



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

**EFEECTO CICATRIZANTE DE UNA CREMA A BASE DEL
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Equisetum giganteum* L.
(cola de caballo) EN HERIDAS INCISAS DE RATAS ALBINAS
(Holtzman)**

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

AUTORES:

**Bach. APAESTEGUI LOZANO, NANSY ELIZABETH
<https://orcid.org/0000-0002-4934-685X>**

**Bach. BRAVO CANO, MILAGROS YRENE
<https://orcid.org/0000-0002-9175-8153>**

ASESOR:

**Dr. VILCHEZ CÁCEDA, HÉCTOR ALEXANDER
<https://orcid.org/0000-0001-7094-0821>**

LIMA - PERÚ

2022

DEDICATORIA

El presente informe de tesis se lo dedico, en primer lugar, a Dios, por bendecirme y guiarme en este largo camino de mi vida, a mi padre que me cuida desde el cielo, asimismo, a mi madre, por su apoyo incondicional y por trabajar de la mano con un solo objetivo, brindándome lo necesario para culminar mi etapa universitaria; es un gran ejemplo de superación y esfuerzo.

Nansy Elizabeth Apaestegui Lozano

A Dios primeramente por haberme dado la vida y a mi madre Elvia, la mujer más maravillosa que Dios puso en mi vida, por su esfuerzo, apoyo incondicional y por enseñarme que cuando uno quiere lograr algo en la vida tiene que luchar hasta conseguirlo que no importan las dificultades ya que con dedicación y voluntad todo se puede lograr, por cada palabra de aliento y lo más importante por creer en mí y haber sido siempre mi soporte en cada momento de mi vida hasta el día de hoy.

Milagros Yrene Bravo Cano

AGRADECIMIENTO

A Dios por habernos regalado la vida e iluminarnos para seguir nuestros sueños, a nuestras madres, que siempre con su esfuerzo y dedicación son nuestro motor y motivo para seguir con nuestros objetivos a pesar de las dificultades que se nos presentan y a todas las personas que hicieron posible la realización de esta investigación.

A nuestro Asesor Q.F. Héctor Vílchez Cáceda por la paciencia, los conocimientos y consejos brindados durante el proceso de la carrera universitaria y en la realización de esta investigación gracias a la cual avanzaremos un escalón más en nuestra vida universitaria.

Milagros y Nansy

Índice General

	Páginas
Resumen	VIII
Abstract	IX
I. INTRODUCCIÓN	10
II. MATERIALES Y MÉTODOS	16
2.1 Enfoque y diseño de la investigación	16
2.2 Población, muestra y muestreo	16
2.3 Variables de investigación	17
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	18
2.5 Proceso de recolección de datos	18
2.6 Métodos de análisis estadístico	20
2.7 Aspectos éticos	20
III. RESULTADOS	21
IV. DISCUSIÓN	32
4.1 Discusión de resultados	32
4.2 Conclusiones	34
4.3 Recomendaciones	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
ANEXOS	43

Índice de Tablas

Tabla 1. Solubilidad del extracto hidroalcohólico de <i>Equisetum giganteum</i> L. (Cola de Caballo)	21
Tabla 2. Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de <i>Equisetum giganteum</i> L. (Cola de Caballo)	22
Tabla 3. Resultados en centímetros del efecto cicatrizante día 0	23
Tabla 4. Resultados en centímetros del efecto cicatrizante día 5	23
Tabla 5. Resultados en centímetros del efecto cicatrizante día 10	24
Tabla 6. Resultados en centímetros del efecto cicatrizante día 15	24
Tabla 7. Resultados de concentraciones utilizadas para determinar el efecto cicatrizante	27
Tabla 8. Resultados del extracto hidroalcohólico de <i>Equisetum giganteum</i> L. (Cola de Caballo) en comparación a cicatricure	29

Índice de Figuras

Figura 1. Resultados en centímetros del efecto cicatrizante en relación al tiempo	25
Figura 2. Concentración de la crema con mayor efecto cicatrizante	28
Figura 3. Comparación con control positivo Cicatricure	30
Figura 4. Gráfico de puntos de los grupos de estudio	31

Índice de Anexos

Anexo A. Operacionalización de la variable	44
Anexo B. Certificación botánica	45
Anexo C. Certificación animal	46
Anexo D. Evidencias fotográficas del trabajo experimental	47

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) en heridas incisas de ratas albinas.

Método: Se recolectaron 8 kg de muestra vegetal de los cuales se seleccionó 5 kg de tallos de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo). El extracto se obtuvo mediante maceración hidroalcohólica, el cual se concentró a sequedad obteniéndose una pasta endurecida y se procedió con su marcha fitoquímica para la identificación de metabolitos secundarios, se trabajó con 6 grupos de 6 ratas cada uno, peso aproximado de 350 a 400 gramos, Grupo 1: control negativo, Grupo 2: control positivo con incisiones sin tratamiento, Grupo 3: con incisiones y producto Cicatricure, Grupo 4, 5 y 6, con heridas incisas y tratamiento con la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) al 5, 10 y 15 %. Administramos el extracto tópicamente dos veces al día por un lapso de 15 días; las heridas fueron medidas con un vernier digital.

Resultado: En las concentraciones de 10 % y 15 % la crema a base del extracto hidroalcohólico *Equisetum giganteum* (cola de caballo) provocó actividad cicatrizante, alcanzando un buen porcentaje se determinó, que hay significancia.

Conclusiones: La crema a base del extracto hidroalcohólico *Equisetum giganteum* (cola de caballo) presenta actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratas albinas (Holtzman) frente a Cicatricure.

Palabras claves: Crema, *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) Cicatrizante, metabolitos secundarios, ratas albinas.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the healing effect of the cream based on the hydroalcoholic extract of *Equisetum giganteum* L. (horsetail) in incised wounds of albino rats.

Method: 8 kg of plant samples were collected, from which 5 kg of stems of *Equisetum giganteum* L. (horsetail) were selected. The extract was obtained by hydroalcoholic maceration, which was concentrated to dryness, obtaining a hardened paste and proceeded with its phytochemical march for the identification of secondary metabolites, we worked with 6 groups of 6 rats each, weighing approximately 350 to 400 grams. , Group 1: negative control, Group 2: positive control with incisions without treatment, Group 3: with incisions and Cicatricure product, Group 4, 5 and 6, with incised wounds and treatment with the cream based on the hydroalcoholic extract of *Equisetum giganteum* L. (horsetail) at 5, 10 and 15%. We administered the extract topically twice a day for a period of 15 days; the wounds were measured with a digital vernier.

Result: In concentrations of 10 % and 15 %, the cream based on the hydroalcoholic extract *Equisetum giganteum* (horsetail) caused healing activity, reaching a good percentage, it was determined that there is significance.

Conclusions: The cream based on the hydroalcoholic extract *Equisetum giganteum* (horsetail) has healing activity in wounds induced in albino rats (Holtzman) against Cicatricure.

Keywords: Cream, *Equisetum giganteum* L. (horsetail) Healing agent, secondary metabolites, albino rats.

I.INTRODUCCIÓN

La atención de heridas es una materia tan remota como la vida humana, Desde tiempos muy antiguos el hombre ha luchado con este problema enfrentándolo de diferentes maneras, ya que afectan al órgano más importante del cuerpo humano como es la piel y sus anexos¹. Según estudios realizados, indican que una de las mayores causas de muerte en pacientes quirúrgicos es por heridas infectadas, se demuestra que en centros de salud a nivel mundial, las proliferaciones bacterianas en lesiones post operatorias son casos de primer nivel, con un 24 %, de las atenciones; y estos procesos bacterianos en el sitio operatorio son la segunda causa con una tasa promedio de 3.8 %, conforme a la realidad propia de cada establecimiento².

Asimismo, según estadísticas a nivel mundial se efectúan aproximadamente 234 millones de intervenciones quirúrgicas anualmente, donde se observa como resultado que la mayor parte de heridas simples pasan de manera espontánea por los periodos de cicatrización, sin embargo estas se podrían convertir en lesiones complejas cuando se presentan complicaciones como reapertura de las heridas convirtiéndolas en heridas complejas de cicatrización retrasada cuya característica es la falta de cicatrización por periodos mayores a 4 o 6 semanas siendo de recuperación lenta y en algunos casos repetitivas^{1,2}.

También se especifica en libros que la herida operatoria compleja está entre 0,5 %, a 3,0 %, en adultos y 10,0 %, en pacientes longevos, con rango de muerte de 10,0 %, a 45,0 %. Incluso, el porcentaje de nuevos casos de lesiones complejas no ha variado mucho desde los años 1950, a pesar de los esfuerzos y adelantos científicos que tenemos en la actualidad².

En el Perú, en un estudio que se realizó el 2009 y 2016 por la Dirección General de Epidemiología, evidenciamos cual es la realidad de las heridas en nuestro país de acuerdo a nuestra realidad. Resulta que 4548 (30 %) de un total de 15 679 infecciones nosocomiales, se debieron a infecciones post operatorias; esta información es la que entregaron los establecimientos encargados del sistema de

vigilancia epidemiológica de infecciones nosocomiales (SVEIIH)³. Asimismo, en el 2016 el Estudio Nacional de prevalencia de infecciones nosocomiales ubica a la herida postoperatoria en el tercer lugar luego de las pulmonías y las afecciones al sistema sanguíneo. Es así que en nuestro país con la actual esperanza de vida se observa un aumento en la frecuencia de las lesiones simples y complejas que muestran dificultad al cicatrizar generando tratamientos muy costosos³.

Ante esta situación que se presenta cada día en los hospitales y centros médicos y a los que se enfrentan los profesionales de salud de nuestro país. Por lo que, de no ser controlado podríamos enfrentar una crisis de salud por falta de una cicatrización adecuada de heridas agudas y complejas debido a que podrían contaminarse y no sanar correctamente, desencadenando serios problemas como sepsis, hasta incluso la muerte.

