

**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA**

**NUEVOS TIEMPOS, NUEVAS IDEAS**



**FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA**

**TESIS**

**EFFECTO CICATRIZANTE DE UNA CREMA DE EXTRACTO  
HIDROALCOHÓLICO DE TALLOS DE HUAIRURO *Ormosia  
coccinea* (Aubl.) Jacks, y de PULPA DE PIÑA *Ananas comosus*  
(L.) Merr. EN RATONES ALBINOS**

Para optar el título profesional en Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica

**BACHILLER**

**MILAGRO PATRICIA VARGAS HUYHUA**

**ASESORA DRA. BRITT ALVARADO CHÁVEZ**

**2018**

## DEDICATORIA

A la virgen María auxiliadora, quien siempre ha sido mi veladora y protectora. Ella siempre ha sido mi guía y luz durante todo mi camino de vida.

A mis queridos padres Carlos Vargas y Sabina Huyhua, por brindarme su apoyo constante, por regalarme alegrías y darme motivación para concluir el presente trabajo. Gracias por la exigencia, por inculcarme buenos valores y sus cuidados en todas mis amanecidas durante mi carrera profesional.

A mis hermanos Carlos, Alberto, Andrea y Abraham Vargas; porque no importa la edad que tengamos, siempre nos apoyamos y nos damos nuestros empujones para seguir adelante. Gracias por que no solo me ayudaron a concluir mi tesis, sino por los buenos momentos que pasamos durante el proceso. Y un agradecimiento especial a mi hermano Alberto; porque además de ser la persona que más admiro fue el que me sostuvo y guio durante todo este camino con sus exigencias, este trabajo no solo es mío si no tuyo también mi querido hermanito.

A mis adorados abuelitos Adela Maldonado y Miguel Romero, ustedes son el claro ejemplo que sus canas son sinónimo de sabiduría, con sus experiencias me enseñaron a no rendirme en la vida y que todo obstáculo es superable. Gracias por ser mis pilares, engreírme y regalarme siempre amor.

A Jostin Cubas, por ser esa persona especial que me brindo amor y comprensión. Gracias por entender, aunque seamos de áreas distintas, tu ayuda ha sido fundamental y a pesar de ser un camino lleno de momentos caóticos pudimos terminar el proyecto juntos.

## **AGRADECIMIENTO**

A mi querida asesora Dra. Britt Alvarado Chávez que, con su paciencia, guía, apoyo, recomendaciones y aliento me ayudo a culminar el presente trabajo de tesis. Gracias por siempre recibirme con una hermosa sonrisa.

A mi alma mater la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, por acogerme en esta casa de estudios durante toda mi vida profesional y permitir desarrollar mi tesis.

A los docentes de nuestra Facultad de Ciencia Farmacéutica y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, por su apoyo y sus enseñanzas que ayudaron mucho para el desarrollo de mi tesis.

A mis compañeros de estudio de pre-grado Paola Quintana, Fabiola López, Mónica Ajahuana, Alexandra Cruzat, Ana Mayhua, Jordan Hornes y Arthur Reyes porque a pesar de las risas y momentos divertidos con la ayuda mutua, pudimos concluir y superar muchos obstáculos todos juntos. Sin ustedes, este trabajo no pudo haber culminado. Siempre les estaré muy agradecida.

## INDICE DE TABLAS

**Tabla N°1:** Componentes de la crema base

**Tabla N°2:** Parámetros evaluados en el estudio de análisis organolépticos

**Tabla N°3:** Resumen de la evaluación microbiológica

**Tabla N°4:** Condiciones de temperatura que fueron sometidos y periodos de cada evaluación

**Tabla N°5:** Distribución de los grupos para el test de sensibilidad e irritación

**Tabla N°6:** Distribución de los grupos para la evaluación del efecto cicatrizante

**Tabla N°7:** Pesos del material vegetal

**Tabla N°8:** Prueba de solubilidad de extracto hidroalcohólico de *Ormosia coccinea*

**Tabla N°9:** Prueba de solubilidad de extracto hidroalcohólico de *Ananas comosus*

**Tabla N°10:** Tamizaje fitoquímico de extracto hidroalcohólico de *Ormosia coccinea*

**Tabla N°11:** Tamizaje fitoquímico de extracto hidroalcohólico de *Ananas comosus*

**Tabla N°12:** TLC/Rf de los extractos

**Tabla N°13:** Revelado con la luz ultravioleta de las cromatoplasmas de los extractos

**Tabla N°14:** Análisis organolépticos y fisicoquímicos de las cremas a base de los extractos.

**Tabla N°15:** Análisis microbiológicos de las cremas a base de los extractos

**Tabla N°16:** Test de irritabilidad de las cremas a base de los extractos.

**Tabla N°17:** Prueba de igualdad de Levene/ Factores inter-sujetos del total de grupos de ratones

**Tabla N°18:** Análisis estadístico descriptivo de los datos obtenidos al evaluar el efecto cicatrizante de las cremas en ratones

**Tabla N°19:** Evaluación del efecto cicatrizante en relación con el tiempo y el tratamiento de las cremas.

**Tabla N°20:** Pruebas de efectos inter-sujetos. ANOVA\*

**Tabla N°21:** Niveles de medios y dispersión de las fuerzas de tensión ejercida en los ensayos de determinación de la actividad cicatrizante de las cremas.

## INDICE DE FIGURAS

**Figura N°1:** Partes de la planta del género *Ormosia*

**Figura N°2:** Partes de la piña

**Figura N°3:** Partes de la sección transversal de la piel

**Figura N°4:** Diagrama que muestra la interacción entre monocitos, macrófagos, células T y células B durante la respuesta inmuno-inflamatoria

**Figura N°5:** Proceso de cicatrización

**Figura N°6:** Diagrama de la transición de desorden de orden, y el gel laminar y las fases cristalinas líquidas que se forman cuando un tensoactivo natural (lípidos polares) se dispersa en el agua.

**Figura N°7:** Diagrama que muestra distintos esquemas de emulsión rotos.

**Figura N°8:** % Porcentaje de eficacia de cicatrización de las cremas

**Figura N°9:** Influencia de las cremas sobre la piel lesionada en ratones.

**Figura N°10:** Evaluación del efecto cicatrizante en relación con el tiempo y el tratamiento de las cremas.

**Figura N°11:** Resultados de la prueba histológica de los grupos.

## INDICE DE ANEXOS

**Anexo N°1:** Certificación botánica de la especie *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks. emitida por el Blgo. Halminton Beltran.

**Anexo N°2:** Certificación botánica de la especie *Ananas comosus* (L.) Merr. emitida por el Blgo. Halminton Beltran.

**Anexo N°3:** Matriz de consistencia

**Anexo N°4:** Ficha de recolección de datos “Para la evaluación del efecto cicatrizante de una crema de extracto hidroalcohólico de tallo de huairuro *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. y de pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) Merr. En ratones albinos” (juicio de expertos)

**Anexo N°5:** Ficha de consentimiento

**Anexo N°6:** Fotos del trabajo de tesis

**Anexos N°7:** Resultados del programa TURN IT IN

## INDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

INDICE DE TABLAS

INDICE DE FIGURAS

INDICE DE ANEXOS

RESUMEN

ABSTRACT

|  |           |
|--|-----------|
| INTRODUCCIÓN.....  | 1         |
| <b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>         | <b>2</b>  |
| <b>1.1 Descripción de la realidad problemática .....</b>   | <b>2</b>  |
| <b>1.2 Formulación del problema .....</b>                  | <b>16</b> |
| 1.2.1 Problema general .....                               | 4         |
| 1.2.2 Problemas específicos.....                           | 17        |
| <b>1.3 Objetivos de investigación.....</b>                 | <b>5</b>  |
| 1.3.1 Objetivo general.....                                | 5         |
| 1.3.2 Objetivos específicos .....                          | 5         |
| <b>1.4 Justificación.....</b>                              | <b>6</b>  |
| <b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....</b>                    | <b>7</b>  |
| <b>2.1 Antecedentes .....</b>                              | <b>7</b>  |
| 2.1.1 Antecedentes nacionales.....                         | 7         |
| 2.1.2 Antecedentes extranjeras .....                       | 8         |
| <b>2.2 Bases teóricas.....</b>                             | <b>11</b> |
| 2.2.1 <i>Ormosia coccinea</i> Jack (Huairuro).....         | 11        |
| 2.2.1.1 Descripción Botánica .....                         | 11        |
| 2.2.1.2 Taxonomía.....                                     | 13        |
| 2.2.1.6 las leguminosas .....                              | 13        |
| 2.2.2 <i>Ananas comosus</i> (Piña).....                    | 14        |
| 2.2.2.1 Historia de la especie <i>Ananas comosus</i> ..... | 14        |
| 2.2.2.2 TAXONOMIA .....                                    | 15        |
| 2.2.2.3 Descripción Botánica .....                         | 15        |



|  |           |
|--|-----------|
| 2.2.2.4 Usos tradicionales .....                           | 17        |
| 2.2.2.8 MÉTODOS DE EXTRACCIÓN .....                        | 17        |
| 2.2.2.9 MARCHA FITOQUÍMICA .....                           | 18        |
| 2.2.3 Piel .....   | 20        |
| 2.2.3.1 Componentes vasculares, neurales y linfáticos..... | 22        |
| 2.2.3.2 Funciones de la piel .....                         | 23        |
| 2.2.4 Inflamación .....                                    | 25        |
| 2.2.4.1 Causas .....                                       | 25        |
| 2.2.4.2 Inmunidad innata y adquirida .....                 | 26        |
| 2.2.5 Cicatrización .....                                  | 27        |
| 2.2.5.1 Definición .....                                   | 27        |
| 2.2.5.2 Fisiología de la cicatrización .....               | 28        |
| 2.2.6 forma farmacéutica .....                             | 31        |
| 2.2.6.1 Crema .....  | 31        |
| 2.2.6.2 Tipo de emulsiones .....                           | 31        |
| 2.2.6.3 Consistencia y sedimentación .....                 | 32        |
| 2.2.7 Formulación de las hipótesis.....                    | 33        |
| 2.2.7.1 Hipótesis general .....                            | 33        |
| 2.2.7.2 Hipótesis específicas .....                        | 33        |
| 2.2.8 Operacionalizad de variables e indicadores.....      | 34        |
| 2.2.8.2 Variable Dependiente:.....                         | 34        |
| 2.2.9 Matriz de consistencia: .....                        | 34        |
| 2.2.10 MARCO CONCEPTUAL .....                              | 34        |
| <b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....</b>                      | <b>36</b> |
| <b>3.1 Tipo de estudio .....</b>                           | <b>36</b> |
| <b>3.2 Diseño experimental .....</b>                       | <b>36</b> |
| 3.2.1 Modelo experimental:.....                            | 37        |
| 3.2.2 Metodología: .....                                   | 37        |
| 3.2.3 Materiales .....                                     | 37        |
| 3.2.3.1 Materiales de vidrio.....                          | 37        |
| 3.2.3.2 Equipos de laboratorio .....                       | 37        |
| 3.2.3.3 Reactivos .....                                    | 38        |

|   |           |
|---|-----------|
| 3.2.3.4 Recursos ambientales .....  | 39        |
| <b>3.3 Población.....</b>   | <b>39</b> |
| 3.3.1 Material vegetal .....  | 39        |
| 3.3.2 Material biológico.....   | 39        |
| <b>3.4 Muestra.....</b>   | <b>39</b> |
| 3.4.1 Material vegetal .....  | 39        |
| 3.4.2 Material biológico.....   | 40        |
| <b>3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....</b>   | <b>40</b> |
| 3.5.1 Técnica de recolección de datos.....  | 40        |
| 3.5.2 Instrumento de recolección de datos .....   | 40        |
| 3.5.3 Validación .....  | 40        |
| <b>3.6 Procesamiento de Datos .....</b>   | <b>41</b> |
| 3.6.1 Colecta de la especie vegetal .....   | 41        |
| 3.6.2 Obtención del extracto hidroalcohólico <i>Ormosia coccinea</i> . .....  | 41        |
| 3.6.3 Obtención del extracto hidroalcohólico <i>Ananas comosus</i> . .....  | 42        |
| 3.6.4 Análisis fisicoquímico.....   | 42        |
| 3.6.4.1 Prueba de solubilidad .....   | 42        |
| 3.6.4.2 Marcha fitoquímica.....   | 43        |
| 3.6.4.3 Cromatografía de capa fina.....   | 43        |
| 3.6.5 Control de calidad de la muestra seca .....   | 44        |
| 3.6.5.1 Determinación de cenizas totales .....  | 44        |
| 3.6.6 Diseño de la forma farmacéutica (crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de <i>Ormosia coccinea</i> ..... | 44        |
| 3.6.6.1 Formulación de la forma farmacéutica .....  | 45        |
| 3.6.7 Control de calidad de la crema .....  | 46        |
| 3.6.7.1 Análisis organolépticos .....   | 46        |
| 3.6.7.2 Estudio de estabilidad.....   | 48        |
| 3.6.8 Test de sensibilidad e irritación de la crema .....   | 48        |
| 3.6.9 Evaluación del efecto cicatrizante de la crema .....  | 49        |
| 3.6.10 Prueba histológica .....   | 51        |
| 3.6.11 Métodos estadísticos de la crema.....  | 51        |
| <b>CAPITULO IV: PRESENTACION Y ANALISIS DEL RESULTADO .....</b>   | <b>52</b> |
| RESULTADOS .....  | 52        |

|  |           |
|--|-----------|
| 4.1 Tratamiento de la muestra .....                        | 52        |
| 4.1.1 Porcentaje de humedad de <i>Ananas comosus</i> ..... | 53        |
| 4.2 Control de calidad de la muestra seca .....            | 53        |
| 4.2.1 Determinación de cenizas totales .....               | 53        |
| 4.3 Prueba de solubilidad .....                            | 54        |
| 4.4 Marcha Fitoquímica .....                               | 55        |
| 4.5 Cromatografía de capa fina.....                        | 56        |
| 4.6 Control de calidad de la crema.....                    | 57        |
| 4.6.1 ANALISIS ORGANOLÉPTICO.....                          | 57        |
| 4.7 Análisis microbiológica.....                           | 59        |
| 4.8 Test de sensibilidad e irritación de la crema .....    | 61        |
| 4.9 Evaluación del efecto cicatrizante .....               | 62        |
| 4.10 Prueba histológica .....                              | 67        |
| <b>DISCUSION</b> .....                                     | 68        |
| <b>CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....    | <b>72</b> |
| CONCLUSIONES .....   | 72        |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                            | 73        |
| ANEXOS.....  | 82        |

## RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo principal demostrar el efecto cicatrizante de la crema de extracto hidroalcohólico de tallos de *Ormosia coccinea*(Aubl) Jacks. y de pulpa de *Ananas comosus*(L.) Merr. y comprobar su efecto regenerador en heridas leves y moderadas en ratones albinos de la especie *Mus musculus* Balb/c y de la cepa 53. Se evaluaron sus características fisicoquímicas tanto del material vegetal seco, así como el extracto de cada una de las especies, que fueron previamente tratadas para su correcto uso. Así mismo, se realizó la marcha fitoquímica respectiva a cada uno de los extractos crudos para examinar cualitativamente sus metabolitos secundarios. Posteriormente se diseñó un método que consistió en elaborar 4 formulaciones: crema a base de tallos de *Ormosia coccinea*(Aubl) Jacks “huairuro”, crema a base de pulpa de *Ananas comosus*(L.) Merr. “piña” y dos cremas de la combinación de las dos especies de distintas concentraciones (0.5% y 2%); a las cuales se le realizó su respectivo control de calidad; ensayos organolépticos (olor, color y aspecto), ensayos microbiológicos (recuento microbiano), prueba de estabilidad (estabilidad a largo plazo) y análisis fisicoquímicos (viscosidad, pH y densidad). El efecto cicatrizante de las cremas se evaluó mediante el método tensiométrico y corroborado por estudios histológicos se empleo 48 ratones divididos en 6 grupos: grupo 1 “blanco”, grupo 2 “crema Biopiel”, grupo 3 “crema a base de *Ormosia coccinea* al 2%”, grupo 4 crema a base de *Ananas comosus* al 5%, grupo 5 “crema de ambas especies al 0.5%” y grupo 6 “crema de ambas especies al 2%”. Se obtuvo un mejor efecto cicatrizante con la crema a base de las dos especies al 2% por presentar un porcentaje de cicatrización 56.16%, el cual se corrobora mediante el estudio histológico de la piel extraída.

