
II.5.Plan Metodológico para la recolección de datos	17
II.6.Procesamiento del análisis estadístico	19
II.7.Aspectos éticos	19
III.RESULTADOS	20
III.1 Resultados de la prueba de solubilidad	20
III.2 Análisis del Extracto de la muestra Vegetal	21
III.3 Investigación fitoquímica	22
III.4 Preparación de la crema de Diospyros kaki L. (caqui)	24
III.5 De la actividad cicatrizante de la crema elaborada con extracto etanólica	0
del fruto de <i>diospyros kaki</i> L. (caqui)	27
III.6 Contrastación Hipótesis específicos 1	31
III.7 Contrastación Hipótesis específicos 2	32
III.8 Contrastación de Hipótesis específicos 3	35
IV. DISCUSIÓN	38
IV.1 Discusión de resultados	38
IV.2 Conclusiones	39
IV.3 Recomendaciones	40
REFERENCIAS	41
ANEXOS	46
Anexo A. MATRIZ DE CONSISTENCIA	47
Anexo B. Operacionalización de las variables	48
Anexo C. Certificación Botánica	49

Anexo D. Certificación Sanitaria	50
Anexo E. Constancia de laboratorio	51
Anexo F Imágenes de la Experimentación	52

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Crema Cicatrizante de <i>Diospyros Kaki L.</i> (caqui)18
Tabla 2	Formulación19
Tabla 3	Marcha fitoquímica del extracto etanólico del fruto de diospyros kaki
	L.(caqui)21
Tabla 4	Lectura de la investigación del tamizaje fitoquímico del extracto
	etanolico de <i>Dyospiros kaki L.</i> (caqui)22
Tabla 5	Preparación de la crema24
Tabla 6	Concentraciones para la crema25
Tabla 7	Del peso de los ratones albinos (mus musculos)
Tabla 8	Actividad cicatrizante del control negativo27
Tabla 9	Resultados del efecto cicatrizante de la crema extracto del fruto de
	diospyros kaki L. (caqui) día cinco
Tabla 10	Resultados del efecto cicatrizante de la crema día diez
Tabla 11	Resultados del efecto cicatrizante de la crema extracto etanólico del
	fruto de diospyros kaki L. (caqui) día quince30
Tabla 12	Grupos de Ensayos
Tabla 13	Resultados del efecto cicatrizante en cm35
Tabla 14	Resultados del efeccto cicatrizante comparacion con control comercial

INDICE DE FIGURAS

Figura	1	Resultados del efecto cicatrizante (cm) de la crema en relación a los
		días y grupos de ensayos"
Figura	2	Concentraciones de cremas extracto etanólico del fruto de
		diospyros kaki L.(caqui)34
Figura	3	Grupo de Ensayo
Figura	4	Comparación de los valores
Figura	5	Selección de los frutos de <i>Diospyros kaki L.</i> (caqui)
Figura	6	Secado de los frutos de <i>Diospyros kaki L.</i> (caqui) 52
Figura	7	Extracto seco de los frutos de <i>Diospyros kaki L.</i> (caqui) 53
Figura	8	procesamiento de la muesta53
Figura	9	Ensayo de la prueba de solubilidad de los frutos de <i>Diospyros kaki</i>
		L. (caqui)54
Figura	10	Ensayo de la marcha fitoquimica de los frutos de Diospyros kaki L.
		(caqui)54
Figura	11	Preparación de la crema a base de extracto etanólico del fruto de
		Diospyros kaki I. (caqui)55
Figura	12	Crema elaborada con extracto etanólico del fruto de Diospyros kaki
		<i>I.</i> (caqui)55
Figura	13	Animales de experimentación – ratones albinos (mus musculus). 56
Figura	14	Peso de los ratones albinos (mus musculus)56
Figura	15	Inducción en el lomo de los ratones albinos (mus musculus) 57
Figura	16	Aplicación de la Crema elaborada con extracto etanólico del fruto de
		Diospyros kaki I. (caqui)57
Figura	17	Medición de la herida del lomo del raton con el vernier electrónico .
		58

I. INTRODUCCIÓN

Las heridas crónicas y sin cicatrizar tienen una alta prevalencia en las poblaciones de todo el mundo. Además, la cicatrización es un proceso de recuperación que consiste en múltiples eventos superpuestos que incluyen la respuesta inflamatoria, la regeneración epidérmica, el encogimiento de la herida, finalmente, la formación y remodelación del tejido conectivo. De igual manera, el tratamiento adecuado de la herida puede acelerar el proceso de curación y prevenir la infección y la cronicidad de la herida. (1)

Referente a, la "Organización Mundial de la Salud (OMS)", citado Falcón. (2) "La calidad de vida relacionada con la salud se refiere al valor de la duración de la vida que se modifica por la discapacidad, el estado funcional, la percepción de la salud y las consecuencias sociales por enfermedad, accidente, tratamiento especial o política". Además, en este contexto, se puede decir que mayormente dichas enfermedades de la piel provocan problemas psicológicos, cuya raíz está en las relaciones, y cómo estos problemas se ven afectados por la apariencia física del paciente, y existe un tratamiento ideal, seguro, eficaz y rápido para prevenir enfermedades relacionadas y mejorar la apariencia del paciente.

Referente a, los trastornos dermatológicos, especialmente las heridas, son motivo frecuente de consulta médica y en la mayoría de los casos, requieren un estricto esquema de tratamiento para su rápida mejoría. (3) Dovigny BM, et al "La cicatrización de heridas consiste en eventos superpuestos que involucran respuestas inflamatorias, regeneración epidérmica, contracción de heridas y en última instancia, formación y remodelación de tejido conectivo".

Además, es importante que el tratamiento utilizado ayude a acelerar el proceso o favorecerlo, todo ello en función del tipo de enfermedad, herida o quemadura a tratar, para que se consiga el objetivo principal de restaurar la estructura normal de la piel. (5)

Igualmente, considerando la complejidad del proceso de cicatrización, es muy efectivo utilizar diversos productos que se extraen directamente de las plantas

la cual ayuda durante todo el proceso; combate las infecciones, acelera el proceso de coagulación y por lo tanto, también beneficiar la regeneración de los tejidos. (6) En estos casos, los principios activos (metabolitos) que otorgan a las plantas este valor medicinal son el alcaloide, flavonoide, terpeno, tanino, saponina y compuesto fenólico. (7)

La literatura citada sugiere que el parénquima del aloe vera tiene propiedades de suavidad, pero tiene fuertes efectos antiinflamatorios y antioxidantes. También, los polifenoles y las vitaminas tienen un efecto estimulante sobre las células, ayudándolas a regenerarse cuando están lesionadas. Además, todos estos beneficios pueden extraerse in vitro o in vivo por medio de varios procedimientos y replicarse utilizando solventes orgánicos, seguidos de aplicaciones experimentales. (8)

Por esa razón, es importante que los médicos conozcan todos estos remedios antiguos. No solo ofrecen una alternativa más barata, sino que también son más seguras en muchos casos. (9) De esta manera, se puede considerar la posibilidad de industrializar los recursos naturales, considerando que, a pesar de la gran cantidad que nos rodea, muchos de ellos aún no se utilizan, por lo que existen más alternativas disponibles. De igual manera, para el desarrollo de la industria farmacéutica del país.

