



**UNIVERSIDAD
MARÍA AUXILIADORA**

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

Efecto cicatrizante del látex *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida) en
ratones albinos (*Mus musculus*)

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACEÚTICO

PRESENTADO POR:

Bach. QUINTANA DE LA CRUZ, VILMA

Bach. SANTAMARÍA OLIVOS, CELIA

ASESOR:

Mg. QF. FIDEL ERNESTO ACARO CHUQUICAÑA

LIMA - PERÚ

2019



ACTA DE SUSTENTACIÓN

N° 064-2019-OGYT-FCS-UMA

PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

En San Juan de Lurigancho, a los **11** días del mes de **noviembre** del año **2019** en los ambientes de la **Sala de Grados**; se reunió el Jurado de Sustentación integrado por:

Presidente : **Dr. Randall Jesús Seminario Unzueta.**

Integrante : **Mg. Víctor Humberto Chero Pacheco.**

Integrante : **Dr. José Agustín Oruna Lara.**

Para evaluar la Tesis:

“Efecto cicatrizante del látex *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida) en ratones albinos (*Mus musculus*)”; presentado por: **Bach. VILMA QUINTANA DE LA CRUZ.** 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 *Notable*..... [Mención Sobresaliente(18-20)/
Mención Notable(16-17)/ Aprobado(11-15)/ Desaprobado], equivalente a *17*....., en fe de lo cual firmamos la presente Acta, siendo las *19:00*..... horas del mismo día, con lo que se dio por terminado el Acto de Sustentación.

Dr. Randall Jesús Seminario Unzueta
Presidente

Mg. Víctor Humberto Chero Pacheco
Integrante

Dr. José Agustín Oruna Lara
Integrante



ACTA DE SUSTENTACIÓN

N° 065-2019-OGYT-FCS-UMA

PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

En San Juan de Lurigancho, a los **11** días del mes de **noviembre** del año **2019** en los ambientes de la **Sala de Grados**; se reunió el Jurado de Sustentación integrado por:

Presidente : **Dr. Randall Jesús Seminario Unzueta.**

Integrante : **Mg. Víctor Humberto Chero Pacheco.**

Integrante : **Dr. José Agustín Oruna Lara.**

Para evaluar la Tesis:

“Efecto cicatrizante del látex *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida) en ratones albinos (*Mus musculus*)”; presentado por: **Bach. CELIA SANTAMARIA OLIVOS.** 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 *Notable*..... [Mención Sobresaliente(18-20)/
Mención Notable(16-17)/ Aprobado(11-15)/ Desaprobado], equivalente a *17*....., en fe de lo cual firmamos la presente Acta, siendo las *19:00* horas del mismo día, con lo que se dio por terminado el Acto de Sustentación.

Dr. Randall Jesús Seminario Unzueta
Presidente

Mg. Víctor Humberto Chero Pacheco
Integrante

Dr. José Agustín Oruna Lara
Integrante

DEDICATORIA

A nuestro creador por guiar mis pasos en el logro de metas y proyectos. A las personas más importantes de mi vida, A mis hijos (Abraham y Diego), esposo (Ysaac) brindándome siempre sus palabras de aliento, confianza y por el amor, que me tienen día a día, a mis padres por ser la fortaleza y empuje para hacer realidad este proyecto, para vencer los obstáculos que se nos presentaban y no darnos por vencidas en el intento. A mis hermanos por sus palabras de aliento en todo momento. A mis familiares y amigos que me acompañaron de una u otra manera.

Vilma Quintana

Con gran amor a Dios, por darme la vida y fuerza para salir adelante.

A mis queridos padres y hermanos 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 a mis sobrinos, a ellos decirle que nada es imposible para conseguir nuestros sueños con empeño y valor se puede ser un profesional de calidad.

Nada es imposible cuando uno quiere salir adelante.

Celia Santamaría

AGRACEDIMIENTO

El presente trabajo realizado en la Universidad María Auxiliadora y a la Facultad de Farmacia y Bioquímica, nuestra Alma Mater donde nos formamos a ser buenos profesionales de la salud con valores y virtudes. Es un esfuerzo en la cual participaron diferentes personas directa o indirectamente, profesionales idóneas en la que nos brindaron su conocimiento y experiencia profesional por la paciencia, motivación, consejos y aliento en la que hicieron fácil lo difícil. Es un privilegio de haber podido contar con la ayuda necesaria para la ejecución de nuestra tesis. Gracias a los profesionales por su apoyo y confianza puesta en nosotras, deseo agradecer a Dios por la vida y salud, que nos permitió llegar a cumplir lo planeado.

Un agradecimiento especial al Doctor QF. Fidel Ernesto Acaro Chuquicaña, asesor de nuestra tesis especialmente, por su apoyo, disposición, consejos, sabiduría y paciencia en la que nos brindó durante todo el proceso de elaboración de tesis.

Al Mg. Q.F. Daniel Ñañez del Pino, por su amistad y apoyo incondicional que nos brindó en el proceso de elaboración de nuestra tesis.

Al Tecnólogo Luis Enrique; Escudero Alaya por su amistad y apoyo incondicional con facilitarnos los materiales del laboratorio.

Al Dr. Víctor Chero, por su apoyo incondicional en la parte estadística.

Al Sr. Madrid. Por su apoyo incondicional, que nos brindó durante el tiempo que nos encontramos en el laboratorio de la UNMSM.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto cicatrizante de látex del *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida) en ratones albinos (*Mus musculus*). El método de estudio fue experimental, farmacológico *in vivo*, con una muestra 35 ratones albinos en la que fueron divididos en 7 grupos de 5 ratones: grupo 1: control; grupo 2: Control positivo fármaco, grupo 3: Control positivo látex *Crotón lechleri* al 100%, grupo 4: base de pomada, grupo 5: látex 25%, grupo 6: látex 50% y grupo 7: látex 75%. El árbol de la vida perteneciente a la familia Euphorbiaceae, se recolectó en el distrito de Pacaya ubicado a 3,386 m.s.n.m. en la provincia de Leoncio Prado, departamento de San Martín. Se seleccionó y recolectó el látex de la corteza de la planta luego fue envasado en frasco de vidrio de color ámbar con tapa hermética, en seguida se realizó la prueba de solubilidad y el análisis del perfil cualitativo fitoquímico. Los resultados evidenciaron una alta presencia de compuestos fenólicos y flavonoides triterpenoides, saponinas, alcaloides, carbohidratos, aminos, quinonas, mediante la prueba de identificación cualitativa respectivamente. En base a los resultados se demostró que el látex posee actividad cicatrizante. Conclusión, en condiciones experimentales el efecto cicatrizante que fue de 75 % con una efectividad del 95 % que contribuyen al proceso de la cicatrización.

Palabras clave: cicatrizante, herida, látex, *Synadenium grantii*.

ABSTRACT

Objective: To determine the latex healing effect of *Synadenium grantii* Hook (tree of life) in albino mice (*Mus musculus*). The study method was experimental, pharmacological in vivo, with a sample of 35 albino mice divided into 7 groups of 5 mice: group 1: control; group 2: Positive drug control, group 3: Positive control *Croton lechleri* 100% latex, group 4: ointment base, group 5: 25% latex, group 6: 50% latex and group 7: 75% latex. The tree of life belonging to the family Euphorbiaceae was collected in the district of Pacaya located at 3,386 m.s.n.m. in the province of Leoncio Prado, department of San Martin. The latex from the bark of the plant was selected and collected and then packaged in amber glass jar with airtight lid, then the solubility test and the analysis of the phytochemical qualitative profile were performed. The results showed a high presence of phenolic compounds and triterpenoid flavonoids, saponins, alkaloids, carbohydrates, amines, quinones, through the qualitative identification test respectively. Based on the results it was shown that the latex has healing activity. Conclusion, in experimental conditions the healing effect was 75% with 95% effectiveness that contribute to the healing process.

Keywords: healing, wound, latex, *Synadenium grantii*.

ÍNDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE TABLAS	xii
INTRODUCCIÓN	1
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Formulación del problema	4
1.2.1. Problema General	4
1.2.2. Problemas específicos	4
1.3. Objetivos	5
1.3.1. Objetivo General	5
1.3.2. Objetivos Específicos	5
1.4. Justificación	6
2. MARCO TEÓRICO	8
2.1. Antecedentes	8
2.1.1. Antecedentes Nacional	8
2.1.2. Antecedentes Internacional	11
2.2. Base teórica	14
2.2.1. Aspecto Botánico de <i>Synadenium grantii</i> Hook	14
a) Clasificación taxonomica	14
b) Descripción Botánica	14
c) Uso tradicional	14
d) Composición Química	15

2.2.2. Aspecto Farmacológico de la piel.....	15
a) Piel.....	15
b) Partes de la Piel.....	15
2.2.3 Cicatrización.....	17
a) Tipos de Cicatrización.....	18
b) Fisiopatología.....	18
c) Fases de la Cicatrización.....	19
d) Características histológicas de las Heridas.....	20
2.3. Definición de terminos básicos.....	20
2.4. Hipótesis	22
3. METODOLOGIA.....	23
3.1. Tipo de investigación.....	23
3.2. Nivel de investigación	23
3.3. Diseño de la investigación.....	24
3.4. Área de estudio	24
3.5. Población y muestra.....	25
a) Criterios de inclusión.....	25
b) Criterios de exclusión.....	25
3.6. Variables y operacionalización de variables.....	26
3.7. Instrumentos de recolección de datos	27
3.8. Validación de los instrumentos de recolección.....	27
3.9. Procedimiento de recolección de datos.....	27
3.9.1. Recolección de la muestra vegetal.....	27
3.9.2. Análisis cualitativo.....	27
3.9.3. Análisis fitoquímico.....	28
3.9.4. Estudio farmacológico.....	31
3.9.5 Componente ético de la investigación.....	33
3.9.6 Procesamiento y análisis de datos	33
4. RESULTADOS	34

4.1 Resultado de la prueba de solubilidad.....	34
4.2 Resultado del Analisis Fitoquimico.....	35
5. DISCUSIÓN	40
6. CONCLUSIONES.....	46
7. RECOMENDACIONES.....	47
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48
9. ANEXOS.....	60
9.1. Matriz de consistencia	60
9.2. Constancia taxonómica.....	61
9.3. Instrumento de recolección de datos.....	71
9.4. Validación de los instrumentos de recolección de datos.....	75

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1.	Árbol de <i>Synadenium grantii</i> Hook (Árbol de la vida)	62
Figura 2.	Recolección del látex <i>Synadenium grantii</i> Hook (Árbol de la vida)	63
Figura 3.	Estructura de la división de las partes de la piel.	64
Figura 4.	Depilación de los ratones albinos <i>Mus musculus</i> .	65
Figura 5.	Tratamiento de la incisión y administración en el tercio inferior del lomo, paralelo a la columna vertebral de los ratones <i>Mus musculus</i> .	66
Figura 6.	Procedimiento de la Cicatrización de las heridas a los ratones albinos <i>Mus musculus</i>	67
Figura 7.	Procedimiento de fuerza tensión en la abertura de la piel cicatrizada en los ratones albinos <i>Mus musculus</i> .	68
Figura 8.	Prueba de solubilidad del látex <i>Synadenium grantii</i> Hook (Árbol de la vida).	69
Figura 9.	Procedimiento Análisis fitoquímico del látex <i>Synadenium grantii</i> Hook (Árbol de la vida).	70

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Prueba de solubilidad del látex <i>Synadenium grantii</i> Hook	34
Tabla 2.	Análisis fitoquímico del látex <i>Synadenium grantii</i> Hook.	35
Tabla 3.	Estudio de post hoc (prueba de Tukey).	36
Tabla 4.	Comparación del látex <i>Synadenium grantii</i> Hook y látex <i>Croton lechleri</i>	38
Tabla 5.	Registro de peso gramos promedios de arena	39
Tabla 6.	Anova de un factor	78
Tabla 7	Cajas y bigotes de los grupos de tratamiento	79
Tabla 8.	Comparaciones múltiples	80

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce que las heridas siguen teniendo un alto margen de incidencia en el problema de la salud. Como consecuencia de ello fue necesario considerar la importancia que tiene el programa de Medicina Tradicional de la OMS que señala los diferentes tipos de conocimientos, habilidades, y prácticas basadas en plantas medicinales que contribuyen al mantenimiento de la salud humana.¹

El Perú tiene una experiencia milenaria en el uso de plantas medicinales en donde se emplean raíces, tallos, hojas, cortezas frutos y semillas con fines terapéuticos. Este uso no se basa en las supersticiones ni en el azar, por el contrario diferentes plantas contienen principios activos útiles en la elaboración de productos farmacéuticos o cosméticos.²

La importancia de la presente tesis radica en brindar a la sociedad un aporte de la especie vegetal *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida), ya que es un producto natural que aportará grandes beneficios terapéuticos, en comparación a otros productos no naturales existentes en el mercado, que aún no han sido estudiadas. Por ese motivo, se planteó el estudio de la comprobación del efecto cicatrizante. Este enfoque dará aportes nuevos al conocimiento de la sociedad de Tingo María y otras poblaciones.

El presente trabajo está elaborado desde el punto de vista científico, basados en hechos farmacológicos y demostrados experimentalmente. En cuanto a nuestros resultados tuvieron la posibilidad de demostrar diferentes procesos como lesiones cutáneas. Para una mejor comprensión, nuestra tesis está elaborada a partir de los antecedentes nacionales e internacionales de diferentes autores que han realizado temas relacionados a nuestro trabajo, en las cuales son detallados de acuerdo de la metodología de investigación. En la que tenemos como objetivo general. Determinar el efecto cicatrizante de látex del *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida) en ratones albinos (*Mus musculus*).

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

Las lesiones de la piel son y siempre han sido un problema de salud que afecta a una extensa parte de la población de todas las edades y que requieren diferentes tratamientos para así poder garantizar un cuidado óptimo de los pacientes que manifiestan dichas lesiones.¹⁶ La cicatrización de dichas heridas son un fenómeno complicado, en diversos casos no conocido en su totalidad, en la que exigen los conocimientos característico y el trabajo de todo un equipo multidisciplinario para así poder englobar todos los aspectos y necesidades.³

Cada año, 100 millones de pacientes adquieren diferentes tipos de lesiones en la piel, ya sean ocasionadas por quemaduras, intervenciones quirúrgicas o ruptura de tejidos, ocasionados por accidentes de diferente índole que requieren una curación efectiva y rápida, lo que hace a la cicatrización de heridas un gran desafío terapéutico.¹⁰ Muchas investigaciones y entidades médicas buscan perfeccionar el mejor cuidado de una herida con miras a promover una correcta cicatrización.⁴

La complejidad que presentan diferentes tipos de heridas poseen una carga económica elevada para los sistemas sanitarios. Según los estudios realizados en el Servicio Nacional de Salud del Reino Unido (NHS) el costo anual estimado dedicado al tratamiento de diferentes tipos de heridas representa un 3% en el gasto sanitario total.⁵

Algunos de los determinantes más relevantes que se asocian con estos costos son: el incremento de ingresos hospitalarios que atribuye a las diferentes lesiones en la piel, las demoras del alta hospitalaria, el periodo dedicado por los profesionales de enfermería en curación de heridas y con regularidad en los diferentes cambios de los apósitos o parches. Así mismo, en algunas inspecciones sistemáticas públicas que realizan, se a podido enfatizar que la falta de diagnóstico y tratamiento adecuado para las heridas son aquellos factores que atribuyen el retraso de una correcta cicatrización.

6

Por tanto, la iniciativa del estudio está orientada a mejorar los diagnósticos y tratamientos de heridas que pueden impactar significativamente sobre los costos totales relacionados con la cicatrización.⁵ Las infecciones quirúrgicas, causadas por las bacterias que ingresan a través de incisiones, ponen en peligro la vida de millones de personas cada año, y contribuye a la propagación de la resistencia a los antibióticos.⁷

Según la OMS, en los países de ingresos bajos y medianos, un 11% de los pacientes operados sufre infecciones. ²

En el continente de África, hasta un 20% sufren infecciones de heridas que comprometen su salud y su capacidad. Pero las infecciones quirúrgicas no tan solo son un problema únicamente de los países pobres. En los Estados Unidos de América contribuyen a que los pacientes pasen 400 000 días más hospitalizados, con un costo adicional de US\$ 900 millones al año. ⁸

En un estudio se demostró que el 50.9% presenta heridas quirúrgicas ,0.17% úlceras gástricas ,0.14% heridas por pie diabético, 0.08% úlceras varicosas y 0.25% de laparotomías. En los pacientes con heridas quirúrgicas, presentaron infección global del 6-12%, es también común encontrar diferentes tipos de heridas, originadas por quemaduras, accidentes con animales y por picaduras de insecto; En estos casos asociados se ubica a la cicatrización de heridas abiertas como un problema de alto impacto; Estos problemas seguirán incrementándose si no se implementa controles adecuados para el requerimiento de urgencias médicas ya que representa una de las más alarmantes en nuestro país en vías de desarrollo ya que el sistema de salud pública se halla con limitaciones de cobertura en la dotación de medicamentos, por lo cual muchas personas recurren a las plantas medicinales como primera alternativa de tratamiento. ⁴

El Perú es considerado uno de los 12 países de mayor diversidad biológica de la tierra, conocido también como un país mega – diverso tanto por los diferentes tipos de especies y de recursos genéticos como por la variedad de ecosistemas pero que han realizado importantes aportes de especies y variedades para el mundo; cuenta con 84 zonas de vida de las 103 conocidas donde se pueden encontrar 50 mil especies vegetales (20% de las existentes en la tierra) de las que 2000 han sido utilizadas con fines terapéuticos. ⁹

Actualmente esta riqueza de promisorios agentes terapéuticos vegetales se halla el conocimiento y practica ancestral en la utilización etnofarmacológico, en la que constituyen a un valioso recurso por explotar adecuadamente mediante el desarrollo sostenible en beneficio de la humanidad y especialmente de las comunidades nativas que han preservado estos valiosos recursos hasta nuestros días. ¹⁰⁻¹¹

En la presente investigación se realizó el estudio del látex *Synadenium grantii* Hook, que es utilizada empíricamente para los procesos inflamatorios y cicatrizantes.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es el efecto cicatrizante del látex *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida), en ratones albinos

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿Cuáles son los metabolitos secundarios del látex de *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida)?
2. ¿Cuál es el efecto cicatrizante del látex de *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida) a concentración de 25%, 50% y 75%, en heridas producidas a ratones albinos
3. ¿Cuál es el efecto cicatrizante del látex de *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida) frente a látex *Croton lechleri*, en heridas producidas a ratones albinos)?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar el efecto cicatrizante de látex del *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida) en ratones albinos (*Mus musculus*).