**Palabras clave:** *Ormosia coccinea*(Aubl) Jacks., *Ananas comosus*(L.) Merr, microbiología, fisicoquímico, crema.

## ABSTRACT

The main objective of this study was to demonstrate the healing effect of the hydroalcoholic extract cream of the stems of *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks. and pulp of *Ananas comosus* (L.) Merr. and check its regenerative effect in mild and moderate wounds in albino mice of the *Mus musculus* Balb / c and strain 53 species. The physicochemical characteristics of both the dry plant material and the extract of each of the species, which were previously treated for their correct use, were evaluated. Likewise, the respective phytochemical march was made to each of the crude extracts to qualitatively examine their secondary metabolites. Later, a method was devised that consisted in making 4 formulations: cream based on stems of *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks "huairuro", cream based on pulp of *Ananas comosus* (L.) Merr. "Pineapple" and two creams of the combination of the two species of different concentrations (0.5% and 2%); to which their respective quality control was carried out; organoleptic tests (smell, color and appearance), microbiological tests (microbial count), stability test (long-term stability) and physicochemical analysis (viscosity, pH and density). The healing effect of the creams was evaluated by the tensiometric method and corroborated by histological studies 48 mice divided into 6 groups were used: group 1 "white", group 2 "cream Biopiel", group 3 "cream based on *Ormosia coccinea* al 2%", group 4 cream based on *Ananas comosus* at 5%, group 5 "cream of both species at 0.5%" and group 6 "cream of both species at 2%". A better healing effect was obtained with the cream based on the two species at 2% because of a 56.16% healing percentage, which was corroborated by histological study of the extracted skin.

**Key words:** *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks., *Ananas comosus* (L.) Merr, microbiology, physicochemical, cream.

## INTRODUCCION

En los últimos años, las industrias farmacéuticas invierten una cantidad fuerte de tiempo y dinero para el desarrollo de medicamentos novedosos, que se usan para tratar diversas enfermedades, aunque solo unos pocos, principalmente antibióticos, curan a los pacientes. Sin hablar de los posibles efectos adversos que puede causar al consumidor; sea por una mala prescripción del médico o la automedicación del mismo paciente. Sin embargo, al mismo tiempo globalmente el uso de otra alternativa farmacéutica crece un 80%, hablamos de la medicina tradicional. Mas de 40,000 – 70,000 especies tienen uno o más principios activos, la preferencia por esta opción además del poder curativo en distintas enfermedades, es por su fácil acceso y es económico <sup>96</sup>.

**The world Health organization (WHO)** determina que un tercio del mundo no tiene acceso a medicinas modernas, como es el caso de algunas partes de África, Latinoamérica y Asia. Sin embargo, en esas situaciones de emergencia, desarrollaron formulas farmacéuticas solo con el uso de plantas locales <sup>97</sup>.

Sabiendo que las plantas representan una fuente valiosa para el tratamiento de complejas enfermedades, la finalidad de esta investigación es validar el conocimiento popular sobre el efecto cicatrizante que producen las especies *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks y *Ananas comosus* (L.) Merr. que, mediante una forma farmacéutica y se convierta en una alternativa para la población que no tiene acceso a un centro de salud convencional y dependan de la medicina herbaria.

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la realidad problemática**

La piel es una membrana fibroelástica, órgano que posee una gran variedad de funciones como la termorregulación, la absorción de radiaciones ultravioleta y la producción de vitamina D. Adicionalmente, tiene una importante función de reconocimiento inmunitario, posee una barrera que protege contra patógenos u otros agentes extraños, es el de mayor extensión y un potente receptor de estímulos sensoriales <sup>1</sup>.

Además, está expuesta a múltiples agresiones químicas, físicas y biológicas que causan ruptura. Produciendo heridas, sus síntomas son el dolor, causado por la irritación de las terminaciones nerviosas; la lesión de los conductos sanguíneos causa hemorragia, y la separación de los bordes, ocasionada por algún instrumento; como los de hoja fina metálica, o la presión que ha abierto o rasgado la epidermis, y la infección ya que por ellas puede producirse una invasión bacteriana que podría contaminar los estratos subcutáneos y los tejidos interiores<sup>2</sup>. Las heridas son traumatismos mecánicos abiertos. Podemos explicar que una "herida es el efecto producido por un agente externo que actúa de manera brusca sobre una parte de nuestro organismo, superando la resistencia de los tejidos sobre los que incide, produciendo una rotura de la superficie cutánea o mucosa"<sup>9</sup>.

La cicatrización es un proceso dinámico mediado por proteínas solubles (citocinas y factores de crecimiento) y células encargadas de la proliferación celular para el restablecimiento del tejido lesionado <sup>10</sup>.

Aproximadamente un tercio de todos los medicamentos tradicionales son para el tratamiento de heridas o trastornos de la piel, en comparación con sólo el 1-3% de los medicamentos modernos. El uso de tales extractos de plantas medicinales para el tratamiento de trastornos de la piel se puede basar en gran medida en pruebas anecdóticas, ya que ha habido relativamente pocos datos disponibles en la literatura científica,

particularmente con respecto a la eficacia de extractos de plantas en ensayos clínicos controlados <sup>3</sup>.

Esto permite el aumento de preocupación de generar un mejor bienestar y salud a los consumidores a medida que avanzamos en una época de casi completa dependencia de productos y procesos artificiales, debemos ser cautelosos y conscientes de los riesgos inherentes de los bienes que consumimos. Hay muchas instancias históricas de productos defectuosos que se aceptan con demasiada facilidad, cremas con plomo o formaldehídos como conservadores. Debemos aceptar una exigente normativa en cuanto al uso de ingredientes farmacéuticos que sean seguros, la reducción del impacto medioambiental y el uso eficiente de los recursos <sup>11</sup>

Utilizando los siguientes criterios para poder curarlos de forma natural y efectiva, existe diversas evidencias sobre plantas que presentan un buen efecto cicatrizante en las heridas. La planta *Ormosia coccinea*(Aubl.) Jacks, popularmente conocido en Perú como "Huairuro o semilla de la buena fortuna "se usa en la amazonia peruana como un antiinflamatorio natural, así mismo *Ananas comosus* (L.) Merr. conocido como piña posee una composición rica en aminoácidos y alcaloides dándole la capacidad cicatrizante. Además, de poseer una enzima "bromelina" cuya actividad terapéutica, se ha demostrado su efectividad en distintos tratamientos para enfermedades cardiovasculares, respiratorias y problemas de coagulación.



## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿El extracto hidroalcohólico de tallos de (Huairuro) *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks, y de pulpa de (Piña) *Ananas comosus* (L.) Merr. en una crema tendrá efecto cicatrizante en ratones albinos?

### **1.2.2 Problemas específicos**

- 1) ¿La crema a base del extracto hidroalcohólico de tallos de *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks y de pulpa de *Ananas comosus* (L.) Merr. presentará estabilidad, seguridad y características organolépticas aceptables?
- 2) ¿La crema del extracto hidroalcohólico de tallos de *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks y de pulpa de *Ananas comosus* (L.) Merr. tendrá el efecto cicatrizante similar al fármaco Biopiel en ratones albinos?
- 3) ¿Cuál será la concentración óptima que confiere el efecto cicatrizante a la crema de extracto hidroalcohólico de tallos de *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks y de pulpa de *Ananas comosus* (L.) Merr. en ratones albinos?

### **1.3 Objetivos de investigación**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Demostrar el efecto cicatrizante de la crema de extracto hidroalcohólico de tallos de *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks. y de pulpa de Piña *Ananas comosus*(L.) Merr. en ratones albinos.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

- 1) Obtener una crema que presente estabilidad, seguridad y características organolépticas aceptables para el extracto hidroalcohólico de tallos de *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks. y de pulpa de *Ananas comosus*(L.) Merr.
- 2) Evaluar el efecto cicatrizante en la crema de extracto hidroalcohólico de tallos de *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks. y de pulpa de *Ananas comosus*(L.) Merr. en comparación con el fármaco Biopiel.
- 3) Determinar la concentración óptima que se necesita para la actividad cicatrizante de la crema de extracto hidroalcohólico de tallos de *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks. y de pulpa de *Ananas comosus*(L.) Merr. en ratones albinos.

## 1.4 Justificación

La piel es la parte del cuerpo que se lesiona con mayor frecuencia. Cuando está herido, el tejido conectivo queda expuesto y se desencadenan una serie de eventos celulares y bioquímicos locales para restaurar la integridad del tejido. Esta secuencia de eventos se denomina cicatrización e implica inflamación, proliferación y maduración  
4.

Durante la última década, la producción científica dedicada a abordar el tema de la cicatrización de las heridas en general ha ido en aumento. Actualmente se considera que evaluarlas continuamente es una actividad importante en los servicios de salud que diariamente atienden a los pacientes afectados con esta patología. Existen diversas enfermedades o infecciones causadas por un mal proceso de cicatrización, incluso se pierden vidas a causa de la deficiencia de este. A pesar de existir estos medicamentos con efecto cicatrizantes; son de un costo elevado, deficientes y con efectos secundarios irreversibles 5,6.

El objetivo de este estudio es determinar el efecto cicatrizante de dos plantas en una crema. Con esta propuesta, se potenciará la demanda de productos farmacéuticos naturales. El huairuro y piña en acción conjunta de sus actividades: cicatrizante, antiinflamatoria y regenerativa, tienen un efecto superior y producen sinergismo, por tal motivo se elabora el producto para lograr el objetivo. Además, este producto de origen natural es de bajo costo y sin dependencia de principios activos extranjeros. Este fitomedicamento produce disminución del tiempo de regeneración, restaura el color, aspecto de la piel.

Con los resultados obtenidos se podrá dar mayor validación científica a trabajos de investigación.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

#### 2.1.1 Antecedentes nacionales

Salas. A (2016) “**Actividad antioxidante y factor de protección solar de cáscara de *Ananas comosus* (L.) Merrill (piña)**” tuvo como objetivo evaluar la actividad antioxidante y factor de protección solar de las cascara de *Ananas comosus* (L.) Merrill cv. Cayena Lisa y *Ananas comosus* (L.) Merrill cv. MDII. La cascara liofilizada se extrajo con etanol de 96°G.L., posteriormente se concentró y liofilizó; obteniendo el extracto liofilizado de la cascara. Los compuestos fenólicos se cuantificaron por el método de Folin-Ciocalteu, y fueron expresados en equivalentes de ácido gálico (EAG) y para la actividad antioxidante se determinó por el método de 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH) y como expresados como concentración inhibitoria media (IC50). El enfoque de la investigación fue cualitativo con un tipo de diseño cuasi-experimental. El estudio muestra que el factor de protección solar de los extractos liofilizado de cascara de *Ananas comosus* (L.) Merrill “piña blanca” es de  $1,35\pm 0.008$  y para  $1.47\pm 0.002$  para la “piña amarilla”. Y la correlación entre el contenido de compuestos fenólicos y la IC50 de la actividad antioxidante fue de tipo directa, con nivel de significancia menor de 0,01. Concluyéndose que a mayor contenido de compuestos fenólicos del extracto liofilizado de *Ananas comosus* (L.) Merrill, menor es la actividad antioxidante, debido a la baja calidad de los mismos <sup>8</sup>.

Abanto A. y Rebaza J. (2011) “**Obtención de la enzima bromelina de los desechos industriales del procesamiento de *Ananas comosus*, producida en el distrito de poroto**” tuvo como objetivo evaluar el contenido de la enzima bromelina en las variedades roja y blanca de la piña (*Ananas comosus*) producen en el distrito de Poroto en 10, 11 y 12 meses de desarrollo. También se determina la actividad enzimática, contenido proteico y se ha estimado la actividad específica y se establece que las condiciones de operación adecuadas para obtener la

máxima precipitación de la Bromelina usando sulfato de amonio a diferentes porcentajes de saturación son: pH 5 a pH 6, rango de temperatura (3 – 5°C) tiempo de 10 a 35 minutos. El enfoque de la investigación fue cuantitativo con un tipo de diseño experimental. Cuyo resultado demostró que la variedad de piña blanca tiene mayor contenido de Bromelina (0.19%) de 12 meses de desarrollo <sup>12</sup>.

Aguilar.S (2007). **“Secado de rodajas de Piña (*Ananas comosus*) previamente deshidratadas en soluciones osmóticas de sacarosa – aguas – etanol** “tuvo como objetivo obtener rodajas de piña (*Ananas comosus*) seca, variedad Cayena lisa, utilizando procesos combinados de deshidratación osmótica y secado; previamente a la deshidratación osmótica se verifico que las rodajas de piña de 1 cm de espesor, estén en condiciones óptimas de frescura, se les retiro el corazón, luego se sumergieron en soluciones osmóticas de diferentes concentraciones de (agua-etanol-sacarosa) y dos tiempos de deshidratación (3 y 6 horas).En el secado de rodajas de piña fue estudiada la influencia de la concentración de las soluciones osmóticas (agua-etanol-sacarosa) y la temperatura (40, 50 y 60 °C) a través de la cinéticas y velocidades de secado, con velocidad de aire de 1.0 m/s. Mediante estos experimentos se determinó que no es recomendable la temperatura de 40 °C por ser el secado muy lento, dando lugar a la proliferación de microorganismos, reacciones bioquímicas y enzimáticas, perjudicando al producto en cuanto a la experiencia final. El enfoque de la investigación fue mixto con un tipo de diseño experimental<sup>7</sup>.

### **2.1.2 Antecedentes extranjeras**

Diaz M., *et al.*, (2017) **“La actividad antiinflamatoria y antinociceptiva del extracto metanólico de *Ormosia coccinea* in vivo** “tuvo como objetivo evaluar la actividad antinociceptiva y antiinflamatoria del extracto metanólico de semillas de *Ormosia coccinea*. El enfoque de la investigación fue cuantitativo con un tipo de diseño cuasi-experimental. El estudio muestra que la indometacina como medicamento de

referencia (10 mg / kg por vía oral) produjo un efecto inhibitorio significativo que no fue comparable a el extracto y así mismo, los resultados obtenidos en este estudio revelan que el extracto metanólico tiene actividad antinociceptiva periférica como lo demuestran las contorsiones y las pruebas de formalina, y este efecto podría estar relacionado con las propiedades antiinflamatorias exhibidas en la pata de rata inducida por carragenina. Existe una gran relación entre ambas variables respecto a la actividad antinociceptiva y el extracto <sup>13</sup>.

Kargutkar S. y Brijesh S. (2017). **“Evaluación del efecto antiinflamatorio del extracto de hojas de *Ananas comosus*”** tuvo como objetivo evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto de hoja de *Ananas comosus* (ALE). El extracto fue preparado usando el aparato de soxhlet, fue sometido a análisis fitoquímicos cualitativos preliminares y estimaciones cuantitativas de flavonoides y taninos. Los componentes presentes en el extracto se identificaron mediante cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC-MS) y cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS). Se evaluaron los efectos inhibidores de ALE sobre la desnaturalización de proteínas. También se analizó su efecto sobre la secreción de citocinas proinflamatorias y mediadores inflamatorios por macrófagos estimulados con lipopolisacáridos. El enfoque de la investigación fue cuantitativo con un tipo de diseño cuasi-experimental de tipo experimental. La población fue de 8 ratas albinas. La técnica de recolección de datos fue la observación experimental con el método de ficha de registro de datos. El estudio, por lo tanto, identificó los componentes presentes en el extracto que fueron responsables de su actividad antiinflamatoria y, por consiguiente, demostraron su uso potencial contra enfermedades inflamatorias agudas <sup>14</sup>.

Babajidej.M., *et al;* (2013) **“la propiedades fitoquímicas y componentes fitoquímicos de un jugo de frutas de pepino y piña”** tuvo como objetivo evaluar las propiedades fisicoquímicas y los componentes fitoquímicos de la bebida. El enfoque de la investigación fue cuantitativo con un tipo de diseño experimental de tipo experimental.

La técnica de recolección de datos fue la observación experimental. El estudio muestra que La bebida de frutas con especias CPCLG2 fue la bebida más aceptable en comparación con CP, CPCLG1, CPCLG3 y CPCLG4 en términos de brix, pH, acidez, sólidos totales, ácido ascórbico (vitamina C) y fitoquímicos. Bebida de frutas con especias de la mezcla de piña, pepino; el clavo y el jengibre son una buena fuente de fitoquímicos como el alcaloide, el flavonoide, la saponina, el esteroide, el tanino y los terpenoides, que fueron más pronunciados en CPCLG2, CPCLG3 y CPCLG4. Por consiguiente, Estos hallazgos pueden constituir la base de otros estudios para identificar otros compuestos activos, que pueden ser beneficios para la salud y, posteriormente, pueden conducir a un descubrimiento y desarrollo de nuevas bebidas funcionales (bebidas nutraceuticas / bebidas terapéuticas) 15.