Del mismo modo, si se considera que los problemas de la piel pueden causar muchas molestias a los pacientes aun sin complicaciones, se asegura que los problemas a los que nos enfrentamos pueden afectar en gran medida la calidad de vida de las personas. Esto es especialmente cierto si son pacientes cuyo nivel socioeconómico no les permite acceder a un tratamiento a largo plazo. (en realidad, el tratamiento más habitual). Si a estos pacientes no se les proporcionan tratamientos con el mismo perfil de eficacia y seguridad que las marcas comerciales, su calidad de vida relacionada con la salud, así como su economía, podrían verse gravemente afectada, ya que necesitarán estos medicamentos durante mucho tiempo. (10)

Por ello, la cicatrización es un proceso biológico con respuestas mitóticas bioquímicas y celulares, con tendencia a cicatrizar y reparar úlceras y heridas, ya sea por primera o segunda intención. Ya que la piel es el órgano más grande de nuestro cuerpo y tiene diferentes funciones. (11)

Sin embargo, algunas cremas cicatrizantes como cicatricure no cumplen con una cicatrización homogénea. Debido a esto, existe la necesidad de continuar con la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos para aumentar el arsenal terapéutico con mayor eficacia y seguridad, y proporcionarlos de manera más económica a la población. Además, las plantas medicinales son una importante fuente de principios activos, y uno de sus usos en las zonas rurales es antiinflamatorios y cicatrizantes.

Por ello, es necesario brindar apoyo científico a través de estudios farmacológicos para comprender el efecto cicatrizante que pueda confirmar el conocimiento predominante de las especies estudiadas, de ahí la decisión de realizar este estudio. Por eso, se recomienda realizar este estudio en ratones albinos (Mus musculus) en base a la actividad terapéutica del extracto etanólico de extracto de caqui, y realizar una inducción experimental.

Con respecto a, Chugden P. (2016), menciona que el propósito fue "determinar la capacidad foto protectora de una crema preparada con un extracto de antociánico del fruto de Muehlenbeckia volcanica (Mullaca´a)". Los autores concluyeron que la crema al 1,5%, que contenía el extracto de antocianina del fruto de Muehlenbeckia volcanica (Mullaca´a), presenta mayor FPS. Además, el gramo eritema y el edema fueron menores, crema 1,0%, 1,5%; la intensidad del daño cutáneo fue menor con crema 0,5% y 1,0%. (12).

Referente a, Huari E y De la Cruz L (2017) evaluaron si el "efecto terapéutico de un extracto etanólico de hojas de Oenothera rosea A. chupasangre, en forma de crema farmacéutica afecta el efecto cicatrizante de cicatrices en ratones albinos". Se concluyó que la crema tiene un buen efecto antiinflamatorio (contusiones leves y contusiones moderadas) y un efecto cicatrizante regular (cierre leve de heridas). (13)

En relación con, Chonlon E. Y Calle A. (2021), menciona que la "Actividad cicatrizante de geles tópicos de extractos hidroalcohólicos de caesalpinia spinosa (tara) y aloe vera (sábila) en ratus norvergicus (holtzman) inducido experimentalmente" Geles tópicos de extractos hidroalcohólico de Caesalpinia spinosa (tara) y Aloe vera (sábila) en ratus norvergicus (holtzman) por inducción experimental. (14)

Pilatuña L 2016, señala que al "establecer los metabolitos secundarios que posee la resina de este árbol y formulando una forma medicinal a base del extracto del árbol de Copal que es eficaz en la cicatrización de heridas". Además, se concluye que una crema cicatrizante natural a base de extracto de copal es eficaz en la cicatrización de heridas por su alto contenido en quinonas. (15)

Vicente B, menciona que para "evaluar la capacidad cicatrizante de los extractos de daturainoxina miller y amphipterygium adstringens". Se concluyó que la actividad cicatrizante del extracto requiere un estudio detallado de varias propiedades, como sus metabolitos, que son los responsables de una determinada actividad (cicatrizante), ya que cada propiedad está relacionada con su función como objeto de estudio.(16)

Salehi et al (2019), quienes determinaron que el "Opuntia posee capacidad antioxidante y propiedades funcionales que determinaron las propiedades fisicoquímicas estructurales y funcionales de una nueva fuente de hidrocoloides". Se concluye que el Opuntia tiene la capacidad de resistir los radicales libres y puede ser utilizado como espesante y estabilizador. (17)

Por lo que se refiere a, Flores R et al (2017) identificaron "la actividad protectora de la mucosa gástrica cuando la Tara se consumía en forma de harina". Además, los autores llegaron a concluir que la planta tiene un efecto protector sobre la mucosa gástrica ante una lesión aguda por fármacos. (18)

En relación con Allaica N (2015), para comparar "la actividad cicatrizante de preparados elaborados con *Caesalpinia spinosa* y sangre en heridas de ratón". En el caso de evaluar sinergias, individuales, en comparación con el patrón y el blanco, por lo que pueden sacar conclusiones sobre los efectos del tratamiento individual y sinérgico (19).

En lo que respecta a, Diaz A et al (2015), quienes en 2013 "determinaron la actividad de la sustancia gelatinosa del Aloe vera en pacientes con dermatitis aguda en un centro regional de salud en Venezuela". Se concluyó que la sustancia se extrajo del aloe vera. El aloe vera, contiene efectos en la recuperación de la dermatitis ese es el propósito de la investigación (20).

El objetivo general del estudio será.

Evaluar la actividad cicatrizante de la crema a base del extracto etanólico de Diospyros *kaki L*.(Caqui) en ratones albinos (mus musculus) con inducción experimental.

Hipótesis General: La crema a base de *Diospyros kaki L.*(Caqui) pose efecto cicatrizante en ratones albinos con inducción experimental.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

II.1. Enfoque y diseño de la Investigación

Dicho estudio comprende un enfoque cuantitativo, que corresponde a estudios experimentales aleatorios y longitudinales en términos de diseño de métodos.

II.2. Población, muestra y muestreo

En este caso, se trabajará con una población botánica compuesta por 10 kg.

La muestra fue de 2 kg de extracto seco de la especie vegetal (fruto) *Diospyros kaki L.* (caqui), los recursos vegetales son llevados al Herbario del Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, donde se realiza la identificación vegetal, este relevamiento es en colaboración con el *diospyros k*aki L. (caqui), el cual el estudio se trabaja con el fruto.

Por otra parte se requiere un total de 30 animales para la población biológica de ratones albinos (mus musculus), los recursos animales fueron llevados al bioterio de animales menores del Ministerio de Salud "Instituto Nacional de Salud", para la identificación biológica.

Con respecto a la muestra animal:

CRITERIOS DE INCLUSION: Ratas macho, con un rango de edad de 10 a 12 semanas, un peso correspondiente a 200 a 350 g, con enfermedad evidente.

CRITERIOS DE EXCLUSION: Hay algunos signos de daño en la piel, el curso del tratamiento no es compatible, hay algunos efectos adversos.

Por otro lado con respecto a la muestra vegetal :

CRITERIOS DE INCLUSION: Frutos fresco, maduros y sanos de *Disopyros Kaki*, recolectados en el mes de agosto.

CRITERIOS DE EXCLUSION: Aquellos frutos que presentan plagas y partes dañadas en la cascara y en la pulpa, que estén libre de pesticidas.

 PORCENTAJE DE RENDIMIENTO: Donde %R hace referencia al porcentaje de rendimiento, wi es el peso inicial y w_f es el peso final después de obtener el extracto.

$$R = \frac{w_i - w_f}{w_i} * 100 \text{ (1)}$$

Aplicamos:

$$%R = 10-2 \times 100$$

$$%R = 80$$

II.3. Variable de la Investigación

Este estudio se presenta como variable independiente el extracto etanólico de *Diospyros kaki* L. (caqui) y como variable dependiente la actividad terapéutica, cuya escala de medición es longitudinal.