Con esta investigación pretendemos dar un impulso a futuras investigaciones que ayudarían a descubrir nuevas plantas medicinales que proporcionen posibles compuestos farmacéuticos que podrían utilizarse como tratamiento en el primer nivel de atención de cicatrización de heridas u otras afecciones de la piel en nuestro País.

Los metabolitos secundarios que serán identificados en el presente estudio, podrían vincularse a acciones farmacológicas cicatrizantes, que se desarrollaron en estudios científicos tanto nacionales como internacionales; por lo que, a la planta *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo), se le asignan beneficios medicinales alternativos como coadyuvante en la salud, destacando en el tratamiento farmacológico como cicatrizante, antimicótico, diurético, antiinflamatorio, antimicótico, purificador sanguíneo, usada también en infecciones urinarias y estomacales, entre otros^{4,5}..

Es por este motivo que es importante para la presente tesis, la elaboración de un producto farmacéutico (crema) con posible efecto cicatrizante generado de una planta que se desarrolla de forma silvestre en nuestro país, con fines de complementar un tratamiento farmacológico alternativo, que contribuirá a buscar soluciones de forma natural, actuando eficazmente desde su aplicación para aprovechar los beneficios curativos cicatrizantes de esta especie^{6, 7,8}.

Gracias a las bondades curativas que nos ofrece *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) es que en este estudio desarrollamos la *crema* a base de extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) con posible efecto cicatrizante. Asimismo, con el presente estudio pretendemos hacer viable nuevas investigaciones a fin de establecer un compuesto farmacéutico con posibilidades curativas de heridas causadas por algún agente y optimizar la calidad de vida durante la recuperación de los pacientes^{6.7.8}.

Como antecedentes para validar nuestra investigación se dispone de los siguientes:

Malqui C, et al (2018), evaluaron “Actividad cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Urtica urens* L. (Ortiga), *Aloe vera* L. Burn (Sábila) en ratas albinas. Se utilizaron 60 ratas albinas a las que se les efectuó incisiones en el dorso y se les aplicó el gel desarrollado en concentraciones 10 % y 20 % teniendo como control positivo Cicatrin. Conclusión: se valida la actividad cicatrizante del gel desarrollado en esta investigación al compararlo con el control positivo Cicatrin por vía dérmica⁸.

Calcin Y, et al (2016), Investigaron el uso farmacológico de la cola de caballo (*Equisetum arvense*). Cuya conclusión demuestra que 15,2 %, tiene estudios secundarios concluidos, el 41,5 %, tiene menores presupuestos al sueldo mínimo vital y 44,1%, se atiende en instituciones del MINSA. Se demostró que la cola de caballo (*Equisetum arvense*) es mayormente usada en esta población para aliviar la inflamación 47 %⁹.

Arguedas E, et al (2017), realizaron muchos análisis a cerca de la actividad farmacológica del extracto de la planta Cola de caballo (*Equisetum Giganteum*), y se valida su actividad farmacológica diurética; obteniéndose compuestos químicos que poseen dicha actividad farmacológica, se demuestra con mayor cantidad el ácido gálico y la miricetina. Concluye validando su efecto diurético al obtenerse resultados que así lo demostraban al cuantificar la orina recolectada en tres animales de experimentación por espacio de 6 horas, se registraron cifras de 5.0, 2.9 y 7.1 ml respectivamente¹⁰.

Diaz M, et al (2018), realizaron un estudio sobre actividad antioxidante y cicatrizante de extractos frescos de *Morus alba*. Para valorar el efecto cicatrizante en esta investigación se usaron como muestra biológica ratas Wistar a las que se les hizo incisiones y como muestra vegetal extracto de hojas, cortezas y raíz de las plantas en mención, los resultados de hoja y los de raíz no se distinguieron del control, ya que los datos de heridas tratadas que se obtuvieron es de 99,92 % de hojas y 99,94 % de raíz; observándose también que el resultado de la corteza fue inferior con 90,50 %. Conclusión: se probó que la potencia cicatrizante esta en las hojas y raíz, lo que aumenta su importancia como planta de múltiples usos¹¹.

Casigma M, et al (2016), realizó un estudio comparativo de la propiedad cicatrizante de tinturas elaboradas a base de matico (*Eupatorium glutinosum*) y acíbar de sábila (*Aloe barbadensis*) aplicado en ratones (*Mus musculus*). Se trabajó con 24 ratones que fueron divididos en 8 grupos usando la incisión de lesiones en el dorso utilizando como control positivo Lamoderm crema: Resultados. Se validó que los extractos tienen mayor efectividad cicatrizante disminuyendo el tiempo en la cicatrización¹².

Lezama R, et al (2018), realizaron un estudio sobre el efecto cicatrizante de porciones peptídicas provenientes de la hidrólisis de proteínas de *Phaseolus lunatus*. Se utilizaron ratones de experimentación para la determinación del efecto cicatrizante. Los análisis de cicatrización se hicieron en ratones los cuales se agruparon 5 por cada grupo. Las heridas fueron observadas en estereomicroscopio obteniendo como resultados; que en las heridas a las que se les administró el hidrolizado de pancreatina y su porción mayor de 10 kDa se visualizó un adelanto del 80 % en la cicatrización a los 2,86 y 3,03 días, correspondientemente, a diferencia del grupo control con 5,04 días, Validando así que se podría utilizar el hidrolizado de pancreatina, obtenido de *Phaseolus lunatus*, y su porción mayor de 10 kDa para ayudar en la cicatrización de heridas¹³.

Se validó la justificación del desarrollo de la investigación para conceder valor agregado a la especie *Equisetum giganteum L.* (cola de caballo), donde se evaluó su efecto cicatrizante a base de extracto hidroalcohólico incorporado en una crema, se tuvo como propósito facilitar a la población una nueva opción terapéutica al

alcance del bolsillo para curar y tratar infecciones generadas por heridas con dificultad en el proceso de cicatrización¹⁴.

El objetivo general de la investigación fue determinar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) en heridas incisas de ratas albinas (Holtzman).

La hipótesis general del estudio fue: La crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) presenta efecto cicatrizante en heridas incisas de ratas albinas.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 ENFOQUE Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Enfoque: Cuantitativo, debido a que se presentaron los resultados mediante datos numéricos para validar las hipótesis mencionadas.

Experimental: En este trabajo, se manipuló intencionalmente la variable independiente: crema elaborada a base de extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) para luego observar y comparar los resultados que se generó en la variable dependiente: Efecto cicatrizante

Longitudinal: Con diseño de nivel aplicativo porque la variable independiente crema elaborada a base de extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) se valoró en distintos tiempos.

2.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

La población estuvo compuesta por 8 kilogramos del tallo de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) procedentes del distrito y provincia de San Miguel de Pallaques, Región Cajamarca que se encuentra ubicado geográficamente a una altura de 2620 m.s.n.m.

La población biológica estuvo constituida por ratas albinas (Holtzman) que fueron adquiridas del Instituto Nacional de Salud (INS), situado en Chorrillos, Lima -Perú con su certificación sanitaria correspondiente.

La muestra biológica no probabilística estuvo constituida por 30 ratas albinas (Holtzman) con peso aproximadamente 350 a 400 y gramos con su certificación sanitaria correspondiente, que fueron transportadas y acondicionadas en el bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

El muestreo fue aleatorizado.

Se recolectaron 8 kilogramos de tallo seco de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) en el distrito y provincia de San Miguel de Pallaques, Región Cajamarca en horas de 5:30 am. Antes que salga el sol cumpliendo técnicas botánicas de recolección de material vegetal.

Se seleccionaron 5 kilogramos de tallo seco de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo), asimismo se envolvió en papel kraft y fueron sometidos a una caja de cartón previamente acondicionada para ser transportados a Lima para su uso en la presente investigación. Se realizó la recepción en la ciudad de Lima para su tratamiento correspondiente como reconocimiento taxonómico que fue validado por un experto en taxonomía y certificadas en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en el Museo de Historia Natural.

La limpieza, se realizó con hipoclorito de sodio al 10 %, limpiando la planta completa de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) , Luego dejamos secar al aire libre para posteriormente ser acondicionadas en papel Kraft que fue llevado al secado en una estufa a 40 °C, donde fue triturado en un mortero con pilón y finalmente lo colocamos en un frasco con alcohol al 70 %, según el peso y se procedió a realizar el macerado por 7 días, luego filtramos y procedimos con el evaporado y finalmente obtuvimos el extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo).

2.3 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

Variable independiente: La crema elaborada a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo).

Definición conceptual: Para la elaboración de la crema se utilizaron excipientes inocuos donde se añadió el extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) a distintos porcentajes de concentración.

Definición operacional: Se preparó una crema a base del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) con tendencia eficaz a nivel sensitivo.

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

Definición conceptual: Es la posibilidad de una materia para reducir el tiempo de cicatrización

Definición operacional: Se determinó la actividad cicatrizante de la crema elaborada a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) cubriendo con ella las heridas incisas en el lomo de ratas albinas.

2.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica que se utilizó en el estudio es la observación, y el instrumento de recolección de datos fue mediante el uso de fichas ad hoc. En las que se recepcionó los resultados de la prueba de solubilidad, tamizaje fitoquímico y del ensayo para la determinación de la actividad cicatrizante en heridas incisas de ratas albinas según Fernández M (2021)¹⁵.

2.5 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

El procedimiento para la recolección de datos estuvo basado en el tipo de observación no participativa, realizando el seguimiento a los siguientes procesos:

2.5.1 Pruebas de solubilidad

En nuestra prueba de solubilidad, se utilizó según método Domínguez el extracto seco vaporizado del cual utilizamos una cantidad mínima para realizar las pruebas de solubilidad enfrentándolo con los siguientes solventes. Etanol, cloroformo, éter de petróleo, terbutanol, metanol, agua destilada, N-Hexano, Acetona, en dichas pruebas observamos los resultados de la siguiente manera.