## 2.2 Bases teóricas

### 2.2.1 *Ormosia coccinea* (Huairuro)

#### 2.2.1.1 Descripción Botánica

El género *Ormosia* fue descrito por primera vez por G. Jackson en 1810. La especie es *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks., en la Guayana Francesa. El nombre proviene de la palabra griega "hormos" (collar), que se refiere a los collares hechos por los pueblos indígenas a partir de las semillas rojas y / o negras duras. Algunas especies de *Ormosia* son grandes árboles, pero algunas son pequeñas, incluso escandalosas <sup>16</sup>.

El género *Ormosia* pertenece a la tribu Sophoreae, se caracteriza por presentar, sus hojas imparipinnadas, con folíolos opuestos a subopuestos, cáliz con lóbulos imbricados, estilo curvado, con estigma terminal en algunos casos de semillas bicoloras rojo con negro o algunas veces rojas o negras, sin arilo. Debido a que son árboles o arbustos de gran talla <sup>17</sup>.

Todas las especies de *Ormosia* son leñosas; algunos son grandes árboles a alrededor 60 m alto; algunos son pequeños, no más de 4 m de alto. La corteza es gris y áspero. Aparentemente, la simbiosis con bacterias fijadoras de nitrógeno puede ocurrir en miembros de *Ormosia*, como es habitual en las leguminosae. Las hojas son imparipinnadas, las láminas laterales apareadas, o aproximadamente así, 3-19 folioladas, o, a veces, unifoliadas. Los folíolos son en su mayoría grandes, sus hojas 1,5-35 cm. Largo y 0.5-20 cm. ancho, coriácea. La venación es pinnada, las venas secundarias son esencialmente rectas y paralelas, o arqueadas y solo aproximadamente paralelas, las venas terciarias y las vetas paralelas.

Inflorescencias terminales o axilares, generalmente en panículas, en ocasiones en racimos. Flores blancas, de color lila, rojizas a purpúreas; cáliz campanulado, los lóbulos claramente imbricados, los superiores casi unidos en su totalidad; pétalos; estambre recurvados; pistilo con estilo fuertemente recurvado y estigma terminal u oblicuo, con 2 lóbulos. Frutos aplanados o globosos, coriáceos o leñosos, dehiscentes, rojos, amarillentos, pardos o negros, con 1 a 3 semillas. Las semillas de muchas especies, incluido el



tipo, *Ormosia coccinea*, son de color rojo bicolor y negro. El marcado de algunas especies es muy constante; las semillas de otras especies son característicamente variables de todo rojo a casi todo negro, incluso dentro de la misma vaina. Una especie es bicolor amarillenta y roja<sup>16</sup>. Así como se observa en la figura N°1

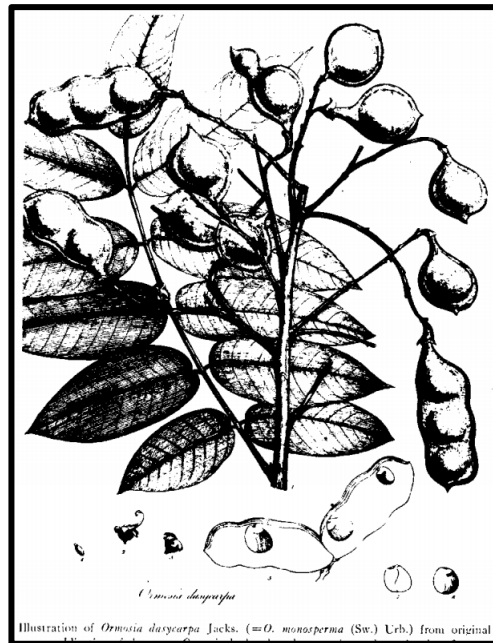


Figura N°1: partes de la planta del género *ORMOSIA*  
Fuente: Rudd V.E ,1965

### 2.2.1.2 Taxonomía

Ha sido estudiada y clasificada como *Ormosia Coccinea* (Aubl.) Jacks y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1981).

**Reino:** Plantae

**División:** Magnoliophyta

**Clase:** Magnoliopsida

**Subclase:** Rosidae

**Orden:** Fabales

**Familia:** Fabaceae

**Género:** *Ormosia*

**Especie:** *Ormosia coccínea*

**Nombre vulgar:** Huairuro

**Constancia emitida por Blgo.** Halmilton Beltrán (Ver anexo n°1)

### 2.2.1.3 Las leguminosas

Alcaloides derivados de L-ornitina, L-lisina y L-tryptophan están presentes en la familia de las leguminosas (Fabaceae). Esta familia de plantas es la tercera familia botánica más grande, con 650 géneros y 18 000 especies en los trópicos húmedos, subtropicales, zonas templadas y subárticas alrededor del mundo <sup>21</sup>.

Los alcaloides más típicos de esta familia botánica son los alcaloides derivados de la l-lisina, como la lupinina, la esparteína, la lupanina, la angustifolina, la epilupinina, la anágirina, etc. Los alcaloides de lisina se encuentran en muchas especies pertenecientes a la familia de las leguminosas<sup>21</sup>.

Las quinonas alcaloides son principalmente distribuidas dentro de las leguminosas, es la tercera familia de plantas más grandes después de las Asteraceae y Orchidaceae<sup>22</sup>.

## **2.2.2 *Ananas Comosus* (Piña)**

### **2.2.2.1 Historia de la especie *Ananas comosus***

La palabra piña se originó en 1398 cuando se usaba para describir los órganos reproductivos de lo que ahora conocemos como conos de pino (palabras registradas por primera vez en 1664) que sustituyeron las palabras piña en 1694. Las piñas se encontraron por primera vez en América del Sur entre las regiones de Amazonia y Orinoquia en Colombia, Brasil y el norte de Paraguay. Después de sus descubrimientos, las plantaciones de piña comenzaron a extenderse por toda América del Sur y alcanzaron la región del Caribe, América Central y México. Cuando Cristóbal Colón llegó al Nuevo Mundo se enteró de esta fruta en la isla de Guadalupe en 1493. Los nativos del Caribe colocaron la corona de la fruta fuera de sus establecimientos como símbolo de hospitalidad. La época en que se extendió a Europa fue la primera vez que se introdujo una especie de bromelia [familia de plantas con flores de monocotiledónea, principalmente en la región tropical de América] fuera de América del Sur. Posteriormente se introdujo en Filipinas, Hawaii, India, Zimbabwe y Guam<sup>24</sup>.

### 2.2.2.2 Taxonomía

**Reino:** Plantae

**División:** magnoliophyta

**Clase:**liopsida

**Subclase:**zinglberidae

**Orden:** bromeliales

**Familia:** bromeliaceae

**Género:** Ananas

**Especie:** *Ananas comusus* (L.) Merr

**Nombre vulgar:** Piña

Constancia emitida por Blgo. Halmilton Beltrán (Ver anexo n°2)

### 2.2.2.3 Descripción Botánica

*Ananas comusus* es la planta de mayor importancia económica en la familia Bromeliaceae, que se divide en tres subfamilias: Pitcarnioideae, Tillandsioideae y Bromelioideae. *Ananas comusus* pertenece a la subfamilia Bromelioideae, orden Bromelias, género Ananas y especie comusus<sup>25</sup>

La familia Bromeliaceae consiste en aproximadamente 2794 especies y 56 géneros que se han adaptado a una amplia gama de hábitats que van desde terrestres a epífitas, de sombra a pleno sol y de zonas tropicales húmedas a subtrópicos fríos y secos. Pueden crecer en situaciones de humedad a extremadamente secas y en altitudes variables desde el nivel del mar hasta las condiciones alpinas<sup>25</sup>. Los miembros de esta familia se caracterizan por tener un tallo corto, hojas rígidas y estrechas dispuestas en forma de racimo circular, inflorescencias terminales, flores trífonas hermafroditas y actinomórficas. Las frutas son cápsulas o bayas que contienen pequeñas semillas desnudas, aladas o plumosas, con un endosperma reducido y un embrión pequeño<sup>25</sup>. La subfamilia Bromelioideae es la más diversa y está compuesta por el mayor número de géneros, pero el menor número de especies. La mayoría de los miembros son epífitas caracterizadas por una forma similar a una roseta, con hojas

espinosas y frutos parecidos a las bayas que contienen semillas húmedas<sup>26</sup>. así como se ve en la figura N°7 <sup>27</sup>.

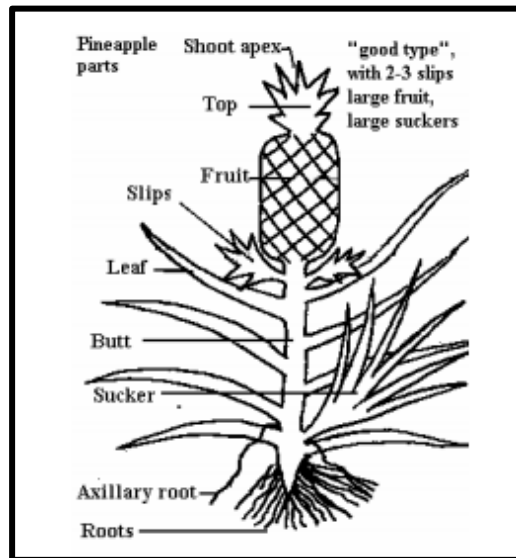


Figura N°2: partes de la piña

Fuente: Te biology of Ananas comosus,2007

### 1. Raíz:

El sistema radicular de la piña es muy superficial, generalmente las raíces se localizan en los primeros 15 cm. del suelo, aunque pueden profundizarse hasta 60 cm. o más.

### 2. Tallo:

Se encuentra cubierto de hojas lanceoladas, escarnoso y se encarga de almacenar los nutrientes de la planta que son desarrollados por las hojas.

### 3. Hojas:

Son envolventes dispuestas en forma de espiral, una planta adulta presenta de 70 a 80 hojas por planta. Los bordes de éstas pueden estar provistas de espinas o libres según la variedad. Son nombradas de acuerdo a su posición en el tallo, las que se localizan en la parte más baja son las A, B y C; las localizadas en la parte superior son nombradas D, E, y F. Las hojas "D" son las que se usan como muestra para la inducción floral.

#### **4. Inflorescencia:**

La inflorescencia contiene de 100 a 200 flores dispuestas en forma de espiral fusionadas entre sí y con el tallo central, dando origen a un fruto parte no cárpico del cual la cáscara está formada por los sépalos y brácteas de la flor

#### **5. Fruto**

Es no climatérico y su forma varía de cilíndrico hasta forma piramidal dependiendo la variedad.

#### **2.2.2.4 Usos tradicionales**

La piña es nativa del sur de Brasil y Paraguay. Fue propagado por los indios por América del Sur y Central a los Indios Occidentales antes de que llegara Colón. En 1493, Colón encontró la fruta en la isla de Guadalupe y la llevó de vuelta a España, y se extendió por todo el mundo en veleros que la transportaban para protegerse contra el escorbuto. Los españoles lo introdujeron en las Filipinas y pueden haberlo llevado a Hawaii y Guam a principios del siglo XVI. La piña llegó a Inglaterra en 1660 y comenzó a crecer en invernaderos para su fruto alrededor de 1720. En la medicina popular, la piña se ha utilizado para prevenir úlceras, mejorar la excreción de grasa, cicatrizar heridas y reducir la inflamación e irritación de los tejidos blandos <sup>28</sup>.

#### **2.2.2.5 EXTRACCIÓN DE PRINCIPIO ACTIVO POR MACERACION**

##### **1. Maceración**

En este proceso, el medicamento en bruto completo o en polvo grueso se coloca en un recipiente tapado con el disolvente y se deja reposar a temperatura ambiente durante un período de al menos 3 días con agitación frecuente hasta que la materia soluble se haya disuelto. La mezcla luego se cuele, se presiona el residuo (el material sólido húmedo) y los líquidos combinados se clarifican por filtración o decantación<sup>36</sup>. En este método convencional, el calor se transfiere a través de la convección y la conducción y la elección de los disolventes determinará el tipo de compuesto extraído de las muestras <sup>35</sup>.

## 2. Limitaciones

Estas técnicas son los métodos más fáciles y simples. Sin embargo, los desechos orgánicos entran en un problema ya que se usa un gran volumen de solventes y se necesita un manejo adecuado de los desechos. La alteración de la temperatura y la elección de los disolventes mejoran el proceso de extracción, reducen el volumen necesario para la extracción y pueden introducirse en la técnica de maceración, cuando dicha alteración no es objetable <sup>38</sup>.

### 2.2.2.6 Marcha Fitoquímica

La prueba química cualitativa se puede realizar para establecer el perfil del extracto dado para su composición química. La siguiente prueba se puede realizar en extractos para detectar varios fitoconstituyentes presentes en ellos<sup>37</sup>.

Se puede realizar ensayos directos sobre el material vegetal, para cada uno de los productos naturales analizados y otros. A continuación, se da algunos métodos <sup>20</sup>.

#### 1. Saponinas y compuestos relacionados

**Prueba de la espuma:** con el material pulverizado se prepara un extracto acuoso al 1%, se filtra y el filtrado se agita vigorosamente por 30 seg. La presencia de la saponina es indicada por la formación de una espuma persistente por 30 min.

**Reacción de Liebermann-Burchard:** se añade una solución reciente de una gt de  $H_2SO_4$  en 1 mL de  $Ac_2O$  helado a 1 mL de extracto clorofórmico del material pulverizado. Se observa el desarrollo del color a los 2, 5, 20 y 60 min después de realizada la mezcla.

**Glicosidos cardíacos:** Reacción de Kedde: se agrega 1-2 gts del R de Kedde sobre las fracciones. Los cardenolidos y sus agliconas dan colores azules o violetas que desaparecen en 1-2 horas.

## 2. Compuestos fenólicos

**Reactivo de cloruro férrico:** unas gts de solución de  $\text{FeCl}_3$  al 1 % sobre un extracto etanólico del material, darán coloraciones azul, verde o negra con compuestos fenólicos.

## 3. Flavonoides

**Reacción de Shinoda:** a una solución alcohólica de la materia se agrega un pequeño trozo de cinta de magnesio seguido de gts de HCL conc., las coloraciones rojas (flavonas), roja a crimson (flavonoles), crimson a magenta (flavononas) y algunas veces azul o verde, son consideradas positivas. Las chalconas y auronas, dan coloración roja directamente por acción de HCL conc. Al extracto alcohólico.

## 4. Cumarinas:

Se coloca en un tubo de ensayo 0.5 g de material pulverizado con 5mL de agua destilada y se cubre con un papel filtro humedecido con solución de NaOH al 10%. El tubo así cubierto se coloca en un baño de agua en ebullición por varios minutos, se remueve el papel y se expone a la luz ultravioleta. La aparición de una fluorescencia amarilla-verdosa o azul es indicativa de la presencia de cumarina. El procedimiento es aplicable solo a cumarinas volátiles.

## 5. Taninos

**Reacción de gelatina-sal:** se obtiene un extracto acuoso a partir de un extracto etanólico del material seco y pulverizado. A una solución de NaCl al 5% se agrega una porción de este extracto; a una segunda porción se le agrega solución de gelatina al 1% y a un tercer reactivo



gelatina-sal. La precipitación con este último reactivo, o con ambos el segundo y el tercero, es indicativa de la presencia de tanino. Si solamente ocurre con el primero, el test es falso.

## 6. Antraquinonas

**Reacción de Borntrager:** el material seco y pulverizado se deja en benceno, se separa el benceno el cual se agita con solución acuosa de  $\text{NH}_3$  o  $\text{NaOH}$ , la producción de una coloración rosada a roja en la capa acuosa es indicativa de antraquinona.

**Glicosido antraquinónico:** 0,5 g de material seco y pulverizado se extrae con 30 ml de  $\text{CHCl}_3$  para separar la antraquinona libre; el marco se calienta con 25 ml de  $\text{HCl}$  al 10% por 30 min. Se enfría y se extraen las agliconas con éter. El extracto se prueba como para antraquinona libre.

## 7. Alcaloides

Se hace ensayos generales con reactivos de Dragendorff, Mayer o Wagner, sobre el extracto ácido (acuoso o alcohólico). Se considera que hay presencia de alcaloides si se obtienen resultados positivos a por los menos dos de los reactivos nombrados.