• Variable independiente: Crema a base del extracto etanolico del fruto Diospyros kaki L. (Caqui). **Definición conceptual:** Los principios activos presentes en las especies vegetales tienen propiedades biológicas muy diferentes y suelen utilizarse para tratar distintos problemas de salud.

Definición operacional: Metabolitos Secundarios.

• Variable dependiente: Efecto cicatrizante.

Definición conceptual: Evaluar la actividad cicatrizante de diferentes componentes químicos para apoyar la investigación sobre el uso adecuado de los mismos.

Definición operacional: La crema contiene propiedades que se basan en *diospyros kaki L.* (caqui). Se miden mediantes indicador: tiempo de cicatrización medido en centímetros, en días consecutivos de acuerdo al plan de evaluación del tesista.

II.4. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos

Ficha ad hoc. De recolección de datos para la actividad farmacológica.

II.5. Plan Metodológico para la recolección de datos

Fue elaborado por los estudios de acuerdo a las necesidades de los datos recolectados durante el proceso experimental realizado y su efectividad fue verificada por los expertos Docentes de la Universidad María Auxiliadora Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica.

5.1 EXTRACTO SECO DEL FRUTO DE *Diospyros kaki L.*(caqui)

Una vez obtenido el extracto líquido, se virtio en una bandeja de vidrio (Pyrex), se procedio a meterlo en un horno a 40°C durante 24 horas, cuando haya transcurrido el tiempo, lo retiramos del horno y lo recogimos en un recipiente hermético protegido de la luz y conservar de 2 a 8°C hasta su uso.

5.2 PRUEBA SOLUBILIDAD

Para llevar a cabo la prueba de solubilidad, sacamos del refrigerador el extracto de seco de *Diospyros kaki L.*(caqui) y tomamos una pequeña muestra en ocho (08) tubos de ensayo; seguido verter 1 mL de un solvente como (acetona, cloroformo, metanol, agua destilada, éter de petróleo, ter butanol, n hexano);donde esta prueba nos proporciona una referencia en qué disolventes es más soluble la muestra a tratar.

De la misma manera, tenemos que considerar la polaridad del solvente ya que esto le da propiedades que solubilizarían en diferentes solutos.

5.3 SCREENING FITOQUÍMICO

Para realizar esta prueba, es necesario saber que se han desarrollado varios métodos para la determinación preliminar de diversos componentes químicos en plantas, frutos, basados en extracción con solventes adecuados, debido a que este estudio es coloración y precipitación.

Se realizaron ensayos para la evaluación de metabolitos secundarios usando diferentes reactivos.

5.4 PREPARACIÓN DE LA CREMA DE "Diospyros kaki L.(caqui)

Para la preparación de la crema se contó con los siguientes excipientes que están descritos en la tabla 1.

Tabla 1

Crema Cicatrizante de <i>Diospyros Kaki L</i> .(caqui)			
Insumos o Excipientes Cantidad en porcentaje			
cera lanette	30%		
Glicerina	5.0%		
Propilenglicol	10%		
Agua destilada csp.	100 g		

En este caso, el preparado consta de dos fases; las cuales son oleosa y acuosa, en la fase oleosa (cera lanette) y para la Acuosa (propilenglicol, Glicerina y agua).

La fase oleosa se virtio en la fase acuosa en un vaso de precipitado de decantación de 250 ml a 70°C, se mezclaron y luego se agrego la muestra de *Diospyros kaki L.*(caqui) en extracto seco.

Se elaboran potes de 30 gramos de crema en concentraciones de 1%, 2% y 3%, utilizando las siguientes cantidades:

Tabla 2

Formulación.		
Concentraciones	Crema Cicatrizante.	Cantidad de Activo.
.1%.	30 gramos.	0.3 g.
2%.	30 gramos.	0.6 g.
.3%.	30 gramos.	0.9 g.

II.6. Procesamiento del análisis estadístico

El análisis estadístico del efecto cicatrización se realizó con el programa estadístico SPSS versión 25. (Statistical Package for the Social Sciences).

II.7. Aspectos éticos

En este estudio, las 3R de Roussel se utilizarán como guía ética, y los científicos de la Sociedad Max Planck están comprometidos a mantener la cantidad de experimentos con animales y el estrés en los animales en experimentos individuales lo más bajo posible. Se aplica el llamado principio 3R. También planificamos e implementamos experimentos. Además, "3R" significa "Reducir, Refinar, Reemplazar". Minimizar el número de animales por experimento ("Reducir"). Se realizan experimentos para mantener a los animales en condiciones óptimas ("Refinamiento"); para que el estrés de los animales sea el menor posible. Siempre que sea posible, las pruebas con animales se reemplazan con métodos alternativos ("Reemplazo"). Esto se basa en los siguientes compromisos:

- Fortalecer la vida social de los animales de experimentación.
- Ampliar más la base científica para medir objetivamente la sensibilidad, la experiencia del dolor, la conciencia y la inteligencia en el reino animal.
- Profesionalización de la participación activa en debates públicos sobre temas de ética animal. (21).

III. RESULTADOS

III.1 Resultados de la prueba de solubilidad

Prueba de solubilidad del extracto etanólico del fruto de diospyros kaki L.(caqui)		
SOLVENTES	RESULTADOS	
1.cetona	-	
2.cloroformo	-	
3.metanol	++	
4.Agua destilada	+++	
5.etanol	-	
6.Ter butanol	-	
7.Éter de petróleo	-	
8.n-hexano	-	

Leyenda:

- (-) solubilidad no se visualiza
- (++) Solubilidad moderada
- (+++) Solubilidad mayor

III.2 Análisis del Extracto de la muestra Vegetal de la marcha fitoquímica

Por ello, se prepara en el laboratorios del "Instituto de Asesoría, Capacitación e investigación profesional en Salud INDACIPS PERÚ " utilizando pruebas o técnicas selectivas para identificar la presencia o ausencia de metabolitos reactivos, cumpliendo con todas las normas técnicas y buenas prácticas de laboratorio. Además, en la planta utilizamos reactivos específicos.

Tabla 3. Marcha fitoquímica del extracto etanólico del fruto de diospyros kaki L.(caqui) **METABOLITOS REACTIVO PROCEDIMIENTO** Shinoda Agregamos en un tubo de ensayo 1 ml de la MP, luego se agregó 1 ml (10 gotas) de reactivo. Agregamos en un tubo de ensayo 1 ml de la MP, luego se agregó 1 ml(10 Acetato de gotas) de reactivo. plomo Pb(CH3COO) 2 Flavonoides Se empleó 1 ml de la MP agregando a un tubo de ensayo, luego se añadió 1 Compuestos ml (10 gotas) del reactivo agitándose Fenólicos FeCl3 al 5%: Lentamente. Agregamos en un tubo de ensayo 1ml Taninos Gelatina salada de MP, luego se agregó 1 ml (10 gotas) de reactivo. Se vierte en un tubo de ensayo 1ml de Cumarinas la MP, luego se agregó 1 ml (10 gotas) NaOH al de reactivo. 10% Agregamos en un tubo de ensayo 1ml de MP, luego se agregó 1 ml(10 gotas) de reactivo. Dragendorff En un tubo de ensayo se adiciona 1ml de MP, luego se agregó 1 ml (10 gotas) de reactivo. Mayer

Alcaloides	Wagner	En un tubo de ensayo se adiciona 1ml de MP, luego se agregó 1 ml (10 gotas) de reactivo.
flavonoides	Sulfato de zinc	En un tubo de ensayo se agregó 2 láminas MP, luego se agregó 1 ml (10 gotas) de reactivo.