1.3.2. Objetivos específicos

1. Identificar los metabolitos secundarios del látex de *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida).
2. Evaluar el efecto cicatrizante del látex de *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida) a concentración de 25%, 50% y 75%, en heridas producidas a ratones albinos (*Mus musculus*).
3. Comparar el efecto cicatrizante del látex de *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida) frente al látex *Croton lechleri*, en heridas producidas a ratones albinos (*Mus musculus*).

1.4. Justificación

1.4.1. Justificación Teórica:

En la actualidad, el bajo ingreso económico y el poco acceso a las instituciones públicas de salud, nos permite acceder y valorar el buen uso de las diferentes plantas medicinales con dichas acciones terapéuticas como analgésicas, preventivas y curativas sobre algunas dolencias o síntomas. En la que dentro de estos productos podemos encontrar el látex *Synadenium grantii* Hook, que es un producto natural de la Amazonía Peruana que dadas a sus propiedades cicatrizantes lo convierten en un producto muy útil para la población.

1.4.2. Justificación Práctica:

Se justifica de nivel práctico debido a que los modelos experimentales permiten dar un mejor enfoque de la relación causa efecto, permitiendo originar resultados en tiempo real, así mismo consistencia en los resultados, ya que muchos de ellos nos facilitan las conclusiones finales, además los modelos en el laboratorio, son la mejor prueba de un trabajo ordenado y sistematizado. Finalmente esto permitirá a futuro una alternativa de solución a través de una formulación farmacéutica ante la presencia de problemas de nivel dérmico.

1.4.3. Justificación Social:

El uso de plantas medicinales, es frecuente en el Perú. Debido a la gran diversidad con la que contamos teniendo en cuenta que nuestro país tiene climas variados en donde se desarrollan las especies de plantas medicinales con valor curativo, es así que nace el estudio de la medicina alternativa y complementaria; con esta investigación se beneficia a una gran parte de la población que no tiene acceso inmediato a los centros de salud pública, como es el caso de *Synadenium grantii* Hook que tiene actividad cicatrizante a la cual aún no ha sido evaluada, pero es reconocida popularmente por dicha población, la cual es el motivo y la necesidad de realizar la investigación, para así proporcionar información científica, confiable y veraz; y con ello promover el buen uso de dichas plantas en el tratamiento a bajo costo. Nuestra tesis permitirá ser útil ya que presenta

información científica para su uso en la medicina tradicional como alternativa y/o complemento ante la presencia de los procesos de cicatrización.

1.4.4. Justificación metodológica:

De acuerdo al modelo experimental, se justifica el uso del diseño farmacológico, la misma que se elabora en base a estudios similares, es decir a través de tablas, ficha de observación, esto nos permite aplicarlo en las evaluaciones respectivas en animales de experimentación que serán tomada en cuenta para futuros estudios.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes Nacionales e Internacionales

2.1.1. Antecedentes Nacionales

Blacido Z, *et al.* (2018). Realizaron un estudio experimental en la que tuvieron como objetivo determinar la “Actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* “olluco” Caldas en animales de experimentación. Método: Realizaron mediante la técnica de Vaisberg y col, en la que se prepararon tres cremas a base de la especie vegetal, a diferentes concentraciones 0.5, 5 y 10%, para determinar la toxicidad dérmica, utilizaron la técnica de Contero en la que se le administró una dosis única, por vía oral y dérmica. Resultados: En el análisis de solubilidad se determinó que es soluble con el agua destilada y en el análisis fitoquímico hubo presencia de metabolitos primarios y secundarios. En la crema a concentración del 10% se obtuvo el (86%) de eficacia en cicatrización; y en estudio de toxicidad ninguno de los animales experimentales de la cepa *Holtzman* no presentó toxicidad dérmica. Los autores concluyeron que el extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” que si poseen actividad cicatrizante y no presentan toxicidad dérmica.¹²

Bejar A, *et al.* (2018). Realizaron un estudio sobre los extractos de las pencas de tuna y las hojas de ortiga. Tuvieron como objetivo determinar si existe efecto sinérgico cicatrizante de las pencas de tuna (*Opuntia ficus- indica*) y hojas de ortiga (*Urtica urens L.*). Utilizaron el método de Howes y col, y la técnica utilizada fue de observación y de tipo estructurada realizando la marcha fitoquímica y cromatografía de capa fina, en la prueba de solubilidad y prueba de flavonoides totales por espectrofotometría UV-VIS. Se concluyó que el gel del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (*Opuntia ficus- indica*) tiene un mayor porcentaje de efectividad de (90.18%), mientras que en el gel preparado de la mezcla de ambos extractos dieron como resultado un (81.98%); y en menor porcentaje en el gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga (*Urtica urens L.*) con (81.98%).¹³

Alcedo, C. *et al.* (2017); Tuvo como objetivo: Determinar el efecto cicatrizante del ungüento a base de extracto etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa", en ratones Balb/c 53. También en determinar la concentración adecuada del ungüento preparado a base de extracto etanólico de las hojas de *Dodonaea viscosa*. Métodos: Se aplicó la fuerza y tensión en la apertura de las heridas mediante el método tensiométrico y de Vaisberg. Resultados: Se determinó que hubo diferencias en los resultados de diferentes grupos como son el de control y el de los tratamientos de diferentes concentraciones de Chamisa. Concluyeron los investigadores que el ungüento del extracto etanólico de *Dodonaea viscosa* Jacq. "Chamisa" al 10% tiene actividad cicatrizante de un 75.42%. En la que comprobaron que posee un mayor porcentaje de cicatrización en comparación con el grupo control positivo, con el ungüento de *Croton lechleri* "Sangre de Drago" 10% (54.91% del test de cicatrización).¹⁴

Obando. L. (2015). Realizo una investigación sobre *Croton draconoides* .En la que tuvo como objetivo, realizar el estudio de los alcaloides del látex de la especie *Croton draconoides* "sangre de grado", y la elaboración de una forma farmacéutica. Realizo un estudio experimental mediante tres etapas como son: La obtención, caracterización y liofilización del látex de la especie *Croton draconoides*, e incorporación y la evaluación de la actividad cicatrizante del látex liofilizado en una forma farmacéutica de aplicación tópica. El método que utilizaron son estudios fisicoquímicos, cromatografía y análisis fitoquímicos. En la que se evaluó el efecto cicatrizante utilizando el método de incisión en la piel de ratones previamente anestesiados, se usaron diferentes concentraciones de 0.5%, 1.0 %, 1.5% y 2.0% del látex liofilizado incorporado en la forma farmacéutica. Concluyeron quien posee mayor actividad cicatrizante es la crema al 1.5% después de las 96 horas de tratamiento.¹⁵

Gallardo, G. *et al.* (2015). Realizaron un estudio de la actividad cicatrizante de “sangre de Drago” en la que se propusieron como objetivo determinar el efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* “Sangre de Drago” a diferentes concentraciones (0,5%, 1% y 2%); Se utilizó el método de test de cicatrización; midiéndose la fuerza tensión, en la que usaron un dinamómetro para determinar la apertura de las heridas, en la que se obtuvieron como resultado favorable que un 95% de confianza mediante las pruebas estadísticas. Realizando la comparación de los diferentes resultados se obtuvo que tiene mayor efecto cicatrizante el gel al 2% de látex de *Croton lechleri* “Sangre de Drago”.¹⁶

Grandez G, 2010. Perú. “*Synadenium grantii* Hook.f (Planta de la vida)”. Realizo estudios sobre sus aspectos generales y características principales, cultivo experimental (aspectos generales del trabajo de campo) estudios fotoquímicos, actividad terapéutica, aspectos clínicos, importancia de la genética, estudios clínicos, farmacológicos y terapéuticos. En este libro está plasmada la experiencia de la investigación sobre la planta de la vida, como un valioso aporte de la medicina tradicional, planteando una propuesta para estudios científicos para identificar los principios activos de la planta y ampliando sus actividades terapéuticas para el bien de la humanidad.¹⁷

2.1.2. Antecedentes Internacionales

Díaz, A. (2018). Realizó un estudio experimental sobre la “Determinación de la actividad cicatrizante de la planta Salvia Real (*Salvia sagittata*) mediante lesiones inducidas en ratones (*Mus musculus*)”. En la que realizaron un control adecuado de la calidad del material vegetal y del extracto; mediante los análisis fitoquímico se identificó la presencia de diferentes compuestos como son los fenólicos, aceites, alcaloides, triterpenos, esteroides, resinas y saponinas. En la realización del extracto liofilizado se procedió a macerar el material vegetal pulverizado en alcohol al 70%, en condiciones adecuadas, controladas y finalmente se procedió a liofilizar. También se realizó la cromatografía en capa fina para flavonoides y aceites esenciales. Para la evaluación de la actividad cicatrizante se empleó 36 ratones con lesiones inducidas, en la que fueron divididos en 6 grupos: control negativo (sin tratamiento), dos controles positivos que fueron con (ungüento dérmico antibiótico y extracto de Matico a 200 ppm) y los extractos de *Salvia sagittata* a concentraciones de 25, 100 y 300 ppm; Se concluyó que el gel del extracto de *Salvia sagittata* a 300 ppm presentó que tiene un mayor porcentaje de efecto cicatrizante, ya que las heridas se cicatrizaron en nueve días, respecto a los 16 días que tuvo el control negativo y se complementó con un examen histopatológico.¹⁸

Pérez, A. (2017), Realizó la investigación del “Efecto cicatrizante del *Croton lechleri* (sangre de drago), en cirugía de terceros molares”, tuvo como objetivo comprobar el efecto cicatrizante del mismo como un medicamento alternativo preventivo para garantizar una buena cicatrización sin presentar riesgo alguno o la presencia de infecciones que puedan producirse después de una cirugía de terceros molares. Método: realizó un estudio de campo con un diseño longitudinal en la que se busca relacionar las variables a través de la recolección de datos en un tiempo y lugar adecuado para hacer referencia de los determinantes y las consecuencias. Mediante los resultados que se obtuvieron se busca encontrar una nueva alternativa tradicional para disminuir la proliferación bacteriana y asegurar la correcta cicatrización de los tejidos.¹⁹

Cevallos, D. *et al.* (2016). Realizaron un estudio experimental donde tuvo como objetivo: Determinar el estudio sobre la actividad cicatrizante y la toxicidad aguda dérmica del látex de *Croton lechleri*, fueron evaluadas usando ratas *Wistar*. En la marcha fitoquímica se identificaron los compuestos químicos que están presentes en el extracto de diclorometano del látex mediante el estudio de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. Concluyeron que aquellas observaciones de los grupos tratados con el látex de *C. lechleri* dieron como resultados considerables que la cicatrización dérmica es más rápida, comparándose así con los demás grupos cuyos procesos de cicatrización sin tratamiento son más lentos, se concluyó que tiene efectividad cicatrizante y de la evaluación de la toxicidad aguda dérmica, El látex no ocasionó daño alguno, ni signos de toxicidad en los animales a la dosis de 2000 mg/kg.²⁰

Casignia, M. (2015). Realizó un estudio experimental en la que tuvo como objetivo Evaluar la actividad cicatrizante de los extractos de Acíbar de Sábila (*Aloe barbadensis*) y Matico (*Eupatorium glutinosum*), en ratones (*Mus musculus*). Realizaron el control adecuado de calidad en la materia prima los mismos que determinaron que están dentro de los parámetros establecidos en las normas internacionales. Las tinturas de Acíbar de Sábila y Matico se prepararon por maceración en alcohol al 40%, se prepararon 3 mezclas de las tinturas en proporciones diferentes, 70:30, 30:70 y 50:50, realizándose controles organolépticos, físico-químicos, microbiológicos y con la determinación de sus componentes por cromatografía en capa fina. Se realizó mediante la inducción de heridas realizadas en el dorso de 24 ratones divididos en 8 grupos. Se realizó el análisis estadístico dando como resultado de confianza del 95%. Concluyeron que los diferentes extractos poseen actividad cicatrizante efectiva y que son estadísticamente diferentes, disminuyendo el tiempo de cicatrización, la presencia de compuestos antraquinónicos del Acíbar y flavonoides presentes en el Matico que al combinarse presentan sinergia.²¹

Chinchilla, Y. (2015); Se realizó un estudio sobre “Validación del efecto cicatrizante de las hojas, Corteza; En la que tuvo como objetivo validar el efecto cicatrizante de las hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*), el ajeno (*Artemisa absinthium*), de las partes aéreas del tomillo (*Thymus vulgaris*) y de la corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*). El método que utilizaron en el diseño estadístico de las pruebas no paramétrica de Kruskal-Wallis, en donde la variable a medir fueron los días de cicatrización. Se concluyó que la infusión de las hojas del ciprés (*Cupressus sp.*) Facilitan los procesos de cicatrización. Mientras que, en la actividad cicatrizante al agregar infusión de las hojas de ajeno, tomillo fueron muy similar ya que ambos demoraron en el mismo tiempo de cicatrizar en el control positivo demoro 13 días, en cambio el del control negativo fue de 15 días.²²

Shamkant, B. *et al.* (2014). Realizaron la investigación sobre: “Evaluación de la actividad hemostática del látex de tres especies de Euphorbiaceae”. Tuvo como objetivo: “Evaluar las propiedades inductoras de coágulos de tres plantas de Euphorbiaceae, *Euphorbia nivulia* Buch.-Ham., *Pedilanthus tithymaloides* (L.) Poit y *Synadenium grantii* Hook F. Materiales y métodos: se investigaron diversas actividades proteolíticas, de los efectos de las fracciones proteicas se realizaron usando la prueba del tiempo de coagulación / sangrado de heridas inducidas en ratones. Resultados: La proteasa de látex *Euphorbia nivulia*, *Pedilanthus tithymaloides* y *Synadenium grantii*. Poseen actividad de coagulación sanguínea. Concluyeron: Que la proteasa de los látex de *Euphorbia nivulia*, *Pedilanthus tithymaloides* y *Synadenium grantii* tienen fitoconstituentes capaces de detener el sangrado de la herida y acelerar el proceso de coagulación de la sangre completa. Se sugiere para el uso de tratamiento de heridas. También se demostró en este estudio que la enzima proteasa de *Pedilanthus tithymaloides* tiene el agente hemostático más potente.²³

2.2. Base teórica

2.2.1. Aspecto botánico de *Synadenium grantii* Hook

a) Clasificación taxonómica

La posición taxonómica según la certificación de identificación botánica determinado por el Biólogo Ricardo Fernández Gonzáles. (**Anexo 1**)

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Sub: Clase: Rosidae

Orden: Euphorbiales

Familia: Euphorbiaceae

Género: *Synadenium*

Especie: *Synadenium grantii* Hook

b) Descripción botánica

Es una planta de clima tropical en el que su desarrollo es a plenitud, siempre que cuente con abundante sol y de terrenos drenados; En climas templados también se desarrolla bien, su crecimiento es hasta 4 m de altura, terminando en el ápice de las hojas, tienen abundante frondosidad y ramas que abarca una circunferencia de 2.5 m de diámetro, el tallo es cilíndrico, el árbol es verde en sus suelos contienen abundantes nutrientes y purpúrea en los suelos pobres; El látex es el principal elemento de la planta, que se encuentran en mayor cantidad en el tallo y en menor cantidad en las hojas y raíces. Su distribución geográfica es África, Brasil y en Perú se encuentra de 2,200 a 3,386 m.s.n.m.²⁴

c) Uso tradicional

Synadenium grantii Hook han sido usada en la medicina tradicional para los tratamientos de muchas enfermedades, reduce la fiebre y disminuye la respuesta antiinflamatoria.²⁴

d) Composición Química

El *Synadenium grantii* Hook, posee alta cantidad de alcaloides, diterpenos, triterpenos, glúcidos, flavonoides, esteroides y lípidos. El látex tiene los siguientes compuestos químicos llamados bufadienolides, que son muy similares en estructura y actividad como los demás glucósidos.²⁴

Los bufadienolides, es un grupo de compuestos químicos que son muy activos, similares en estructura y actividad como los glucósidos, tienen un poder antibacteriano y antiinflamatorio.²⁴

2.2.2. ASPECTO FARMACOLÓGICO DE LA PIEL

a. Piel

Es la cubierta externa del cuerpo humano y es uno de los órganos más importantes del cuerpo, tanto por su tamaño como por las diferentes funciones. La piel es la que separa al organismo del medio ambiente externo y, al mismo tiempo permite su comunicación con él mismo. Es una envoltura completa, ya que en las regiones donde se encuentran los orificios naturales del organismo, la piel se transforma paulatinamente en una mucosa. Además, la piel es un órgano que protege al cuerpo subyacente del ambiente externo, como choques, temperatura, radiación ultravioleta, sustancias químicas y otras amenazas. La piel se compone de tres capas, desde el exterior, que son la epidermis, la dermis y los tejidos grasos subcutáneos o hipodermis.²⁵

b. Partes de la piel

- **Epidermis:** Es la capa que se encuentra más externa de la piel con un espesor de 0,2 mm en promedio. La epidermis se puede subdividir en cuatro capas, comenzando con la capa más externa; estrato córneo, capa de células granulares, capa de células espinosas y capa de células basales.²⁵