(-) solubilidad ausente, (+) solubilidad es escasa, (++) solubilidad es leve, (+++) solubilidad moderada, (++++) solubilidad abundante.

2.5.2 Marcha fitoquímica

De la misma forma, nuestra marcha fitoquímica se procedió de la siguiente manera según diseño de Olga Look. El reconocimiento de metabolitos secundarios se llevó a cabo mediante el análisis fitoquímico, por métodos químicos de reacción por coloración y precipitación tales como:

- Reacción de Molish, Antrona y Fehling (Carbohidratos)
- Tricloruro férrico (compuestos fenólicos)
- Gelatina-sal (taninos)
- Reactivo de Shinoda (flavonoides)
- Rosenheim (antocianinas y flavonoides catequicos)
- Ninhidrina (aminoácidos libres y grupos amino)

- Dragendorf, Mayer, Bertrand, Sonnenschein (alcaloides)
- Burchard (esteroides y triterpenoides)
- Agua destilada prueba de la espuma (saponinas), Baljet (Glicósidos)
- NH₄OH CC O NaOH 10 %, (Cumarinas)

En los cuales observamos los resultados de la siguiente manera. (-) coloración o precipitado ausente, (+) coloración o precipitado escaso, (++) coloración o precipitado leve, (+++) coloración o precipitado moderado, (++++) coloración o precipitado abundantemente.

2.5.3 Actividad cicatrizante en heridas incisas de ratas albinas

La especie biológica de ratas albinas (Holtzman) con peso aproximadamente 300 a 400 gramos fue adquirida del Instituto Nacional de Salud (INS), situado en Chorrillos, Lima-Perú con su certificación sanitaria correspondiente, fueron transportadas al bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Donde se procedió a aclimatarse por un periodo de 7 días. 12 horas de día y 12 horas de noche con alimentación balanceada y especial para ratas marca La Molina y agua mineral, con una limpieza adecuada libre de ruido.

Se utilizaron 30 ratas albinas (Holtzman) considerando las normas de la Guía OECD - Test 402 Actividad Cicatrizante con el patrón de heridas incisas¹⁶. Los animales de experimentación fueron anestesiados con lidocaína en gel sin epinefrina, luego se cortó el pelaje y se aplicó depilador marca depile para el depilado de la zona de la incisión, mediante el uso del bisturí se realizó una lesión de 1 cm en el lomo en el cual se trabajó observando el efecto farmacológico cicatrizante, luego procedimos a medir las lesiones con equipo Vernier y determinamos el efecto cicatrizante de acuerdo con el tamaño de la herida^{6, 17}.

El efecto farmacológico del *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) se validó registrando los datos en fichas de recolección de la siguiente manera.

1. Grupo I: Blanco (control negativo), 6 ratas albinas (Holtzman) sin heridas incisas y sin medicación.
2. Grupo II: Control positivo, 6 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas sin medicación.

3. Grupo III: Medicamento estandarizado, 6 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas a las cuales se administró una fina capa de Cicatricure en crema.
4. Grupo IV: 6 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas y se le administró una fina capa de la crema elaborada a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum L.* (cola de caballo) al 5 %.
5. Grupo V: 6 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas y se le administró una fina capa de la crema elaborada a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum L.* (cola de caballo) al 10 %.
6. Grupo VI: 6 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas y se le administró una fina capa de la crema elaborada a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum L.* (cola de caballo) al 15 %.

Observamos los resultados en los 6 grupos de trabajo constituido por 6 ratas cada uno de la siguiente forma, registramos lo que se observó en las ratas sin herida, luego realizamos la medición de las incisiones a partir del día cero, quinto, décimo y a los 15 días, finalmente procedimos a anotar las evidencias.

2.6. MÉTODOS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Una vez obtenidos los resultados de las pruebas ya descritas anteriormente, procedimos a realizar la valoración de estas a través de estadísticas, usando sistema SPSS versión 22. Y valoramos la media y el promedio de los resultados para cada prueba. De igual manera, también utilizamos ANOVA para constatar hipótesis tukey^{17, 18}.

2.7. ASPECTOS ÉTICOS

Para el desarrollo de este trabajo de investigación, se cumplió los aspectos éticos sobre la ley de los animales de experimentación, así mismo, el tratamiento sobre especies vegetales¹⁹. Para el desarrollo del proceso experimental se tomó en cuenta la directiva 2010/63/EU en la cual nos indica cómo debe ser el cuidado de los animales de experimentación en el bioterio²⁰. Asimismo, también nos guiamos del adecuado manejo de los animales en el laboratorio conforme a las indicaciones plasmadas en la declaración de Helsinki 2013²¹.

III. RESULTADOS

3.1 De las prueba de solubilidad

Tabla 1. Resultados del ensayo de solubilidad del extracto *hidroalcohólico* de *Equisetum giganteum L.* (cola de caballo).

Prueba de Solubilidad Método Domínguez	
Solventes	Resultado
1. Etanol	++
2. Cloroformo	-
3. Éter de petróleo	-
4. Terbutanol	-
5. Metanol	+
6. Agua Destilada	++++
7. N-hexano	-
8. Acetona	-

Fuente: Elaboración propia

Leyenda:

- (-) Ausente
- (+) Escaso
- (++) Leve
- (+++) Moderado
- (++++) Abundante

En la tabla N 1 se encuentran los resultados de la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum L.* (cola de caballo) frente a solventes orgánicos con distintas polaridades. El resultado que presenta mayor solubilidad: abundante (++++) corresponde al solvente universal que es el agua destilada, seguida del etanol (++) como leve, con el metanol se obtuvo un valor de (+) escaso, para los demás solventes utilizados como: Cloroformo, Éter de petróleo, Terbutanol, N-hexano y Acetona fueron (-) ausentes.

3.2 De la marcha fitoquímica

Tabla 2. Recojo de datos para la Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo).

METABOLITOS SECUNDARIOS	REACTIVOS	RESULTADOS
Compuestos Fenólicos	FeCl ₃	+++
Taninos	Gelatina	-
Flavonoides	Reactivo de Shinoda	-
Antocianinas y Flavonoides Catequicos	Rosenheim	-
Alcaloides	(Dragendorff)	+++
	Mayer	+
	Bertrand	+
	Sonnenschein	+
Naftaquinona Antraquinona y Antranonas	Borntrager	-
Triterpenoides y Esteroides	Burchard	-
Saponinas	Agua destilada	-
Cumarinas	NH ₄ OH cc ó NaOH 10 %	-

Fuente: Elaboración propia

Leyenda:

- Ausencia: (-)
- Escaso: (+)
- Regular: (++)
- Bastante: (+++)

3.3 Recolección de datos para efecto cicatrizante

Tabla 3: Resultados de efecto cicatrizante de la crema de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) Día Cero

Ficha de recolección de datos actividad cicatrizante: Día Cero					
CONCENTRACIÓN (%)				CONTROLES	
N° DE grupos	Resultados en cm del efecto cicatrizante de la crema de <i>Equisetum giganteum</i> (cola de caballo) Día Cero				
	5 %	10 %	15 %	Control (+)	Control (-)
1	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
2	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
3	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
4	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
5	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
6	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Media	1,00 cm	1,00 cm	1,00 cm	1,00 cm	1,00 cm
DS	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Fuente: Elaboración propia

Tabla 4: Resultados de efecto cicatrizante de la crema de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) Día Cinco

Fichas de recolección de datos actividad cicatrizante: Día Cinco					
CONCENTRACIÓN (%)				CONTROLES	
N° DE grupos	Resultados en cm del efecto cicatrizante de la crema en cm de <i>Equisetum giganteum</i> (cola de caballo) Día Cinco				
	5 %	10 %	15 %	Control (+)	Control (-)
1	1,00	0,9	0,85	0,86	0,99
2	1,00	0,89	0,7	0,71	0,98
3	0,97	0,9	0,86	0,7	0,98
4	0,99	0,92	0,85	0,72	0,97
5	0,97	0,89	0,84	0,8	0,98
6	0,95	0,9	0,85	0,82	0,97
Media	0,98 cm	0,90 cm	0,83 cm	0,77 cm	0,98 cm
Ds	0,02	0,01	0,06	0,07	0,01

Fuente: Elaboración propia

Tabla 5: Resultados de efecto cicatrizante de la crema de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) Día Diez.

Fichas de recolección de datos actividad cicatrizante: Día diez					
CONCENTRACIÓN (%)				CONTROLES	
N° DE grupos	Resultados en cm del efecto cicatrizante de la crema de <i>Equisetum giganteum</i> (cola de caballo) Día Diez				
	5 %	10 %	15 %	Control (+)	Control (-)
1	0,92	0,72	0,56	0,54	0,9
2	0,9	0,74	0,61	0,51	0,89
3	0,89	0,71	0,59	0,58	0,85
4	0,89	0,7	0,58	0,53	0,86
5	0,89	0,71	0,54	0,52	0,81
6	0,89	0,7	0,53	0,5	0,89
Media	0,90 cm	0,71 cm	0,57 cm	0,53 cm	0,87 cm
Ds	0,012	0,015	0,031	0,028	0,034

Fuente: Elaboración propia

Tabla 6: Resultados de efecto cicatrizante de la crema de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) Día Quince.