III.3.-Investigación fitoquímica

Tabla 4 Lectura de la investigación del tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Dyospiros kaki L.*(caqui)

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE DE LA REACCION	RESULTADO	COLORACION O PRECIPITADO
Flavonoides	Reacción de Shinoda	+ /-	Rojo anaranjado tenue
riavonoides	Reacción con Pb(CH3COO)2	+++	Solución turbia color amarillo opaco
Compuestos Fenólicos	Cloruro Férrico al 5%	+++	Verde negruzco
Taninos	Gelatina Salada		No dio el pp. blanco
Camarinas	Reacción NaOH al 10%	++	pp. amarillo

	Reacción Dragendorff	++	Coloración naranja
Alcaloides	Reacción Mayer		No evidenció pp. blanco
	Reacción Wagner	+/-	Coloración marrón
flavonoides	Sulfato de zinc		No se observó burbujeo

Leyenda:

Muy abundante.	+ + +
Abundante.	+ +
Moderado.	+
Escaso.	+ /-
Ausencia.	-

Interpretación de los resultados:

Se determinó en el extracto etanólico de *Dyospiros kaki L*.(caqui) La presencia de flavonoides y compuestos fenólicos en una cantidad abundante. Por otro lado, las cumarinas en poca cantidad.

Como resultado de los estudios fitoquímicos del extracto etanólico de *Dyospiros kaki L.*(caqui) se pueden extraer conclusiones sobre la presencia de metabolitos secundarios, tales como: flavonoides y compuestos fenólicos.

III. 4 Preparación de la crema de Diospyros kaki L. (caqui)

Tabla 5. Para la preparación de la crema se contó con los siguientes excipientes

Crema Cicatrizante de <i>Diospyros Kaki L</i> .(caqui)				
Insumos o Excipientes	Cantidad en porcentaje			
Cera lanette	30 %			
Glicerina	5 %			
Propilenglicol	10%			
polisorbato	0.5ml			
Agua destilada csp.	100g			

Tabla 6: Concentraciones del extracto para la preparación de la crema

Formulación						
Concentraciones	Crema Cicatrizante	Cantidad de Activo				
1%	30 gramos	0.3 g.				
2%	30 gramos	0.6 g.				
3%	30 gramos	0.9 g.				

Para la constitución de la crema cicatrizante se tomó ciertos criterios como son:

- · Cera lanette. emulsionante
- · Glicerina. humectante
- · Propilenglicol. disolvente
- · polisorbato. estabilizador

Tabla 7.- Del peso de los ratones albinos (mus musculos)

N ⁰ ratones	Peso
1	225 g
2	270 g
3	306 g
4	281 g
5	265 g

6	347 g
7	324 g
8	322 g
9	313 g
10	278 g
11	243 g
12	318 g
13	303 g
14	315 g
15	235 g

III.5 De la actividad cicatrizante de la crema elaborada con extracto etanólico del fruto de *diospyros kaki* L. (caqui)

Tabla 8. Actividad cicatrizante del control negativo

Resultados del efecto cicatrizante de la crema extracto etanólico del fruto de *Diospyros kaki* L. (caqui) día cero

Ficha de recolección de datos actividad cicatrizante de la crema extracto etanólico del fruto de <i>diospyros kaki</i> L. (caqui) día cero								
	CONCENTRACION (%)				CONTROLES			
N° DE grup os		Resultados en cm del efecto cicatrizante de la crema extracto etanólico del fruto de diospyros kaki L. (caqui) Día Cero						
	1%	1% 2% 3% Control Control (+) (-)						
1	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00			
2	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00			
3	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00			
4	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00			
5	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00			
6	1.00	1.00 1.00 1.00 1.00 0.00						
Med ia	1.0 0c m	0c 1.00 1.00 1.00 1.00						
DS	0.0	0.0 0.0 0.0 0.0 0.0						

Con relación a la tabla anterior muestra los resultados de los controles negativos y positivos, así como la media (cm) de cicatrización inducida experimentalmente en ratones albinos (mus musculos). Los controles negativos son 0,00 en todos los tiempos y concentración, al igual que los controles negativos

Tabla 9 .Resultados del efecto cicatrizante de la crema extracto del fruto de diospyros kaki L. (caqui) día cinco

Fichas de recolección de datos actividad cicatrizante: Día cinco							
CONCENTRACION (%)				co	NTROLES		
N° DE grup os	ı			catrizante de la ros kaki L. (caqı			
	1%	1% 2% 3% Control C					
1	1.00	0.95	0.93	0.87	0.99		
2	1.00	1.00	0.91	0.85	0.98		
3	1.00	1.00	0.95	0.85	0.98		
4	1.00	0.98	0.93	0.88	0.97		
5	1.00	0.96	0.93	0.85	0.98		
6	1.00 0.97 0.93 0.83 0.9						
Med ia							

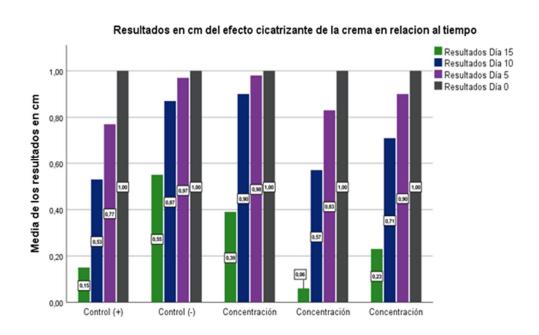
Tabla 10. Resultados del efecto cicatrizante de la crema día diez.

Fichas de recolección de datos actividad cicatrizante: día diez							
	CONCE	со	NTROLES				
N° DE grup os	DE etanólico del fruto de <i>diospyros kaki</i> L. (caqui) día diez grup						
	1%	2%	3%	Control (+)	Control (-)		
1	0.75	0.68	0.64	0.63	0.00		
2	0.75	0.67	0.63	0.63	0.00		
3	0.75	0.69	0.60	0.63	0.00		
4	0.75	0.68	0.61	0.63	0.00		
5	0.75	0.67	0.59	0.63	0.00		
6	0.75	0.68	0.61	0.63	0.00		
Med ia	0.7 5 cm	0.67 cm	0. 61c m	0.63 cm	0.00 cm		
Ds	0.0 0.03 0.03 25 3 9 0.037 0.00						

Tabla 11. Resultados del efecto cicatrizante de la crema extracto etanólico del fruto de *Diospyros kaki* L. (caqui) día quince.

Fichas de recolección de datos actividad cicatrizante extracto etanólico del fruto de <i>diospyros kaki</i> L. (caqui) día quince							
	CONCENTRACIÓN (%)				NTROLES		
N° DE grup				catrizante de la os kaki L. (caqu			
os	1%	1% 2% 3% Control Co					
1	0.56	0.42	0.08	0.01	0.00		
2	0.58	0.43	0.07	0.01	0.00		
3	0.55	0.43	0.08	0.01	0.00		
4	0.59	0.43	0.08	0.01	0.00		
5	0.57	0.41	0.04	0.01	0.00		
6	0.55	0.42	0.05	0.01	0.00		
Med ia	0.5 6 cm	0.42 cm	0.06 cm	0.01c m	0.00		
Ds	0.0 44	0.04 8	0.01 4	0.005	0.000		

Figura 1. Resultados del efecto cicatrizante (cm) de la crema en relación a los días y grupos de ensayos.