El estrato córneo, es una de las capas más externa de la epidermis, tiene múltiples funciones para repeler el agua, actúa como una barrera contra la intrusión viral y bacteriana, y protege los órganos internos como los músculos, nervios, vasos sanguíneos y otros. Por lo tanto, el estrato córneo juega el papel más importante para sostener el organismo.²⁵

Los queratinocitos representan el 95% de las células que constituyen la epidermis. El tiempo de rotación epidérmica es el tiempo que tarda la epidermis en reemplazarse. Los queratinocitos se dividen y proliferan en la capa más inferior, maduran y luego migran a la superficie. A través de la división celular en la capa de células basales, a la división de células hijas y desprendimiento de la superficie de la epidermis, el tiempo de rotación es de aproximadamente 40 a 56 días.²⁵

El estrato córneo está compuesto de queratina y lípidos producidos por los queratinocitos. Los queratinocitos proliferan en la capa de células basales, producen queratina, se diferencian, maduran y migran a la capa superior. La queratina 5 y la queratina 14 se forman en la capa de células basales y la queratina 1 y la queratina 10 se forman en la capa de las células espinosas y la capa de células granulares. Dentro de la epidermis, existe lo siguiente: los melanocitos, que son responsables del color oscuro de la piel, las células de Langerhans, que están relacionadas con la función inmunológica de la piel, y en las células de Merkel, ya que son células receptoras sensoriales.²⁵

- **Dermis:** Los tejidos de la dermis con un grosor de 2.0 - 3.0 mm, están localizados debajo de la epidermis y separados por la epidermis y la membrana basal. Anatómicamente, la dermis tiene una estructura de tres capas que consiste en la capa papilar, la capa subpapilar y la capa reticular. La dermis proporciona elasticidad y resistencia a la piel. Las sustancias que componen la dermis son componentes intersticiales (matriz extracelular), que componen los tejidos fibrosos y de las células productivas. Los principales componentes de la matriz extracelular son el colágeno, fibra (principalmente colágeno de tipo I y colágeno tipo III). Otros componentes son fibra elástica (fibra de elastina), proteoglicano (ácido hialurónico, sulfato de condroitina) y otros. El colágeno representa el 70% del peso seco de la dermis y es la que nos proporciona firmeza a la piel.²⁵

La fibra de elastina con una estructura reticulada representa el 1-2% y proporciona elasticidad a la piel. El proteoglicano forma un gel coloidal que contiene abundante agua y proporciona humedad a la piel. Dentro de la dermis, las terminaciones nerviosas sensoriales perciben sensaciones, confortabilidad y temperatura. Además, la dermis tiene folículos pilosos (folículo Pili), vasos sanguíneos y glándulas secretoras (glándulas

sudoríparas y glándulas sebáceas) que controlan la temperatura corporal, proporcionan humedad a la piel y mantienen la humedad.²⁵

- **Hipodermis:** o tejidos subcutáneos son una capa grasa con un grosor de varios mm ubicados debajo de la dermis. El grosor de la capa es diferente, dependiendo de en qué parte del cuerpo donde se encuentra. Las funciones del tejido adiposo subcutáneo son proteger el cuerpo del calor o el frío del aire exterior y absorber un choque como amortiguador. Además, tiene el papel del almacenamiento de energía, donde la grasa se almacena en las células adiposas de los tejidos subcutáneos.²⁵

2.2.3. Cicatrización

Es un desarrollo dinámico por la cual es regulado por proteínas solubles (citosinas y los factores de crecimiento) y de las células encargadas en la multiplicación celular para el restablecimiento del tejido dañado o lesionado. Es la cura de una lesión a expensas del tejido conjuntivo o por la recuperación de los propios tejidos afectados, es decir que es la masa de tejido conjuntivo esencialmente hebroso revestido por la piel neoformada que ocupa una antigua solución de continuidad la que es producida por el traumatismo.¹⁹

Se afirma que la cicatriz es la consecuencia no deseada, particularmente cuando se toman en consideración a las heridas complejas que penetran a través de la piel hacia el tejido hipodérmico. Son marcas o señales que dejan en la piel la cual se producen como resultado de la curación de una herida o lesión. La transformación se desempeña por la acción del colágeno que producen los fibroblastos de las células aledañas a las lesiones de la piel. El exceso de colágeno es el que genera la cicatriz que al inicio tiende a ser roja y poco a poco, alcanza a la coloración de la piel.²⁶

En el tejido ocasionado por la cicatriz no es tan flexible ni tampoco tiene las secreciones aceitosas de un tejido habitual, lo cual hace que se manifieste más secas al tacto y que continuamente presente una cierta percepción de dolor. La transformación de cicatrización suele ser más fuerte en las personas jóvenes que generan cicatrices más grandes y más voluminosos que en los mayores.²⁷

a). Tipos de cicatrización

- Por primera intención

Es la forma de cicatrización primaria que se observa en las heridas operatorias y las heridas incisas.

Este proceso requiere las siguientes condiciones:

- Ausencia de infecciones en las heridas.
- Hemostasia perfecta.
- Afrontamiento correcto de sus bordes.
- Ajuste por planos anatómicos en las heridas durante la sutura.²⁸

- Por segunda intención

Esto ocurre en forma pausada y a la vez a expensas de un tejido de granulación bien delimitado, dejando como huella una cicatriz extensa, retraída y antiestética. Mayormente casi siempre ocurre cuando hay pérdida de sustancia o inconveniente para cicatrizar los bordes de una herida o también cuando existe un compromiso infeccioso en la herida.²⁸

- Por tercera intención

Se denominada así cuando agrupamos a los dos espacios de una lesión de la piel, en un periodo de granulación, con una cicatriz secundaria.²⁸

- Por cuarta intención

Se denomina así cuando aceleramos el tratamiento de una herida producida en la piel por medio de injertos epidérmicos.²⁹

b). Fisiopatología

- Cicatrización Aséptica

Siguen las etapas ya detalladas en la biología de las heridas, si es una incisión quirúrgica se dará con un pequeño traumatismo. Las uniones de los bordes también se curarán aceleradamente y con escasa fibrosis conjuntiva.²⁹

- **Cicatrización Séptica**

Cuando la infección es complicada en el desarrollo de la herida, entonces la cicatrización se torna extenso, pudiendo alargar varios días y incluso meses.²⁹

c). Fases de la Cicatrización

La cicatrización de heridas cutáneas se divide en tres fases:

- **Fase inflamatoria**

La fase inflamatoria de la cicatrización es donde comienza el momento de la lesión y es un periodo crítico porque va a preparar el entorno de la herida para la cicatrización. En la que se incluye la hemostasia, y las fases vasculares y celular de la inflamación. Los procesos hemostáticos se activan cuando se produce la lesión. Existe constricción de los vasos sanguíneos dañados y se inicia la coagulación sanguínea mediante activación y agregación plaquetaria. En las pequeñas heridas superficiales, el coágulo pierde líquido y se vuelve una costra dura y seca que protege el área.²⁸

- **Fase proliferativa**

En la fase proliferativa de la cicatrización casi siempre comienza en los 2 o 3 días siguientes a las diferentes lesiones y puede durar hasta tres semanas en la cicatrización por primera intención. Los principales procesos durante este periodo se centran en la acumulación de tejido nuevo para llenar la herida. La célula clave durante esta fase es el fibroblasto. El fibroblasto es la célula de tejido conectivo la que sintetiza y secreta el colágeno y otros elementos intercelulares necesarios para la cicatrización de diferentes heridas.²⁸

- **Fase de remodelación**

Es la tercera fase de la cicatrización, es un proceso de remodelación, comienza alrededor de la 3 semana después de la lesión y puede continuar durante 6 meses o más, según la magnitud de la lesión. La mayor parte de

las heridas no recupera la fuerza de tensión completa de la piel intacta cuando es completa la cicatrización.²⁸

d). Características Histológicas de las Heridas:

- La epidermis siempre se presenta lisa y sin el festoneado de las papilas, no posee glándulas sudoríparas, ni tampoco las formaciones pilosebáceas.²⁸
- El tejido Conjuntivo está formado por una serie de planos fibrosos paralelos, éstos a su vez son cruzados por paquetes de fibras perpendiculares a la epidermis.²⁸
- El tejido de fibrosis cicatricial encierra ciertos elementos celulares como son los fibroblastos, células de tipo linfático y leucocitos, con abundantes polimorfo nucleares. Estos elementos van desapareciendo a medida que la cicatriz envejece.²⁸

2.3. Definición de términos básicos

- **Alcaloides:** Los alcaloides son metabolitos secundarios de carácter básico los cuales son sintetizados generalmente por aminoácidos o derivados N-heterocíclicos como el pirrol, pirimidina o purina. Los alcaloides se caracterizan por presentar un nitrógeno en un anillo heterocíclico, debido a esto su clasificación es arbitraria ya que no hay una necesidad real en separarlos de las aminas ya que ambos se originan a partir de aminoácidos.³⁰
- **Cicatrización:** La cicatrización se da mediante un transcurso biológico donde los tejidos vivos reparan las lesiones originadas en la piel, en donde se refiere en gran parte a la cicatrización de heridas en la piel, por lo regular como parte de una herida o de un procedimiento quirúrgico.³¹
- **Flavonoides:** Son compuestos polifenolicos (con hidroxilos en anillos aromáticos) que están suficientemente repartidos entre las diversas plantas superiores, sobre todo en las partes aéreas como son en las diferentes partes de la planta como son las hojas, flores y fruto³²
- **Herida:** Una herida se describe como una interrupción de la función anatómica o fisiológica del tejido. Es la pérdida de continuidad en la piel o mucosa producida por algún agente físico o químico.³³

- **Incisión:** Se produce por medio de objetos punzo cortantes y afilados como latas, vidrios, cuchillos, que pueden cortar a los músculos, tendones y nervios. Los bordes de las lesiones deben de estar limpios y en la misma dirección, la hemorragia puede ser abundante, moderado o poco, dependiendo de la situación, número y tamaño de los vasos sanguíneos seccionados. ³⁴
- **Metabolitos secundarios:** Principio activo de las plantas. Se identificaron en el látex del *Synadenium grantii* Hook que son de naturaleza terpenica, como saponinas, alcaloides, carbohidratos, flavonoides, aminas, fenoles, quinonas, mediante la prueba de identificación cualitativa. ³⁵
- **Tensiómetro:** Es el procedimiento de la resistencia necesaria para la abertura de la piel cicatrizada (lesión cicatrizada), así una menor tensión para aperturas la piel cicatrizada, la cual será representada como una cicatriz mal consolidada²²
- **Piel:** La dermis es un órgano que realiza diversas funciones como son las de defensa y protección frente agresiones externas, impermeabilización, termorregulación, producción de vitamina D, asimilación de la radiación ultravioleta y la detección de los estímulos sensoriales.³⁶
- **Queloides:** Se caracterizan por la multiplicación pseudo-tumoral que se amplía y desarrolla más allá de los bordes de una lesión inicial. Una cicatriz queloide puede siempre seguir aumentado con el tiempo, sin manifestar indicios de establecerse. Puede iniciar a evolucionar directamente y posteriormente de haber culminado el cierre de la herida o al comenzar el crecimiento después de un año.³⁷

2.4. Hipótesis

2.4.1 Hipótesis general

El látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida) tiene efecto cicatrizante en ratones albinos (*Mus musculus*).

2.4.2 Hipótesis específica

El látex de *Synadenium Grantii* Hook (Árbol de la vida) tiene metabolitos secundarios, con actividad cicatrizante en ratones albinos (*Mus musculus*).

El látex de *Synadenium Grantii* Hook (Árbol de la vida) a concentraciones de 25%, 50% y 75%, tiene efecto cicatrizante en heridas producidas a ratones albinos (*Mus musculus*).

El látex de *Synadenium Grantii* Hook (Árbol de la vida) tiene mayor efecto cicatrizante en comparación a látex *Croton lechleri*, en heridas producidas a ratones albinos (*Mus musculus*).

3. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

- Experimental: El investigador manipula una o más variables de estudio, para controlar el aumento o disminución de esas variables y su efecto en las conductas observadas. Los diseños experimentales se utilizan cuando el investigador pretende establecer el posible efecto de una causa que se manipula.³⁸
- Prospectivo: En este estudio contiene características fundamentales, como la de iniciarse con la descripción de un supuesto proceso, y posteriormente continuar mediante un periodo a un grupo de la población delimitado hasta establecer o no la aparición de los resultados.³⁹
- Analítico: Analizar los determinantes o causas de las variaciones; Este procedimiento nos permite comprender el propósito de la investigación, con lo cual se puede interpretar, hacer analogías, para así entender mejor su proceder y implantar nuevas teorías.⁴

3.2. Nivel de investigación

Conforme a lo referido Hernández, Fernández y Bautista (2015), la investigación es de alcance experimental, puesto que tiene por propósito hallar una relación de explicación o causalidad entre las variables de estudio.³⁹

3.3. Diseño de la investigación.

El diseño a desarrollar fue de tipo experimental.

Grupo.	Tratamiento	Número de ratones	Dosis C/12 horas x 7 días
Grupo control	Sin tratamiento	5 ratones
Grupo control positivo Bepanthe®	Crema	5 ratones.	0.5 mL.
Grupo control positivo <i>Croton lechleri</i>	Látex 100%	5 ratones.	0.5 mL
Grupo Experimental <i>Synadenium grantii</i> Hook.	Látex al 25 %	5 ratones	0.5 mL
Grupo Experimental <i>Synadenium grantii</i> Hook.	Látex al 50 %	5 ratones	0.5 mL
Grupo Experimental <i>Synadenium grantii</i> Hook.	Látex al 75 %	5 ratones	0.5 mL
Grupo Experimental <i>Synadenium grantii</i> Hook.	Base	5 ratones	0.5 mL

3.4. Área de estudio

El área designada al desarrollo de fase experimental fue en el laboratorio de farmacología de la Universidad Mayor de San Marcos.

3.5. Población y muestra: Criterios de inclusión y exclusión

3.5.1. Muestra Biológica

La muestra del látex de *Synadenium grantii* Hook fue recolectada en Tingo María en el distrito de (Pacaya) tomada mediante extracción mecánica de la corteza y hoja de la planta y envasada en un frasco de vidrio de color ámbar con tapa hermética y almacenada con un desecador para evitar la humedad del medio ambiente. Para luego hacer la evaluación del látex de *Synadenium grantii* Hook.

3.5.2. Muestra Experimental

a. Población

El universo total estuvo comprendido por ratones albinos, machos adultos de 2-3 meses de edad, con un peso aproximado de 20 ± 35 g. Procedentes del bioterio del Instituto Nacional de Salud.

b. Muestra

La muestra total fue de 35 ratones albinos, se obtuvo mediante el muestreo no probabilístico, en la que se ha elegido aquellos que son convenientes para el estudio según criterio del investigador; el cual comprende como muestra a los ratones albinos, en las que fueron distribuidos de manera aleatoria en cinco grupos.

c. Criterios Inclusión:

- Ratones de peso 20 – 30 gramos.
- Ratones en buen estado de salud.
- Ratones que no han sido utilizados en pruebas anteriores.

d. Criterios Exclusión:

- Ratones obesos o pesos mayor de 60 gramos.
- Ratones en mal estado de salud.
- Ratones utilizados en pruebas experimentales.

3.6. Variables y operacionalización de variables

Variables	Dimensiones	Indicadores	Escala o codificación	Valores
Variables independientes: <i>Synadenium grantii</i> Hook (Árbol de la vida).	Concentración del látex	De 25% 50% y 75%	Numérica	%
Variable dependiente: Efecto cicatrizante en ratones albinos.	Tamaño de heridas.	Porcentaje 25%... 0.5cm 50%... 0.5cm 75%... 0.5cm	Numérica	cm

3.7. Instrumentos de recolección de datos

Técnica que se utilizó en este procedimiento es la observación debido a que las muestras experimentales facilitaron el muestreo de visión directa.

El instrumento empleado fue ficha de registro, donde se incluyó información respecto a cada una de las muestras lo cual incluye; Grupo blanco (sin tratamiento); Grupo control positivo (fármaco y látex *Crotón lechleri* al 100%); y tratamiento a diferentes concentraciones. Los resultados serán registrados en las fichas de observación y control, respectivamente. (Anexo 9.3)

Validación de los instrumentos de recolección de datos

Los instrumentos de recolección de datos fueron evaluados y registrados por la Facultad de Ciencias de la Salud en coordinación con la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, con la validación de tres expertos designados por la coordinación general de la especialidad. Tales resultados serán registrados en las fichas respectivas. (Anexo 9.4)

3.8. Procedimiento de recolección de datos

3.8.1. Recolección de la muestra vegetal

La muestra del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida) fue recolectada en Tingo María en la provincia de Leoncio prado, distrito de (Pacaya) se encuentra a los 3,386 m.s.n.m²².

3.8.2. Análisis cualitativo

a. Prueba de solubilidad

Al realizar la prueba solubilidad del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida).

Procedimiento:

Se utilizó 8 tubos de ensayo, se colocó 2ml de la muestra problema del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), luego se adicionó a cada tubo 2 gotas

del solvente de diferente polaridad, se agito con la ayuda de una bagueta y se observó los resultados.

Solvente: Agua destilada, acetona, butanol, cloroformo, etanol, éter etílico, metanol y n - Hexano.

3.8.3. Análisis fitoquímico

a. Identificación de Carbohidratos

Mediante reacciones de coloración y precipitación.