Fichas de recolección de datos actividad cicatrizante (cm): Día Quince					
CONCENTRACIÓN (%)				CONTROLES	
N° DE grupos	Resultados en cm del efecto cicatrizante de la crema de <i>Equisetum giganteum</i> (cola de caballo) Día Quince				
	5 %	10 %	15 %	Control (+)	Control (-)
1	0,45	0,25	0,06	0,02	0,65
2	0,40	0,30	0,07	0,01	0,57
3	0,36	0,21	0,06	0,01	0,6
4	0,35	0,15	0,08	0,01	0,5
5	0,38	0,26	0,04	0,02	0,5
6	0,4	0,2	0,05	0,02	0,51
Media	0,39 cm	0,23 cm	0,06 cm	0,01cm	0,55 cm
Ds	0,036	0,053	0,014	0,005	0,062

Fuente: Elaboración propia

En las Tablas 3, 4, 5 y 6 se muestran los resultados en cm del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) en heridas incisas realizadas en ratas albinas (Holtzman), Para el proceso experimental se tomaron cinco grupos de ensayos: concentraciones 5 %, 10 % y 15 %, así mismo se usaron controles positivos y negativos, los cuales fueron evaluados en diferentes días: 0, 5, 10 y 15 días, en respuesta a la recuperación del tejido dérmico que recibieron el tratamiento natural.

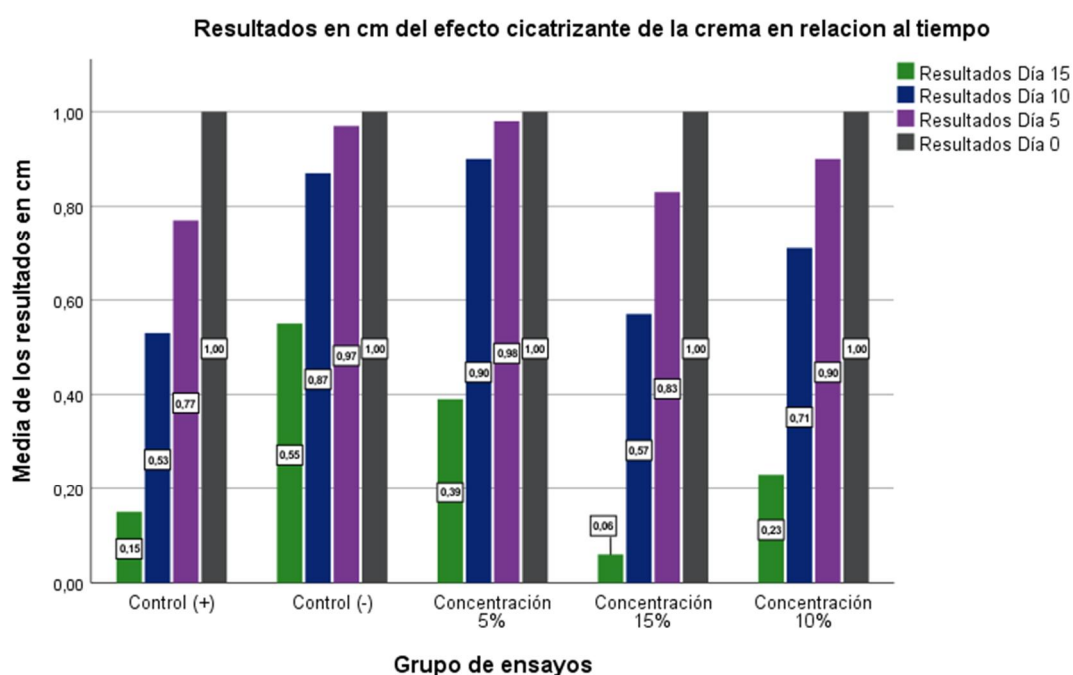


Figura 1. Resultados del efecto cicatrizante (cm) de la crema de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) en relación a los días y grupos de ensayos.

La figura 1 se detallan los resultados de las Medias en cm del efecto cicatrizante de la crema de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) en los diferentes grupos usado para el desarrollo experimental en comparación a los días que duró la actividad y recuperación de la herida incisas realizadas a ratas albinas (Holtzman). En el día 0 las heridas tenían un corte de 1.00 cm, posteriormente al tratamiento de la crema natural y según la concentración utilizada y el factor tiempos, se obtuvieron respuestas favorables, similares al control positivo (comercial) usado.

3.4 Contrastación de Hipótesis

3.4.1 Contrastación de Hipótesis específica 1

El extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) tiene metabolitos secundarios.

Para la contrastación de esta hipótesis se desarrolló la Marcha Fitoquímica del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo), para identificar a los grupos químicos presentes en la muestra vegetal responsables del efecto cicatrizante de la crema, se efectuaron análisis de valoración cualitativa de los compuestos hallados mediante cruces, que van de ausente (-), poco (+), regular (++) y bastante (+++).

Tal como se muestra en la tabla 2, que corresponde a la prueba de la marcha fitoquímica, realizado por el método de Olga Lock, la identificación de los grupos de metabolitos secundarios presentes en la muestra vegetal con mayor presencia corresponde a los Compuestos Fenólicos (+++) bastante, con el reactivo FeCl_3 y Alcaloides (+++) con el reactivo Dragendorff, ambos metabolitos hallados podrían tener el efecto cicatrizante en la crema realizada a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) en heridas incisas de ratas albinas (Holtzman).

3.4.2 Contrastación Hipótesis específica 2

H₀: No existe una concentración de la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) que posee efecto cicatrizante en heridas incisas de ratas albinas (Holtzman).

H₁: Existe una concentración de la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) que posee efecto cicatrizante en heridas incisas de ratas albinas (Holtzman).

Tabla 7 Concentraciones usadas para evaluar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum L.* (cola de caballo) en heridas incisas a ratas albinas.

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

Fuente: Elaboración propia

$$H_0: \mu_{5\%} = \mu_{10\%} = \mu_{15\%} \quad (P > 0.05)$$

$$H_1: \mu_{5\%} \neq \mu_{10\%} \neq \mu_{15\%} \quad (P < 0.05)$$

Interpretación: En la Tabla 7 se muestra la media de los grupos de estudio utilizados para evaluar la concentración con mayor efecto cicatrizante en heridas incisas a ratas albinas que posee la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum L.* (cola de caballo)

Todas las medias son diferentes y se encuentran dentro de los límites establecidos a un intervalo de confianza del 95 % y un error relativo del 5 %, la concentración que efecto cicatrizante presenta corresponde al 10 %, día 10: 0.71 cm, día 15: 0.23 cm y para la concentración al 15 %, día 10: 0.57cm, día 15: 0.06 cm, los demás resultados presentan valores inferiores a los detallados.

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

Por lo tanto, se acepta la hipótesis del investigador H_1 y se rechaza la H_0 . Lo que indica que existe una concentración con mayor efecto cicatrizante, que corresponde a la concentración al 15 % en el día 15.

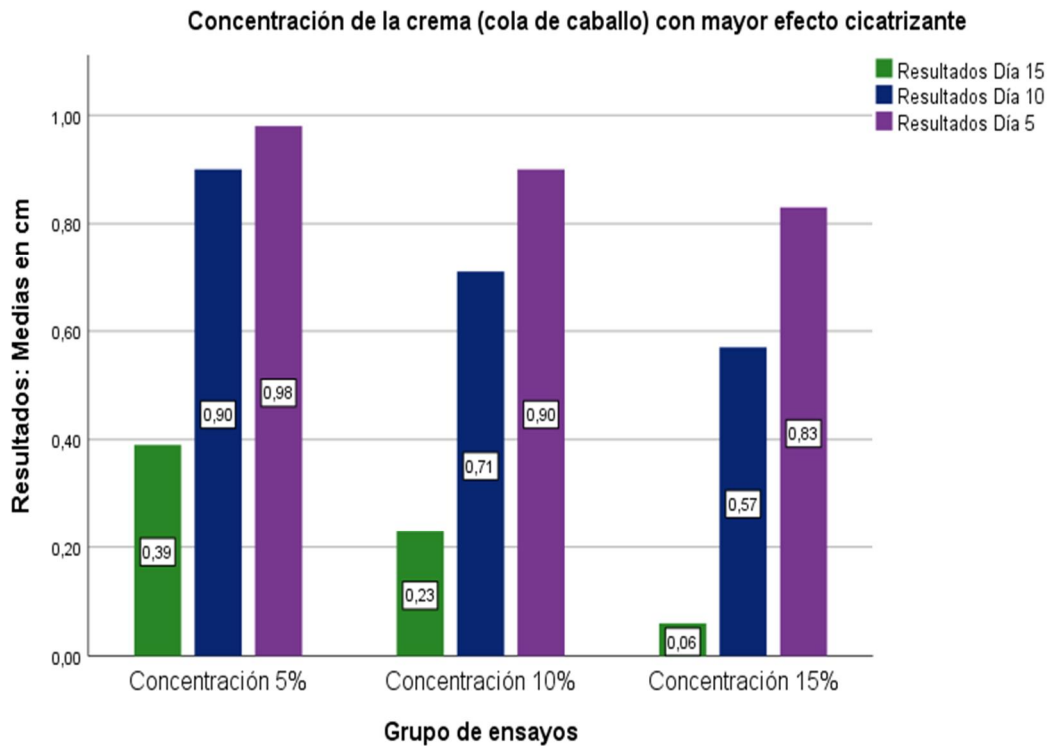


Figura 2, Media de los grupos de estudio utilizados para evaluar la concentración con mayor efecto cicatrizante en heridas incisas a ratas albinas que posee la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo)

Resultados del efecto cicatrizante en cm

	N	Medi a día 15	Desv. Desvi ación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
0	5	1,00	,00	,00	1,00	1,00	1,00	1,00
5 %	5	,83	,09	,04	,77	1,00	,77	,98
10 %	5	,57	,16	,07	,50	,92	,53	,90
15 %	5	,06	,19	,08	,03	,51	,06	,55
Total	20	2,26	,30	,06	,57	,86	,06	1,00

Fuente: Elaboración propia

3.4.3 Contrastación de Hipótesis específicas 3

H₀: La crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) no tiene efecto cicatrizante en comparación con Control (+) comercial en heridas incisas a ratas albinas (Holtzman).