Con referencia a la **figura 1**, los resultados medidos en cm del efecto cicatrizante de la crema y los diferentes grupos usados en el desarrollo experimental en comparación con la duración de la crema de extracto etanólico del fruto de *diospyros kaki L.* (caqui)

Igualmente la actividad y recuperación de heridas abiertas en ratas albinas (mus musculus). Por ello, en el día 0, las heridas tenían una incisión de 1,00 cm y después de los tratamientos con las cremas naturales, dependiendo de la concentración y los factores de tiempo utilizados, se obtuvo una buena respuesta, similar al control positivo (comercial) utilizado.

III. 6 Contrastación Hipótesis específicos 1

El extracto etanólico del fruto de *Diospyros kaki* L. (caqui) tiene metabolitos secundarios.

Para probar esta hipótesis, se desarrolló la composición fitoquímica del extracto etanólico del fruto de *diospyros kaki L.* (caqui). El cual es para identificar grupos químicos presentes en muestras vegetales responsables de los efectos curativos

de la crema, evaluados cualitativamente mediante análisis de descubrimiento cruzado. Ausente (-), poco (+), regular (++) y bastante (+++).

Del mismo modo, como se muestra en la Tabla 2, la prueba de caminata fitoquímica por el método Olga-Lock corresponde a la identificación de grupos de metabolitos secundarios presentes en las muestras de plantas corresponde a la presencia de la mayor cantidad de compuestos fenólicos (+++), utilizando FeCl₃ y alcaloides (+++) y reactivo de Dragendorff, ambos metabolitos encontrados para tener efectos terapéuticos en heridas con inducción experimental en ratones albinos(mus musculus).En una crema hecha del extracto etanólico de la fruta de diospyros kaki L. (caqui).

III. 7 Contrastación Hipótesis específicos 2

H₀: No existe una concentración de la crema a base del extracto etanólico del fruto de *Diospyros kaki* L. (caqui) que posee efecto cicatrizante en heridas con inducción experimental en ratones albinos(mus musculus).

H₁: Existe una concentración de la crema a base del extracto etanólico del fruto de *Diospyros kaki* L. (caqui) que posee efecto cicatrizante en heridas con inducción experimental en ratones albinos(mus musculus).

En relación a, la tabla 7 Concentraciones utilizadas para evaluar el efecto cicatrizante de una crema a base de extracto etanólico del fruto de *Diospyros kaki L.* (caqui) heridas con inducción experimental en ratones albinos(mus musculus).

Tabla 12. Grupos de ensayo

(I)	(J)	Difere		Intervalo de	confianza
Grupos	Grupos	ncia	Sig.	al 95%	
de	de	de		Límite	Límite
ensayos	ensayos	media		inferior	superior
		s (I-J)			
Concentr	Día 5	1.00	,051	,95	1,00
ación 1%	Día 10	0,75	,022	,89	,90
	Día 15	0,57	,000	,35	,45
Concentr	Día 0	1,00	,092	1,00	1,00
ación 2%	Día 10	0,68	,024	,70	,72
	Día 15	0,42	,000	,20	,30
Concentr	Día 0	1,00	,002	1,00	1,00
ación 3%	Día 10	0,61	,024	,53	,61
	Día 15	0,33	,001	,04	,08
Control	Día 0	1,00	,000	1,00	1,00
(+)	Día 5	0,83	,000	,70	,86
	Día 10	0,00	,001	,50	,58

Ho: (P > 0.05)

 H_1 : (P < 0.05)

Interpretación:

En la tabla 7 se presentan los valores promedio del grupo de estudio utilizados para estimar la concentración que produjo el máximo efecto cicatrizante de las heridas con inducción experimental en ratones albinos(mus musculus). utilizando una crema a base del extracto etanólico del fruto *Diospyros kaki* L. (caqui). Los valores medios difirieron y estuvieron dentro de los límites definidos por el intervalo de

confianza del 95 % y el error relativo del 1 %, correspondientes a una concentración terapéuticamente eficaz del 2 %, día 10: 0,71 cm, día 15: 0,23 cm, concentración del 3 %, día 10: 0,57 cm, día 15: 0,06 cm, otros resultados son inferiores a los informados.

Igualmente, los datos obtenidos presentaron un nivel de significación de α 0,05.

De la misma forma, es aceptada la hipótesis del investigador H1 y se rechaza la H0. Lo cual muestra que existe una concentración altamente terapéuticamente efectiva, equivalente a una concentración del 3% en el día 15.

Figura 2: Concentraciones de cremas extracto etanólico del fruto de *diospyros kaki*L.(caqui)

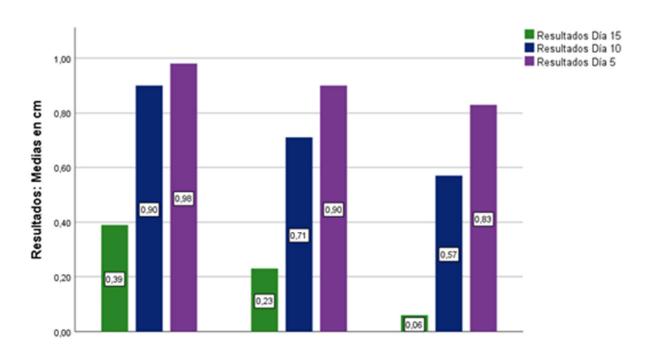


Figura 2. Valores medios del grupo de estudio de las concentraciones máximas utilizadas para evaluar el efecto de cicatrización de heridas con inducción experimental en ratones albinos (mus musculus) con una crema a base de extracto etanólico del fruto de *Diospyros kaki* L. (caqui).

III.8. Contrastación de Hipótesis específicos 3

H₀: La crema a base del extracto etanólico del fruto de *Diospyros kaki* L. (caqui) no tiene efecto cicatrizante en comparación con Control (+) comercial en heridas con inducción experimental ratones albinos (mus musculus).

H₁: La crema a base del extracto etanólico del fruto de *Diospyros kaki* L. (caqui) tiene efecto cicatrizante en comparación con Control (+) comercial en heridas con inducción experimental en ratones albinos (mus musculus).

	N	Media día 15	Desv. Desviaci ón	Desv. Error		itervalo de a para la dia	Mínim o	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
0	5	1,00	,00	,00	1,00	1,00	1,00	1,00
1%	5	,83	,09	,04	,77	1,00	,77	,98
2%	5	,57	,16	,07	,50	,92	,53	,90
3%	5	,06	,19	,08	,03	,51	,06	,5
Total	2	2,26	,30	,06	,57	,86	,06	1,00

Tabla 14 Resultados de efecto cicatrizante de La crema a base del extracto etanólico del fruto de *Diospyros kaki* L. (caqui) comparación con Control (+) comercial.

Grupos de ensayos					Subconju	nto para alfa	= 0.05
chsayos		N	1	2	3	4	5
Concentración 1%	Día 15	5	0,39				
Concentración 2%	Día 15	5		0,23			
Concentración 3%	Día 15	5			0,06		
Control (+)	Día 15	5				0,15	
Control (-)	Día 15	5					0,55
Sig			1,00	1,00	1,00	1,00	1,0

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

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

Interpretación: Evaluación del efecto cicatrizante de las cremas con extractos etanólico del fruto *Diospyros kaki L.* (caqui). Donde se realizó una comparación con un control comercial (+) utilizando el mismo procedimiento experimental para ambos productos. Para ello se utilizó una crema al 3% de concentración y se aplicó sobre las heridas con inducción experimental en ratones albinos(mus musculus) . Además, las respuestas se midieron el día 15 con un promedio de 0,06 cm, como controles (+) y 0,15 cm de producto comercial.

De igual manera, se concluyó que, en heridas con inducción experimental en ratones albinos (mus musculus), con una crema a base de extracto etanólico del fruto de *Diospyros kaki* L. (caqui) el cual tiene efectos cicatrizantes en comparaciones con controles (+) y comercial.