- **Reacción de Molisch**

A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), se adicionó S.R. Molisch “A” (III gotas de alfa naftol 2% en alcohol), se agito más IV gotas de H₂SO₄. Conc. Se agregó por las paredes del tubo. ⁴¹

- **Reacción de Fehling**

A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), se adicionó III gotas de S.R. Fehling A + III gotas de S.R. Fehling B + calor por 5 minutos en baño maría. ⁴¹

- **Reacción de Benedict**

A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), se adicionó V gotas de S.R de Benedict + calor por 5 minutos en baño maría. ⁴¹

b. Identificación de grupo Aminas

Mediante reacciones de coloración y precipitación.

- **Reacción de Ninhidrina**

A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), se adicionó V gotas de S.R. de Ninhidrina (Ninhidrina al 1% en Etanol).⁴¹

c. Identificación de Flavonoides

Mediante reacciones de coloración y precipitación.

- **Reacción de Acetato de Plomo**

A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), se adicionó V gotas de S.R. de Acetato de plomo. ¹⁴

- **Reacción de Shinoda**

A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), se adicionó 3 virutas de magnesio metálico y IV gotas de HCl conc.¹⁴

d. Identificación de fenoles

Mediante reacciones de coloración y precipitación.

- **Reacción con solución Cloruro Férrico III (FeCl₃ 1 %)**

A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), se adicionó V gotas de Sol. FeCl₃ al 1 %. ⁴¹

e. Identificación de Quinonas

Mediante reacciones de coloración y precipitación.

- **Reacción de Bortranger**

A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), se adicionó V gotas de S.R. de Bortranger (gotas de hidróxido de sodio 5%).¹⁴

f. Identificación Esteroides o Triterpenoides

Mediante reacciones de coloración y precipitación.

- **Reacción de Lieberman-Burchardat**

A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), se adicionó S.R. Lieberman-Burchardat (III gotas de cloroformo + IV de anhídrido acético + IV gotas de H₂SO₄ conc.). ⁴¹

g. Identificación Alcaloides

Mediante reacciones de coloración y precipitación.

- **Reacción de Dragendorff**

A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), se adicionó V gotas de Rvo. Dragendorff. ⁴¹

- **Reacción con Mayer**

A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), se adicionó V gotas de Rvo. Mayer. ¹⁴

h. Identificación Saponinas

Mediante reacciones de coloración y precipitación.

- **Reacción de Método de Espuma**

Se utilizó el método de espuma. A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), Posteriormente se tomó 1 mL de la muestra de A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida), más 10 mL de H₂O destilada, colocándolo en un tubo de ensayo con tapa (13 x 100 mm). Se agitó vigorosamente durante 1 minuto, preferentemente con la mano. Se dejó reposar 15 min. Si la altura de espuma es 15 minutos (+++), se le atribuye a un alto contenido de saponinas. ⁴¹

i. Identificación Glicósidos

Mediante reacciones de coloración y precipitación.

- **Reacción de Vainillín Sulfúrico**

A una solución del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida) se adicionó V gotas de Rvo. Vainillín Sulfúrico. ⁴¹

3.8.4. Estudio Farmacológico

De acuerdo al método modificado de Howes y col. ⁴²

- Fundamento: El método de la Fuerza de tensión es la que mide la fuerza necesaria para abrir la herida incisa de 0.5 cm de largo, la cual es realizada en el tercio anterior del lomo y perpendicular al eje longitudinal del ratón. ⁴²
- Ambientación o acondicionamiento: Los 35 ratones albinos, provenientes del Bioterio del Centro Nacional de Producción de Biológicos (INS), fueron distribuidos en 7 grupos de 5 ratones cada grupo y colocados en jaulas individuales. Se mantuvo en observación por un periodo de una semana (7 días), verificando la condición óptima de los ratones para el estudio. A dichos animales se les mantuvo en un ambiente ventilado apropiadamente, en jaulas individuales, con alimento balanceado (INS) y agua por un periodo de 7 días previos al inicio de la experiencia. Se procura un ciclo de luz/ oscuridad de 12 cada uno por día. ⁴²
- Depilación: Después de una semana de que se ambientaron a los ratones al lugar de trabajo, se procedió a depilarlos con crema depilatoria Depile®, en el primer tercio dorsal anterior en un área aproximada de 0.5 cm, se anestesió con xilocaina al 2%, por vía subcutánea la dosis administrada fue de 0,1 mL. La depilación se realizó previa humectación (con agua tibia) de la zona a depilar, luego se le agrega la crema depilatoria Depile® la cual permaneció 3 minutos para ejercer su efecto. Finalmente, con la ayuda de gasas húmedas se retiró la crema. Posterior a la depilación, los ratones fueron colocados en sus respectivas jaulas individuales teniendo estos libres accesos a bebida y comida. La depilación se realizó 24 horas antes del procedimiento quirúrgico a fin de descartar cualquier reacción alérgica a la crema depilatoria. ⁴²
- Incisiones: Después de 24 horas de la depilación, se procede a anestesiarse a los ratones administrando una dosis de 0,1 mL por vía subcutánea (tercio inferior del lomo). Se coloca a los ratones albinos sobre la mesa de trabajo, desinfectando el área depilada y marcando 2 puntos equidistantes en 0.5 cm y perpendicular al eje

longitudinal del ratón (zona de corte). Se realizó el corte sobre la zona indicada. Esta etapa se realizó cumpliendo las condiciones de asepsia adecuada.⁴²

- Aplicación: Se administró en forma tópica la primera dosis del tratamiento sobre la incisión con la ayuda de un hisopo, logrando obtener una distribución homogénea sobre la incisión. En sus respectivos grupos, mientras que el blanco no recibió tratamiento. Se repitió el tratamiento cada 12 horas en un lapso de 7 días.⁴²
- Determinación de la fuerza de tensión: posterior a los 7 días de tratamiento, se procede a realizar la medición de la fuerza de tensión en el equipo del dinamómetro. Para ello los ratones son previamente anestesiados con una dosis de 0.2mL de xilocaina al 2%, vía intraperitoneal. Luego se colocaron en la mesa de trabajo y se procede a marcar los puntos donde se engancharán las agujas del equipo de tensión, a 0,5 cm de ambos extremos.
- Se coloca al animal en posición en decúbito ventral sobre el aparato de tensión, luego se inserta las agujas, retirando las bases del recipiente y de inmediato se adiciona la arena para dejar caer hasta que se genere una fuerza de tensión capaz de abrir la herida en toda su longitud. Finalmente, se anota el nivel de arena requerido.⁴²

Así mismo el método de investigación es cuantitativo debido a que se obtienen resultados en porcentajes enteros. Además, será macroscópico, porque se utiliza en ratones experimentales en estado natural y peso promedio.⁴²

3.8.5. Componente ético de la investigación

Los animales utilizados en el estudio serán manipulados según las normas de ética de experimentación animal citadas en la guía de manejo y de los cuidados de animales de laboratorio: ratones-INS, Lima 2008. Asimismo la cual respetaremos las normas y principios éticos establecidos por el Concejo Internacional de Organizaciones Médicas (CIOM- OMS 1985) para la Investigación Biomédica con animales.

Se realizó los cuidados saludables a los animales a través de un adecuado lugar donde el ambiente es propicio de acuerdo a las necesidades como son la temperatura y humedad aptos para ellos y fueron manipulados con ayuda y supervisión por nuestro asesor.

3.8.6. Procesamiento y análisis de datos

Los datos se ordenaron y se analizaron aplicando la prueba estadísticamente de Tukey, para luego realizar la prueba de análisis de varianza. Los datos se analizaron por grupos, comparándose el grupo control positivo con los grupos tratados referente a todas las variables, utilizando medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar).

Se aplicó la prueba de análisis de varianza (ANOVA) para la comparación de los promedios entre grupos de tratamientos. Si el valor-p en la prueba de ANOVA resulta significativo.

4. RESULTADOS

Resultados de la Identificación de Metabolitos Secundarios

4.1. Resultados de la Prueba de Solubilidad

La prueba de solubilidad en la muestra del látex *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida), con los siguientes resultados: Solubles para los compuestos polares (agua, etanol, metanol) según se demuestra en la tabla 1.

Tabla 1. Prueba de solubilidad del látex *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida)

Prueba de Solubilidad	
Reacciones	Resultados
1ml de Agua Destilada (H ₂ O (d)) + 3 mL muestra de látex	+++
1ml de Etanol (EtOH) + 3mL muestra de látex	+++
1ml de Metanol (MeOH) + 3mL muestra de látex	+++
1ml de Butanol (BuOH) + 3mL muestra de látex	+++
1ml de Cloroformo (CHCl ₃) + 3mL muestra de látex	+
1ml de Éter etílico (Et ₂ O) + 3mL muestra de látex	-
1ml de Acetona (Me ₂ CO) + 3mL muestra de látex	-
1ml de Hexano (Hex) + 3mL muestra de látex	-

Leyenda:

(+++)
Soluble

(+)
Ligeramente soluble

(-)
Insoluble

4.2. Análisis fitoquímico de metabolitos secundarios

En el análisis fitoquímico de los metabolitos secundarios del látex *Synadenium grantii* Hook identificadas a través de reacciones de precipitación y coloración para la actividad cicatrizante. Según se demuestra en la Tabla 2, con reacciones positivas para la totalidad de los metabolitos presentes en el látex *Synadenium grantii* Hook.

Tabla 2. Análisis fitoquímico del látex *Synadenium grantii* Hook.

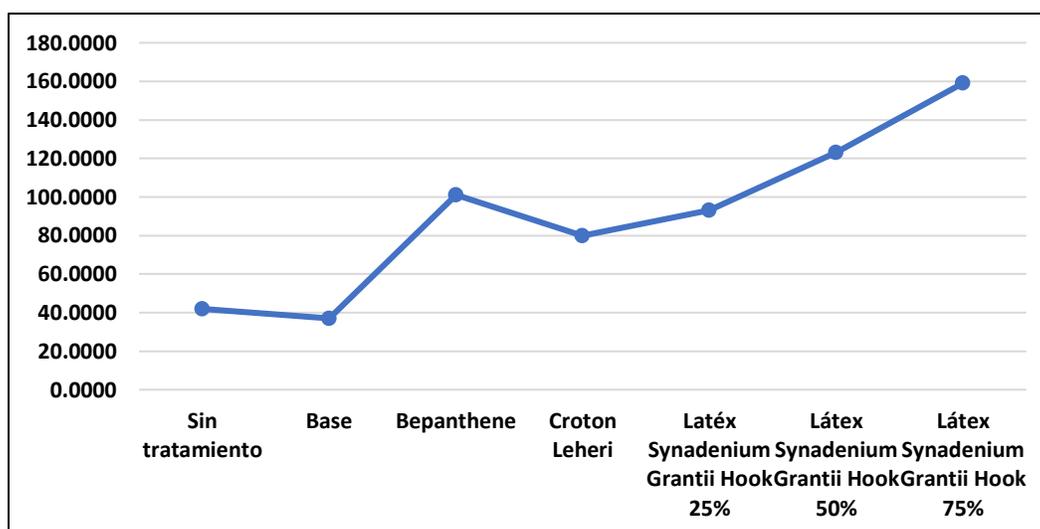
METABOLITOS SECUNDARIOS	REACTIVO	OBSERVACIÓN	RESULTADOS
Carbohidratos	Molisch	Anillo color violeta	+
	Fehling	pp. Color rojo.	+
	Benedict	pp. Color rojo ladrillo.	+
Grupo Aminas	Ninhidrina	Color violáceo.	+
Flavonoides	Acetato de Plomo	Cristalino de color blanco.	+
	Shinoda	Coloración Rojizo	-
Compuestos fenólicos.	Cloruro Férrico (III)	Color verde.	+
Quinonas	Bortranger	Coloración roja.	+
Esteroides o triterpenoides	Lieberman-Burchardat	Coloración verde	-
Alcaloides	Dragendorff	pp. Naranja	+
	Mayer	pp. Blanco	-
Saponinas	Solvente agua destilada	Producción de espuma	+
Glicósidos	Vainillín Sulfúrico	Color rojizo violáceo.	-

Leyenda:

- (+) Positivo reacción
- (-) Negativo reacción

Tabla 3. Comparación de promedios entre los diferentes grupos.

Muestra	Condición	Diferencias de promedios	Significancia
Látex <i>Synadenium grantii</i> Hook 25%	Sin tratamiento	80,600	0,000
	Bepanthene®	-7,800	0,979
	<i>Croton lechleri</i>	13,000	0,805
Látex <i>Synadenium grantii</i> Hook 50%	Sin tratamiento	80,60000	0,005
	Bepanthene®	21,40000	0,288
	<i>Croton lechleri</i>	42,20000	0,002
Látex <i>Synadenium grantii</i> Hook 75%	Sin tratamiento	117,20000	0,000
	Bepanthene®	58,00000	0,000
	<i>Croton lechleri</i>	78,80000	0,000



En la Tabla y grafico 3: Porcentajes de eficacia en cicatrización a diferentes concentraciones, aplicados en ratones albinos (*Mus musculus*). El resultado de la cicatrización se realizó por peso en gramos con dinamómetro casero. Los mismos fueron expresados como diferencias de promedio y significancia; Crema Bepanthene y el látex *Croton lechleri*, y con el empleo látex *Synadenium grantii* Hook 25%, 50% y 75%. Sin embargo, la muestra del látex *Synadenium grantii* Hook el 75% tiene un porcentaje mayor de eficacia en cicatrización. Asimismo el 25% del extracto sin tratamiento representa un nivel de significancia similar, es decir presenta un efecto cicatrizante semejante al 75% de la muestra vegetal.

En la tabla 3: De acuerdo a la comprobación de hipótesis se tiene que:

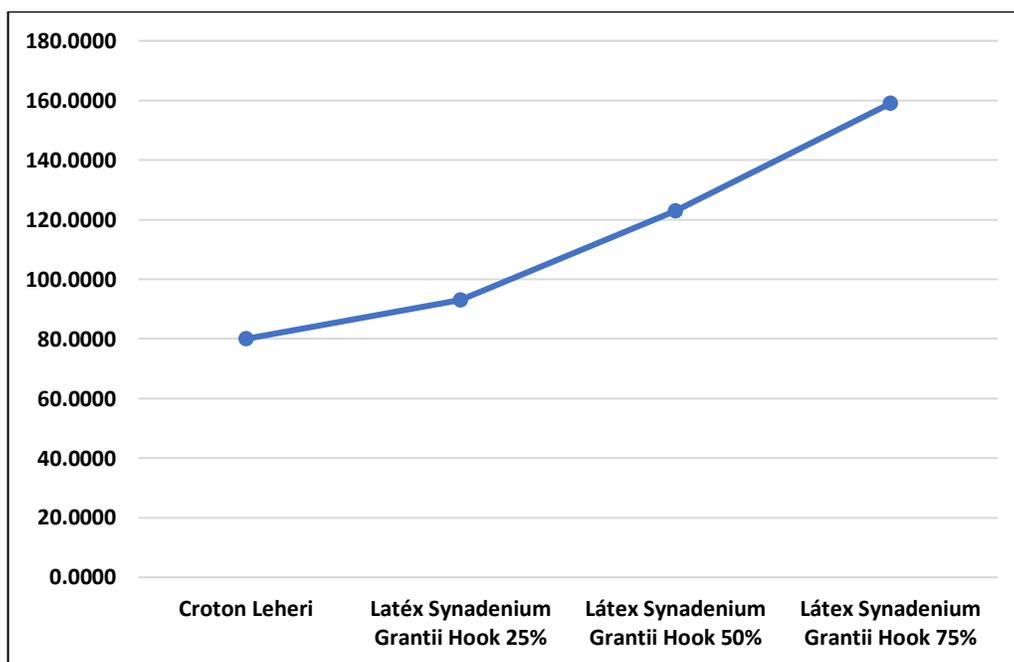
H_1 : El látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida) tiene efecto cicatrizante en ratones albinos (*Mus musculus*).

H_0 : El látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida) no tiene efecto cicatrizante en ratones albinos (*Mus musculus*).

Considerando que el valor de la significancia de 0.979 es superior al valor de error de 0,05 (5%), el Látex *Synadenium grantii* Hook 0.25% no es diferente al Bephantene ni al *Crotón lechleri*; por tanto, se acepta la hipótesis nula que señala que el efecto del látex de *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida) no es diferente al efecto de los productos comerciales empleados como cicatrizante en ratones albinos (*Mus musculus*).

Tabla 4. Comparación entre promedios con *Croton lechleri*.