H₁: La crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) tiene efecto cicatrizante en comparación con Control (+) comercial en heridas incisas a ratas albinas (Holtzman).

Tabla 8 Resultados de efecto cicatrizante de La crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo comparación con Control (+) comercial.

Resultados del efecto cicatrizante cm

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

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

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

Interpretación: Para evaluar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) se hizo la comparación con un Control (+) comercial, ambos productos se sometieron a igual procedimiento experimental. Para ello se utilizó la concentración al 15 % de la crema, se aplicaron en las heridas incisas a ratas albinas. Las respuestas de las medidas fueron realizadas en el día 15, obteniendo una Media de 0.06 cm para la crema natural y una media de 0.15 cm para el producto comercial usado como Control (+).

Se concluye que la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) tiene efecto cicatrizante en comparación con Control (+) comercial en heridas incisas a ratas albinas.

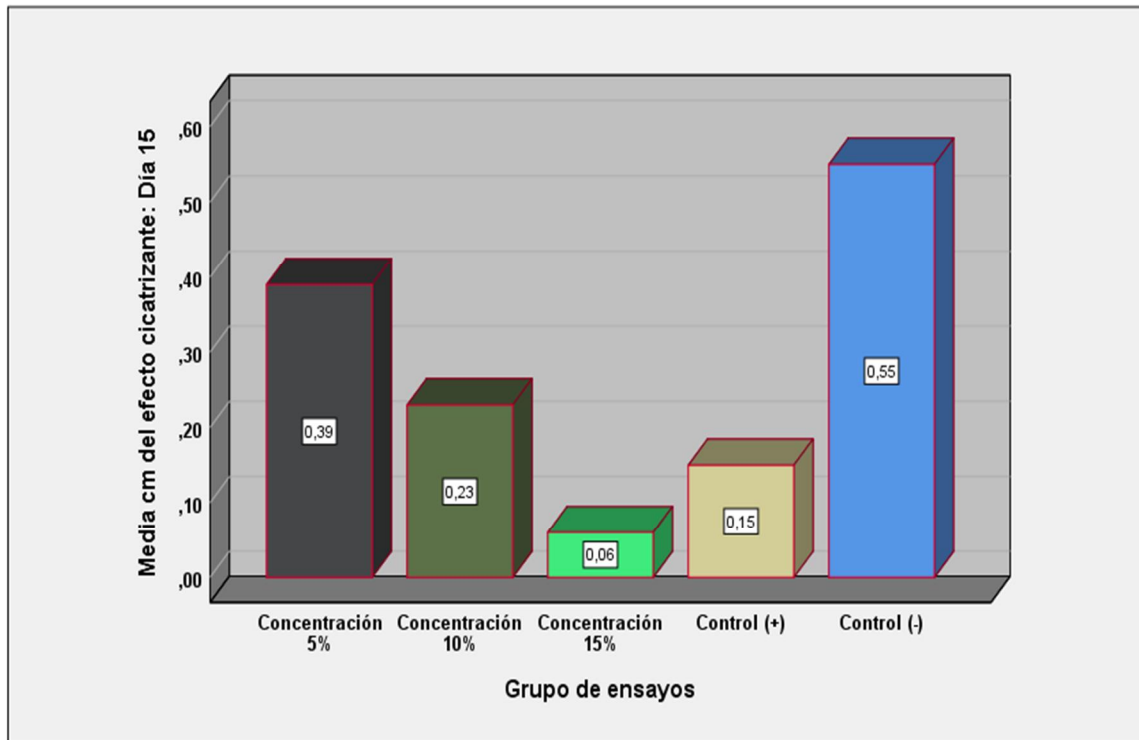


Figura 3, Comparación de medias de los grupos de ensayos utilizados para determinar el efecto cicatrizante de la crema natural comparación con Control (+) comercial en heridas incisas a ratas albinas.

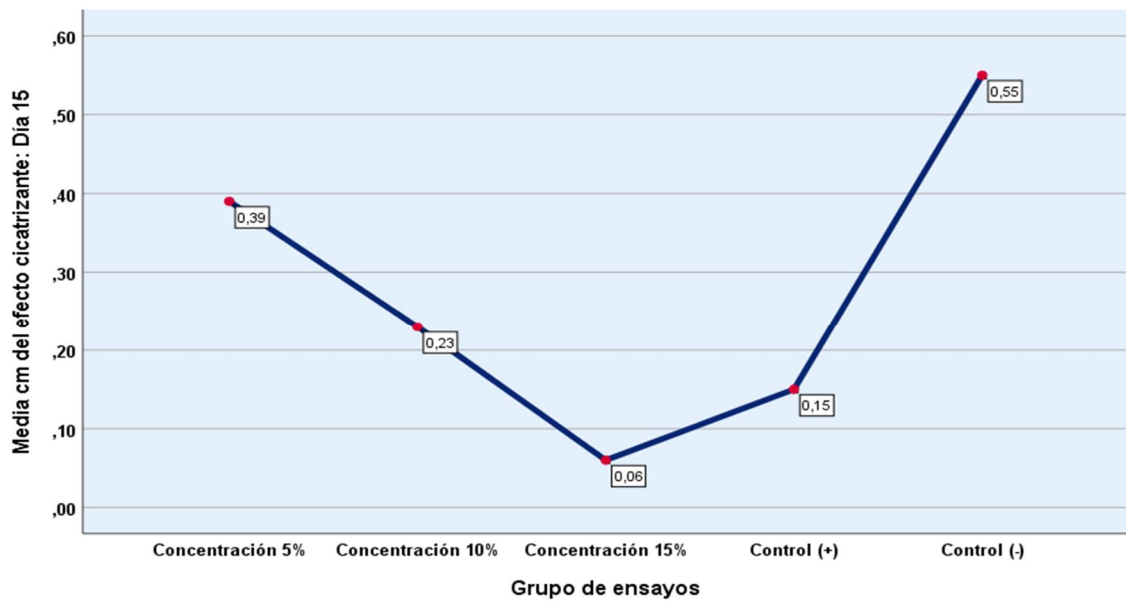


Figura 4, Comparación de medias de los grupos de ensayos utilizados para determinar el efecto cicatrizante de la crema natural comparación con Control (+) comercial en el día 15.

IV. DISCUSIÓN

4.1 Discusión de resultados

- Al llevar a cabo la marcha fitoquímica, se reconocieron los metabolitos secundarios de la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* (cola de caballo), encontrándose compuestos fenólicos y alcaloides que son los responsables del efecto cicatrizante, confirmando así los resultados hallados por Charco Y. et al, quienes en investigaciones similares al trabajar con estos componentes Químicos en los resultados de su extracto se determinó un gran contenido de estos metabolitos secundarios validándose la importancia farmacológica de la planta con propiedades medicinales.
- En la comparación del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) con la forma farmacéutica comercial Cicatricure, se demostró que esta forma farmacéutica posee un efecto cicatrizante que lo hace superior a los extractos estudiados. Del mismo modo, los resultados obtenidos por Juro S, con otras fórmulas farmacéuticas como Cicatrin y Prado I. demostraron ser superior a todas las concentraciones estudiadas con efecto cicatrizante.
- Al Determinar la concentración de la crema base de componentes Químicos o metabolitos secundario crema de extracto hidroalcohólico *Equisetum giganteum* (cola de caballo) que posee más actividad cicatrizante, se pudo evidenciar que la actividad al 10 y 15 %, es el que demuestra la más alta actividad de cicatrización, estos resultados se compararon a los de Prado I. y Mogrovejo A, quienes utilizaron concentraciones similares encontrando una eficacia en el proceso de cicatrización.
- En la investigación “Efecto cicatrizante de *Bidens pilosa* (amor seco) sola Realizado por Gutierrez 2015, en asociación a *Lippia nodiflora* (tikil tikil) en animales de experimentación”. Se evaluó el efecto cicatrizante de *Bidens*

pilosa (amor seco) sola y en asociación a Lippia nodiflora (tikil tikil) sobre heridas, se utilizó el test de cicatrización descrito por Howes, para heridas incisas, se evaluó en comparación con (Cicatricure) la actividad cicatrizante. Al hacer el análisis de ANOVA se demostró la Eficacia cicatrizante a la concentración del 10 % de amor seco y 15 % similar a la crema de extracto hidroalcohólico *Equisetum giganteum* (cola de caballo) un nivel confianza del 0.05, Por lo que se concluye que con la crema crema de extracto hidroalcohólico *Equisetum giganteum* (cola de caballo) 10 y 15 % es el de mayor eficacia cicatrizante a un nivel de confianza del 0.05 bajo un esquema experimental en ratas de laboratorio. Utilizando el método descrito por Nayak y col, 2005.

4.2 Conclusiones

- Durante el proceso experimental de la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) presentó flavonoides, alcaloides, y compuestos fenólicos, de mucha importancia en la cicatrización.
- En las concentraciones de 10 y 15 % de la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) provocó actividad cicatrizante, alcanzando un buen porcentaje se determinó, que hay significancia.
- Finalmente, la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) presenta efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratas albinas (Holtzman) frente a un Cicatricure.

4.3 Recomendaciones

De acuerdo a los datos que refleja esta investigación se pueden indicar las siguientes recomendaciones:

- ✓ Llevar a cabo investigaciones sinérgicas con otras familias vegetales que contengan propiedades cicatrizantes y poder probar su alta eficacia en productos biotransformado.