Figura 3.

Comparación del efecto cicatrizante de una crema de extracto etanólico natural del fruto *Diospyros kaki* L. (caqui) y un control comercial (+) en heridas con inducción experimental en ratones albinos(mus musculus).

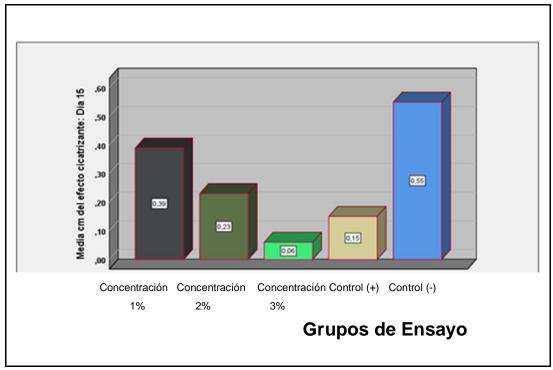
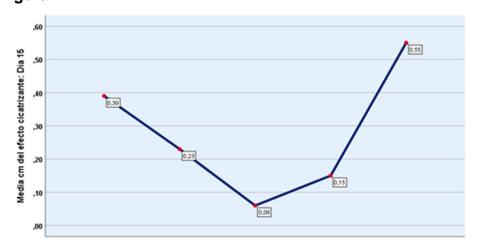


Figura 4.



Comparación de los valores medios del grupo de prueba utilizado para establecer el efecto cicatrizante de la crema natural versus el control comercial (+) al día 15.

IV. DISCUSIÓN

IV.1 Discusión de resultados

Durante los estudios fitoquímicos se identificaron metabolitos secundarios que contiene la resina de este árbol, se identificaron flavonoides, alcaloides y aminoácidos, lo que confirmó los hallados de Pilatuña L.15

Cuando se compararon los efectos curativos con el fármaco comercial Cicatricure, se demostró que la forma del fármaco tenía propiedades curativas, lo que la hacía superior al extracto estudiado. Asimismo, los resultados obtenidos por Chugden P. (12), junto con otras formulaciones farmacéuticas como Cicatrin y, Huari E y De la Cruz L (13), dieron como resultado cremas estables, efectos curativos regulares y aceptación estándar.

Igualmente, en el experimentos donde se pudo demostrar que el extracto etanólico del fruto de *Diospyros kaki L.* (caqui) a una concentración del 3% en la crema formulada fue el que presentó mayor actividad cicatrizante, se compararon estos resultados con aquellos. El trabajo de Salehi et al. (17) y Allaica N (19). Las cuales utilizan la concentración para encontrar eficacia en el proceso de curación. Además, se llegó a concluir que la crema a base de extracto tuvo un efecto curativo en comparación con el control (+) comercial con inducción experimental en ratones albinos (mus, musculus).

En el estudio de por Chonlon E. Y Calle A. (14), titulada "Actividad cicatrizante del gel tópico de los extractos hidroalcohólico de caesalpinia spinosa (tara) y aloe vera (sábila) en ratus norvergicus (holtzman). Actividad terapéutica"; la cicatrización se evaluó mediante el método de sección longitudinal, que se diseñó como un experimento aleatorizado sobre heridas abiertas, en comparación con (Cicatricure). El efecto curativo se demostró a un nivel de confianza de 0,05 a las concentraciones del 20 % y 30 % del gel base (tara) y (aloe vera) en el momento del análisis ANOVA. Por lo que se concluyó que existe evidencia estadística suficiente para determinar que un gel a base de tara al 30% y aloe vera afecta la cicatrización de heridas superficiales en el ratus norvergicus.

IV.2 Conclusiones

Con base en los objetivos e interpretación de los resultados, se presentan las siguientes conclusiones:

- Crema elaborada con extracto anólico del fruto de *Diospyros kaki* L. (caqui)
 el cual tiene un efecto cicatrizante con inducción experimental en ratones
 albinos (mus musculus) en comparación con el control comercial (+).
- Finalmente, el tiempo si influye en la aplicación de crema cicatrizante a base de extracto etanólico de *Diospyros kaki L.* (Caqui) en ratones albinos (mus musculus) con inducción experimental.
- En las concentraciones de 2 y 3 % del extracto etanólico de *Diospyros kaki* L. (Caqui).
- Las cremas produce un alto efecto cicatrizante y muestra la importancia de los resultados.
- En el proceso los experimentos con extractos etanólico de *Diospyros kaki* L.
 (Caqui), compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, alcaloides, cumarinas que pueden estar involucrados en el proceso de cicatrización.

IV.3 Recomendaciones

En relación con los datos obtenidos en el estudio, se hacen las siguientes recomendaciones:

- Efectuar más investigaciones sobre frutas con efectos cicatrizantes y desarrollar nuevos productos nutraceútico.
- Recomendar el uso de preparaciones del fruto de *Diospyros kaki L.* (caqui)
 como coadyuvante del tratamiento terapéutico.
- Estudios con otras especies vegetales que tengan propiedades terapéuticas y demuestren su eficacia.
- Se recomiendan estudios similares en varios frutos de *Diospyros kaki L.* (caqui) Obtenidos en otras regiones y comparados con otros tratamientos comerciales.

REFERENCIAS

- Mancebo Dorvigny B, Sánchez Perera LM, Díaz Aguirre S, Bulnes Goucohea C, Regalado AI, Escobar Medina 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] 2011; 16:24;(24-33). [citado 2021 Ago 16] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962011000100003&script=sci_arttext&tlng=en
- Falcón Lincheta L, Morales Jiménez E, Rodríguez Cruz Y y Quevedo Fonseca C. Cuestionario cubano para la evaluación de la calidad de vida del paciente con afecciones dermatológicas.. Rev Cub Med Mil. [Internet] 2017; 37(0). [citado 2021 Ago 16] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572008000200011
- Amorin-Gaudencio C, Roustan G, Cano Vindel A.. Dermatosis y su relación con la ansiedad. Madrid. [Internet] 2008.Universidad Complutense de Madrid. Universidad Autónoma de Madrid. [citado 2021 Ago 17] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scieloOrg/php/reference.php?pid=S0138-65572008000200011&caller=scielo.sld.cu&lang=es
- Paco K, Ponce Soto L, López Ilasaca M y Aguilar José L. Determinación del efecto cicatrizante de *Piperaduncum* (Matico) en fibroblastos humanos. Rev. Perú. med. exp. salud pública. [Internet] 2016; 33(3). [citado 2021 Ago 17] Disponible en: https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2016.v33n3/438-447/
- Dorvigny BM, et al. Efecto cicatrizante de la pasta de clorofila-caroteno de Pinus caribaea var. caribaea sobre heridas abiertas asépticas. Rev. Cuba Plantas Med.. [Internet] 2011 16(1):24-33. [citado 2021 Ago 20] Disponible en: .http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962011000100003&script=sci_arttext&tlng=en
- Valencia C.. Cicatrización: Proceso de reparación tisular, aproximaciones terapéuticas. Investigaciones Andinas.; Internet] 2010, 12(20):85-98. [citado 2021 Ago 20] Disponible en: https://www.redalyc.org/pdf/2390/239016509008.pdf