### 2.2.3 La piel

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano con una superficie promedio de  $1.6\text{-}2\text{ m}^2$  y representa el peso corporal total de un ser adulto aproximadamente el 15%. Es la cubierta externa del cuerpo y tiene múltiples capas (2-3 mm de espesor) que protegen los músculos subyacentes, los huesos, los ligamentos y los órganos internos. Es una interfaz con el medio ambiente y protege al cuerpo contra patógenos, controla la pérdida de agua, regula la temperatura corporal, permite percibir la sensación y desempeña un papel clave en la síntesis de vitamina D. También actúa como una barrera resistente al agua, protege los nutrientes esenciales en el cuerpo y absorbe el oxígeno requerido para la capa más externa de las células. Está compuesto principalmente

de tres capas. La capa más externa se llama epidermis, que sirve como barrera y protege al cuerpo de cualquier infección. La segunda capa se llama dermis y se compone de tejidos conjuntivos que amortiguan el cuerpo del estrés y la tensión. La capa más interna es el tejido graso subcutáneo llamado hipodermis y contiene vasos sanguíneos y nervios más grandes; aísla el cuerpo y absorbe los golpes 39.

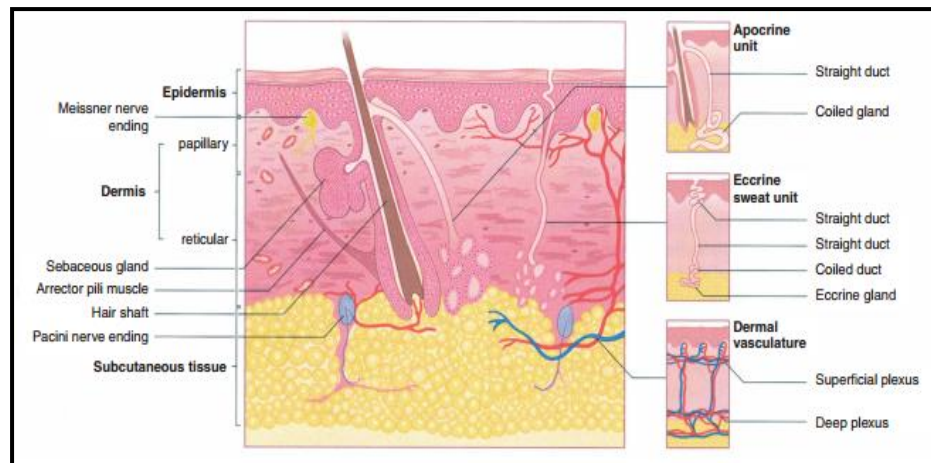


Figura N°3: Partes de la sección transversal de la piel

Fuente: Andrews 'Diseases of the Skin: Clinical Dermatology, by W.D. James, (2006)

La piel está formada por 3 capas principales:

### 1) Epidermis

La epidermis consiste en la capa superficial de la piel y se compone de epitelio escamoso, estratificado y queratinizado. Las células, los queratinocitos, experimentan una progresión ordenada de la maduración y la queratinización para producir una capa superficial de células muertas, aplastadas y densas en la superficie. Una pequeña población de células, los melanocitos, está asociada con la pigmentación de la piel. La epidermis carece de vasos sanguíneos y se nutre por la difusión del material de los vasos en la dermis subyacente. A pesar que la epidermis está innervada, se puede dividir en varias capas (estratos) que reflejan la diferenciación secuencial de los queratinocitos como el progreso desde la base de la epidermis a la superficie, donde se exfolian las áreas. En la piel gruesa, las capas son el estrato basal, el estrato espinoso, el estrato granuloso, el estrato

lúcido y el estrato córneo. En la piel delgada, las capas son más estrechas y menos definidas y el estrato lúcido está ausente <sup>40</sup>.

## **2) Dermis**

Es un tejido eminentemente fibroso, donde se encuentran los anexos cutáneos como los folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas. La dermis es en gran parte una estructura fibroelástica integrada a celular que consiste en tejido conjuntivo fibroso, filamentoso y amorfo entrelazado. (8) Es el componente más grande de la piel y es a partir de esta capa que la piel obtiene su resistencia mecánica. La dermis se divide en dos partes: la dermis papilar superior y la dermis reticular inferior. La dermis papilar es la más delgada de las dos y se distingue de la dermis reticular por tener haces de fibras de diámetro mucho más pequeño. A medida que la piel envejece hay una pérdida de papilas dérmicas y una reducción en el número de capilares.

El colágeno es la principal proteína fibrosa de la dermis y representa más del 70% de su peso seco <sup>41</sup>.

## **3) Hipodermis o tejido subcutáneo**

La capa inferior de la piel es una capa de grasa subcutánea, se llama "hipodermis", que significa "debajo de la piel". Consiste en tejido conectivo, elastina y células como fibroblastos, macrófagos y adipocitos. Esta capa consiste principalmente en células adiposas (50% adipocitos) y juega un papel importante en nuestro cuerpo al unir la dermis a los músculos y los huesos a través de un tejido especial llamado tabique, que consiste en vasos sanguíneos, células nerviosas y colágeno. La capa de grasa subcutánea controla la temperatura corporal (termorregulación) a través de la homeostasis. El exceso de calor corporal se controla mediante vasodilatación y sudoración, lo que ayuda al enfriamiento por evaporación <sup>39</sup>.

### **2.2.3.1 Componentes vasculares, neurales y linfáticos**

El riego sanguíneo de la piel con pelo es muy extenso y se organiza en tres plexos vasculares: plexo superficial o subpapilar, plexo cutáneo o medio, y plexo profundo o subcutáneo. Los tres plexos se comunican uno con otro. Existen variaciones específicas de especie y regionales; por lo general la piel con pelo carece de grandes capilares en las papilas dérmicas, mientras que la piel sin pelo representa extensas asas capilares en la zona papilar. Los nervios cutáneos contienen fibras motoras y sensitivas. Las fibras simpáticas del sistema eferente visceral general inervan el músculo liso vascular, los músculos y las células mioepiteliales de las glándulas tubulares. La mayoría de los nervios dérmicos y epidérmicos son fibras del sistema aferente somático general. La piel es un vasto órgano sensitivo. Varias modalidades de sensibilidad (tacto, dolor, temperatura, comezón) son recibidas por terminaciones aferentes. Las terminaciones sensoriales se encuentran en hipodermis, dermis y epidermis. Las ramas de los nervios cutáneos inervan los folículos pilosos y forman unas redes foliculares del pelo. Las terminaciones nerviosas sensitivas envuelven los folículos pilosos y constituyen receptores táctiles en la piel con pelo de los mamíferos. Esta relación se halla muy desarrollada en los pelos táctiles. Los nervios sensoriales de la dermis, que forman la red dérmica, son más extensos en la piel sin pelo que en aquella que lo tiene. Capilares linfáticos con extremidades ciegas que se localizan dentro de las papilas dérmicas drenan hacia los vasos linfáticos capilares 42.

### **2.2.3.2 Funciones de la piel**

#### **Protección y reparación**

La reparación es proporcionada principalmente por los queratinocitos mientras que la protección UV es ofrecida por los melanocitos. La capa subcutánea protege los órganos más profundos del cuerpo. Un objeto contundente que este acariciando la piel puede provocar una respuesta de línea blanca causada principalmente por la constricción capilar. La roncha es causada por la liberación de histamina que actúa como un vasodilatador en la respuesta local a una lesión. La provocación de la roncha roja se conoce

como dermatografismo que es más pronunciada en pacientes que sufren de urticaria 43,44,45.

### **El color**

De la piel es dado por melanocitos que contienen melanina 43,45

### **Regulación de la temperatura y excreción de productos de desecho**

Las glándulas sudoríparas producen sudor que contiene urea, agua y juegan un papel en la regulación de la temperatura. Para facilitar la pérdida de calor en temperaturas cálidas, los vasos sanguíneos de la piel se dilatan y las glándulas sudoríparas se activan. Alternativamente, a temperaturas bajas, los vasos sanguíneos se contraen para conservar el calor y el cuerpo quemara la grasa almacenada en el tejido adiposo. En temperaturas más frías, las glándulas sudoríparas se vuelven inactivas y los músculos del erector pili se vuelven funcionales para promover el atrapamiento del aire para el aislamiento de la piel 43,44,45.

### **La lubricación**

La piel es proporcionada por las glándulas sebáceas, que producen una sustancia aceitosa conocida como sebo. La oclusión y la infección de estas glándulas pueden provocar afecciones como el acné 43,44,45.

### **Inmunidad**

Las células de Langerhans en la piel son células dendríticas que absorben antígenos microbianos en la piel para transformarse en células presentadoras de antígeno y proporcionar inmunidad al interactuar con las células T.

### **La sensación**

Ocurre a través de estructuras especializadas conocidas como mecanorreceptores:

- Corpúsculo vibratorio de Pacini.
- El golpeteo de corpúsculos y el parpadeo, discriminación de puntos de Meissner.
- Movimientos y estiramiento de la articulación corpuscular de Ruffini.
- Receptor del folículo piloso: velocidad y dirección del movimiento.
- Discos táctiles: hoyuelos verticales de la piel vellosa.
- Nociceptores: detección del dolor <sup>43,44,45</sup>.

## **2.2.4 Inflamación**

La respuesta inflamatoria consiste en un sistema innato de respuestas celulares y humorales después de una lesión (como después de una exposición al calor o al frío, isquemia / reperfusión, etc.), en la que el organismo intenta restablecer el tejido a su estado previo a la lesión. En la respuesta inflamatoria aguda, hay una compleja orquestación de eventos que implican la fuga de agua, sal y proteínas del compartimento vascular; activación de células endoteliales; interacciones adhesivas entre leucocitos y endotelio vascular; reclutamiento de leucocitos; activación de macrófagos tisulares; activación de plaquetas y su agregación; activación del complemento; sistemas de coagulación y fibrinolíticos; y la liberación de proteasas y oxidantes de las células fagocíticas, todo lo cual puede ayudar a hacer frente al estado de la lesión <sup>46</sup>.

### **2.2.4.1 Causas**

Los factores que pueden estimular la inflamación incluyen microorganismos, agentes físicos, químicos, respuestas inmunológicas inapropiadas y muerte tisular. Los agentes infecciosos como los virus y las bacterias son algunos de los estímulos más comunes de la inflamación. Los virus dan lugar a la inflamación ingresando y destruyendo las células del cuerpo; Las bacterias liberan sustancias llamadas endotoxinas que pueden iniciar la inflamación. El trauma físico, las quemaduras, la radiación y la congelación pueden dañar

los tejidos y también provocar inflamación, al igual que los productos químicos corrosivos, como ácidos, álcalis y agentes oxidantes. Como se mencionó anteriormente, el mal funcionamiento de las respuestas inmunológicas puede provocar una respuesta inflamatoria inapropiada y dañina. La inflamación también puede producirse cuando los tejidos mueren por falta de oxígeno o nutrientes, una situación que a menudo es causada por la pérdida de flujo sanguíneo al área <sup>47</sup>.

**Bone y col. en 1996**, describe tres fases. En la fase I, como respuesta a la agresión, se liberan localmente citocinas que inducen la respuesta inflamatoria, reparan los tejidos y reclutan células del sistema retículo endotelial<sup>48</sup>.

Fase II, se liberan pequeñas cantidades de citocinas a la circulación para aumentar la respuesta local. Se reclutan macrófagos, plaquetas y se generan factores de crecimiento. Se inicia una respuesta de fase aguda, con disminución de los mediadores proinflamatorios y liberación de los antagonistas endógenos. Estos mediadores modulan la respuesta inflamatoria inicial. Esta situación se mantiene hasta completar la cicatrización, resolver la infección y restablecer la homeostasis <sup>48</sup>.

Si la homeostasis no se restablece, aparece la fase III o reacción sistémica masiva<sup>49,48</sup>, en esta fase las citocinas activan numerosas cascadas humorales de mediadores inflamatorios que perpetúan la activación del sistema retículo endotelial, con pérdida de la integridad microcirculatoria y lesión en órganos diversos y distantes. Mediadores químicos de la inflamación y sustancias antiinflamatorias Las células y moléculas de defensa circulan en la sangre, y el objetivo de la reacción inflamatoria es llevarlas al sitio del daño tisular o infección. Estos comprenden los leucocitos de la sangre, proteínas plasmáticas, células de las paredes vasculares y la matriz extracelulares (MEC) del tejido conjuntivo circundante <sup>45,49</sup>.

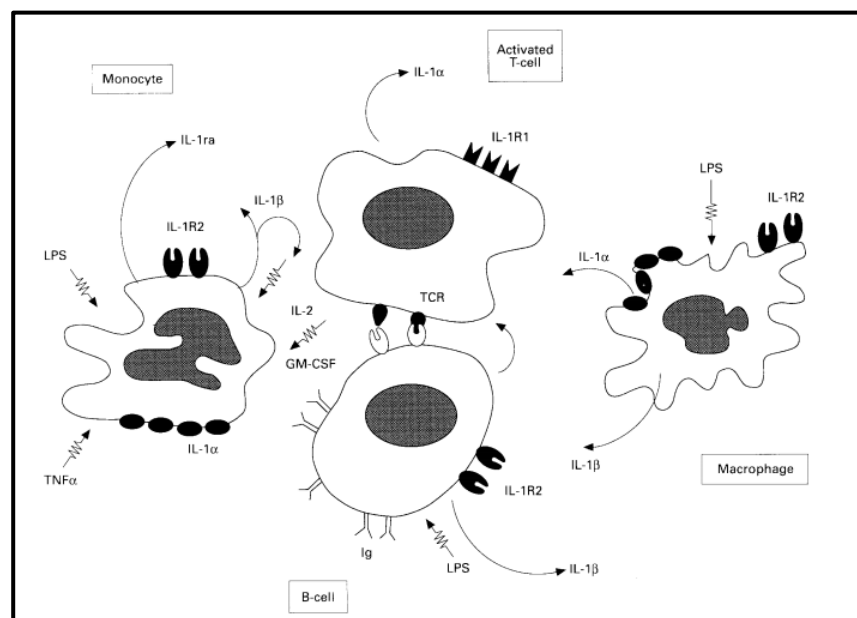
#### **2.2.4.2 Inmunidad innata y adquirida**

Los mediadores de la inmunidad y la inflamación (familias de proteínas y moléculas de lípidos) son parte de un lenguaje de señalización intercelular que permite a las células / tejidos / órganos obtener nueva información y, según la experiencia pasada, decidir qué hacer a continuación. Hay

esencialmente dos componentes de la respuesta inmune: inmunidad innata (no específica) y adquirida (mediada por anticuerpos).<sup>53</sup>

Las células involucradas en la inmunidad innata incluyen fagocitos "profesionales" (neutrófilos polimorfonucleares, mastocitos y macrófagos) y fagocitos "no profesionales" (células endoteliales y hepatocitos). Las células infectadas con virus y parásitos son destruidas por grandes linfocitos granulares denominados células asesinas naturales (NK) y eosinófilos<sup>50</sup>.

Las defensas inmunes adquiridas contra microorganismos específicos (antígenos) forman el segundo componente de la respuesta inmune. Los anticuerpos activan el sistema del complemento, estimulan las células fagocíticas e inactivan específicamente a los microorganismos. Los linfocitos, la base del sistema de defensa inmune adquirida, consisten en células plasmáticas productoras de anticuerpos derivadas de linfocitos B y linfocitos T que controlan las infecciones intracelulares.<sup>50,53</sup>



**Figura N°4:** diagrama que muestra la interacción entre monocitos, macrófagos, células T y células B durante la respuesta inmuno-inflamatoria.

## 2.2.5 Cicatrización

Fuente: Galley, H.; *The immuno-inflammatory cascade*, (1996)

### 2.2.5.1 Definición



La cicatrización de heridas incluye una serie de procesos que incluyen la migración celular<sup>54</sup> proliferación, diferenciación<sup>55</sup> y formación de matriz extracelular<sup>56</sup> incluidas las interacciones célula-célula y célula-matriz<sup>57</sup>. Se han descrito varias moléculas que tienen funciones moduladoras significativas en la comunicación celular y, por lo tanto, tienen funciones moduladoras en los procesos de regeneración y reparación tisular <sup>58</sup>.

#### **2.2.5.2 Fisiología de la cicatrización**

La curación de heridas es un proceso dinámico que consta de cuatro fases continuas, superpuestas y programadas con precisión. Los eventos de cada fase deben ocurrir de una manera precisa y regulada. Las interrupciones, aberraciones o la prolongación pueden provocar una cicatrización retrasada de la herida o una herida crónica no curativa <sup>59</sup>.