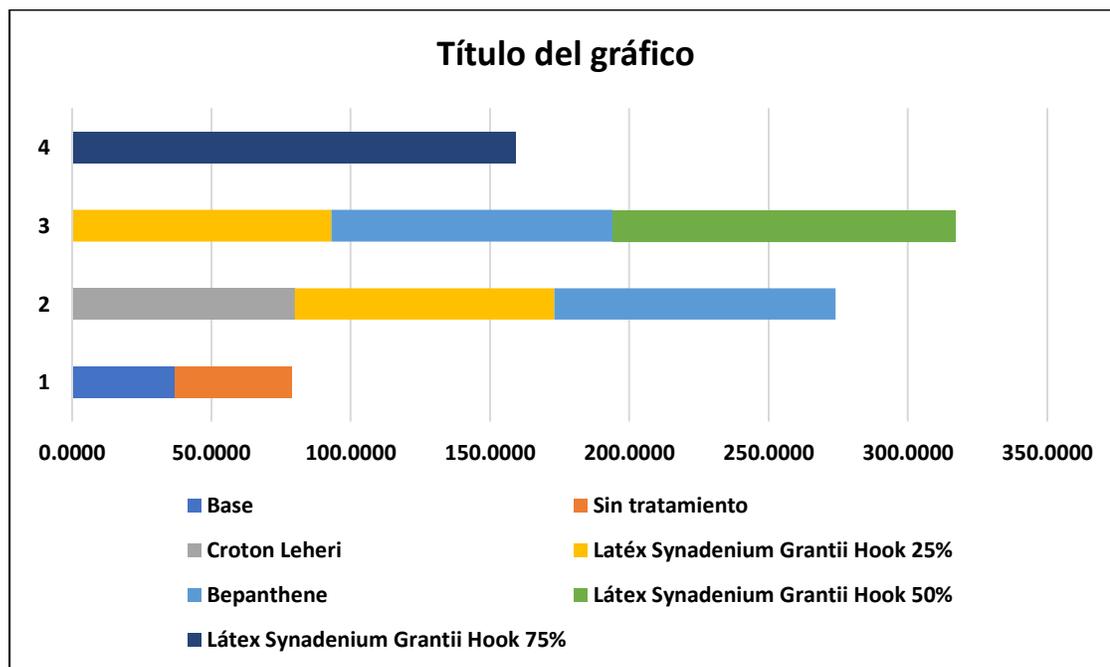
Muestra	Condición	Diferencias de Promedios	Significancia
Látex <i>Synadenium grantii</i> Hook 25%	<i>Croton lechleri</i>	13,000	0,805
Látex <i>Synadenium grantii</i> Hook 50%		42,20000	0,002
Látex <i>Synadenium grantii</i> Hook 75%		78,80000	0,000



En la Tabla y grafico 4: Comparación de diferentes concentraciones adicionadas con el control positivo de la muestra vegetal del látex de *Croton lechleri*. Por lo tanto, se especifica que el látex *Synadenium grantii* Hook al 75% (78,80g), es más eficaz en su concentración, como se muestra en las diferencias de promedios.

TABLA 5. Subconjunto muestrales agrupados.

PESO DE ARENA GRAMOS					
Análisis de Tukey					
GRUPOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Base	5	37,4000			
Sin tratamiento	5	42,4000			
<i>Croton lechleri</i>	5		80,8000		
Látex <i>Synadenium grantii</i> Hook 25%	5		93,8000	93,8000	
Bepanthene®	5		101,6000	101,6000	
Látex <i>Synadenium grantii</i> Hook 50%	5			123,0000	
Látex <i>Synadenium grantii</i> Hook 75%	5				159,6000
Sig.		0,998	0,319	0,057	1,000
Elaboración propia					



En la Tabla y gráfico 5: Los valores de significancia son mayores que 0.05, la media efectiva para el proceso de cicatrización fue del Látex *Synadenium grantii* Hook al 75% (159,6000g), con una efectividad al 95%.

5. DISCUSIÓN

La prueba de solubilidad en la muestra del látex *Synadenium grantii* Hook son solubles en compuestos polares (agua, etanol, metanol) según se demuestra en la Tabla 1. En cuanto el estudio realizado por Gallardo *et al* (2019), Se realizó prueba de solubilidad del látex de *Jatropha Curcas* “Piñón” dando como resultado que es soluble en agua destilada, etanol y metanol.⁴³

En otro estudio realizado por Obando (2015), en las que dieron como resultado que en el estudio hecho al *Croton draconoides* es insoluble en el agua destilada, en cambio en metanol, alcohol etílico 96°, glicerina, propilenglicol, cloroformo son poco solubles.¹⁵

De acuerdo a la Tabla 2, se obtuvo los metabolitos secundarios: alcaloides, carbohidratos, flavonoides, aminos, fenoles, alcaloides, quinonas y saponinas, en la prueba de identificación cualitativa. Alguno de los constituyentes coincide con el diseño experimental de Arun *et al* (2016), que evaluaron la actividad cicatrizante en ratas albinas a partir del látex de las hojas de *Jasminum auriculatum* confirmando que los análisis fitoquímico preliminar reveló la presencia de flavonoides, triterpenoides, esteroides, alcaloides, saponinas, taninos y compuestos fenólicos en extractos etanólicos sucesivos. Como estos agentes influyen en una o más fases del proceso de curación, por lo tanto, se acelera. Se sabe que los flavonoides reducen la peroxidación lipídica no solo previniendo o retardando la aparición de necrosis celular, sino también mejorando la vascularización. Por lo tanto pueden atribuirse a los fitoconstituyentes su efecto individual o aditivo que acelera el proceso de cicatrización.⁴⁴

En otro estudio realizado por Cevallos *et al* (2016) , realizo el análisis cualitativo de metabolitos secundarios del látex de *Croton lechleri*, corroborando la presencia predominante de alcaloides, taninos, flavonoides, azúcares reductores y saponinas, es posible que la actividad cicatrizante sea debido al efecto sinérgico de los componentes químicos constituyentes del látex, mejorando la capacidad regenerativa y aceleración de las fases de recomposición tisular, así como la formación de nuevo colágeno.²⁰

En el 2014, Verma observó en los látex de *Calotropis gigantea* y *Calotropis procera* la presencia de taninos, saponinas, flavonoides, terpenoides y glucósidos cardíacos pero no esteroides manifestando su importancia en el tratamiento de enfermedades de la piel, específicamente en la dermatitis bullosa severa que a veces produce cicatrices hipertróficas.⁴⁵

En un estudio realizado por Siddiqui (2016), confirmo de que el látex de la papaya verde contiene una amplia gama de actividades biológicas que se le atribuye a su contenido de varios compuestos fitoquímicos, como son los flavonoides, polifenoles, alcaloides, glucósidos, triterpenos, lectinas, saponinas, polisacáridos, vitaminas, minerales, enzimas, proteínas y los aceites. En el látex de la papaya se encontró que contienen enzimas como la papaína, la quimopapaína, la caricaína, la glicil endopeptidasa y la lipasa de la papaya. Las preparaciones de látex se han utilizado para tratar quemaduras de tejidos e infecciones. Además, la actividad enzimática proteolítica son efectivas para regenerar el tejido necrótico y prevenir la infección de la herida.⁴⁶

Gowdu *et al* (2018), tuvo a su vez como resultado la presencia de flavonoides. y polifenoles saponinas, y otros que podrían haber contribuido en la curación de las heridas. La presencia de compuestos fenólicos en los extractos de prueba y su potente actividad polivalente han contribuido a la curación de heridas debido a su capacidad detergente para eliminar grasa, suciedad y bacterias.⁴⁷

Divya *et al* (2018), hizo estudios fitoquímicos y de cribado farmacológico, es conocida por sus propiedades antimicrobianas, antidiarreicas, antipiréticas, curativas y CNS. Por lo que existe un margen adicional para la investigación fitoquímica del extracto de las hojas hidroalcohólicas y del látex en la que hubo presencia de alcaloides, glucósidos cardíacos, flavonoides, esteroides, taninos, triterpenoides, carbohidratos y saponinas que son los fitoconstituyentes reales responsables de la actividad de cicatrización de heridas en ratas albinas utilizando el método de herida por escisión e incisión.⁴⁸

Según la publicación de. MaliShital *et al* (2017), en un estudio fitoquímicos del látex de *E. tirucalli* se realizaron estudios *in vitro* e *in vivo* en cepas bacterianas que originan heridas en la gonorrea, la lepra, existiendo la posibilidad que sus fitoconstituyentes flavonoides, diterpeno, esteroides, alcaloides y taninos intervengan en el proceso de cicatrización.⁴⁹

En los estudios realizados por otros autores Mendoza *et al* (2019), evidencian que hay presencia de metabolitos que son responsables del efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos. La cual posee actividad antibacteriana que previene una inflamación exagerada y la eliminación de microorganismos en la herida este proceso es indispensable para pasar a la siguiente fase de cicatrización. En que se identificaron la presencia de taninos, fenólicos, alcaloides, triterpenos o esteroides, saponinas, lactonas α ; β -insaturadas y aminoácidos en el

extracto metanólico del látex de *Ficus insípida Willd* (ojé).⁵⁰

En un estudio realizado por Carvalho *et al* (2018), el género *Jatropha multifida L* posee una rica fuente de fenoles y flavonoides compuestos fitoquímicos obtenidos del látex que tienen propiedades farmacológicas que incluyen actividad antimicrobiana, antiinflamatorias y antioxidantes. Utilizado en el tratamiento de heridas infectadas de la piel, cicatrización, úlceras, y enfermedades relacionadas con tumores.⁵¹

En (2018) Khadri *et al*, realizó un estudio sobre los polifenoles de *Cytisus triflorus* en el modelo experimental realizado en conejos. La cicatrización de heridas ocasionadas por quemaduras térmicas de segundo grado profundo (circular de 379.94mm² de diámetro), los tratamientos se realizaron diariamente hasta la completa epitelización de la herida. con un efecto significativo de ($p < 0,05$).⁵²

Entre tanto, Cordeiro *et al* (2015), realizó una investigación del látex de *Euphorbia tirucalli L.* (*Euphorbiaceae*), en el que se analizó el látex y dio como resultado que contiene 165.29 µg / mL de proteínas y 129.5 µg / mL de carbohidratos. Se evidenciaron también alcaloides, cumarinas y núcleos esteroideos. Pero no se observó acción antimicrobiana, y no hubo cambios en el número de células sanguíneas de los animales tratados. Sin embargo, se observó una reducción del 60% de la adhesión de células tumorales (*Hela*) in vitro.⁵³

En relación a la Tabla 3, a diferentes concentraciones presentan efecto cicatrizante, aunque fue menor dicha acción al 25% y mayor al 75%, nuestros resultados difieren a la investigación realizada por Gebremeskel, *et al* (2018), con *Aloe megalacantha* quien desarrolló a una concentración del 5% y del 10% utilizando modelos de escisión e incisión, demostraron un incremento significativo ($p < 0,05$) en la tasa de contracción de la herida, reducción del tiempo de epitelización y mayor ruptura de la piel fuerza.⁵⁴

En cuanto a la investigación de Balqis *et al* (2018), diseñó una formulación en crema al 10% y 15% del látex de *Jatropha curcas L.* tiene potencial como actividad de angiogénesis en la cicatrización de heridas de la piel de ratones, facilitada por una reacción inmunitaria moderada a CD68 en el proceso de cicatrización.⁵⁵

En relación a Gallardo *et al* (2015) desarrolló el efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* “Sangre de Drago”, también postulan que la sangre de grado estimula la contracción de la herida, favorece la formación de la cicatriz y regenera rápidamente la piel

habiéndose demostrado que el látex total es hasta cuatro veces más efectivo como cicatrizante.⁵⁶

Por otro lado Gowdu *et al* (2018), realizó un estudio sobre las propiedades del extracto de metanol, de 3%, 4% y 5% p / p de hojas en *Jatropha tanjorensis* en base de ungüento simple. La resistencia a la tracción significativa al 3%: 4%: 5% p / p de pomadas de extracto de metanol fue de ($p < 0,001$), tuvo como resultado que el tiempo de cierre de la herida tuvo mayor eficacia el ungüento (5% p / p), en el modelo de herida por escisión e incisión el látex se usa con mucho éxito para tratar la sarna, el eccema y la tiña.⁴⁷

En (2017), Abdul H. Realizo estudios sobre las propiedades fitoquímicas del látex *Ficus bengalensis l.* en la que demostraron que contiene Fitoesteroles derivados de antocianinas, ácidos grasos, aminoácidos, polisacáridos, flavonoides y triterpenoides que han sido identificados y aislados. Debido a su importancia en las medicinas tradicionales que son usados Tópicamente sobre los granos, abscesos, heridas y úlceras.⁵⁷

En un estudio relacionado en los tratamientos con látex en una forma farmacéutica realizada por Barrera *et al* (2015), se halló que la crema del liofilizado del látex de *Croton draconoides* al 1.5% posee la mayor actividad cicatrizante, fue realizada por el método de incisión en la piel de ratones previamente anestesiados, Empleándose concentraciones de 0.5%, 1.0 %, 1.5% y 2.0% del látex liofilizado incorporado en la forma farmacéutica, junto a un grupo placebo y control. En la que se determinó que la mayor actividad cicatrizante, ocurrió después de las 96 horas de tratamiento y las diferencias en la duración de la curación entre los grupos fueron significativas ($P < 0,001$).⁵⁸

Mientras que Hernández (2018), evaluó el efecto cicatrizante del látex de *J. neopauciflora* en tres concentraciones utilizadas de látex (50, 75 y 100%) actuaron de manera similar, presentado un porcentaje de eficacia del 100%, sin embargo presentó apariencia gruesa, parecida a una cicatriz que loide, mientras que la cicatriz con látex 50% es delgada y bien definida, además esto se debe a que las moléculas que evitan la infección de las heridas están facilitando el mejoramiento del proceso de cicatrización.⁵⁹

Sí observamos en la Tabla 4, que se realizó una comparación de ambos látex, en las cuales dieron como resultados que el látex de *Synadenium grantii* Hook al 75% se necesitó más cantidad de arena para la apertura de la herida en comparación con el látex de *crotón lechleri* al 100%. En porcentajes diversos durante los procesos de cicatrización se observó en la investigación de Zhu *et al* (2018) en ratones, a partir de las hojas del extracto etanólico *Periplaneta americana*, usado en la medicina tradicional China, corroboró que la tasa de curación del grupo tratado con *Periplaneta americana* aumentó significativamente ($p < 0.05$) al 65% en el tercer día de tratamiento, mientras que la tasa de curación fue solo del 16% en el grupo control, observándose que el porcentaje de aumento en la cicatrización de las heridas se redujo al sexto día y al noveno día, lo que puede estar relacionado con la formación de placas cicatrizadas. Estas placas podrían retardar el proceso de cicatrización de la herida y prevenir la migración de células epiteliales en la superficie de los exudados de la herida.⁶⁰

En otro estudio realizado por Balekar *et al* (2015), tuvo como objetivo investigar el potencial de curación de heridas del látex de *Jatropha curcas* (JC), en las cuales se determinó utilizando el modelo de herida en escisión, incisión y muerte en ratas experimentales. Tuvieron como resultado que el látex promueve la supervivencia de fibroblastos L929 en más del 90%. En la que realizaron la aplicación tópica de látex (2 y 5%) en la cual mostró una tasa alta de disminución en el cierre de la herida y reducción del período de epitelización, alta resistencia a la tracción en la escisión, incisión y espacio de heridas. El látex *Jatropha curcas* (JC) aporta evidencia científica en la actividad de la cicatrización de heridas.⁶¹

En (2016), Batam *et al* realizo una investigación sobre el tiempo de curación de heridas ocasionadas en ratones por quemaduras, la prueba que realizó fue la medición de las heridas hasta que se haya curado por completo. La combinación de la dosis del extracto de centella asiática y del látex papaya dado en (1%: 1%); (1,5%: 0,5%); (0.5%: 1.5%) sobre una base diaria. Las mediciones de las quemaduras fueron realizadas hasta el décimo día. En donde demostraron que la combinación de dosificación de extracto de centella asiática y látex de papaya pueden acelerar significativamente la cicatrización de las quemaduras ($P < 0.05$).⁶²

En la investigación realizada por Alcedo *et al* (2018), determinó que el ungüento del extracto etanolico de *Dodonaea viscosa Jacq.* “Chamisa” al 10% tiene actividad cicatrizante en un 75.42%. También Se pudo comprobar que tiene un mayor porcentaje de cicatrización en comparación con el control positivo del ungüento de *Croton lechleri* “Sangre de Drago” 10% (54.91%).¹⁴

En el 2017, Cueva T, formuló una forma farmacéutica con “Sangre de Drago” a las concentraciones de 90%, 95% y 100% sus aplicaciones fueron enfocados a las laceraciones superficiales realizadas en las veterinarias, en la que no se obtuvo los resultados deseados debido a que no existió demasiado producto en las gasas, pero a otro tipo de porcentajes del 110%, 130%, 210% lograron tener resultados favorables, ayudando de mejor manera a la cicatrización en un diseño experimental.⁶³

6. CONCLUSIONES

- Se ha determinado el efecto cicatrizante de látex del *Synadenium grantii* Hook en ratones albinos (*Mus musculus*). Aplicado a distintas concentraciones mediante un estudio en animales de experimentación, consistente en la aplicación tópica del látex y la resistencia a la ruptura luego de 7 días de tratamiento.
- Se identificaron los metabolitos secundarios en el látex del *Synadenium grantii* Hook, detectándose compuestos de naturaleza terpenica, saponinas, alcaloides, carbohidratos, flavonoides, aminas, fenoles, quinonas, mediante la prueba de identificación cualitativa.
- Se evaluó el efecto cicatrizante del látex de *Synadenium grantii* Hook a concentración de 25%, 50% y 75%, en heridas producidas a ratones albinos (*Mus musculus*). La dosis ideal para el efecto cicatrizante fue de 75 % con una efectividad del 95 % que contribuyen al proceso de la cicatrización.
- Se comparó el efecto cicatrizante de ambos látex en donde se especifica que el látex *Synadenium grantii* Hook al 75% es más eficaz que *Crotón lechleri* al 100% en heridas producidas a ratones albinos (*Mus musculus*).