- ✓ Recomendar el empleo de la crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) a fin de que sirva de coadyuvante en el tratamiento de cicatrización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zegarra A, Águila S. Elaboración de la crema del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arracacia xanthorrhiza* (Arracacha) para evaluar su actividad cicatrizante en ratas albinas (Holtzman). [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2019.
2. Izvieta D, Zenén R, Romero I, Pascual M, Ricardo M. Morbilidad y mortalidad por infecciones postoperatorias. *Rev Cubana Cir.* 2013. [acceso: 20/05/2021]; 52(1): 13-24. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932013000100003&lng=es.
3. Vela-Anaya G, Stegensek-Mejía E, Leija-Hernández C. Características epidemiológicas y costos de la atención de las heridas en unidades médicas de la Secretaría de Salud. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc.* 2018. [acceso: 20/05/2021]; 26(2): 105-14. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2018/eim182g.pdf>
4. Universidad de Belgrano. Parámetros botánicos y cromatográficos para la monografía farmacopeica de “cola de caballo”, *Equisetum giganteum* L. Buenos Aires: PubChem; 2009. [acceso: 19/05/2021]. Disponible en: http://190.221.29.250/bitstream/handle/123456789/1634/271_Tesina_Stoliar.pdf?sequence=1&isAllowed=y
5. León Blanca. La cola de caballo (*Equisetum*, *Equisetaceae*) comercializada y exportada del Perú. *Rev. Perú biol.* 2012 [acceso: 19/05/2021]; 19(3): 345-346. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-99332012000300018&lng=es
6. Vílchez-Cáceda H, Inocente-Camones M, Flores-López O. Actividad cicatrizante de seis extractos hidroalcohólicos de plantas en heridas incisas de *Rattus norvegicus albinus*. *Rev Cub Med Mil.* 2020 Mar [acceso: 19/05/2021]; 49(1): e489. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572020000100008&lng=es. Epub 01-Mar-2020.

7. Sacsa Z, Claudio A. Efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de persea americana mill (palta fuerte) en ratas albinas cepa holtzman. [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018.
8. Celestino K, Lopez J. Efecto cicatrizante de un gel a base del extracto etanólico de las hojas de ortiga (*urtica urens* L.) y extracto etanólico del mucílago de la sábila (*aloe vera* (L) burn.) en ratas albinas. [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018.
9. Calcin Y. Actividad antimicrobiana "in vitro" del aceite esencial y extracto etanólico de *Equisetum arvense* "cola de caballo" frente a *Escherichia coli* y *Candida albicans* uropatógenas. [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2017.
10. Mamani L. Actividad antibacteriana de los extractos alcohólicos de *Senecio* spp (*Chachacoma*) en el crecimiento de *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* sp. [Tesis para optar el título profesional de Licenciado en Biología]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2017.
11. Arguedas E. Determinación de los metabolitos secundarios presentes en la planta *Equisetum giganteum* L, conocida popularmente como «cola de caballo», para evidenciar su actividad diurética. *Rev Unibe*. 2017 [acceso: 19/05/2021]; 2(1): 1-2. Disponible en: <https://unibe.ac.cr/revistafarmacia/2017/09/27/determinacion-de-los-metabolitos-secundarios-presentes-en-la-planta-equisetum-giganteum-l-conocida-popularmente-como-cola-de-caballo-para-evidenciar-su-actividad-diuretica/>
12. Bustamante Bustamante F. desarrollo de una bebida funcional a base de extracto de *equisetum arvense* "cola de caballo" edulcorado con *stevia rebaudiana bertonii* "stevia". [Tesis para optar el título profesional de Ingeniero de Ciencias Alimentarias]. Huacho: Universidad Nacional Jose Faustino Sanchez Carrion; 2015.

13. Ramírez J. Efecto diurético de la especie *Salvia scutellarioides* en ratas. *Biomédica*. 2006 [acceso: 19/05/2021]; 26(2): 145-149. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/843/84326117.pdf>
14. Jiménez Nieves L, León M, Herrera R. Efecto diurético del *Xanthium strumarium* L. *Rev Cubana Plant Med Ciudad de la Habana*. 1999 [acceso: 19/05/2021]; 4(1): 22-25. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47961999000100006&lng=es.
15. Martínez Martín S, Naranjo J, Corral A, Martínez C. Actividad diurética y antipirética de un extracto fluido de *Rosmarinus officinalis* L en ratas. *Rev Cubana Plant Med* . 2004. [acceso: 19/05/2021]; 9(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962004000100007&lng=es.
16. Orozco M. evaluación de la actividad cicatrizante de un gel de cola de caballo (*Equisetum arvense* L.) en ratones (*Mus musculus*). [Tesis para optar al título profesional de Bioquímico Farmacéutico]. Ecuador. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2013.
17. Hueso A, Sempere M. Metodología y técnicas cuantitativas de investigación. 1ed. Madrid: Editorial Universidad Politécnica de Valencia; 2012.
18. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OECD). Guidelines for testing of chemicals N° 423. Acute Toxic Class Method. [acceso: 19/05/2021]. Disponible en: https://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/suppdocs/feddocs/oced/oced_gl423.pdf [Links]
19. Hurtado M, Berlanga V. Cómo aplicar las pruebas paramétricas bivariadas t de Student y ANOVA en SPSS. *Rev d'Innovació i Recerca en Educació*. 2012. [acceso 20/05/2021]; 5(2). Disponible en: <http://www.ub.edu/ice/reire.htm>
20. Hueso A, Sempere M. Metodología y técnicas cuantitativas de investigación. 1ed. Madrid: Editorial Universidad Politécnica de Valencia; 2012.
21. Velasquez RAC. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Seúl, octubre de 2008. *Journal of Oral Research*. 2013 [acceso: 20/05/2021]; 2(1): 42-4. Disponible en:

<https://www.joralres.com/index.php/JOR/article/view/joralres.2013.009/37>

[Links]

22. Hartung T. Comparative analysis of the revised directive 2010/63/EU for the protection of laboratory animals with its anti-inflam 86/609/EEC-a t4 report. ALTEX 27. 2010 [acceso: 19/05/2021]; 4(10):285-303. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/49760713_Comparative_Analysis_of_the_Revised_Directive_201063EU_-_for_the_Protection_of_Laboratory_Animals_with_its_Predecessor_86609EEC_-_a_t4_Report [Links]
23. Arias B. Diversidad de usos, prácticas de recolección y diferencias según género y edad en el uso de plantas medicinales en Córdoba, Argentina. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. 2009. [acceso: 20/05/2021]; 8(5): 389-401. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85611977005>
24. Martínez Martín S, Naranjo J, Corral A, Martínez C. Actividad diurética y antipirética de un extracto fluido de Rosmarinus officinalis L en ratas. Rev Cubana Plant Med. Ciudad de la Habana. 2004 [acceso: 15/05/2021]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962004000100007
25. Gamarra C. Usos de Plantas Medicinales por usuarios externos del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano. [Tesis para optar el título profesional de Licenciada en Enfermería]. Huánuco: Universidad de Huánuco; 2016
26. Prado L. Efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las flores de Agave americana "cabuya". [Tesis para optar al título profesional de Químico Farmacéutico]. Huamanga: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2015.
27. Guevara L. Plantas medicinales. 1 ed. Cusco: Centro de estudios regionales andinos "Bartolomé de las Casas"; 1989.
28. Arévalo G. Las plantas medicinales y su beneficio en la salud. 1 ed. Lima: Editorial Aidesep; 1994.
29. Palacios J. Plantas medicinales nativas del Perú. 2 ed. Lima: Concytec; 1997.
30. Lock O. Investigación fitoquímica. Métodos de estudios de productos naturales. 2 ed. Lima: Editorial Pucp; 1994.

31. Pérez E, Jurupe H, Iparraguirre D, Villamil H, Huapaya N. Actividad cicatrizante de cuatro especies de la zona del Huallaga. *Revista De Química*. 1991. [acceso: 19/05/2021]; 5(1): 39-45. Disponible en: <http://revistas.pucp.edu.pe/index.php/quimica/article/view/5626>.
32. Martínez G. Técnicas e instrumentos de recogida de datos. 2 ed. Madrid: Editorial Uned; 2014.
33. Reyes A, Remigio K. Efecto Diurético comparativo del extracto hidroalcohólico de Cola de Caballo (*Equisetum giganteum*) y furosemida en ratas albinas (Holtzman). 2018. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2021.
34. Escudero P. Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de romero (*Rosmarinus officinale*) Mático. 2013. [Tesis de Grado previa para la obtención del título Químico Farmacéutico]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2021.
35. Ortiz-Reynoso M, Diaz-Flores M, Islas-Flores H, Schifter-Aceves L. Técnicas e instrumentos químico-farmacéuticos en México (1849-1925). *Rev CIENCIA ergo-sum*. 2017.[acceso:21/05/2021]; 24(1): 59-62. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5888351.pdf>
36. Ramírez E, Yangali R. Efecto cicatrizante del ungüento a base de extracto hidroalcohólico de las pencas de *austrocyllindropuntia floccosa* (M.) Arakaki "Huaguro" en ratones *Mus musculus* Balb c. 2021. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2021.
37. Cuevas M, Flores K. Efecto antipirético del extracto hidroalcohólico de la corteza de *colletia spinosissima* L.J.F. Gmel (TACSANA) EN RATAS ALBINAS. 2019. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico Y Bioquímico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2021.
38. Asto S. Evaluación de la actividad cicatrizante de extractos de hojas de llantén de páramo (*Plantago australis*) en lesiones inducidas en ratones (*Mus musculus*). 2015. [Tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2021.
39. Pelaez Y, Pereda O. Estudio farmacognóstico de las ramas laterales de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) provenientes del sector Chambuc