En los adultos, la óptima curación de heridas implica los siguientes eventos<sup>60</sup>:

- a) hemostasia rápida
- b) inflamación apropiada
- c) diferenciación de células mesenquimales, proliferación y migración al sitio de la herida
- d) angiogénesis adecuada
- e) pronta re-epitelización
- f) la síntesis adecuada, la reticulación y la alineación del colágeno para proporcionar resistencia al tejido de curación.

La primera fase de la hemostasia comienza inmediatamente después de la herida, con constricción vascular y formación de coágulos de fibrina. El coágulo y el tejido circundante de la herida liberan citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento como el factor de crecimiento transformante (TGF)  $-\beta$ , el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento fibroblástico (FGF) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF). Una vez que se controla el sangrado, las

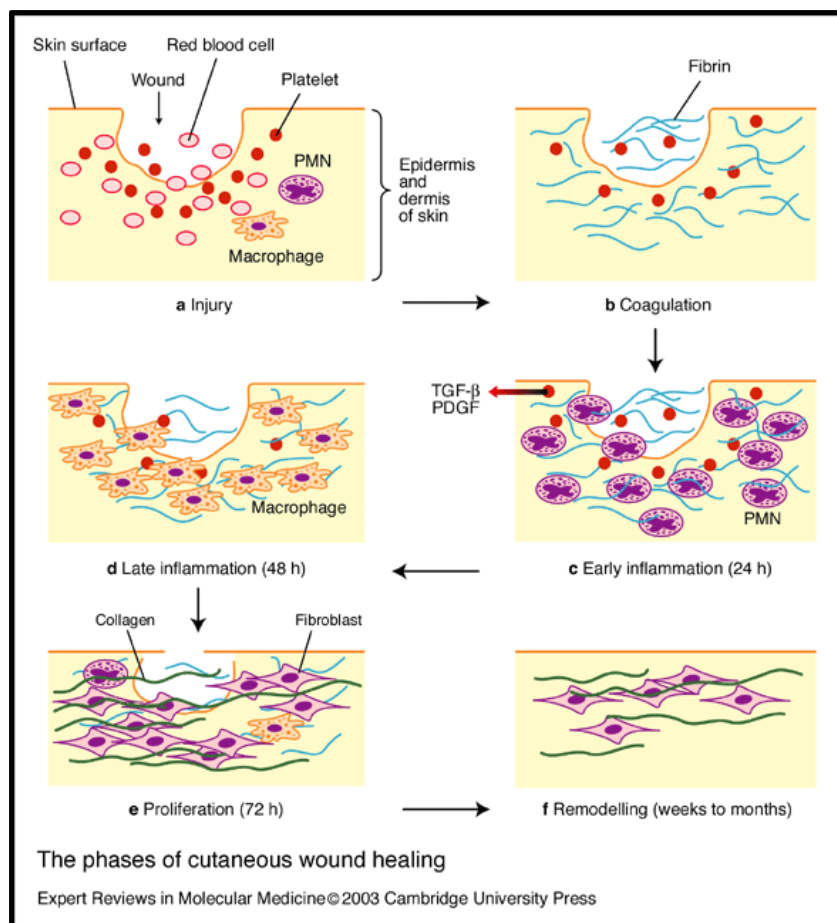
células inflamatorias migran hacia la herida (quimiotaxis) y promueven la fase inflamatoria, que se caracteriza por la infiltración secuencial de neutrófilos, macrófagos y linfocitos<sup>60,61</sup>. Una función crítica de los neutrófilos es la eliminación de microbios invasores y desechos celulares en el área de la herida, aunque estas células también producen sustancias tales como proteasas y especies reactivas de oxígeno (ROS), que causan algún daño adicional de espectador <sup>59</sup>.

Los macrófagos desempeñan múltiples funciones en la curación de heridas. En la herida temprana, los macrófagos liberan citoquinas que promueven la respuesta inflamatoria reclutando y activando leucocitos adicionales. Los macrófagos también son responsables de inducir y eliminar las células apoptóticas (incluidos los neutrófilos), lo que allana el camino para la resolución de la inflamación. A medida que los macrófagos limpian estas células apoptóticas, experimentan una transición fenotípica a un estado reparador que estimula los queratinocitos, los fibroblastos y la angiogénesis mandibular para promover la regeneración tisular<sup>62</sup>. De esta manera, los macrófagos promueven la transición a la fase proliferativa de curación <sup>59</sup>.

Los linfocitos T migran hacia las heridas que siguen a las células inflamatorias y los macrófagos, y alcanzan su máximo durante la fase de proliferación tardía / remodelación temprana. El papel de los linfocitos T no se comprende completamente y es un área actual de investigación intensiva. Varios estudios sugieren que la infiltración tardía de células T junto con la disminución de la concentración de células T en el sitio de la herida se asocia con una cicatrización dañada, mientras que otros informaron que las células CD4+ (células T colaboradoras) tienen un papel positivo en la curación de heridas y Las células CD8 + (células supresoras citotóxicas T) desempeñan un papel inhibitorio en la curación de heridas <sup>63,64</sup>.

La fase proliferativa generalmente sigue y se superpone con la fase inflamatoria, y se caracteriza por proliferación epitelial y migración sobre la matriz provisional dentro de la herida (re-epitelización). En la dermis

reparadora, los fibroblastos y las células endoteliales son los tipos de células más prominentes presentes y apoyan el crecimiento capilar, la formación de colágeno y la formación de tejido de granulación en el sitio de la lesión. Dentro del lecho de la herida, los fibroblastos producen colágeno, así como glicosaminoglicanos y proteoglicanos, que son componentes principales de la matriz extracelular (MEC). Después de la proliferación robusta y la síntesis de ECM, la cicatrización de heridas entra en la fase final de remodelación, que puede durar años. En esta fase, se produce la regresión de muchos de los capilares recién formados, de modo que la densidad vascular de la herida vuelve a la normalidad. La herida también sufre una contracción física durante todo el proceso de curación de la herida, que se cree que está mediada por fibroblastos contráctiles (miofibroblastos) que aparecen en la herida 60.



**Figura N°5:** Proceso de cicatrización.

**Fuente:** Cambridge University press; the phases of cutaneous wound healing, 2003

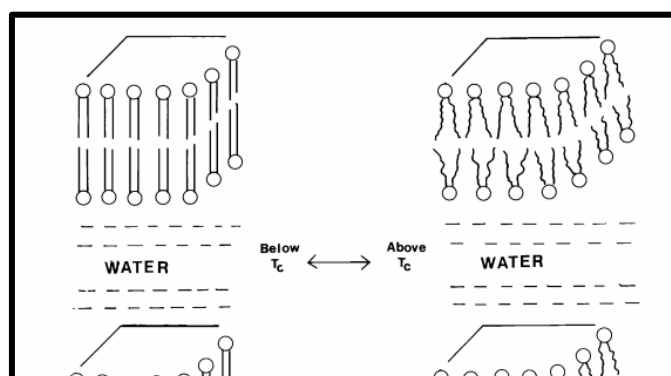
## 2.2.7 forma farmacéutica

### 2.2.7.1 Crema

Las cremas son formas farmacéuticas en emulsión semisólida, constituidas por dos fases, una lipófila y otra acuosa, englobados cada uno de ellos en la fase de la emulsión por la que poseen mayor afinidad; estructurados en forma de emulsión W/O u O/W; destinadas a ser aplicadas externamente sobre la piel o las membranas mucosas, con el fin de ejercer una acción local o dar lugar a la penetración percutánea de principios activos, o por su propia acción emoliente o protectora; se pueden formular a partir de una variedad de aceites, minerales y vegetales, y de alcoholes grasos, ácido graso y ésteres grasos <sup>65,66</sup>.

### 2.2.7.2 Tipo de emulsiones <sup>67</sup>

- Macroemulsiones O / W y W / O: generalmente tienen un rango de tamaño de 0.1-5  $\mu\text{m}$  con un promedio de 1-2  $\mu\text{m}$ .
- Nanoemulsiones: estas generalmente tienen un rango de tamaño de 20-100 nm. Al igual que las macroemulsiones, solo son cinéticamente estables.
- Emulsiones o microemulsiones micelares: estas generalmente tienen un rango de tamaño de 5-50 nm. Son termodinámicamente estables.
- Emulsiones dobles y múltiples: son emulsiones de emulsiones, sistemas W / O / W y O / W / O.
- Emulsiones mixtas: son sistemas que consisten en dos gotitas dispersas diferentes que no se mezclan en un medio continuo

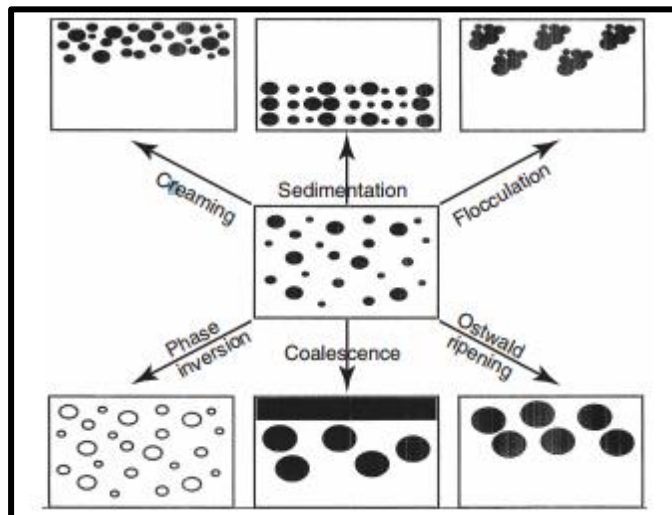


**Figura N°6:** Diagrama de la transición de desorden de orden, y el gel laminar y las fases cristalinas líquidas que se forman cuando un tensioactivo natural (lípidos polares) se dispersa en el agua

**Fuente:** Thorwat, F. *Emulsion formation, stability, and rheology*

### 2.2.7.3 Consistencia y sedimentación

Este proceso es el resultado de fuerzas externas habitualmente gravitacionales o centrífugas. Cuando tales fuerzas exceden el movimiento térmico de las gotitas (movimiento de Brownian), se forma un gradiente de concentración en el sistema con las gotitas más grandes moviéndose más rápido hacia arriba (si su densidad es menor que la del medio) o hacia abajo (si su densidad es mayor que la del medio) del contenedor. En los casos límite, las gotas pueden formar un conjunto compacto (aleatorio u ordenado) en la parte superior o inferior del sistema con el resto del volumen ocupado por la fase líquida continua 67.



**Figura N°7:** diagrama que muestra distintos esquemas de procesos de emulsión rotos  
**Fuente:** Thorwat, F. *Emulsion formation, stability, and theology*

## **2.2.8 Formulación de las hipótesis**

### **2.2.8.1 Hipótesis general**

La crema de extracto hidroalcohólico de tallos de *Ormosia coccínea* (huairuro) y de pulpa de *Ananas comosus* (piña) tiene efecto cicatrizante en ratones albinos

### **2.2.8.2 Hipótesis específicas**

1. La crema presenta estabilidad, seguridad y características organolépticas aceptables para el extracto hidroalcohólico de tallo de Huairuro *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks. y de pulpa de Piña *Ananas comosus* (L.) Merr.

2. La crema de extracto hidroalcohólico de tallo de Huairuro *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks. y de pulpa de Piña *Ananas comosus* (L.) Merr. tienen efecto cicatrizante similar al fármaco Biopiel.
3. La concentración al 2% en la crema de extracto hidroalcohólico de tallo de *Ormosia coccínea* y de pulpa de *Ananas comosus* tienen efecto cicatrizante en ratones albinos.

### 2.2.9 Operacionalizad de variables e indicadores

**2.2.9.1 Variable Independiente:** extracto hidroalcohólico de tallos de *Ormosia coccínea* (huairuro) y de pulpa de *Ananas comosus* (piña).

**2.2.9.2 Variable Dependiente:** efecto cicatrizante de la crema con extracto hidroalcohólico de tallos de *Ormosia coccínea* (huairuro) y de pulpa de *Ananas comosus* (piña) en ratones albinos.

**Matriz de consistencia:** Ver anexos N°3

### 2.2.10 MARCO CONCEPTUAL

1. **Fitoconstituyentes:** o conocidos también como metabolitos secundarios, son compuestos de bajo peso molecular que no solo tienen una gran importancia ecológica porque participan en los procesos de adaptación de las plantas a su ambiente, como es el establecimiento de la simbiosis con

otros organismos o en la atracción de insectos, sino que también, una síntesis se activa cuando las plantas son expuestas a condiciones adversas como: el ataque por microorganismos: virus, bacterias y hongos, etc 70.

2. **Herida:** es cuando el tejido es afectado por una fuerza traumática provocando un daño del mismo. Cuando el tejido que ha sido roto no se puede curar de forma natural, debe ser reparado manteniendo sus bordes unidos por medios mecánicos, hasta que haya cicatrizado lo suficiente como para resistir tensiones sin necesidad de dichos soportes 72.
3. **Cicatrización:** es un proceso biológico de reparación natural en el cuerpo humano, tras una herida, se logra a través de cuatro fases precisas y altamente programadas: hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación. Para que una herida sane con éxito, las cuatro fases deben ocurrir en una secuencia correcta 59.
4. **Vasoconstricción:** Disminución del calibre de los vasos sanguíneos por contracción de la musculatura lisa de sus paredes. Es consecuencia de la acción nerviosa adrenérgica, por la circulación de y por la liberación de serotonina o vasopresina 74.
5. **Vasodilatación:** Aumento del calibre de los vasos sanguíneos por relajación de la musculatura lisa de sus paredes, especialmente de las arteriolas74.
6. **Macrófagos:** es una célula fagocítica presente en el tejido conectivo de los vertebrados responsable de detectar y de destruir el patógeno y las células apoptosis 75.
7. **Cicatriz:** es una consecuencia del proceso de curación de heridas que ocurre cuando los tejidos corporales se dañan por una lesión física. Las cicatrices hipertróficas y queloides son cicatrices patológicas que pueden causar picazón y dolor, causando una discapacidad funcional grave 76.
8. **Viscosidad:** se puede definir como la fricción interna de un líquido, la resistencia al corte o al flujo. Por lo general, se mide con un instrumento llamado viscosímetro o viscosímetro, que permite que cierto volumen de líquido se descargue a través de un tubo capilar corto 77.
9. **Modelo experimental:** conocido también como "Modelo animal de laboratorio" según The U.S. National Research Committee78 como "un animal en el que se puede estudiar la biología o comportamiento normativo,



o en el que se puede investigar un proceso patológico espontáneo o inducido, y en el que el fenómeno en uno o más aspectos se asemeja al mismo fenómeno en humanos u otra especie de animal "78.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipo de estudio**

**3.1.1 Experimental:** se manipulo una variable independiente (crema de extracto hidroalcohólico de tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. y de pulpa de *Ananas comosus* (L.) Merr. y se midió la variable dependiente (efecto cicatrizante).

**3.1.2 Longitudinal:** Se evaluó el efecto cicatrizante durante 6 días en 48 ratones albinos

### **3.2 Diseño experimental**

Se desarrollo para este trabajo el siguiente modelo de investigación:

**3.2.1 Modelo experimental:** El universo de estudio estuvo conformado por ratones de 3 meses de edad, divididas en 6 grupos de 8 ratones cada uno, presentando dos tipos de heridas (leves y moderadas).

### **3.2.2 Metodología:**

- **Grupo N°1:** blanco
- **Grupo N°2:** control (crema Biopiel)
- **Grupo N°3:** Crema del extracto hidroalcohólico seco de la pulpa de *Ananas comusus* al 5%
- **Grupo N°4:** Crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea* 1%
- **Grupo N°5:** Crema del extracto hidroalcohólico seco de *Ananas Comusus* + *Ormosia Coccinea* 0.5%
- **Grupo N°6:** Crema del extracto hidroalcohólico seco de *Ananas Comusus* + *Ormosia Coccinea* 2%

### **3.2.3 Materiales**

#### **3.2.3.1 Materiales de vidrio**

- Beaker Pyrex® 100, 250, 500 y 1000 ml
- Frascos ámbar boca ancha
- Guantes quirúrgicos
- Tubos de ensayo Pyrex®
- Probetas Pyrex® 100 Y 250 ml.
- Pipeta 5,10 y 100 ml
- Termómetro marca Dynamic
- Cubeta cromatográfica.