7. RECOMENDACIONES

- Que este trabajo sea el punto de partida para realizar diferentes estudios y poder utilizarlo como un producto alternativo de bajo costo y poder difundir así sus diferentes propiedades farmacológicas.
- Se recomienda identificar los metabolitos secundarios presentes en el látex *Synadenium grantii* Hook, mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).
- Realizar estudios comparativos del efecto cicatrizante de dos controles positivo semisintéticos comparándolo con alguna crema cicatrizante.
- Se recomienda realizar estudios de formulación y control de calidad de una forma farmacéutica.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salas S. Quispe L. Efecto cicatrizante de extracto etanolico de *capsella bursa - pastoris* mediante heridas inducidas en mucosa oral de cavia porcellus. Tesis. Perú 2018. 1-12 [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en:http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/9367/Quispe_Lupaca_Lenin_Vladimir_Salas_Sucaticona_Sandy.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. Quispe N, Blacido Z. Actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “Olluco” en animales de experimentación. Tesis. Perú 2018. 1-15 [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/08/910765/actividad-cicatrizante-y-toxicidad-dermica-del-extracto-etanolico_AfYD0j4.pdf
3. Beaskoetxea p, Bermejo M, Capillas R, Cerame S. Actual situation about acute and chronic wounds in Spain: Atenea study. España 2015. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. <http://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v24n1/helcos1.pdf>
4. Alvarez L; Vega L. Efecto del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Piper aduncum*, sobre lesiones de piel inducidas en *oryctolagus cuniculus*. 2014. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. <http://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v24n1/helcos1.pdf>
<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/1604>
5. Posnett J, Gottrup F, Lundgren H, Saal G. The resource impact of wounds on health-care providers in Europe. Europe-2014. [Revista en Línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. <http://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v24n1/helcos1.pdf>
6. Bryant R, Nix D. Acute and chronic wounds. Current Management concepts. Third Edition. Missouri. Mosby. Elsevier - Gerokomos 2014. 24(2):27-31. [Revista en línea]. [Citado el <http://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v24n1/helcos1.pdf>

7. Beaskoetxea p, Bermejo M, Capillas R, Cerame S. Actual situation about acute and chronic wounds in Spain: Atenea study. España 2014. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019].
<http://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v24n1/helcos1.pdf>
8. Fernández S, Guía Global de la OMS para la prevención de la Infección de Herida Quirúrgica. África 2016. [Revista en línea]. [Citado el 22 de Julio 2019]. Disponible en:
<https://www.google.com/search?q=Fernández+S%2C+Guía+Global+de+la+OMS+para+la+prevención+de+la+Infección+de+Herida+Quirúrgica.+África+2016.&oq=Fernández+S%2C+Guía+Global+de+la+OMS+para+la+prevención+de+la+Infección+de+Herida+Quirúrgica.+África+2016.&aqs=chrome..69i57.3097j0j8&sourceid=chrome&ie=UTF-8>.
9. Proaño J. Cicatrización de Heridas .Tesis. Ecuador 2014. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en:
<http://dspace.esoch.edu.ec/bitstream/123456789/5030/1/56T00637%20UDCTFC.pdf>
10. Liu B. Lengua V. Huapaya Y. Evaluación de la actividad antibacteriana in vitro de los extractos de *Caesalpinia spinosa* “tara “ y *Eucaliyptus sp.* “Eucalipto”. Lima. Universidad de San Martín de Porras-2014. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en: <http://www.medicina.usmp.edu.pe/horizonte/2002/Art7 Vol2>
11. Torres, A; Grandez, G. Fitoterapia: Planta de la Vida o *Synadenium Grantii* Hook - 2016. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en
<http://medicandomendigando.blogspot.com/2016/03/fitoterapia-planta-de-la-vida-o.html>
12. Blacido, Z. Actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en animales de experimentación. Perú-2019- 45(2):20-35[Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en:
<http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/1734>

13. Bejar, A.; Oncihuay, M. Efecto sinérgico cicatrizante de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de pencas de tuna (*opuntia ficus indica(l)mill*) y hojas de ortiga (*urtica urens. l*) En ratas albinas” Perú-2018. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en:
http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2953/008599_Tesis%20BEJAR%20QUISPE%20ALICIA%20ONCIHUAY%20IRIARTE%20MARIA.pdf?sequence=3&isAllowed=y
14. Alcedo C; López K; Lozada D; Seminario Y; Cueva R; Robles P. Efecto cicatrizante del ungüento de *Dodonaea viscosa* Jacq "Chamisa" en ratones Balb/C 53. Rev. Ágora. Perú-2018. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en:
<http://revistaagora.com/index.php/cieUMA/article/view/84>
15. Obando. L. Estudio de los alcaloides de *Croton draconoides* (Sangre de grado), su actividad cicatrizante y el diseño de una forma farmacéutica. Perú-2015. [Revista en línea]. [Citado el Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en:
<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4262>
16. Gallardo, G; Barbosa, L. Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* “Sangre de Drago”. Rev Cient Cienc Méd Volumen 18, No 1, UNSM. Perú-2015 63(2):10-16. [Revista en línea]. [Citado el Citado el 25de Julio 2019]. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v18n1/v18n1_a03.pdf
17. Grandez Flores G. Libro de Planta la Vida *Synadenium grantii* Hook.f. (Euphorbiaceae). Perú 2010 – 45(3):10- 25, Editorial Altagraf. S. A. Lima. [Revista en Línea]. [Citado el 22 Julio 2019]. Disponible en:
<https://kukuprojekt.files.wordpress.com/2014/08/libro-synadenium-grantii-hook.pdf>
18. Díaz, A. Determinación de la actividad cicatrizante de la planta *Salvia Real*, *Salvia sagittata* mediante lesiones inducidas en ratones *Mus musculus*. Editorial: Riobamba, Universidad Nacional de Chimborazo. Ecuador-2018 [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019].

Disponible en:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/8901>

19. Badilo, B; Pérez, A. Efecto cicatrizante del *croton lechleri* (sangre de drago), en cirugía de terceros molares. Editorial: Riobamba, Universidad Nacional de Chimborazo. Ecuador-2017. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en:
<http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/4171>

20. Cevallos D, Jaramillo C, Cuesta O, Zaldua J, Garcia G, Rojas L. Composición química, actividad cicatrizante y toxicidad del látex de *Croton lechleri*. Venezuela 2016. 26 (2):95-10 [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/pdf/959/95945988006.pdf>.

21. Casignia, M. Actividad cicatrizante; extractos de acíbar de sábila (*aloe barbadensis*); extracto de matico (*eupatorium glutinosum*) en ratones *Mus musculus*. Editorial: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador-2015. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en:
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/3998>

22. Chinchilla, Y. Validación del Efecto Cicatrizante de las Hojas de Ciprés *Cupressus, sp.*, Ajenjo *Artemisia absinthium*, de las Partes Aéreas del Tomillo *Thymus vulgaris* y de la Corteza de Nance *Byrsonima crassifolia* en heridas producidas a Ratas Albinas. Guatemala-2015. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en:
http://www.repositorio.usac.edu.gt/477/1/06_3761.pdf

23. Shamkant B., of Ethnopharmacology. Evaluation of hemostatic activity of latex of three species of *Euphorbiaceae*. Enero 2014-Brazil. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24291032>

- 24.** Grandez Flores G, Abril del 2010, Libro de Planta la Vida “*Synadenium grantii Hook.f.* (Euphorbiaceae)”. Perú. Editorial Altagraf. S. A. 1-200. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en:
<https://kukuprojekt.files.wordpress.com/2014/08/libro-synadenium-grantii-hook.pdf>
[wordpress.com/2014/08/libro-synadenium-grantii-hook.pdf](https://kukuprojekt.files.wordpress.com/2014/08/libro-synadenium-grantii-hook.pdf)
- 25.** Yagi M. Yonei Y. Glycative stress and anti-aging: 7. Glycative stress and skin aging. Japan 2018. 2:4 [Revista en línea]. [Citado 25 de Julio 2019]. Disponible en:
<http://www.toukastress.jp/webj/article/2018/GS18-08.pdf>
- 26.** Valencia C. Proceso de reparación tisular. Aproximaciones terapéuticas. Perú- marzo del 2010. 1:100. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio del 2019]. Disponible:
<http://www.scielo.org.co/pdf/inan/v12n20/v12n20a08.pdf>
- 27.** Bassetto F. et al. Tratamiento de cicatrices. Editores Middelkoop E. Libro. Holanda 2013. 1: 120 [Revista en línea]. [Citado el 25 Julio del 2019]. Disponible en:
<https://www.ulceras.net/userfiles/files/17552%20interior%20libro%20tratamiento%20cicatrices%20OK.pdf>
- 28.** Valer V., Trujillo F. Cirugía general I. Cicatrización. Perú. Libro-Editorial Sisbib 1:330. Lima 2008. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en:
https://saludjr.webnode.mx/_files/200000001b45dfb557b/libro%20de%20cirugia%20general.pdf
- 29.** Oliveira Gonzales A, costa T, Andrade z, y Ribeiro Alves A, Medrado P. Wound. Brasil-2016. [Revista en línea]. [Citado 25 de Julio del 2019]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5087220/>

- 30.** Arturo L. Estudio químico de los alcaloides presentes en las hojas de yerbamora (*Solanum nigrum* L.), originaria de los municipios de pasto y chachagüí. Universidad de Nariño San Juan de Pasto. Perú- 2017. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en: <https://docplayer.es/amp/134182566-Estudio-quimico-de-los-alcaloides-presentes-en-las-hojas-de-yerbamora-solanum-nigrum-l-originaria-de-los-municipios-de-pasto-y-chachagui.htm>
- 31.** Lanau A., Fabrellas N., Sáez G., Kate W. Tiempo de cicatrización de las heridas crónicas, a propósito de un estudio de prevalencia e incidencia. España-2017. 10:42. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v16n46/1695-6141-eg-16-46-00445.pdf>
- 32.** Martinez S., Gonzales J., Tuñón J. Flavonoides y sus propiedades. Brasil-2017. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/237359143_Los_flavonoides_propiedades_y_acciones_antioxidantes
- 33.** Garcia A. Gonzales P. Manual de actuación en la prevención y tratamiento de las heridas. Lima. Segunda Edición Sescam. 63(1):1-22. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en: <http://www.gapllano.es/enfermeria/guias/manual%20ulceras.pdf>
- 34.** Gallegos J., Ramos M. Incisión de heridas. México – 2018. 63(1):15-21. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2018/aom181c.pdf>
- 35.** Sierra M., Barros R., Gomes D., Mejilla A. Suarez D. Productos Naturales y Metabolitos secundarios y aceites esenciales. Universidad Agraria de Colombia 2018. [Revista en línea]. [Citado el 25 de Julio 2019]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/329197168_productos_naturales_metabolitos_secundarios_y_aceites_esenciales.

- 36.** Serna J. Vitales M. López A. Dermatología. 2016. 20(1). 1-35. [Revista en línea]. [Citado el 28 de Julio del 2019]. Disponible en:
<https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP04.pdf>
- 37.** Middelkoop E, Monstrey S., Vranckx J. Tratamiento de cicatrices. 62(1): 1-21. Holanda 2014 [Revista en línea]. [Citado el 28 de Julio 2019]. Disponible en:
<https://www.ulceras.net/userfiles/files/17552%20interior%20libro%20tratamiento%20cicatrices%20OK.pdf>
- 38.** Murillo J. Métodos de investigación de enfoque experimental. Madrid-2015. 63(1):1-33. [Revista en línea]. [Citado el 22 de Julio 2019]. Disponible en:
<http://www.postgradoune.edu.pe/pdf/documentos-academicos/ciencias-de-la-educacion/10.pdf>
- 39.** Hernández R., Fernández C., Baptista M. Metodología de la investigación, Quinta edición-2015. 45(1): 1-300. [Revista en línea]. [Citado el 22 de Julio 2019]. Disponible en:
<https://www.esup.edu.pe/...investigacion/Metodologia%20de%20la%20investigacion%20>
- 40.** Ruiz R. Método científico y sus etapas. 62(1): 1-79, México, 2007. [Revista en línea]. [Citado el 28 de Julio 2019]. Disponible en:
www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0256.pdf
- 41.** Sing O. Analisis Fitoquimico y el certificado de Marcha Fitoquimica. Libro: “Instituto Nacional de Salud”. 21(1): 43-53. [Revista en línea] [Citado el 22 de Julio del 2019].
- 42.** Sarmiento J. Determinación del efecto cicatrizante, toxicidad aguda tópica y elaboración de una forma farmacéutica del extracto hidroalcohólico al 70% de *acaulimalva engleriana* (ulbr) *krapov. Thurpa*. [Tesis]. Universidad nacional de San Antonio Abad – Perú. 2016. [Revista en línea]. [Citado el 22 de Julio del 2019]. Disponible en:
<http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/UNSAAC/1703>

- 43.** Gallardo GJ, Chávez JE, Contreras M. Evaluación del efecto antibacteriano del látex de *Jatropha curcas* “piñón” frente a *Staphylococcus aureus*. Duazary. 2019; 16(1): 105- 114. [Citado el 03 de Agosto 2019]. Disponible en:
<http://oaji.net/articles/2019/2335-1550788075.pdf>
- 44.** Arun M, Satish S, Anima P. Evaluation of wound healing, antioxidant and antimicrobial efficacy of *Jasminum auriculatum* Vahl. Leaves. Avicenna J Phytomed. 2016 May-Jun. 6(3): 295–304 [Revista en línea]. [Citado el 28 de Julio del 2019]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4930536/pdf/AJP-6-295.Pdf>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4930536/pdf/AJP-6-295.pdf>.
- 45.** Verma VN. The Chemical Study of Calotropis. International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy. 2014. 1: 74-90 [Revista en línea]. [Citado 28 de julio 2019]. Disponible en:
<file:///C:/Users/computo/Downloads/Calotropis.pdf>.
- 46.** Siddiqui R A Green papaya as a potential source for diabetic and diabetic-wound healing therapy. Journal of Nutritional Health & Food Engineering .2016. 4(5):504–506 [Revista en línea]. [Citado 28 de Julio 2019]. Disponible en:
<https://medcraveonline.com/JNHFE/JNHFE-04-00146.pdf>.
- 47.** Gowdu MB, Jeya JD, Livingston N, Venkateshan N. Wound healing activity of *Jatropha tanjorensis* leaves. Universal Journal of Pharmaceutical Research. 2018. 3(4): 24-30 [Revista en línea]. [Citado 28 de Julio 2019]. Disponible en:
<file:///C:/Users/Ultimate/Downloads/198-Article%20Text-294-3-10-20190119.pdf>.
- 48.** Divya T, Rakesh W, Kuldip D, Priya S. Review on-*Calotropis gigantean* International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research 2018. 13 (1): 125-134 [Revista en línea]. [Citado el 28 de Julio del 2019]. Disponible en: <http://ijppr.humanjournals.com/wp-content/uploads/2018/09/10.Thite-Divya-Wani-Rakesh-Dhumal-Kuldip-Shete-Priya.pdf>.

- 49.** MaliShital PY,,Panchal SS. *Euphorbia tirucalli L.*: Review on morphology, medicinal uses, phytochemistry and pharmacological activities. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine 2017. 7(7) 603-613. [Revista en línea]. [Citado el 28 de Julio del 2019]. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221169117305178>.
- 50.** Mendoza NA, Chávez JL. “Efecto cicatrizante del gel elaborado a partir de la combinación del aceite de *copaifera paupera* (copaiba) y el extracto metanólico del látex de *ficus insípida willd* (ojé) en heridas inducidas en ratones albinos”. [tesis]. LIMA: Universidad Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2019. [Revista en línea]. [Citado 28 de Julio 2019]. Disponible en:
http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/4136/TESIS_CHAVEZ_MENDOZA.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- 51.** Carvalho C, Vieira L, Negrão VS, Passarelli C, Ribeiro MC. Phenols, flavonoids and antioxidant activity of *Jatropha multifida L.* collected in Pindamonhangaba, Sao Paulo State, Brazil. Journal of Analytical & Pharmaceutical Research 2018. 7(5): 581-584. [Revista en línea]. [Citado el 28 de Julio del 2019]. Disponible en:
<https://medcraveonline.com/JAPLR/JAPLR-07-00286.php>.
- 52.** Khadri S, Boutefnouchet N, Hadeif Y, Djerrou Z. Evaluation of the *Cytisus Triflorus* (Lam.) Polyphenols Cicatrizing Activity on Experimental Thermal Burns in New Zealand Rabbits. OnLine Journal of Biological Sciences 2018. 18 (3): 298-303 [Revista en línea]. [Citado el 28 de Julio del 2019]. Disponible en:
<https://thescipub.com/pdf/10.3844/ojbsci.2018.298.303>.
- 53.** Cordeiro MF, Takaki R, Ribeiro EA, Stuelp PM, Atividade antimicrobiana e toxicidade do látex de *Euphorbia tirucalli L.* (aveloz). Revista Cubana de Plantas Medicinales. 2015; 20(4):492-497. [Revista en línea]. [Citado el 28 de Julio del 2019]. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubplamed/cpm-2015/cpm1541.pdf>.

54. Gebremeskel L, Bhoumik D, Sibhat G, Tuem K. In Vivo Wound Healing and Anti-Inflammatory Activities of Leaf Latex of *Aloe megalacantha* Baker (Xanthorrhoeaceae). Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2018. 1- 7 [Revista en línea]. [Citado el 28 de Julio del 2019]. Disponible en:
<file:///C:/Users/computo/Downloads/5037912.pdf>.
55. Balqis U, Darmawi, Iskandar C, Salim M. Angiogenesis activity of *Jatropha curcas* L. latex in cream formulation on wound healing in mice. Veterinary World. 2018. 939-943 [Revista en línea]. [Citado el 28 de Julio del 2019]. Disponible en:
<http://www.veterinaryworld.org/Vol.11/July-2018/9.pdf>.
56. Gallardo G, Bach. Barboza L. Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago". Rev. Cient Cienc Méd (2015). 35(3):18 – 30. [Revista en línea]. [Citado el 28 de Julio del 2019]. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v18n1/v18n1_a03.pdf
57. Abdul HK, A review of pharmacognostic, physicochemical, phytochemical and pharmacological studies on *Ficus bengalensis* L. Journal of Scientific and Innovative Research 2017; 6(4): 151-163. [Revista en línea]. [Citado el 28 de Julio del 2019] Disponible en:
http://www.jsirjournal.com/Vol6_Issue4_07.pdf.
58. Barrera O, Henry L. “Estudio de los alcaloides de *crotón draconoides* “sangre de grado”, su actividad cicatrizante y el diseño de una forma farmacéutica”. LIMA: Universidad Mayor de San Marcos; 2015. [Revista en línea]. [Citado 28 de Julio 2019]. Disponible en:
<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4262>.
59. Hernández AB, Actividad cicatrizante y caracterización química del látex de *Jatropha neopauciflora* en un modelo experimental de diabetes. Universidad Autónoma Metropolitana división de ciencias biológicas y de la salud. Posgrado en biología en biología experimental.2018. [Revista en línea]. [Citado 28 de Julio 2019]; Disponible en:

<http://148.206.53.84/tesiuami/UAMI19128.pdf>.