- 7. Thakur R, Jain N, Pathak R, Sandhu S. Practices in wound healing studies of plants. Evid Based Complement Alternat Med.. [Internet] 2011. [citado 2021 Ago 20] Disponible en: https://www.hindawi.com/journals/ecam/2011/438056/
- Richard Garcia. Medicina tradicional o complementaria: pacientes que lo usan al mismo tiempo que su tratamiento farmacológico. Ciencia y desarrollo. [Internet].; 2019; 22(1). [citado 2021 Ago 20] Disponible en:: http://dx.doi.org/10.21503/cyd.v22i1.1735
- 9. Almonacid A. Efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de Aloe vera (*Aloe Vera L. Burm*) presentado en forma de gel farmacéutico. [Tesis para optar al Grado Académico de Magíster en Recursos Vegetales y Terapéuticos] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima; [Internet] 2012. [citado 2021 Ago 21] Disponible en: .https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/2591
- 10. Carranza R., Huamanchaqui A.Efecto cicatrizante de una crema a base de Solanum tuberosum (tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos con lesiones por heridas punzo cortantes. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico Y Bioquímico] Universidad Inca Garcilaso de la Vega. [Internet] 2017. [citado 2021 Ago 21] DIsponible en: http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/2135
- Sehgal I, Winters WD. Evaluación toxicológica de un jugo comercial de aloe vera de hoja entera decolorado, jugo de hoja entera filtrado de lirio del desierto con aloesorb. J Toxicol; [Internet] 2013, 802453. [citado 2021 Ago 21] Disponible en: https://europepmc.org/article/med/23376510
- 12. Chugden Pablo, Rosa Elena Noa Lume, Karina Raquel efecto fotoprotector de una crema a base del extracto hidroalcohólico del Mauritia flexuosa I.f. [Internet] 2016 (aguaje) en ratones albinos. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico] Lima, Perú. [citado 2021 Ago 21] Disponible en: http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/4342/TESISCHUGDEN NOA.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- Huari Mejía EA y De la Cruz Durand LA. Efecto terapéutico del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera rosea A.* "chupasangre", en forma de crema farmacéutica. [Tesis para obtener Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; [Internet] 2017. [citado 2021 Ago 21] Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6393/Huarime.pdf?sequence=1
- 14. Chonlon E. Y Calle A. (2021), "Actividad cicatrizante del gel tópico de los extractos hidroalcohólico de caesalpinia spinosa (tara) y aloe vera (sábila) en ratus norvergicus (holtzman) por inducción experimental [Tesis para obtener Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Maria Auxiliadora; [Internet] 20. [citado 2022 Oct 29] Disponible en: <a href="https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/480/ACTIVID AD%20CICATRIZANTE%20DEL%20GEL%20T%C3%93PICO%20DE%20LOS%20EXTRACTOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 15. PILATUNA L. "elaboración de una forma farmacéutica con efecto cicatrizante a partir del extracto del copal planta nativa del centro cultural uni-shu de la comuna chiguilpe de santo domingo de los tsachilas." [Proyecto de investigación previo a la obtención del título de Bioquímica Farmacéutica] Universidad Regional Autónoma de los Andes [Internet] 2016 Santo Domingo. [citado 2021 Ago 21] Disponible en: https://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/4784/1/PIUABQF010-2016.pdf
- 16. Vicente B. Determinación del efecto cicatrizante de los extractos de Amphipterygium adstringens y Datura inoxia Miller. [Tesis de ingeniero farmacéutico]. México:Instituto Politécnico Nacional Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología; [Internet] 2016. [citado 2021 Ago 21] Disponible en: https://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/18687/TESIS%201.pdf?se quence=1&isAllowed=y

- Salehi et al. La Goma de la fruta Opuntia ficus indica: extracción, caracterización, actividades antioxidantes y propiedades funcionales. Polímeros de carbohidratos.[Internet] 2018. Carbihydrate Polymers. Vol. 206: 565-572. [citado 2021 Abril 02] Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30553358
- 18. Flores R., Flores Y. "efecto gastroprotector y curativo del consumo de harina de la vaina de tara (Caesalpinia spinosa) en animales de experimentación inducidos a gastritis arequipa". [Tesis para optar el título profesional de Licenciada en Nutrición Humana] Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa- Perú. [Internet] 2017. [citado 2021 Abril 02] Disponible en: http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/2480/Nuflchrg.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 19. Allaica N., "comparación del efecto cicatrizante de tinturas elaborada a base de guarango (*Caesalpinia spinosa*) y sangre de grado (*Croton lechleri*) aplicados en ratones (Mus musculus)" escuela superior politécnica de chimborazo. [Tesis de Grado previa la obtención del titulo de bioquimico Farmaceutico] Ecuador. [Internet] 2015. [citado 2021 Abril 02] Disponible en:

http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/4009/1/56T00532%20U

- 20. Sharma OP, Bhat TK, Singh B. Cromatografía en capa fina de ácido gálico, galato de metilo, pirogalol, floroglucinol, catecol, resorcinol, hidroquinona, catequina, epicatequina, ácido cinámico, ácido p-cumárico, ácido ferúlico y ácido tánico. J Chrom A. [Tesis Para Optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico] Lima-Peru [Internet] 1998; 822 : 167-171. doi: 10.1016 / S0021-9673 (98) 00490-7. [citado 2021 Abril 02] Disponible en: http://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/UMA/480/ACTIVIDAD%20ClCATRIZANTE%20DEL%20GEL%20T%C3%93PICO%20DE%20LOS%20EXTRACTOS.PDF?sequence=1&isAllowed=y
- 21. Romero N, Fernandez A, Robert P. Un extracto polifenólico de vainas de tara (*Dyospiros kaki*) como potencial antioxidante en aceites.[Tesis Para Optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico] Eur J Lipid Sci Technol . [Internet] 2012; 114 : 951-7. 10.1002 / ejlt.201100304. [citado 2021 Abril

02] Disponible en:

http://www.repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/UMA/490/ELABOR_1.

PDF?sequence=1&isAllowed=y

ANEXOS

Anexo A. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVOS GENERALES	HIPÓTESIS GENERAL	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES			METODOLOGIA	
¿La crema a base del extracto etanólico del fruto de <i>Diospyros kaki L. (Caqui)</i> presentará actividad cicatrizante en ratones albinos (mus musculus) con inducción experimental?	Evaluar la actividad cicatrizante de la crema a base del extracto etanólico del fruto de Diospyros kaki I. (Caqui) en ratones albinos (mus musculus) con inducción experimental	La crema a base del fruto de Diospyros kaki L. (Caqui) posee efecto cicatrizante en ratones albinos (mus musculus) con inducción experimental	V1: INDEPENDIENTE Crema a base del extracto etanolico del fruto de diospyros kaki L. (Caqui).	Prueba de solubilidad	INDICADORES Reactivos para prueba de solubilidad Reactivos para marcha fitoquímica	-Enfoque y diseño: semicuantitativ que corresponde a estudio experimentales aleatorios longitudinales en términos de diseñ de métodos.	
PROBLEMA ESPECIFICO 1. ¿El extracto etanólico del fruto de Diospyros kaki L. (Caqui) presentará metabolitos secundarios que influirá en el proceso de cicatrización?	OBJETIVOS ESPECIFICOS 1. Evaluar si el tiempo de aplicación de la crema a base del extracto etanólico del fruto de Diospyros kaki L. (Caqui) en ratones albinos (mus musculus) influye en la cicatrización con inducción experimental.	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS 1. El tiempo de aplicación de crema a base del fruto de diospyros kaki L. (Caqui) influye positivamente en la cicatrización en ratones albinos con inducción experimental	V2:DEPENDIENTE Efecto cicatrizante	DIMENSION Crema a distinta concentración a base del extracto entanólico del fruto de diospyros kaki L. (Caqui).	INDICADORES Medición de las heridas.	-Nivel: experimental -Instrumento: ficha de recolecció de datos ad hot. -Población vegetal: plantaciones d diospyros kaki L. (Caqui).	
2. ¿El tiempo de aplicación de la crema a base de extracto etanólico del fruto de Diospyros kaki L. (Caqui) influirá en la cicatrización con inducción experimental en ratones albinos (mus musculus)?	Z.Evaluar si la concentración de crema a base del compuesto etanólico Del fruto de Diospyros kaki L. (Caqui) en ratones albinos (mus musculus) influye en la cicatrización con inducción experimental	La concentración de crema a base del fruto de Diospyros kaki L. (Caqui) influye positivamente en la cicatrización en ratones albinos con inducción experimental				-población animal:30 ratones albinos (mus musculus) adquiridos en el INS	
	 Determinar los metabolitos secundarios que posee la crema a base del extracto etanólico de Diospyros kaki L. (Caqui) y su relación con el efecto cicatrizante". 					Activar Windows Ve a Configuración par	