#### **3.2.3.2 Equipos de laboratorio**

- Estufa esterilizadora marca Memmert modelo UN 30

- balanza analítica Pioneer PA224 "OHAUS"
- cocinilla eléctrica
- viscosímetro marca Brookfield, modelo Lvf
- Dinamómetro (equipo de tensión)
- Equipo de disección
- Autoclave eléctrica Marca All American Modelo 25X-240
- Incubadora INE 400 Memmert
- Lámparas UV 254 nm y 366nm.

### 3.2.3.3 Reactivos

#### 1. Prueba de Solubilidad, marcha fitoquímica y cromatografía

- Agua destilada estéril
- Alcohol al 96% marca Inkafarma
- Metanol marca Merck
- Etanol 70°
- Cloroformo marca Merck
- Para la prueba de alcaloides reactivos (dragendorff, Mayer y Wagner)
- Para la prueba de shinoda (HCl concentrado y limaduras de Mg)
- Para la prueba de taninos reactivos (gelatina – sal)
- Yodo, NaOH
- Cloruro férrico
- Acetato de magnesio
- Reactivo de ninhidrina
- Reactivo de molish.
- Silica gel G<sub>254</sub>

#### 2. Prueba microbiológica

- Agar Mc Conkey
- Agar Manitol salado
- Agar Saboraud,

- Agar TSA.
- Agar Cetrimide
- Caldo de hidrolizado de caseína de soja (TSB)

#### **3.2.3.4 Recursos ambientales**

El siguiente estudio ha sido realizado en los laboratorios de la Universidad Inca Garcilaso Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica para el condicionamiento y secado del tallo y para la pulpa; para la preparación del extracto hidroalcohólico de *Ormosia coccinea* (Aubl) jacks (Huairuro) y de pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) Merr.; Laboratorio de fitoquímica para la prueba de solubilidad y screening fitoquímico.

Para la preparación de la crema y prueba de estabilidad se realizó en los laboratorios de desarrollo e investigación ubicado en la empresa sociedad anónima Fausto Piaggio.

El bioterio de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSN donde se realizó el seguimiento del efecto cicatrizante de la crema en los ratones que presentaron lesiones leves y moderadas.

### **3.3 Población**

#### **3.3.1 Material vegetal**

1. tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl) jacks (Huairuro)
2. pulpa de piña *Ananas Comosus* (L.) Merr. (Piña)

#### **3.3.2 Material biológico**

ratones albinos entre machos y hembras de la especie Balb/c y de la cepa 532; aproximadamente 2 a 3 meses de edad;  $35 \pm 7.5$  g de peso.

### **3.4 Muestra**

#### **3.4.1 Material vegetal**

1. 3.78 kg tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks (Huairuro)

2. 5.12 Kg pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) Merr. (Piña)

### **3.4.2 Material biológico**

48 ratones albinos entre machos y hembras de la especie Balb/c y de la cepa 532; aproximadamente 2 a 3 meses de edad;  $35 \pm 7.5$  g de peso.

## **3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

### **3.5.1 Técnica de recolección de datos**

En el presente trabajo de investigación se llevó a cabo la recolección de datos con la técnica de la observación estructurada; donde el investigador realizará una evaluación y registrará dichos datos en el instrumento de investigación.

### **3.5.2 Instrumento de recolección de datos**

El instrumento de recolección de datos en el presente trabajo de investigación será una ficha de observación Ad-Hoc, que ha sido validada por el juicio de expertos., elaborada con fines de investigación. El presente documento cuenta con ítems acorde a los indicadores de las variables operacionalizadas. La mencionada ficha será registrada únicamente por el investigador.

### **3.5.3 Validación**

El instrumento que se empleó requirió de validación previa, la cual se estableció en base a la determinación de su viabilidad, confiabilidad y validez.

La viabilidad del instrumento se alcanzó en base a su sencillez, ya que, al constar de solo una cara, y de no requerir procedimientos

complejos, la recolección de datos no supuso esfuerzos excesivos por parte del investigador.

La validez de contenido se obtuvo mediante la evaluación por juicio de expertos, quienes fueron:

- Mg. Carlos Cano Pérez
- Dra. Britt Alvarado Chavez

Los jueces calificaron las características del instrumento por medio de una ficha de validación de expertos (Ver Anexo 4), para lo que se le entregó a cada uno la matriz de consistencia interna del estudio (Ver Anexo 4).

### **3.6 Procesamiento de Datos**

#### **3.6.1 Colecta de la especie vegetal**

Para la obtención del extracto hidroalcohólico de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks., se recolectó la muestra en la región de Loreto en la Facultad de Ciencias forestales de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana en el distrito de san juan Bautista, la recolección se hizo con ayuda y guía de la ingeniera ambiental Genesis Riofrio Garay, las hojas, ramas y semillas fueron recolectadas con una tijera y cuchillos. Fue clasificado e identificado taxonómicamente por un biólogo- taxónomo Halminton Beltran.

Así mismo, para la recolección de la especie *Ananas comosus* Merr (L)., se recolecto la muestra en la región de la Libertad en el huerto nueva esperanza, la recolección se hizo con ayuda y guía de la ingeniera ambiental Genesis Riofrio Garay. Fue clasificado e identificado taxonómicamente por un biólogo- taxónomo Halminton Beltran.

#### **3.6.2 Obtención del extracto hidroalcohólico del tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks.**

El tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. (*Huairuro*) fueron seleccionadas y sometidas a un proceso de limpieza para eliminar cualquier residuo o impurezas.

Se puso a secar, una vez secas se pulverizo hasta que se obtuvo partículas finas del tallo; cual fueron almacenadas en dos frascos ámbar de boca ancha de un litro de capacidad; se les agrego alcohol de 70° por siete días de maceración con agitación tres veces por día y en oscuridad.

Pasado el tiempo de maceración, cada uno de los extractos filtrados se deshidrato o concentro durante 48h hasta obtener un extracto seco a una temperatura no mayor de 40°C.

### **3.6.3 Obtención del extracto hidroalcohólico de pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) Merr.**

La pulpa de *Ananas comosus* (L.) merr. (Piña) fueron seleccionadas y sometidas a un proceso de limpieza para eliminar cualquier residuo o impurezas.

El secado de la pulpa se realizó en la facultad de Farmacia y Bioquímica de la universidad Inca Garcilaso de la vega utilizando la estufa acondicionándola a temperatura baja de 20° a 40°, la duración del secado fue de 24 a 72 horas<sup>51</sup>, hasta obtener polvos finos. Cual fueron almacenadas en un frasco ámbar de boca ancha de un litro de capacidad; se les agrego alcohol de 70° por siete días de maceración con agitación tres veces por día y en oscuridad.

Pasado el tiempo de maceración, cada uno de los extractos filtrados se deshidrato o concentro durante 48h hasta obtener un extracto seco a una temperatura no mayor de 40°C.

### **3.6.4 Análisis fisicoquímico del extracto hidroalcohólico del tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. y de pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) Merr.**

#### **3.6.4.1 Prueba de solubilidad<sup>37</sup>**

**Muestra problema n°1:** extracto hidroalcohólico seco de tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. “huairuro”.

**Muestra problema n°2:** extracto hidroalcohólico seco pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) Merr. “piña”

**Procedimiento:** a cada uno de los 7 tubos de ensayo se colocó una alícuota del extracto hidroalcohólico seco, luego se adiciono a cada tubo un solvente diferente a analizar y se agito hasta observar un resultado.

**Solventes:** los solventes seleccionados fueron ordenados según su polaridad: n-hexano, benceno, diclorometano, acetato de etilo, metanol, etanol y agua.

#### 3.6.4.2 Marcha fitoquímica<sub>20</sub>

**Muestra problema n°1:** extracto hidroalcohólico seco de tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. “huairuro”.

**Muestra problema n°2:** extracto hidroalcohólico seco pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) Merr. “piña”

**Procedimiento:** en un tubo de ensayo se colocó 5 a 6 gramos del extracto seco y se le adiciono 7 ml de etanol, estando en una agitación por 2 a 3 minutos. Luego se distribuyó en 12 tubos de ensayos.

**Reactivos:** ver tabla N°3

#### 3.6.4.3 Cromatografía de capa fina<sub>52</sub>

**Muestra problema n°1:** extracto hidroalcohólico seco de tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. “huairuro”.

**Muestra problema n°2:** extracto hidroalcohólico seco pulpa de *Ananas comosus* (L.) Merr. “piña”

**Fase móvil:** metanol: cloroformo (70:25) <sub>93</sub>

**Fase estacionaria:** placa cromatográfica de Silica gel G<sub>254</sub> (5x20 cm)

**Solución reactivo revelador:** solución de Dragendorff

**Procedimiento:** en un tubo de diluyo un gramo de extracto con metanol, seguidamente con un cromatofolio se procedió a agregar en dos puntos equidistantes de 6uL de muestra problema en los cromatoplacas.



Las cromatoplasmas se dejan en la cámara cromatográfica, la fase móvil recorrerá hasta tres cuartas partes de la fase estacionaria y se retira para pasar a revelar con el reactivo.

### **3.6.5 Control de calidad de la muestra seca del tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. y de pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) Merr.**

#### **3.6.5.1 Determinación de cenizas totales<sup>23</sup>**

- a) se pesó 4 g de droga seca y se trituró, seguidamente se pesó el crisol y último crisol + muestra seca. (muestra seca: de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. y otro crisol para *Ananas comosus* (L.) Merr.
- b) Esta muestra ya carbonizada se transfiere a un crisol que fue pesado anteriormente, seguidamente se lleva a una mufla a T° de 900°C hasta que las cenizas se vuelvan de color blanco (este proceso demora cerca de 5 horas)
- c) Después se retira, y se deja enfriar en el ambiente durante unos minutos, se pasará a enfriar completamente en el desecador. Del cual se calculará cada 15 min y se pesará tres veces.

#### **3.6.5.2 Determinación de humedad para la pulpa de *Ananas comosus* (L.) Merr.<sup>23</sup>**

Se utilizó la fórmula de porcentaje de humedad para calcular la cantidad de agua perdida en la pulpa de la piña.

### **3.6.6 Diseño de la forma farmacéutica (crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. y de pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) Merr.**

Para diseñar la forma farmacéutica se tuvo como referencia todos los productos que actualmente se expenden en las oficinas farmacéuticas con efecto cicatrizante; obteniendo así las siguientes características:

- Contar con un poder de penetración a través de la piel.

- Deben ser de fácil aplicación.
- Deben ser una crema en (O/W) aceite en agua que es una formulación universal para las cremas de aplicación tópica de fármacos solubles en el agua de la piel.
- Excipientes deben ser compatibles con los extractos.

### 3.6.6.1 Formulación de la forma farmacéutica: Crema<sub>68</sub>.

Se preparó 4 formulaciones:

- a) Crema del extracto hidroalcohólico seco de pulpa de *Ananas comusus* al 5%
- b) Crema del extracto crema hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea* 1%
- c) Crema del extracto crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea* y pulpa de *Ananas comusus* al 0.5%
- d) Crema del extracto crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea* y pulpa de *Ananas comusus* al 2%

#### 3.6.6.1.1 Formulación

- a) Base de la crema: para 100 gramos

Tabla N°1: Componentes de la crema base

| <b>Fase oleosa</b>      | <b>%</b> | <b>Fase Acuosa</b>                                     | <b>%</b>                |
|-------------------------|----------|--|-------------------------|
| <b>Cera lanette sx</b>  | 14.58%   | <b>Less 70</b><br><b>Glicerina</b><br><b>Agua csp.</b> | 1.2%<br>3.38%<br>68.19% |
| <b>Metilparabeno</b>    | 1.05%    |  |                         |
| <b>Propilparabeno</b>   | 0.58%    |  |                         |
| <b>Vaselina liquida</b> | 4.82%    |  |                         |
| <b>Alcohol cetílico</b> | 4.20%    |  |                         |

- b) Base crema + extracto seco de seco de pulpa de *Ananas comusus* al 5%
- c) Base crema + Crema del extracto crema hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccínea* 1%
- d) Base crema + Crema del extracto crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccínea* y pulpa de *Ananas comusus* al 0.5%
- e) Base crema + Crema del extracto crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccínea* y pulpa de *Ananas confusos* al 2%

### 3.6.7 Control de calidad de la crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccínea* (Aubl.) Jacks. y de pulpa de *Ananas comosus* (L.) Merr. <sup>69</sup>.

Tabla N°2: Parámetros evaluados en el estudio de análisis organoléptico

| ENSAYO         | PARÁMETRO                            |
|----------------|--------------------------------------|
| Organoléptico  | Color                                |
|                | Olor                                 |
|                | Aspecto (Homogéneo o heterogéneo)    |
| Fisicoquímico  | pH                                   |
|                | Viscosidad                           |
| Microbiológico | Determinación de la carga bacteriana |

#### 3.6.7.1 Análisis organolépticos<sup>69</sup>.

Se evaluó el aspecto, color y olor de cada muestra mediante evaluación visual, olfativa y sensorial (**ver Tabla N°13**). Cada una de estas características fue comparada con una muestra patrón de las formulaciones (muestra almacenada a temperatura ambiente evitando el contacto con la luz solar).

### **3.6.7.1.1 Determinación de pH <sup>79</sup>.**

- a) Se ajustó el equipo con la solución reguladora de pH adecuada al rango en que se realizará la determinación del valor del pH de la muestra. Se introduce directamente los detectores del pH-metro en la muestra y se realiza la lectura.
- b) Nos indica que el pH del gel es débilmente ácido y esto favorece a la estabilidad

### **3.6.7.1.2 Determinación de Viscosidad <sup>80</sup>.**

Se determinó utilizando el viscosímetro Brookfield, modelo Lvf. Se midió la viscosidad con el spin n°5 y n°6 de 10 rpm

### **3.6.7.1.3 Control Microbiológico <sup>81</sup>.**

Se realizó el análisis de control microbiológico de las muestras por el método de recuento en placa y nos regimos a métodos descritos en la guía de estabilidad de productos cosméticos<sup>69</sup>. “Control de la contaminación microbiana en productos no Obligatoriamente Estériles (Recuento de microorganismos aerobios viables totales)”.

Homogenizar 10 mL de la crema a examinar con no más de la mitad de su peso de polisorbato 80 estéril o cualquier otro agente tensoactivo apropiado, calentados en caso necesario a una temperatura que no exceda los 40 °C y en casos excepcionales calentar hasta una temperatura de 45 °C. Mezclar cuidadosamente y si fuera necesario mantener la temperatura en un baño de agua o en una incubadora. Anadir una cantidad suficiente de disolución de peptona cloruro de sodio tamponada a pH 7,0 previamente calentada para obtener una dilución decimal del producto original. Mezclar cuidadosamente mientras se mantiene la temperatura durante el mínimo tiempo necesario para la formación de una emulsión, sin exceder en ningún caso los 30 min <sup>81</sup>.

**Tabla N°3** Resumen de la evaluación microbiológica<sup>82</sup>

| Caldo                       | Agar                | Patógeno                     | Características de las colonias   |
|-----------------------------|---------------------|------------------------------|---|
| Caldo Mc Conkey o lactosado | Agar Mc Conkey      | <i>Escherichia Coli</i>      | El crecimiento de colonias rojas, generalmente no mucoides, de bacilos gram-negativos, indica la posible presencia de <i>E. coli</i> .                          |
| TSB                         | Agar cetrimide      | <i>Pseudomona aeruginosa</i> | La sustancia a examinar satisface el ensayo si no se detecta crecimiento de microorganismos.  |
| TSB                         | Agar Manitol salado | <i>Staphylococcus aureus</i> | La aparición de colonias negras de cocos grampositivos, a menudo rodeadas de una zona transparente, constituye un indicio de la presencia de <i>S. aureus</i> . |

### 3.6.7.2 Estudio de estabilidad

Metodología según en la guía de estabilidad de productos cosméticos<sup>69</sup>  
 Las muestras fueron sometidas a condiciones extremas de almacenamiento con el fin de aumentar la tasa de degradación química o física de las cremas<sup>83</sup>.

Tabla N°4: Condiciones de temperatura que fueron sometidas y periodos de cada evaluación<sup>83</sup>.

| TEMPERATURA  | EQUIPO | PERIODO DE INCUBACION  | DURACIÓN DEL ESTUDIO |
|--------------|--------|------------------------|----------------------|
| Elevada 45°C | Estufa | 24 horas, 72 horas, 30 | 120 días             |
| Baja 4°C     | Nevera | días, 120 días         |                      |

3.6.8 Test de sensibilidad e irritación de la crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. y de pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) Merr.<sup>84</sup>.