- 60.** Zhu JJ, Yao S, Guo X, Yue BS, Ma XY, Li J. Bioactivity-Guided Screening of Wound-Healing Active Constituents from American Cockroach (*Periplaneta americana*). *Molecules* 2018. 23 (1):1-11. [Revista en línea]. [Citado 28 de Julio 2019]. Disponible en: [file:///C:/Users/computo/Downloads/molecules-23-00101%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/computo/Downloads/molecules-23-00101%20(2).pdf).
- 61.** Balekar N , Kumar D. Augmentation of wound healing using latex from *Jatropha curcas* . *J Pharma Care Health Sys*, (2015). 2:4. [Revista en línea]. [Citado 28 de Julio 2019]. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/2376-0419/2376-0419.S1.006-080.pdf>.
- 62.** Batam K, Riau K. Burn wound healing activity of the combination of *Centella Asiatica* extract and papaya latex on male white mice. *International Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2016. 1[4]:07-12 [Revista en línea]. [Citado 28 de Julio 2019]. Disponible en: https://www.academia.edu/38412607/Burn_wound_healing_activity_of_the_combination_of_Centella_Asiatica_extract_and_papaya_latex_on_male_white_mice.
- 63.** Cueva TN. Impregnación de *croton lechleri* (sangre de drago) en gasas 100% CO enfocado a laceraciones superficiales. [Tesis]. Universidad Técnica del Norte. 2017. [Revista en línea]. [Citado 28 de Julio 2019]; Disponible en: <http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/6757/1/04%20IT%20193%20TRABAJO%20DE%20GRADO.pdf>.

9. ANEXO

9.1. Matriz de consistencia

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	VARIABLES	METODOLOGIA
<p>¿Cuál es el efecto cicatrizante del látex <i>Synadenium grantii</i> Hook (árbol de la vida), en ratones (<i>Mus musculus</i>)?</p> <p>PROBLEMA ESPECIFICO</p> <p>1. - ¿Cuáles son los metabolitos secundarios del látex de <i>Synadenium grantii</i> Hook (árbol de la vida)?</p> <p>2.- ¿Cuál es el efecto cicatrizante del látex de <i>Synadenium grantii</i> Hook (árbol de la vida) a concentración de 25%, 50% y 75%, en heridas producidas a ratones albinos (<i>Mus musculus</i>)?</p> <p>3.- ¿Cuál es el efecto cicatrizante del látex de <i>Synadenium grantii</i> Hook (árbol de la vida) frente a látex <i>Croton lechleri</i>, en heridas producidas a ratones albinos (<i>Mus musculus</i>)?</p>	<p>Determinar el efecto cicatrizante de látex del <i>Synadenium grantii</i> Hook (árbol de la vida) en ratones (<i>Mus musculus</i>).</p> <p>OBJETIVO ESPECIFICO</p> <p>1. – Identificar los metabolitos secundarios del látex de <i>Synadenium grantii</i> Hook (árbol de la vida).</p> <p>2.- Evaluar el efecto cicatrizante del látex de <i>Synadenium grantii</i> Hook (árbol de la vida) a concentración de 25%, 50% y 75%, en heridas producidas a ratones albinos (<i>Mus musculus</i>).</p> <p>3.- Comparar el efecto cicatrizante del látex de <i>Synadenium grantii</i> Hook (árbol de la vida) frente a látex <i>Croton lechleri</i>, en heridas producidas a ratones albinos (<i>Mus musculus</i>).</p>	<p>El látex de <i>Synadenium grantii</i> Hook (árbol de la vida) tiene efecto cicatrizante en ratones albinos (<i>Mus musculus</i>).</p> <p>HIPOTESIS ESPECIFICA</p> <p>1.- El látex de <i>Synadenium Grantii</i> Hook (Árbol de la vida) tiene metabolitos secundarios, con actividad cicatrizante en ratones albinos (<i>Mus musculus</i>).</p> <p>2.- El látex de <i>Synadenium Grantii</i> Hook (Árbol de la vida) a concentraciones de 25%, 50% y 75%, tiene efecto cicatrizante en heridas producidas a ratones albinos (<i>Mus musculus</i>).</p> <p>3.- El látex de <i>Synadenium Grantii</i> Hook (Árbol de la vida) tiene mayor efecto cicatrizante en comparación a látex <i>Croton lechleri</i>, en heridas producidas a ratones albinos (<i>Mus musculus</i>).</p>	<p>Independiente:</p> <p><i>Synadenium grantii</i> Hook (árbol de la vida)</p> <p>Dependiente:</p> <p>Efecto cicatrizante en ratones albinos (<i>Mus musculus</i>).</p>	<p>ALCANCE DE LA INVESTIGACIÓN</p> <p>Explicativo. Establece las causas de los eventos y efectos del látex <i>Synadenium grantii</i> Hook</p> <p>METODO DE LA INVESTIGACIÓN Cuantitativo-Experimental</p> <p>DISEÑO DE LA INVESTIGACION Experimental puro. Porque se demuestra a nivel de animales de experimentación y se realizó por los mismos investigadores</p> <p>POBLACION Y MUESTRA:</p> <p>Población: 35 ratones albinos</p> <p>Muestra: Conformado por 7 grupos de 5 ratones</p> <p>TECNICAS DE RECOPIACION DE DATOS: -Fichas de reporte y cuadros de dosificación. -Fichas para observación.</p> <p>TECNICAS DE PROCESAMIENTO: Tablas y Gráficos. analizados con el SPSS.Windows</p>

9.2. ANEXO: CONSTANCIA TAXONÓMICA



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

CONSTANCIA N° 067-USM-2019

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 estéril), recibida de **Celia Santamaría Olivos y Vilma Quintana De la Cruz**; de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad María Auxiliadora; ha sido estudiada y clasificada como: ***Euphorbia umbellata*** (Pax) Bruyns; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE: ROSIDAE

ORDEN: EUPHORBIALES

FAMILIA: EUPHORBIACEAE

GENERO: *Euphorbia*

ESPECIE: *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns

Nombre vulgar: "Planta de la vida"

Determinado por: Prof. Ricardo Fernández Gonzáles

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

Lima, 21 de marzo de 2019



Mg. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRIA
JEFE DEL HERBARIO - SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

Procedimiento de recolección de datos muestra vegetal



Fig. 1. Árbol de *Synadenium grantii* hook (Árbol de la vida)

Fig. 2 Recolección del látex *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida)



Fuente: Realizado por los investigadores

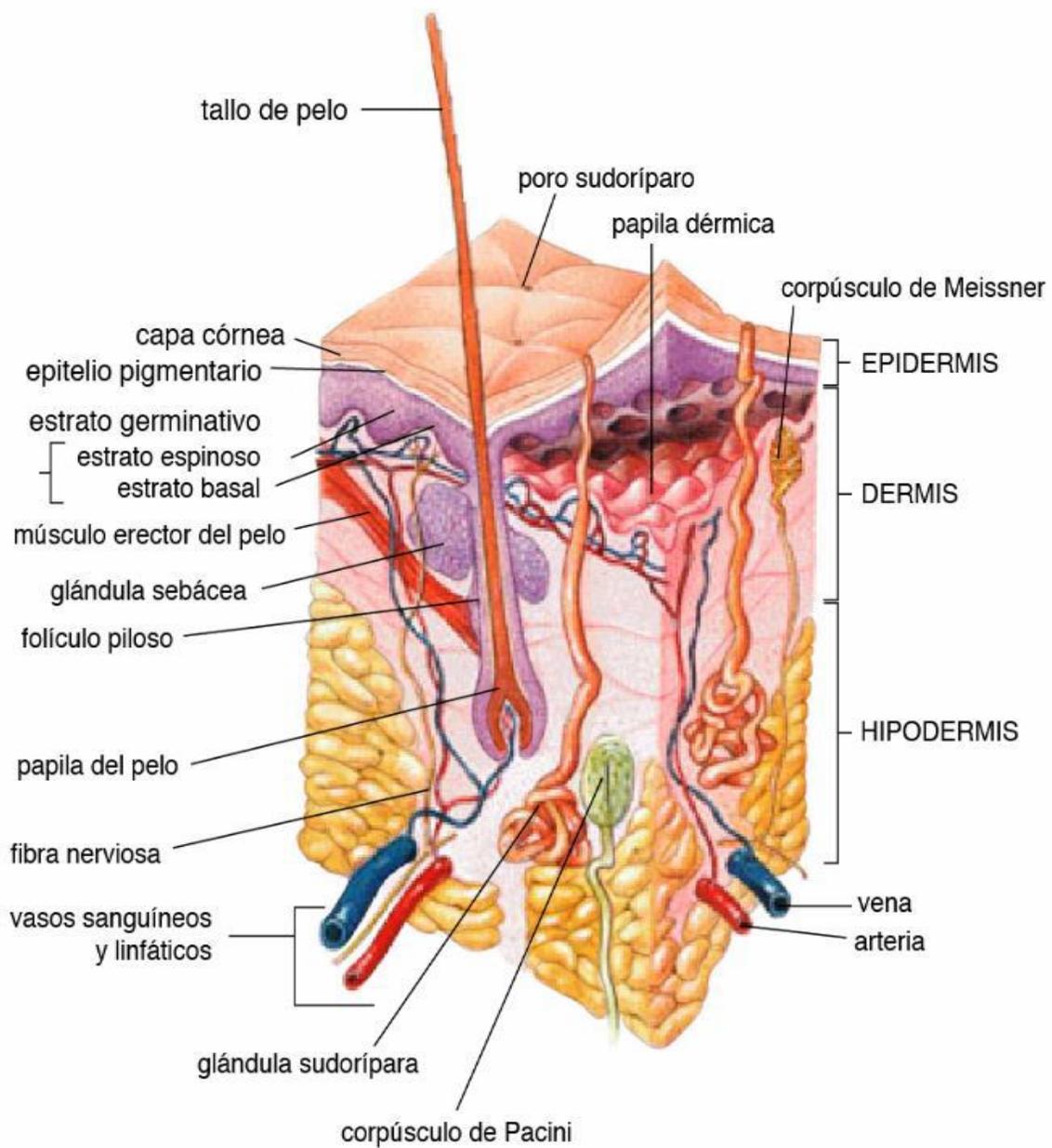


Fig. 3. Estructura de la división de las partes de la piel.

Fuente: Valer V., Trujillo F – 2014.²⁸

Estudio Farmacológico



Fig. 4 Depilación de ratones albinos *Mus musculus* por grupos y colocados en sus respectivas jaulas.

Fuente: Realizado por los investigadores.



Fig. 5 Tratamiento de la incisión y administración en el tercio inferior del lomo paralelo a la columna vertebral de los ratones albinos *Mus musculus*.

Fuente: Realizado por los investigadores.

PROCESO DE CICATRIZACIÓN

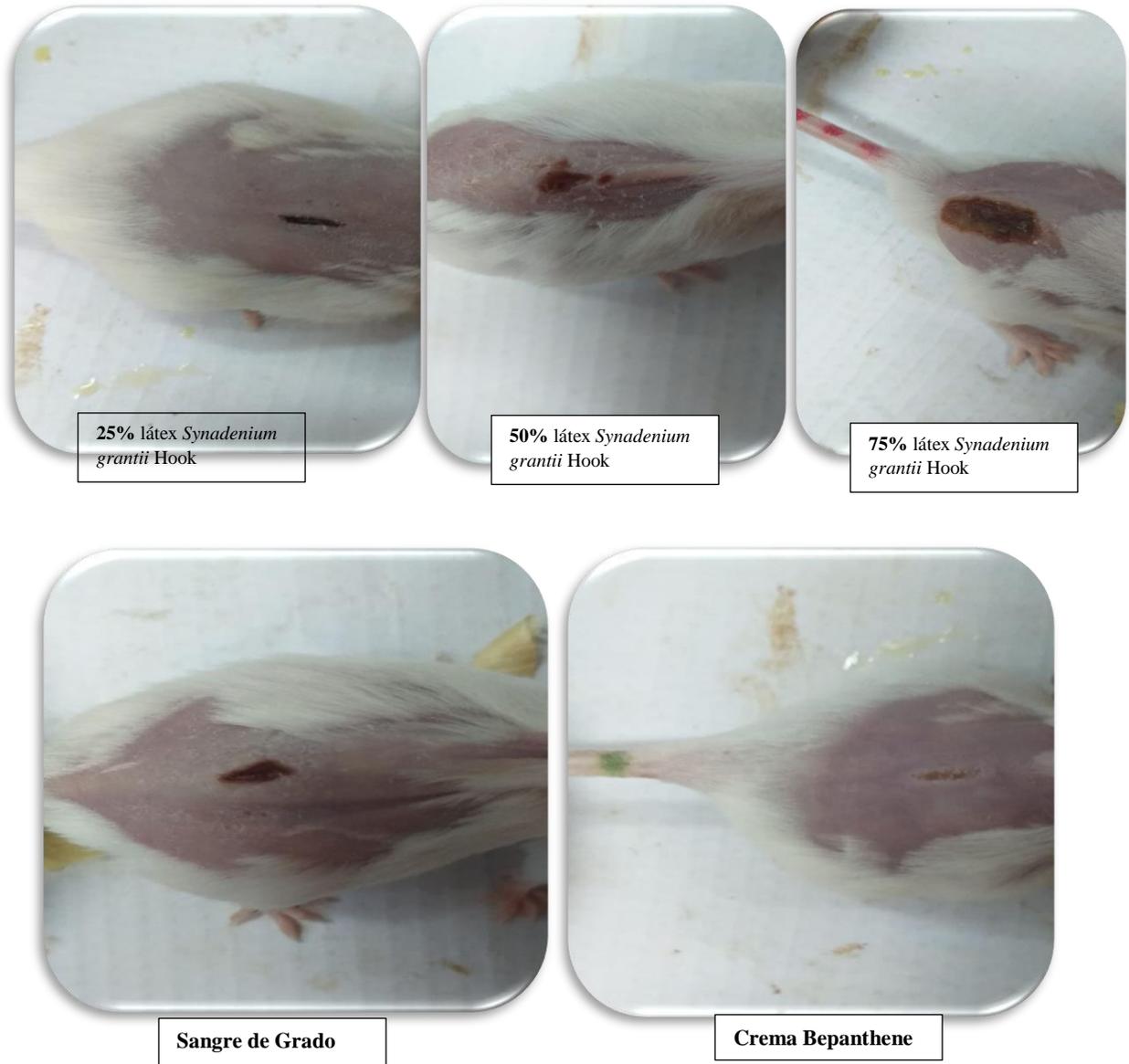


Fig. 6: Procedimiento de cicatrización de herida a cada grupo en los ratones albinos *Mus musculus*.

Fuente: Realizado por los investigadores.

PROCEDIMIENTO DE LA FUERZA DE TENSIÓN



Fig. 7: Procedimiento de la fuerza de tensión en la abertura de la piel cicatrizada en los ratones albinos *Mus musculus*.

Fuente: Realizado por los investigadores.

Estudio fitoquímico del látex *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida)

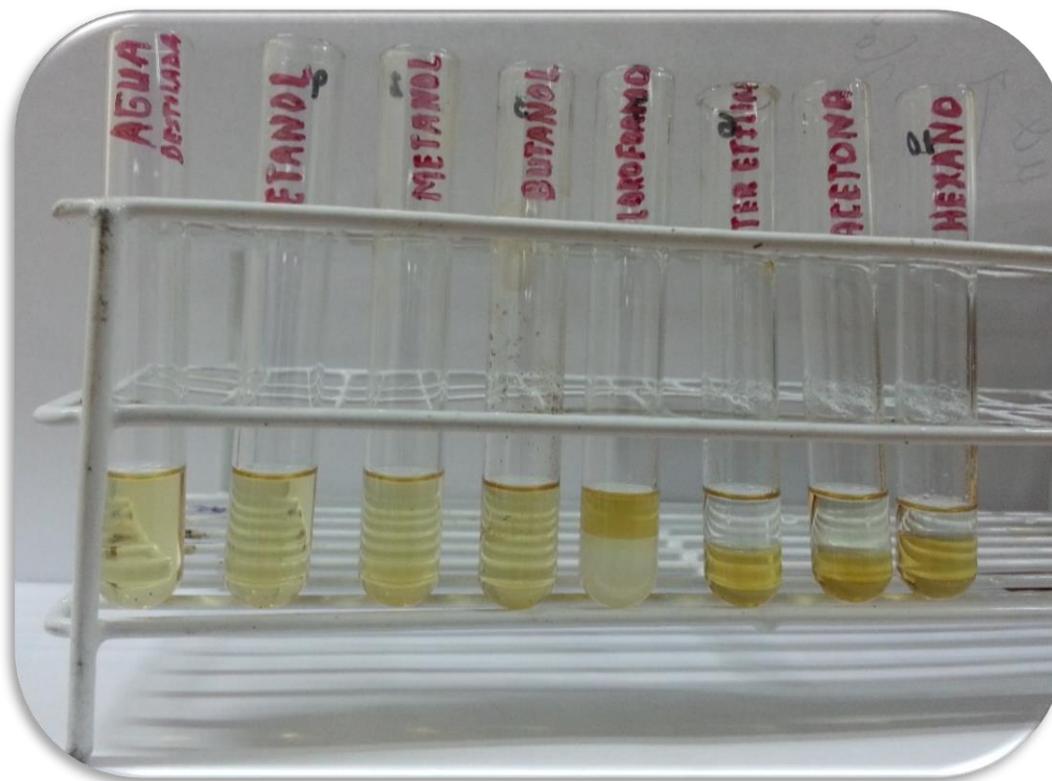


Fig. 8: Prueba de solubilidad del látex *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida).