Anexo B. Operacionalización de las variables.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	CRITERIOS
VARIABLE INDEPENDIENTE Crema a base del extracto etanolico del fruto de diospyros kaki L. (Caqui).	Aleatorios y longitudinales	Los principios activos (metabolitos) que otorgan a las plantas este valor medicinal son el alcaloide, flavonoide, terpeno, tanino, saponina y compuesto fenólico	Metabolitos secuandarios	Tamizaje fitoquimico	Evaluación de metabolitos secundarios usando diferentes reactivos". Prueba de solubilidad. solvente como (acetona, cloroformo, metanol, agua destilada, éter de petróleo, ter butanol, n hexano)	(-) solubilidad no se visualiza (++) Solubilidad moderada (+++) Solubilidad mayor	 Coloración y precipitació n*. Rango de solubilidad
VARIABLE DEPENDIENTE Efecto cicatrizante	Aleatorios y longitudinales	Por ello, es necesario brindar apoyo científico a través de estudios farmacológicos para comprender el efecto cicatrizante que pueda confirmar el conocimiento predominante de las especies estudiadas	Medición de heridas	Tiempo de cicatrización	 peso de los ratones tiempo de cicatrización Medición de las heridas 	peso de los ratones tiempo de cicatrización Medición de las heridas	% de eficacia

Anexo C. Certificación Botánica



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Universidad Del Perú, DECANA DE AMERICA VICERRECTORADO DE INVESTIGACION Y POSTGRADO

MUSEO DE HISTORIA NATURAL

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

CONSTANCIA Nº 186-USM-2021

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (planta completa) recibida de Danicsa Soledad Vilela Manchay, Luz Elena Pinto Olazábal, estudiantes de la Universidad Maria Auxiliadora. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquimica, ha sido estudiada y clasificada como: Diospyros kaki L. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de clasificación de Cronquist (1988):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE: ROSIDAE

ORDEN: ERICALES

FAMILIA: EBENACEAE

GENERO: Diospyros

ESPECIE: Diospyros kaki L.

Nombre vulgar: "Caqui"

Determinado por: Bigo. Mario Benavente Palacios

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 23 de setiembre de 2021

10 61

MAG ASUNCTON A. CANO ECHEVA

Av. Arenales 1256, Jesus Maria Apilo, 14-0434, Lina 14, Pari Teléfono:

619-7000 anexo 5701,5703,5704

Email: museohn@wwnsm.edu.pe http://museohn.usmam.edu.pe

Anexo D. Certificación Sanitaria



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLOGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO

CERTIFICADO SANITARIO Nº

299 - 2019

: M-45-2019

: 2 meses

: macho

: 30

Producto Especie

: Ratón albino

: Mus músculus

. Сера Peso

Guías de

remisión

: Balb/c/CNPB

: Mayor a 25 g.

: 038326

Destino

Lote No

Edad

Sexo

Cantidad

: Baldeón Sevillano, Melva.

Chorrillos

: 06 - 11 - 2019

El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias * .

*Referencia: PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.

Chorrillos, 06 de noviembre del 2019

(Fecha de emisión del certificado)

M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586

NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos

egresan del mismo.

Anexo E.Constancia de laboratorio



CONSTANCIA

La Suscrita Q.F. Karina Remigio Carhuajulca, Coordinadora de Investigación del Instituto de Asesoría y Capacitación e Investigación Profesional en Salud de Perú deja constancia que los bachilleres VILELA MANCHAY DANICSA SOLEDAD DNI. 42586897 y PINTO OLAZABAL LUZ ELENA DNI. 07636519., Respectivamente egresadas de la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad María Auxiliadora, Han realizado en nuestras instalaciones como Preparación de extracto etanólico, pruebas de solubilidad, marcha fitoquimica y actividad farmacológica cicatrizante en su trabajo de investigación tesis tituado "ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UNA CREMA ELABORADA CON EXTRACTO ETANÓLICO DEL FRUTO DE Diospyros kaki L. (CAQUI) EN RATONES ALBINOS (MUS MUSCULUS) CON INDUCCIÓN EXPERIMENTAL"

Se expide el presente documento a solicitud de la parte interesada, para los fines que se estime conveniente.

30 de octubre 2021

Indacisperu@yahoo.com

Anexo F. Imágenes de la Experimentación



Figura 5 Selección de los frutos de Diospyros kaki L. (CAQUI)



Figura 6 Secado de los frutos de Diospyros kaki L. (CAQUI)



Figura 7 Extracto seco de los frutos de *Diospyros kaki* L. (CAQUI)



Figura 8. procesamiento de muestras

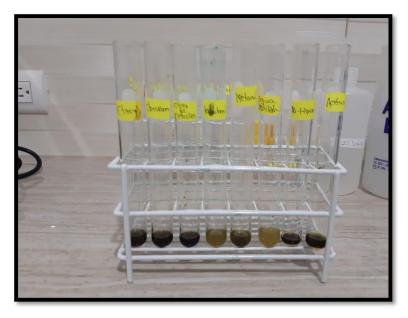


Figura 9 Ensayo de la prueba de solubilidad de los frutos de Diospyros kaki L. (CAQUI)



Figura 10 Ensayo de la marcha fitoquímica de los frutos de Diospyros kaki L. (CAQUI)



Figura 11 Preparación de la crema a base de extracto etanólico del fruto de Diospyros kaki L. (CAQUI)



Figura 12 Crema elaborada con extracto etanólico del fruto de Diospyros kaki I. (CAQUI)



Figura 13 Animales de experimentación – ratones albinos (mus musculus)

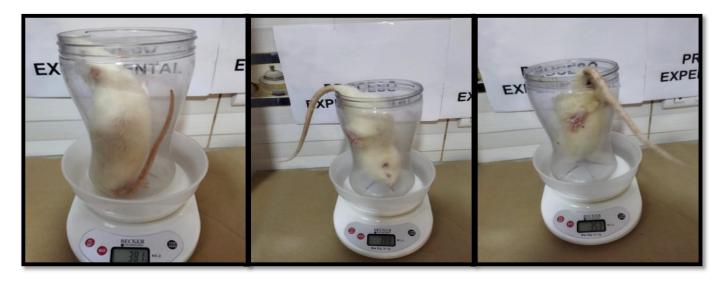


Figura 14 Peso de los ratones albinos (mus musculus)



Figura 15 Inducción en el lomo de los ratones albinos (mus musculus)



Figura 16 Aplicación de la Crema elaborada con extracto etanólico del fruto de diospyros kaki I. (CAQUI)



Figura 17 Medición de la herida del lomo del raton con el vernier electrónico