Las cremas del extracto hidroalcohólico seco de la pulpa de *Ananas Comusus* al 5%, del raquis de *Ormosia Coccinea* 1%, de *Ananas Comusus* + *Ormosia Coccinea* 0.5% y *Ananas Comusus*+ *Ormosia Coccinea* 2%, fueron sometidos a la siguiente prueba voluntarios humanos que llenaron una ficha de consentimiento (**ver anexo N°5**).

Se selecciono 28 personas divididas en 4 grupos de 7 personas por grupo.

**Tabla N°5: Distribución de los grupos para el test de sensibilidad e irritación**

| Grupo | Muestra problema (crema)  | Tiempo de exposición |
|-------|---|----------------------|
| 1     | Crema del extracto hidroalcohólico seco de la pulpa de <i>Ananas comusus</i> al 5%              | 24 – 72 h            |
| 2     | Crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de <i>Ormosia coccinea</i> 1%                 | 24 – 72 h            |
| 3     | Crema del extracto hidroalcohólico seco de <i>Ananas comusus</i> + <i>Ormosia coccinea</i> 0.5% | 24 – 72 h            |
| 4     | Crema del extracto hidroalcohólico seco de <i>Ananas comusus</i> + <i>Ormosia coccinea</i> 2%   | 24 – 72 h            |

### **3.6.9 Evaluación del efecto cicatrizante de la crema del extracto hidroalcohólico seco de tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. “huairuro”**

Se realizó mediante el método tensiométrico según el modelo de Vaisberg et al<sup>35</sup>.

Se dividió en 6 grupos de 8 ratones cada uno que fueron distribuidos aleatoriamente, designándole a cada uno un color diferente para identificar a los grupos durante el procedimiento del ensayo.

Durante 24 horas se les mantuvo vigiladas y en constante observación, con el fin de verificar la condición óptima de los ratones. Luego se les depiló la parte superior del lomo con una crema depiladora dérmica (DEPILE), dándole de reposo 24 horas para evitar irritaciones de la piel o alguna lesión dérmica innecesaria. Pasado el tiempo al no observarse ningún daño se procedió a realizar dos lesiones dérmicas en el lomo de 1 cm cada uno. Continuamente se le aplicó el tratamiento dos veces al día por 6 días, exceptuando al grupo control que no recibió nada. La distribución de los grupos se observa en la tabla N°5.

**Tabla N°6: Distribución de los grupos para la evaluación del efecto cicatrizante**

|                   | <b>Grupo 1</b> | <b>Ninguno</b> | <b>Blanco</b>   |
|-------------------|----------------|----------------|---|
| Durante 6 días se | <b>Grupo 2</b> | Rojo           | Biopiel   |
|                   | <b>Grupo 3</b> | Azul           | Crema del extracto hidroalcohólico seco de la pulpa de Ananas comusus al 5%       |
|                   | <b>Grupo 4</b> | Amarillo       | Crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de Ormosia coccinea 1%          |
|                   | <b>Grupo 5</b> | Negro          | Crema del extracto hidroalcohólico seco de Ananas Comusus + Ormosia Coccinea 0.5% |
|                   | <b>Grupo 6</b> | Verde          | Crema del extracto hidroalcohólico seco de Ananas Comusus + Ormosia Coccinea 2%   |
|                   |                |                |   |

Se mantuvo a los ratones con una nutrición adecuada, evaluando su temperatura y alimentación constantemente. Así mismo, se observó el proceso de cicatrización de las heridas, midiendo la longitud de las lesiones cada día acompañada de una regla milimetrada, obteniendo el promedio de longitud de cada grupo experimental.

Al finalizar los 6 días, se procedió a sacrificar a los modelos experimentales con una sobredosis de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal; con el dinamómetro medimos la fuerza de tensión en gramos que abriera la lesión de las cicatrices. Se utilizó dos medidas el punto fijo de la tensión (a) y el punto móvil de la tensión (b), que se situaron en la misma cicatriz. Como una polea, se acondicionó al punto

móvil (recipiente tarado) para que pueda recibir arena y así poder sacar un resultado en gramos pesando la cantidad de arena empleada para abrir la cicatriz.

**Fundamento:** El parámetro físico de cicatrización considerado es la resistencia a la tensión que mide la carga necesaria por área de sección transversal para provocar la ruptura de la herida, que, para efectos del trabajo, está representada por el peso en gramos de la cantidad de arena utilizada. Para que un cicatrizante se considere apto, este debe de lograr que una herida adquiriera mayor resistencia <sup>86</sup>.

### **3.6.10 Prueba histológica**

De cada grupo se seleccionó a dos modelos experimentales por grupo, se le realizo cortes histológicos a la otra lesión y se pasó a guardar esos fragmentos en unos envases con formol al 10% para que sean llevados a una lectura histológica.

### **3.6.11 MÉTODO ESTADÍSTICO**

En el siguiente trabajo de investigación se codifico y se usó una base datos con el uso del software estadístico SPSS ver.24 en inglés, por Windows 10, para establecer para establecer la distribución de datos recolectado a través de medidas de tendencia central, dispersión, forma y posición.

Para contrastar la hipótesis se utilizó el Análisis de Varianza (ANOVA) de un factor que permite comprobar la variación que existe entre los grupos (intergrupos) y

dentro de los grupos (intragrupos). Tanto los resultados de las pruebas estadísticas descriptivas como inferenciales están expresadas mediante tablas y gráficos en excel.

Los resultados muestrales fueron inferidos a la población mediante estimación por intervalo a un 95% de confianza.



| <b>PAQUETE DE ESPECIE VEGETAL</b>           | <b>PESO DE SOLO LA MUESTRA</b> |
|---|--------------------------------|
| Paquete nº1                                 | 18.031g                        |
| Paquete nº2                                 | 56.130g                        |
| Paquete nº3                                 | 90.286g                        |
| Paquete nº4                                 | 120.394g                       |
| Paquete nº5                                 | 333.467g                       |
| Paquete nº6                                 | 452.011                        |
| <b>TOTAL, DE MUESTRA FRESCA: 1070.319 g</b> |                                |

## **CAPITULO IV: PRESENTACION Y ANALISIS DEL RESULTADO**

### **RESULTADOS**

#### **4.1 Tratamiento de la muestra**

**Tabla N°7: Pesos del material vegetal**

Utilizamos dos métodos de secado: secado a la sombra siguiendo los requisitos solicitados para realizar el método; y el otro método secado en caliente, que es en una estufa obteniendo los siguientes resultados:

**TOTAL, DE MUESTRA SECA: 139.881 g**

Peso total seco fue:139.881g. (Muñoz, F., 2002) para adquirir 150 a 250 gramos de hojas secas se necesita 1kg de hojas frescas<sub>51</sub>, Sin embargo, nuestra planta posee un 86% de humedad<sub>51</sub>, obteniendo así el siguiente resultado<sub>87</sub>.

#### 4.1.1 Porcentaje de humedad de *Ananas comosus*

$$\% \text{ DE HUMEDAD: } \frac{P_i - P_f}{P_i} \times 100$$

$$\frac{(1070.319 - 139.881)}{1070.319} \times 100 = 86.93 \%$$

#### 4.2 Control de calidad de la muestra seca del tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks.

##### 4.2.1 Determinación de cenizas totales

$$\text{Cenizas} = \frac{(\text{g crisol} + \text{cenizas}) - (\text{g crisol})}{\text{g muestra}}$$

$$\text{Cenizas} = \frac{(49.0137) - 48.7924}{4} * 100 = 5.5\%$$

### 4.3 Prueba de solubilidad

Tabla N°8: prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de *Ormosia coccinea* (Huairuro)

| MARCHA DE SOLUBILIDAD |                  |                |            |
|-----------------------|------------------|----------------|------------|
| Número                | Solvente         | Interpretación | Resultado  |
| Tubo nº1              | N-Hexano         | -              | No soluble |
| Tubo nº2              | Benceno          | -              | No soluble |
| Tubo nº3              | Diclorometano    | -              | No Soluble |
| Tubo nº4              | Acetato de etilo | +              | Soluble    |
| Tubo nº5              | Metanol          | +              | Soluble    |
| Tubo nº6              | Etanol           | +              | Soluble    |
| Tubo nº7              | Agua             | +              | Soluble    |

Tabla N°9: prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de *Ananas comosus* (Piña)

#### MARCHA DE SOLUBILIDAD

| Número   | Solvente         | Interpretación | Resultado  |
|----------|------------------|----------------|------------|
| Tubo nº1 | N-Hexano         | -              | No soluble |
| Tubo nº2 | Benceno          | -              | No soluble |
| Tubo nº3 | Diclorometano    | -              | No soluble |
| Tubo nº4 | Acetato de etilo | +              | No soluble |
| Tubo nº5 | Metanol          | +              | Soluble    |
| Tubo nº6 | Etanol           | +              | Soluble    |
| Tubo nº7 | Agua             | -              | soluble    |

El estudio de las propiedades de solubilidad y su comportamiento a las reacciones de color puede determinar la clasificación o el tipo de compuesto orgánico deseado<sup>20</sup>

El extracto hidroalcohólico de *Ananas comosus* (Piña blanca) y de *Ormosia coccinea* (Huairuro) fue sometido al ensayo de solubilidad; para lo cual se hizo uso de un grupo de solventes ordenados de 

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>NO SOLUBLE (-) SOLUBLE (+)</b> |
|-----------------------------------|

 acuerdo a su polaridad

#### 4.4 Marcha Fitoquímica <sup>20</sup>

Tabla N°10: Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Ormosia coccinea*

| Grupo de compuesto       | Ensayo      | Interpretación              | Resultado |
|--------------------------|-------------|-----------------------------|-----------|
| <b>Carbohidratos</b>     | Molisch     | Presencia de un aro violeta | +         |
| <b>Alcaloides</b>        | Dragendorff | De rojo a naranja           | ++++      |
|                          | Mayer       | Precipitado lechoso         | ++++      |
|                          | Wagner      | Precipitado marrón          | +++       |
| <b>Fenoles y Taninos</b> | F3Cl3       | Color intenso: negro        | +++       |
|                          | Gelatina    | Precipitado                 | ++        |
| <b>Flavonoides</b>       | Shinoda     | Tonos rojos                 | ++        |
| <b>Quinonas</b>          | Borntrager  | Rojo                        | +         |
| <b>Triterpenos y</b>     | Liberman    | Verde                       | +         |

|             |           |                           |   |
|-------------|-----------|---------------------------|---|
| Esteroides  |           |                           |   |
| Aminoácidos | Nihidrina | Coloración azul a violeta | - |

Tabla N°11: Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Ananas comosus* (Piña)

| Grupo de compuesto       | Ensayo      | Interpretación              | Resultado |
|--------------------------|-------------|-----------------------------|-----------|
| Carbohidratos            | Molisch     | Presencia de un aro violeta | ++++      |
| Alcaloides               | Dragendorff | De rojo a naranja           | ++        |
|                          | Mayer       | Precipitado lechoso         | ++        |
|                          | Wagner      | Precipitado marrón          | ++        |
| Fenoles y Taninos        | F3Cl3       | Color intenso: negro        | ++        |
|                          | Galatina    | Precipitado                 | +++       |
| Flavonoides              | Shinoda     | Tonos rojos                 | ++        |
| Quinonas                 | Borntrager  | Rojo                        | +         |
| Triterpenos y Esteroides | Lieberman   | Verde                       | ++        |
| Aminoácidos              | Nihidrina   | Coloración azul a violeta   | ++        |

NINGUNO (-), POCO (+), REGULAR (++), ABUNDANTE (+++), MUY ABUNDANTE (++++)

#### 4.5 Cromatografía de capa fina

##### Técnica: cromatografía en capa fina

Rf: distancia recorrida por el problema (desde el origen) / distancia recorrida por el frente de disolvente (desde el origen)

Tabla N°12: TLC / Rf de los extractos

| Muestras | Extracto de <i>Ormosia coccinea</i> | Extracto de <i>Ananas comosus</i> |
|----------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Rf       | 0.58                                | 0.62                              |

CROMATOPLACAS

rango

Luz ultravioleta corta

MANCHAS

|                                     |                 |             |                      |
|-------------------------------------|-----------------|-------------|----------------------|
| Extracto de <i>Ormosia coccinea</i> | 254nm (230-280) | (UVC)corta  | Purpuras, rosado     |
|                                     | 280nm-320nm     | (UVM)       |                      |
| Extracto de <i>Ananas comosus</i>   | 320nm-400m      | (UVL) larga | Celeste fluorescente |

Tabla N°13: revelado con la luz ultravioleta de las cromatoplasmas de los extractos

#### 4.6 Control de calidad de la crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. y de pulpa de *Ananas comosus* (L.) Merr.

##### 4.6.1 ANALISIS ORGANOLÉPTICO

Tabla N°14: análisis organolépticos y fisicoquímicos de las cremas a base de los extractos

| Características | <i>Ananas comosus</i><br>al 5%                                | <i>Ormosia coccinea</i><br>al 1%                              | <i>Ananas comosus</i> y<br><i>Ormosia coccinea</i><br>al 0.5% | <i>Ananas comosus</i> y<br><i>Ormosia coccinea</i><br>al 2%                                  |
|-----------------|---|---|---|--|
| <b>Aspecto</b>  | Buena consistencia, solución untuosa y sin impurezas extrañas | Buena consistencia, solución untuosa y sin impurezas extrañas | Buena consistencia, solución untuosa y sin impurezas extrañas | Buena consistencia, de fácil adherencia a la piel, solución untuosa y sin impurezas extrañas |
| <b>Color</b>    | Amarillo pálido   | Pardo claro   | Pardo   | Pardo más  |

|  |                    |                    |                    |                    |
|--|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|  |                    |                    |                    | opalescente        |
| <b>Sabor</b>                                 | Semi dulce         | insípido           | Semi dulce         | Semi dulce         |
| <b>Olor</b>                                  | <i>Sui generis</i> | <i>Sui generis</i> | <i>Sui generis</i> | <i>Sui generis</i> |
| <b>ANALISIS FISICOQUIMICO</b>                |                    |                    |                    |                    |
| <b>Viscosidad</b>                            | 11280 c.s. p       | 12200 c.s. p       | 12000 c.s. p       | 11000 c.s. p       |
| <b>pH</b>                                    | 4.20               | 5.21               | 4.78               | 4.97               |
| <b>Estabilidad en caliente (40°C+/- 2°C)</b> | Cumple             | cumple             | Cumple             | Cumple             |
| <b>Estabilidad en frio(&gt;6°C)</b>          | Cumple             | Cumple             | cumple             | Cumple             |

## 4.7 Análisis microbiológica

Para alcanzar la calidad microbiológica es necesario aplicar pruebas. A lo largo de estas pruebas se pueden presentar una serie de inconvenientes que pueden llevar a obtener un producto o productos que tengan características muy distintas a las esperadas, tanto para el consumidor final como para la empresa. Por esta razón, para garantizar la calidad es importante tener en cuenta que este se basara en el control de la presencia y la multiplicación de los microorganismos ya que factores como el sustrato proporcionado por el producto, el tipo de ambiente, temperatura, humedad relativa entre otros pueden ocasionar su presencia. 100

En todo Control Microbiológico de calidad se destacan dos aspectos:

- Calidad Higiénico - Sanitaria: que no se distribuyan microorganismos patógenos para la salud.
- Calidad Comercial: presencia de microorganismos, que alteren el producto haciéndolo no comestible (aunque no sean patógenos) 99

La pérdida de calidad de un producto, por tanto, puede ser debido a la presencia de microorganismos patógenos o de microorganismos que alteran el producto de tal manera que lo convierten en no apto para el consumo 100