Fuente: Realizado por los investigadores.

Estudio fitoquímico del látex *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida)

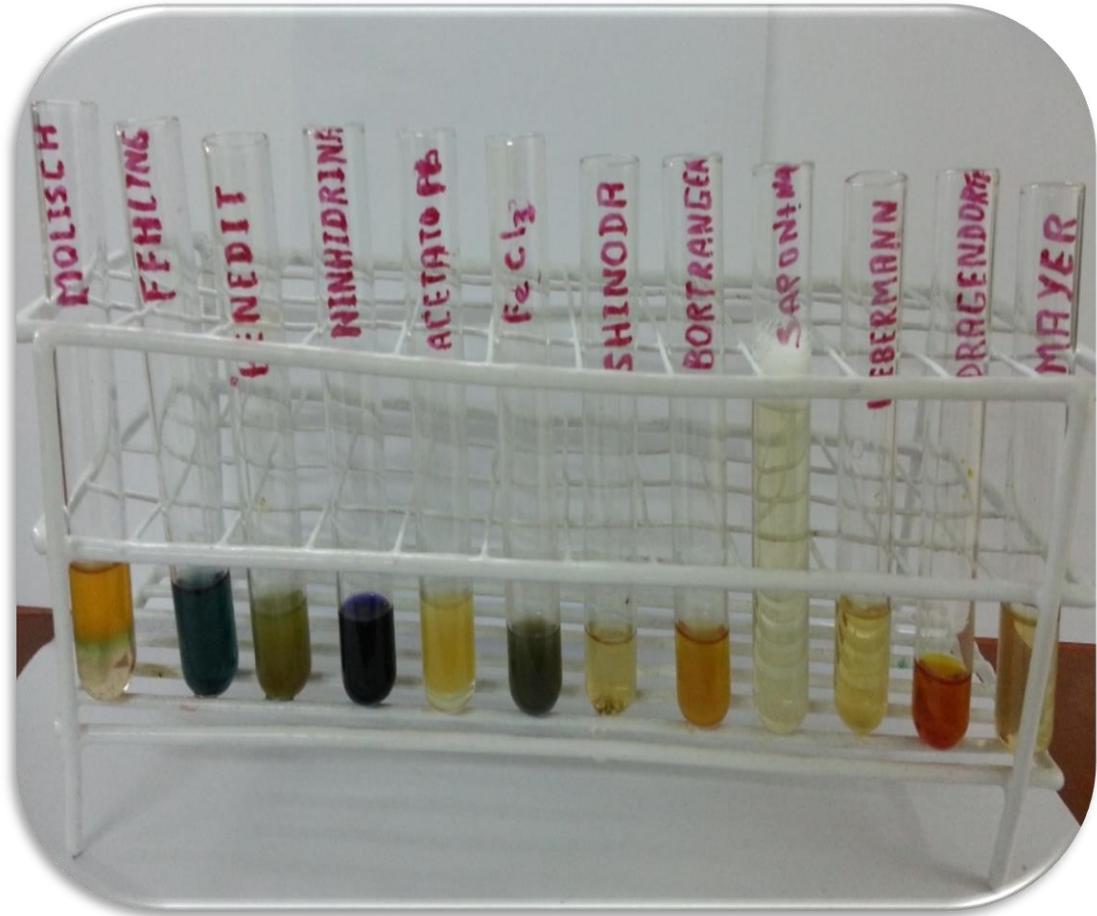


Fig. 9: Análisis fitoquímico del látex *Synadenium grantii* Hook (árbol de la vida) del grupo de los metabolitos secundarios.

Fuente: Realizado por los investigadores.

9.3. ANEXO: Instrumento de recolección de datos

DISTRIBUCIÓN DE DATOS

GRUPO		Blanco (sin tratamiento)	
Grupo Control		Peso ratón (g)	Peso (g) para abrir la cicatriz.
1	I	27	38
2	II	24	55
3	III	25	37
4	IV	27	49
5	V	28	33

GRUPO		Control (base)	
Grupo Base		Peso ratón (g)	Peso (g) para abrir la cicatriz tratada.
1	I	30	50
2	II	29	30
3	III	33	34
4	IV	32	47
5	V	27	26

GRUPO		Control positivo Bepanthen®	
Grupo Control Positivo		Peso ratón (g)	Peso (g) para abrir la cicatriz tratada.
1	I	23	100
2	II	24	88
3	III	23	95
4	IV	23	93
5	V	25	132

GRUPO		Control positivo Croton Leheri	
Grupo Control Positivo		Peso ratón (g)	Peso (g) para abrir la cicatriz tratada.
1	I	28	98
2	II	26	71
3	III	23	53
4	IV	25	92
5	V	26	90

GRUPO		Control <i>Synadenium grantii</i> Hook al 25%	
Grupo Problema		Peso ratón (g)	Peso (g) para abrir la cicatriz tratada.
1	I	29	76
2	II	32	89
3	III	26	87
4	IV	28	97
5	V	27	120

GRUPO		Control <i>Synadenium grantii</i> Hook al 50%	
Grupo Problema		Peso ratón (g)	Peso (g) para abrir la cicatriz tratada.
1	I	26	102
2	II	28	120
3	III	27	126
4	IV	26	125
5	V	25	146

GRUPO		Control <i>Synadenium grantii</i> Hook al 75%	
Grupo Problema		Peso ratón (g)	Peso (g) para abrir la cicatriz tratada.
1	I	25	178
2	II	22	171
3	III	24	142
4	IV	24	151
5	V	23	146

FICHA 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	
Nº	grupo blanco (sin tratamiento)	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1	I		—		—		—
2	II		—		—		—
3	III		—		—		—
4	IV		—		—		—
5	V		—		—		—
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 de los evaluadores : Quintana de la Cruz Vilma Santamaría Olivos Celia.							

REGISTRÓ 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> 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		2		1		2		1		2		1		2	
			observ	observ	observ	observ	observ											
Grupo blanco (Sin tratamiento)	42,40	9,20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Grupo Base	37,40	10,57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+			
Grupo control Bepanthene	101,60	17,52	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+			
Grupo control <i>Croton lechleri</i>	80,80	18,53	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+			
Grupo problema <i>Synadenium grantii</i> Hook al 25%	93,80	16,45	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+			
Grupo problema <i>Synadenium grantii</i> Hook al 50%	123,00	14,35	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+			
Grupo problema <i>Synadenium grantii</i> Hook al 75%	159,60	14,70	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+			

Nombre de los evaluadores: Quintana de la Cruz Vilma
Santamaría Olivos Celia.

Leyenda

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

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

9.4. ANEXO: Validación de los instrumentos de recolección de datos.

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?

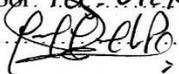
.....
.....

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

.....
.....

Fecha: 25-02-2019

Validado por: H. Víctor H. Chero Pacheco.

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?	()	()	()	()	()	() <input checked="" type="checkbox"/>
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	()	()	()	()	() <input checked="" type="checkbox"/>
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	()	()	()	()	() <input checked="" type="checkbox"/>
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	()	()	()	()	() <input checked="" type="checkbox"/>
5. ¿En qué porcentaje los ítems siguen una secuencia lógica?	()	()	()	()	()	() <input checked="" type="checkbox"/>
6. ¿En qué porcentaje valora Usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	()	()	()	()	() <input checked="" type="checkbox"/>

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: 28/07/2019

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?	()	() () () () <input checked="" type="checkbox"/> ()
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	() () () () <input checked="" type="checkbox"/> ()
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	() () () () <input checked="" type="checkbox"/> ()
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	() () () () <input checked="" type="checkbox"/> ()
5. ¿En qué porcentaje los ítems siguen una secuencia lógica?	()	() () () () <input checked="" type="checkbox"/> ()
6. ¿En qué porcentaje valora Usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	() () () () <input checked="" type="checkbox"/> ()

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: 25 FEBRERO 2019

Validado por: DR. RANDALL SEMINARA J.

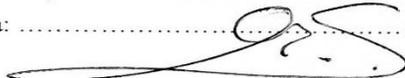
Firma: 

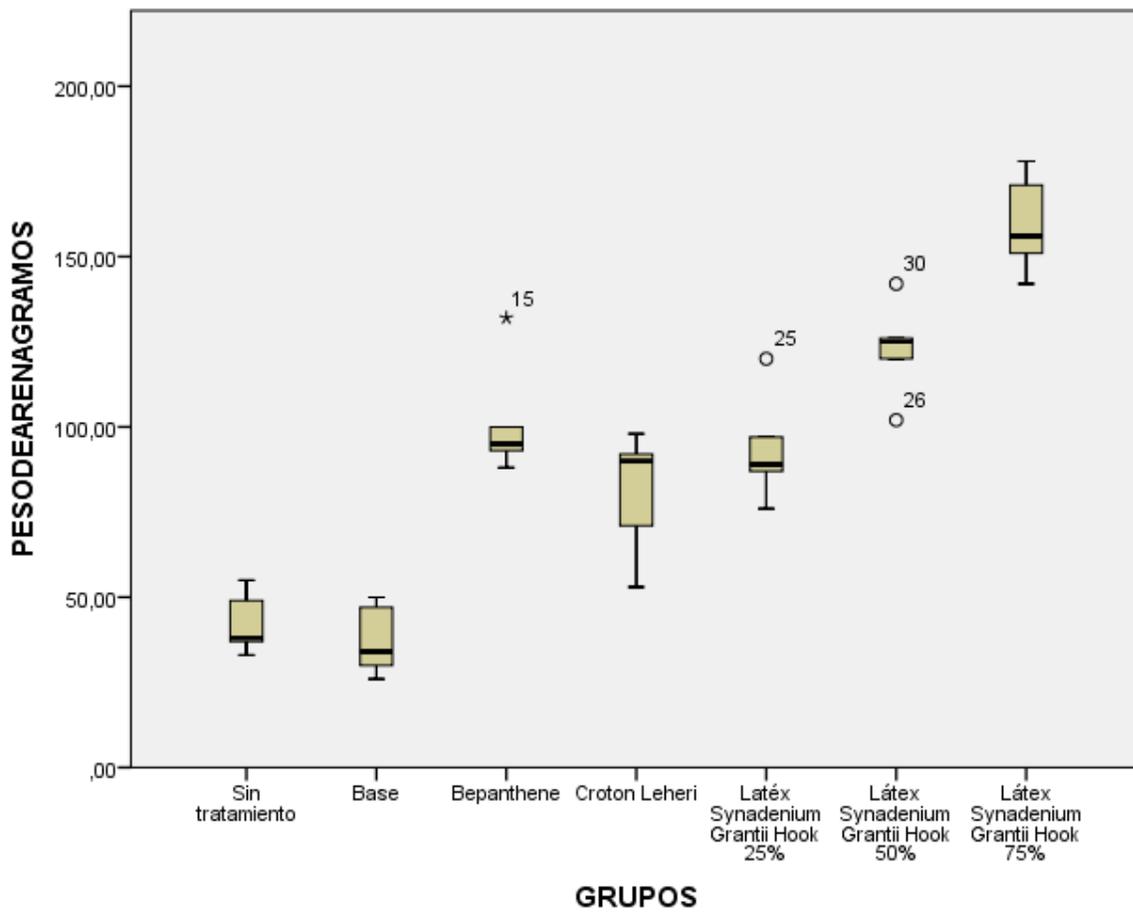
TABLA 6: ANOVA DE UN FACTOR

	N	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Sin tratamiento	5	42,4000	9,20869	30,9659	53,8341
Base	5	37,4000	10,57355	24,2712	50,5288
Bepanthene	5	101,6000	17,52997	79,8337	123,3663
<i>Croton Lechleri</i>	5	80,8000	18,53915	57,7806	103,8194
Látex <i>Synadenium grantii</i> Hook 25%	5	93,8000	16,45296	73,3709	114,2291
Látex <i>Synadenium grantii</i> Hook 50%	5	123,0000	14,35270	105,1788	140,8212
Látex <i>Synadenium grantii</i> Hook 75%	5	159,6000	14,70714	141,3387	177,8613
Total	35	91,2286	42,73935	76,5471	105,9101

Según la tabla 06, modelo es significativo, al 95% de confianza, existiendo diferencias estadísticamente significativas en la media en cuanto a los 7 grupos.

Los valores de las medias en las diferentes muestras, se evidencia que el Látex *Synadenium grantii* Hook 50% presenta un valor de 140,8 g comparándolo unguento comercial Bepanthene® con un 123,36 g, y con el látex *Croton Lechleri* (103,8g), aplicando una fuerza de tensión (dinamómetro casero) con arena en ratones *Mus musculus*, evaluándose el Látex *Synadenium grantii* Hook 50% dentro de la categoría potente en el proceso de cicatrización.

CAJAS Y BIGOTES DE LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO



Cajas y bigotes de los grupos de tratamiento

En el gráfico, de cajas y bigotes se ve claramente la variabilidad de las diferencias que existen entre los grupos en sus diferentes concentraciones. Así mismo se pueden diferenciar que a mayor concentración es más efectivo en cuanto a los otros porcentajes y muestras que se emplearon para la cicatrización de herida.

Tabla 7: Comparaciones múltiples

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: PESODEARENAGRAMOS

HSD de Tukey

(I) GRUPOS	(J) GRUPOS	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Sin tratamiento	Base	5,00000	9,38266	,998	-24,7630	34,7630
	Bepanthere	-59,20000*	9,38266	,000	-88,9630	-29,4370
	Croton Lechleri	-38,40000*	9,38266	,005	-68,1630	-8,6370
	Latéx Synadenium Grantii	-51,40000*	9,38266	,000	-81,1630	-21,6370
	Hook 25%					
	Látex Synadenium Grantii	-80,60000*	9,38266	,000	-110,3630	-50,8370
	Hook 50%					
Base	Látex Synadenium Grantii	-117,20000*	9,38266	,000	-146,9630	-87,4370
	Hook 75%					
	Sin tratamiento	-5,00000	9,38266	,998	-34,7630	24,7630
	Bepanthere	-64,20000*	9,38266	,000	-93,9630	-34,4370
	Croton Lechleri	-43,40000*	9,38266	,001	-73,1630	-13,6370
	Latéx Synadenium Grantii	-56,40000*	9,38266	,000	-86,1630	-26,6370
	Hook 25%					
Bepanthere	Látex Synadenium Grantii	-85,60000*	9,38266	,000	-115,3630	-55,8370
	Hook 50%					
	Látex Synadenium Grantii	-122,20000*	9,38266	,000	-151,9630	-92,4370
	Hook 75%					
	Sin tratamiento	59,20000*	9,38266	,000	29,4370	88,9630
	Base	64,20000*	9,38266	,000	34,4370	93,9630

	Croton Lechleri	20,80000	9,38266	,319	-8,9630	50,5630
	Latéx Synadenium Grantii	7,80000	9,38266	,979	-21,9630	37,5630
	Hook 25%					
	Látex Synadenium Grantii	-21,40000	9,38266	,288	-51,1630	8,3630
	Hook 50%					
	Látex Synadenium Grantii	-58,00000*	9,38266	,000	-87,7630	-28,2370
	Hook 75%					
	Sin tratamiento	38,40000*	9,38266	,005	8,6370	68,1630
	Base	43,40000*	9,38266	,001	13,6370	73,1630
	Bepanthene	-20,80000	9,38266	,319	-50,5630	8,9630
	Latéx Synadenium Grantii	-13,00000	9,38266	,805	-42,7630	16,7630
Croton Leheri	Hook 25%					
	Látex Synadenium Grantii	-42,20000*	9,38266	,002	-71,9630	-12,4370
	Hook 50%					
	Látex Synadenium Grantii	-78,80000*	9,38266	,000	-108,5630	-49,0370
	Hook 75%					
	Sin tratamiento	51,40000*	9,38266	,000	21,6370	81,1630
	Base	56,40000*	9,38266	,000	26,6370	86,1630
	Bepanthene	-7,80000	9,38266	,979	-37,5630	21,9630
Latéx Synadenium Grantii	Croton Lechleri	13,00000	9,38266	,805	-16,7630	42,7630
Hook 25%	Látex Synadenium Grantii	-29,20000	9,38266	,057	-58,9630	,5630
	Hook 50%					
	Látex Synadenium Grantii	-65,80000*	9,38266	,000	-95,5630	-36,0370
	Hook 75%					
	Sin tratamiento	80,60000*	9,38266	,000	50,8370	110,3630
Latéx Synadenium Grantii	Base	85,60000*	9,38266	,000	55,8370	115,3630
Hook 50%	Bepanthene	21,40000	9,38266	,288	-8,3630	51,1630
	Croton Lechleri	42,20000*	9,38266	,002	12,4370	71,9630

	Latéx Synadenium Grantii	29,20000	9,38266	,057	-,5630	58,9630
	Hook 25%					
	Latéx Synadenium Grantii	-36,60000*	9,38266	,009	-66,3630	-6,8370
	Hook 75%					
	Sin tratamiento	117,20000*	9,38266	,000	87,4370	146,9630
	Base	122,20000*	9,38266	,000	92,4370	151,9630
	Bepanthene	58,00000*	9,38266	,000	28,2370	87,7630
Látex Synadenium Grantii	Croton Lechleri	78,80000*	9,38266	,000	49,0370	108,5630
Hook 75%	Latéx Synadenium Grantii	65,80000*	9,38266	,000	36,0370	95,5630
	Hook 25%					
	Latéx Synadenium Grantii	36,60000*	9,38266	,009	6,8370	66,3630
	Hook 50%					

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