- Provincia de Santiago de Chuco, región La Libertad. 2018. [Tesis para obtener el grado académico Bachiller de Químico Farmacéutico]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2021.
40. Montalvo J, Tomasto A. Efecto cicatrizante de la crema a base de extracto lipídico de *Chenopodium quinoa willd* (Quinoa roja pasankalla) en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes. 2019. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico Y Bioquímico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2021.
41. Villafuerte E. Efecto hidratante de crema a base de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis* en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*. 2017. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico Y Bioquímico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2021.
42. Cáceres K. Efecto antibacteriano in vitro del extracto de *Equisetum arvense* (Cola de Caballo) sobre el *Streptococcus mutans*, Puno-2018. 2018. [Tesis para optar el título profesional de licenciada en Enfermería]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2021.
43. Basto C. Cicatrización: proceso de reparación tisular. Aproximaciones terapéuticas. *Rev Investigaciones Andinas*. 2010. [acceso: 21/05/2021]; 12(20): 100. Disponible en: https://digitk.areandina.edu.co/bitstream/handle/areandina/129/Cicatrizacion,_procesos_de_reparacion_tisular.pdf?sequence=2
44. Lozada M. Recuperación de la integridad de la piel en ratas inducidas a quemaduras tratadas con extracto hidroalcohólico de spondias mombin L. (UBOS). 2020. [Tesis para obtener el grado académico de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2021.
45. Guano G, Escudero E. Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto de las hojas de tomate (*Solanum lycopersicum* L) en lesión, inducida en ratones (*Mus musculus*). 2015. [Trabajo de titulación presentado para optar al grado académico de: BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2021.
46. Guarín-Corredor C, Quiroga-Santamaría P, Landínez-Parra N. Proceso de cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con heridas

- crónicas. Rev de la Facultad de Medicina. 2013. [acceso: 21/05/2021]; 66(4): 441-448. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/5763/576363536014.pdf>
47. Cornelio S. Efecto diurético del infuso de hojas de Equisetum giganteum L. (Cola de caballo) en Rattus rattus var. albinus. 2018. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. Trujillo: Universidad Católica de Chimbote; 2021.
48. Heredia N. Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Ruellia graecizans (Paque- Paque) en ratones albinos mus musculus cepa BALB/C53. 2020. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Norbert Wiener; 2021.
49. Ponce E. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas Sempervivum tectorum L. (Siempre viva mayor) en Rattus rattus var. albinus. 2019. [Tesis para obtener el grado académico de bachiller en Farmacia y Bioquímica de Químico Farmacéutico]. Chimbote: Universidad Católica los Ángeles; 2021.
50. Medina J, Minaya R. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Bixa orellana L. sobre heridas superficiales en ratones. Albinos. 2019. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico]. Chimbote: Universidad San Pedro; 2021.
51. Balbin Y, Tardeo Y. Efecto cicatrizante del gel a base del extracto de las hojas de Annona muricata L. (Guanabana) en ratas albinas. 2018. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico Y Bioquímico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2021.
52. Huansha A, Villon E. Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Peperomia congona Sodiro en ratas albinas. 2018. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico Y Bioquímico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2021.
53. Olaya J. Guía de plantas y productos medicinales. 2 ed. Bogotá: Editorial CAB, Ciencia y Tecnología; 2003.
-

ANEXOS.

Anexo A. Operacionalización de las variables.

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	Nº ITEM	VALOR FINAL	CRITERIOS
<p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>Crema a base del extracto hidroalcohólico de <i>Equisetum giganteum</i> L. (cola de caballo)</p>	<p>Cuantitativo y Longitudinal</p>	<p>Los componentes activos presentes en la especie vegetal presentan propiedades biológicas muy variadas y suelen aplicarse en terapia de diferentes problemas de salud.</p>	<p>Metabolitos Secundarios</p>	<p>Tamizaje fitoquímico</p>	<p>Identificación de Metabolitos secundarios. Reacciones químicas de precipitación, coloración.</p> <p>Pruebas de solubilidad. Agua, Acetona, N- hexano, Cloroformo, Éter dietílico, Metanol y Etanol.</p>	<p>5</p>	<p>(-) Ausente (+) Escaso (++) Leve (+++) Moderado (++++) Abundante</p>	<p>Observación de color o precipitado</p> <p>Rango del grado de solubilidad.</p>
<p>VARIABLE DEPENDIENTES</p> <p>Efecto cicatrizante en heridas incisas de ratas albinas</p>	<p>Cuantitativo y Longitudinal</p>	<p>Valoración de la actividad cicatrizante de diferentes componentes químicos que sirven de sustento en la investigación</p>	<p>Medición de Heridas</p>	<p>Tiempo de Cicatrización.</p> <p>Método Vernier</p>	<p>Días de cicatrización.</p> <p>Medición de las heridas</p>	<p>2</p>	<p>número de días para la cicatrización</p> <p>medición del Tamaño de heridas</p>	<p>% de eficacia</p>

Anexo B. Certificación Botánica

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



CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACION BOTÁNICA

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

CERTIFICA:

Que, las Bachilleres **NANSY ELIZABETH APAESTEGUI LOZANO Y MILAGROS YRENE BRAVO CANO**. Tesistas de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad María Auxiliadora, con fines de investigación para desarrollar el proyecto de tesis: “Efecto cicatrizante de una crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) en heridas incisas de ratas albinas (Holtzman), para optar el título profesional de Químico Farmacéutico, han solicitado la identificación y certificación botánica de una planta conocida con el nombre vulgar de “cola de caballo”, la muestra con estróbilos fértiles ha sido estudiada y determinada como: *Equisetum giganteum* L. Según la clasificación de Tropicos del Missouri Botanical Garden y en base al Sistema de clasificación de pteridofitas de Christenhusz 2011, se ubica en las siguientes categorías taxonómicas:

REINO: PLANTAE

DIVISIÓN: PTERIDOPHYTA

CLASE: EQUISETOPSIDA

SUBCLASE: EQUISETIDAE

ORDEN: EQUISETALES

FAMILIA: EQUISETACEAE

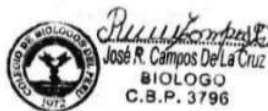
GÉNERO: *Equisetum*

ESPECIE: *Equisetum giganteum* L.

Nombre vulgar: “cola de caballo”

Se expide la presente certificación para fines de investigación científica.

Lima, 12 de julio del 2021



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

Anexo C. Certificación Sanitaria.



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

CERTIFICADO SANITARIO Nº 299 - 2019

Producto	: Ratón albino	Lote Nº	: M-45-2019
Especie	: <u>Mus musculus</u>	Cantidad	: 30
:			
Cepa	: Balb/c/CNPB	Edad	: 2 meses
Peso	: Mayor a 25 g.	Sexo	: macho
Guías de remisión		Destino	: Baldeón Sevillano, Melva.
Chorrillos : 06 - 11 - 2019			

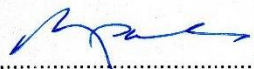
El Médico Veterinario, que suscribe, **Arturo Rosales Fernández**. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias * .

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

Chorrillos, 06 de noviembre del 2019

(Fecha de emisión del certificado)

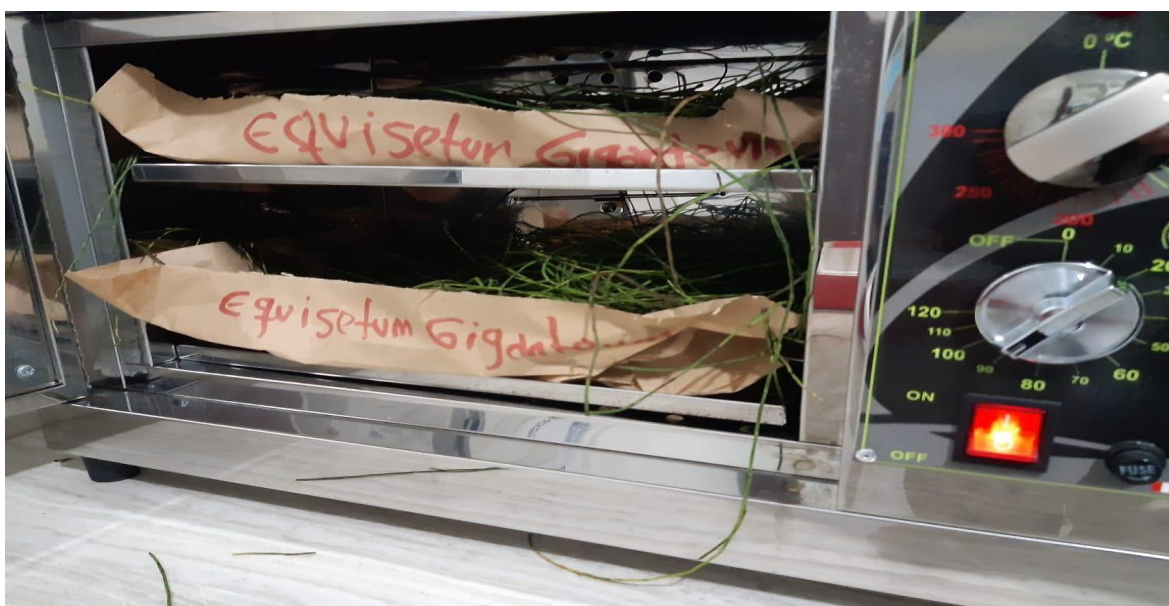
NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.


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

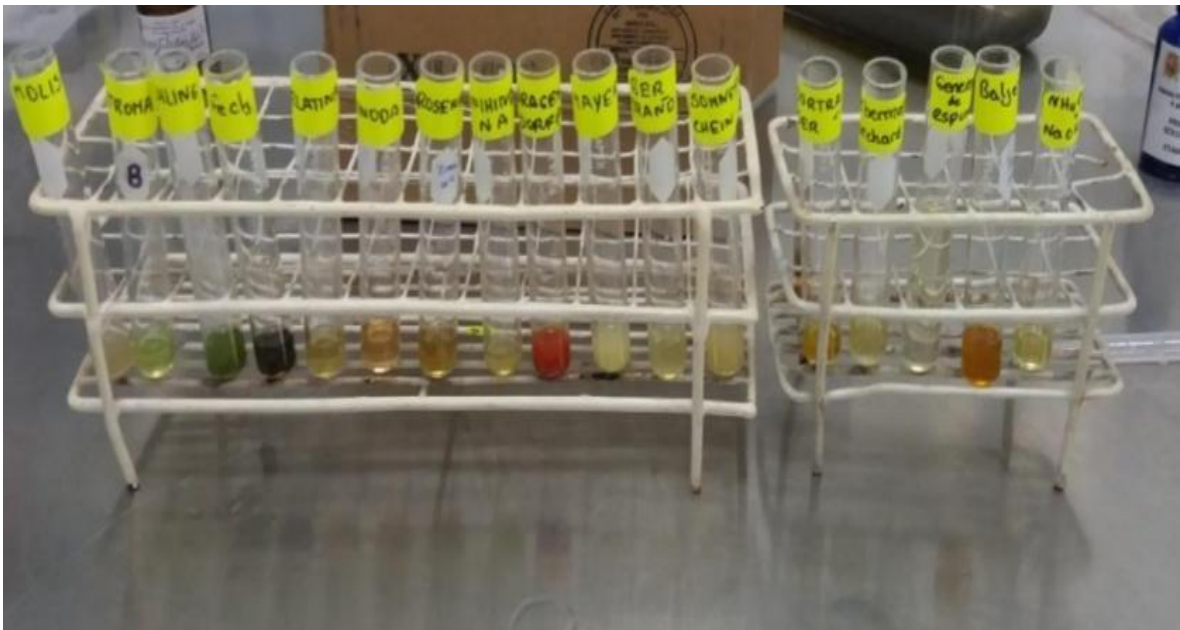
Anexo D. Imágenes de la Experimentación.



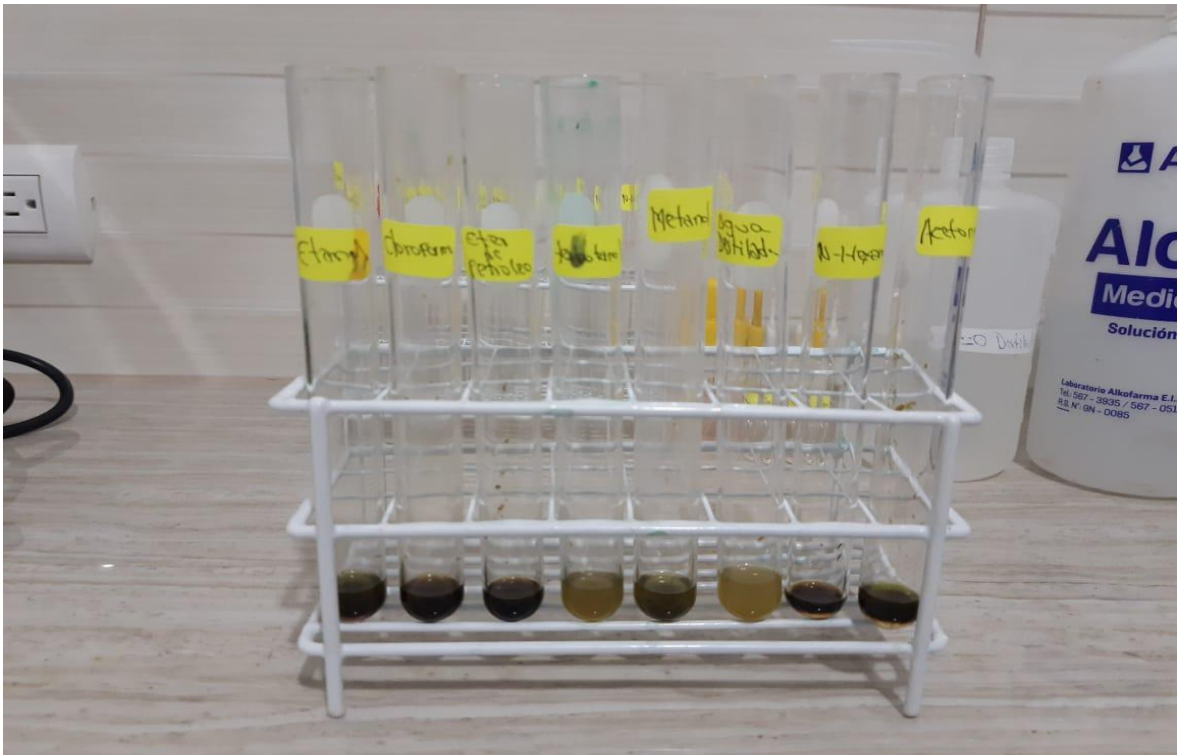
Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



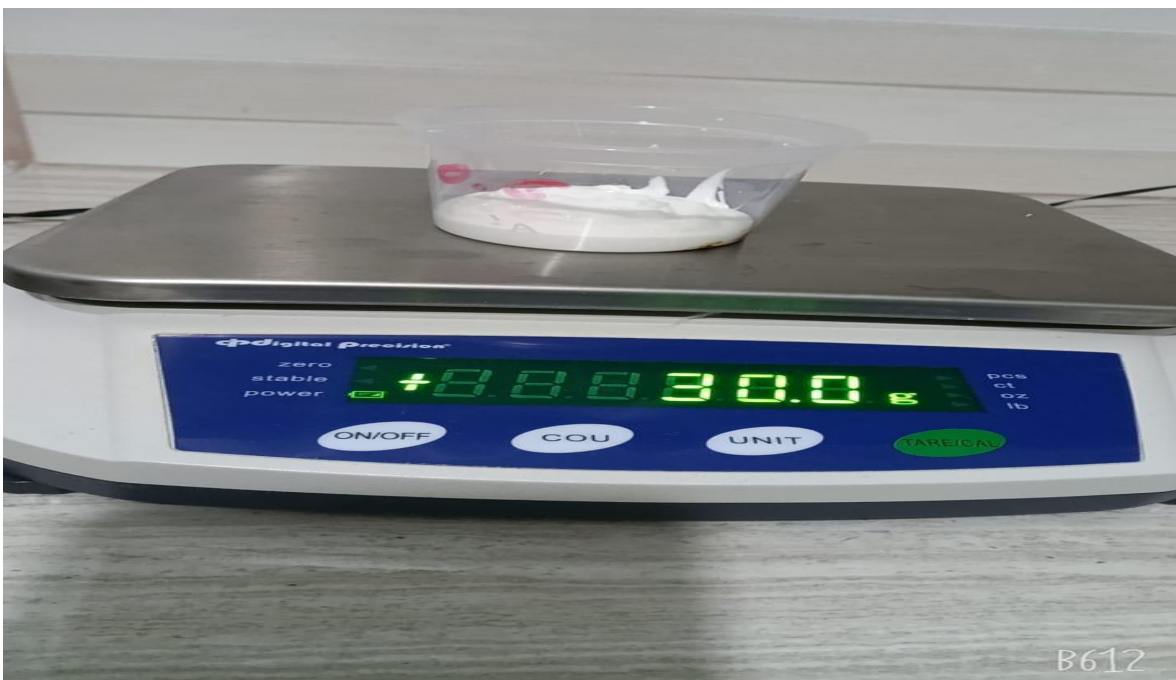
Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



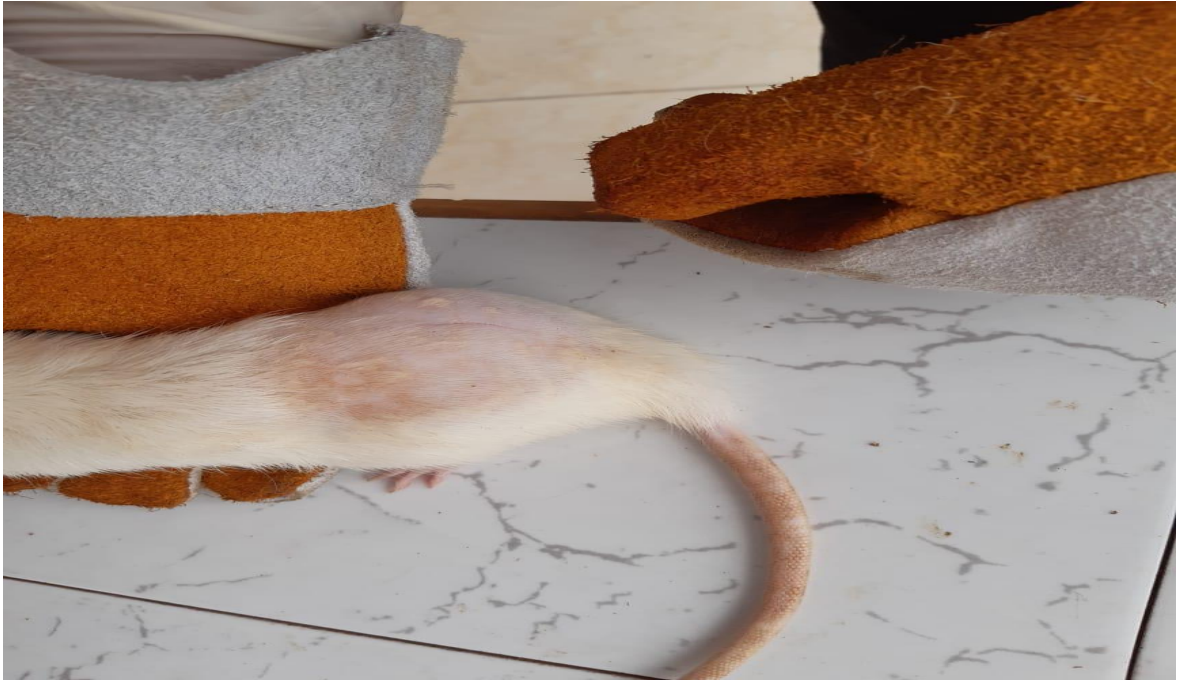
Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.



Fuente los Investigadores: Imagen de proceso Experimental.