Tabla N°15: análisis microbiológico de las cremas a base de los extractos

| Determinaciones                              | Especificaciones       | <i>Ananas comusus</i> al 5% | <i>Ormosia coccinea</i> al 1% | <i>Ananas comusus</i> y <i>Ormosia coccinea</i> al 0.5% | <i>Ananas comusus</i> y <i>Ormosia coccinea</i> al 2% |
|--|------------------------|-----------------------------|-------------------------------|---|---|
| Recuento total de aerobios mesófilos         | ≤10 <sup>2</sup> UFC/g | Conforme                    | Conforme                      | Conforme  | Conforme  |
| Recuento total de hongos y levadura          | ≤10 <sup>2</sup> UFC/g | Conforme                    | Conforme                      | Conforme  | Conforme  |
| <i>Pseudomona aeruginosa</i>                 | Ausencia/presencia     | Ausencia                    | Ausencia                      | Ausencia  | Ausencia  |
| <i>Escherichia coli</i>                      | Ausencia/presencia     | Ausencia                    | Ausencia                      | Ausencia  | Ausencia  |
| <b>Recuento en placa (medios de cultivo)</b> |                        |                             |                               |   |   |
| Agar Mc conkey                               | ≤10 <sup>2</sup> UFC/g | Conforme                    | Conforme                      | Conforme  | Conforme  |
| Agar Manitol salado                          | ≤10 <sup>2</sup> UFC/g | Conforme                    | Conforme                      | Conforme  | Conforme  |
| Agar Sabouraud                               | ≤10 <sup>2</sup> UFC/g | Conforme                    | Conforme                      | Conforme  | Conforme  |
| Agar tripticasa de soya (TSA)                | ≤10 <sup>2</sup> UFC/g | Conforme                    | Conforme                      | Conforme  | Conforme  |
| Agar cetrimide                               | ≤10 <sup>2</sup> UFC/g | Conforme                    | Conforme                      | Conforme  | Conforme  |

**4.8 Test de sensibilidad e irritación de la crema del extracto hidroalcohólico 8seco del tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. y de pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) Merr.**

El resultado de los 28 voluntarios fue el siguiente:

**Tabla N° 17: Test de irritabilidad de las cremas a base de los extractos**

| <b>Grupo</b> | <b>Muestra problema (crema)</b>   | <b>Tiempo de exposición</b> | <b>Irritabilidad o sensibilidad</b> |
|--------------|---|-----------------------------|-------------------------------------|
| 1            | Crema del extracto hidroalcohólico seco de la pulpa de <i>Ananas comosus</i> al 5%              | 24 – 72 h                   | Ausencia                            |
| 2            | Crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de <i>Ormosia coccinea</i> 1%                 | 24 – 72 h                   | Ausencia                            |
| 3            | Crema del extracto hidroalcohólico seco de <i>Ananas comosus</i> + <i>Ormosia coccinea</i> 0.5% | 24 – 72 h                   | Ausencia                            |
| 4            | Crema del extracto hidroalcohólico seco de <i>Ananas comosus</i> + <i>Ormosia coccinea</i> 2%   | 24 – 72 h                   | Ausencia                            |

## 4.9 Evaluación del efecto cicatrizante

Tabla N°18: Prueba de igualdad de Levene/ Factores inter-sujetos del total de grupo de ratones

| Factores inter-sujetos  |   |                          |          |
|-------------------------|---|--------------------------|----------|
|                         |   | <i>Etiqueta de valor</i> | <i>N</i> |
| <b>GRUPO DE RATONES</b> | 1 | blanco                   | 8        |
|                         | 2 | amarillo                 | 8        |
|                         | 3 | rojo                     | 8        |
|                         | 4 | azul                     | 8        |
|                         | 5 | negro                    | 8        |
|                         | 6 | verde                    | 8        |

Tabla N°19: Análisis estadístico descriptivo de los datos obtenidos al evaluar el efecto cicatrizante de las cremas en ratones

| N° DE RATONES por grupo | blanco   | amarillo | rojo      | azul     | negro   | verde   |
|-------------------------|--|----------|-----------|----------|---------|---------|
|                         | Fuerza de tensión (expresada en gramos de arena) |          |           |          |         |         |
| ratón 1                 | 51,2   | 78       | 118,01    | 82,12    | 97,23   | 128,45  |
| raton 2                 | 52   | 77,6     | 125,02    | 83,1     | 99,12   | 127,96  |
| raton 3                 | 49,7   | 79,25    | 122,23    | 85,65    | 105,18  | 129,87  |
| raton4                  | 51,4   | 80,52    | 121,4     | 86,12    | 101,03  | 129,36  |
| raton 5                 | 53,1   | 77,98    | 123,69    | 85,54    | 99,98   | 126,45  |
| raton 6                 | 51,2   | 79,99    | 124,85    | 83,99    | 102,85  | 128,03  |
| raton 7                 | 53,12  | 78,46    | 122,78    | 84,93    | 100,99  | 128,45  |
| raton 8                 | 50,57  | 76,86    | 124,79    | 85,08    | 103,74  | 127,99  |
| Promedio                | 51,53625   | 78,5825  | 122,84625 | 84,56625 | 101,265 | 128,32  |
| % de eficacia*          | 22.56%   | 34.39%   | 53.77%    | 37.01%   | 44.32%  | 56.16%  |
| Desv.std.               | 1,17830  | 1,24385  | 2,36327   | 1,38354  | 2,58096 | 1,02382 |
| error std.              | 0,4166   | 0,4398   | 0,8355    | 0,4892   | 0,9125  | 0,3620  |

Tabla N°20: Evaluación del efecto cicatrizante en relación con el tiempo y el tratamiento de las cremas

|                 | TIEMPO     | 1° DIA | 2° DIA | 3° DIA | 4° DIA | 5° DIA | 6° DIA |
|-----------------|------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| <b>BLANCO</b>   | <b>0H</b>  | 0,83   | 0,8    | 0,74   | 0,72   | 0,65   | 0,59   |
|                 | <b>6H</b>  | 0,83   | 0,76   | 0,74   | 0,69   | 0,63   | 0,58   |
|                 | <b>8H</b>  | 0,83   | 0,76   | 0,7    | 0,69   | 0,63   | 0,48   |
|                 | <b>12H</b> | 0,82   | 0,76   | 0,7    | 0,68   | 0,6    | 0,44   |
| <b>AMARILLO</b> | <b>0H</b>  | 0,76   | 0,66   | 0,56   | 0,5    | 0,43   | 0,36   |
|                 | <b>6H</b>  | 0,75   | 0,65   | 0,55   | 0,47   | 0,41   | 0,36   |
|                 | <b>8H</b>  | 0,75   | 0,62   | 0,53   | 0,47   | 0,41   | 0,35   |
|                 | <b>12H</b> | 0,75   | 0,6    | 0,52   | 0,46   | 0,35   | 0,35   |
| <b>AZUL</b>     | <b>0H</b>  | 0,77   | 0,66   | 0,52   | 0,45   | 0,35   | 0,3    |
|                 | <b>6H</b>  | 0,77   | 0,65   | 0,52   | 0,44   | 0,33   | 0,3    |
|                 | <b>8H</b>  | 0,77   | 0,62   | 0,5    | 0,41   | 0,33   | 0,28   |
|                 | <b>12H</b> | 0,76   | 0,61   | 0,49   | 0,39   | 0,32   | 0,28   |
| <b>ROJO</b>     | <b>0H</b>  | 0,81   | 0,61   | 0,37   | 0,29   | 0,21   | 0,14   |
|                 | <b>6H</b>  | 0,81   | 0,58   | 0,37   | 0,27   | 0,21   | 0,14   |
|                 | <b>8H</b>  | 0,81   | 0,58   | 0,36   | 0,27   | 0,18   | 0,13   |
|                 | <b>12H</b> | 0,8    | 0,55   | 0,35   | 0,26   | 0,18   | 0,13   |
| <b>NEGRO</b>    | <b>0H</b>  | 0,8    | 0,66   | 0,55   | 0,45   | 0,33   | 0,24   |
|                 | <b>6H</b>  | 0,8    | 0,65   | 0,52   | 0,44   | 0,33   | 0,24   |
|                 | <b>8H</b>  | 0,79   | 0,62   | 0,5    | 0,4    | 0,3    | 0,25   |
|                 | <b>12H</b> | 0,79   | 0,61   | 0,5    | 0,37   | 0,29   | 0,25   |
| <b>VERDE</b>    | <b>0H</b>  | 0,78   | 0,61   | 0,41   | 0,3    | 0,23   | 0,12   |
|                 | <b>6H</b>  | 0,78   | 0,58   | 0,39   | 0,3    | 0,21   | 0,12   |
|                 | <b>8H</b>  | 0,77   | 0,58   | 0,36   | 0,28   | 0,18   | 0,11   |
|                 | <b>12H</b> | 0,76   | 0,55   | 0,35   | 0,28   | 0,19   | 0,1    |

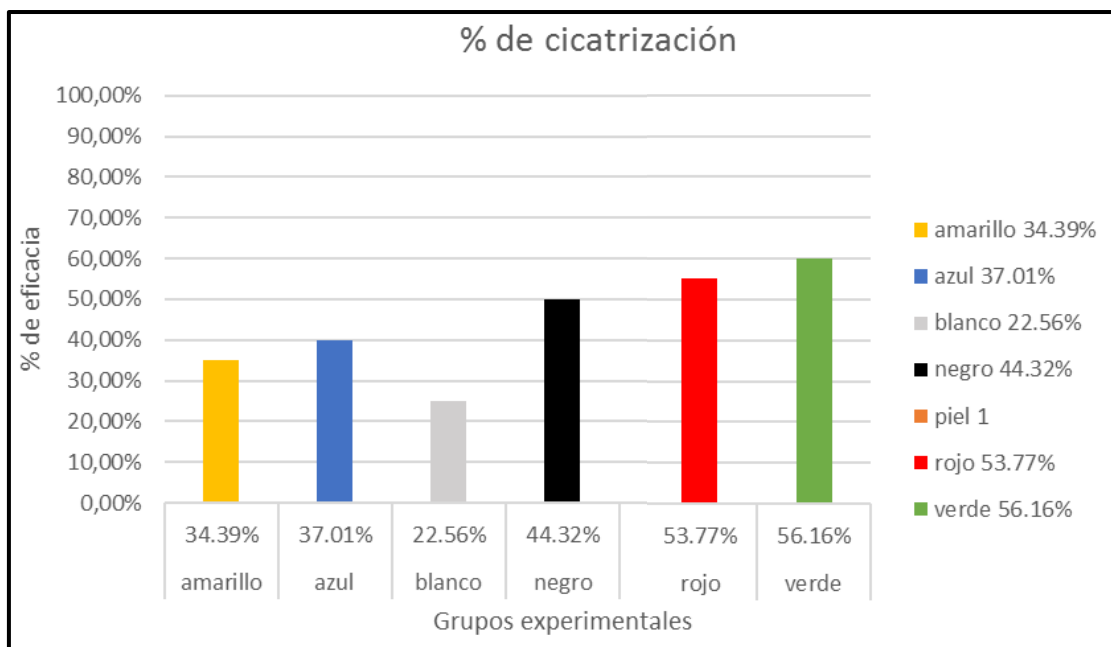
Tabla N°21: Pruebas de efectos inter-sujetos. ANOVA \*

| Origen                  | Tipo III de suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F          | Sig.  |
|-------------------------|-------------------------------|----|------------------|------------|-------|
| <b>Modelo corregido</b> | 33461,487 <sup>a</sup>        | 5  | 6692,297         | 2276,613   | 0,000 |
| <b>Intersección</b>     | 429224,861                    | 1  | 429224,861       | 146015,471 | 0,000 |
| <b>RATONES</b>          | 33461,487                     | 5  | 6692,297         | 2276,613   | 0,000 |
| <b>Error</b>            | 123,463                       | 42 | 2,940            |            |       |
| <b>Total</b>            | 462809,811                    | 48 |                  |            |       |
| <b>Total, corregido</b> | 33584,949                     | 47 |                  |            |       |

a. R al cuadrado = .996 (R al cuadrado ajustada = .996)

**Tabla N°22: Niveles medios y dispersión de la fuerza de tensión ejercida en los ensayos de determinación de la actividad cicatrizante de las cremas**

| (I) cantidad de ratones |                 |                      | Diferencia de medias (I-J) | Error estándar | Sig.    | 95%             |                 |
|-------------------------|-----------------|----------------------|----------------------------|----------------|---------|-----------------|-----------------|
|                         |                 |                      |                            |                |         | Límite inferior | Límite superior |
| <b>DMS</b>              | <b>blanco</b>   | <b>amarillo</b>      | -27.3088 <sup>*</sup>      | 0,85726        | 0,000   | -29,0388        | -25,5787        |
|                         |                 | <b>rojo</b>          | -71.3100 <sup>*</sup>      | 0,85726        | 0,000   | -73,0400        | -69,5800        |
|                         |                 | <b>azul</b>          | -33.0300 <sup>*</sup>      | 0,85726        | 0,000   | -34,7600        | -31,3000        |
|                         |                 | <b>negro</b>         | -49.7288 <sup>*</sup>      | 0,85726        | 0,000   | -51,4588        | -47,9987        |
|                         |                 | <b>verde</b>         | -76.7838 <sup>*</sup>      | 0,85726        | 0,000   | -78,5138        | -75,0537        |
|                         | <b>amarillo</b> | <b>blanco</b>        | 27.3088 <sup>*</sup>       | 0,85726        | 0,000   | 25,5787         | 29,0388         |
|                         |                 | <b>rojo</b>          | -44.0013 <sup>*</sup>      | 0,85726        | 0,000   | -45,7313        | -42,2712        |
|                         |                 | <b>azul</b>          | -5.7213 <sup>*</sup>       | 0,85726        | 0,000   | -7,4513         | -3,9912         |
|                         |                 | <b>negro</b>         | -22.4200 <sup>*</sup>      | 0,85726        | 0,000   | -24,1500        | -20,6900        |
|                         |                 | <b>verde</b>         | -49.4750 <sup>*</sup>      | 0,85726        | 0,000   | -51,2050        | -47,7450        |
|                         | <b>rojo</b>     | <b>blanco</b>        | 71.3100 <sup>*</sup>       | 0,85726        | 0,000   | 69,5800         | 73,0400         |
|                         |                 | <b>amarillo</b>      | 44.0013 <sup>*</sup>       | 0,85726        | 0,000   | 42,2712         | 45,7313         |
|                         |                 | <b>azul</b>          | 38.2800 <sup>*</sup>       | 0,85726        | 0,000   | 36,5500         | 40,0100         |
|                         |                 | <b>negro</b>         | 21.5813 <sup>*</sup>       | 0,85726        | 0,000   | 19,8512         | 23,3113         |
|                         |                 | <b>verde</b>         | -5.4738 <sup>*</sup>       | 0,85726        | 0,000   | -7,2038         | -3,7437         |
|                         | <b>azul</b>     | <b>blanco</b>        | 33.0300 <sup>*</sup>       | 0,85726        | 0,000   | 31,3000         | 34,7600         |
|                         |                 | <b>amarillo</b>      | 5.7213 <sup>*</sup>        | 0,85726        | 0,000   | 3,9912          | 7,4513          |
|                         |                 | <b>rojo</b>          | -38.2800 <sup>*</sup>      | 0,85726        | 0,000   | -40,0100        | -36,5500        |
|                         |                 | <b>negro</b>         | -16.6988 <sup>*</sup>      | 0,85726        | 0,000   | -18,4288        | -14,9687        |
|                         |                 | <b>verde</b>         | -43.7538 <sup>*</sup>      | 0,85726        | 0,000   | -45,4838        | -42,0237        |
|                         | <b>negro</b>    | <b>blanco</b>        | 49.7288 <sup>*</sup>       | 0,85726        | 0,000   | 47,9987         | 51,4588         |
|                         |                 | <b>amarillo</b>      | 22.4200 <sup>*</sup>       | 0,85726        | 0,000   | 20,6900         | 24,1500         |
|                         |                 | <b>rojo</b>          | -21.5813 <sup>*</sup>      | 0,85726        | 0,000   | -23,3113        | -19,8512        |
|                         |                 | <b>azul</b>          | 16.6988 <sup>*</sup>       | 0,85726        | 0,000   | 14,9687         | 18,4288         |
|                         |                 | <b>verde</b>         | -27.0550 <sup>*</sup>      | 0,85726        | 0,000   | -28,7850        | -25,3250        |
| <b>verde</b>            | <b>blanco</b>   | 76.7838 <sup>*</sup> | 0,85726                    | 0,000          | 75,0537 | 78,5138         |                 |
|                         | <b>amarillo</b> | 49.4750 <sup>*</sup> | 0,85726                    | 0,000          | 47,7450 | 51,2050         |                 |
|                         | <b>rojo</b>     | 5.4738 <sup>*</sup>  | 0,85726                    | 0,000          | 3,7437  | 7,2038          |                 |
|                         | <b>azul</b>     | 43.7538 <sup>*</sup> | 0,85726                    | 0,000          | 42,0237 | 45,4838         |                 |
|                         | <b>negro</b>    | 27.0550 <sup>*</sup> | 0,85726                    | 0,000          | 25,3250 | 28,7850         |                 |



**Figura N°8: % Porcentaje de eficacia de cicatrización de las cremas**

**LEYENDA**

**Blanco:** blanco

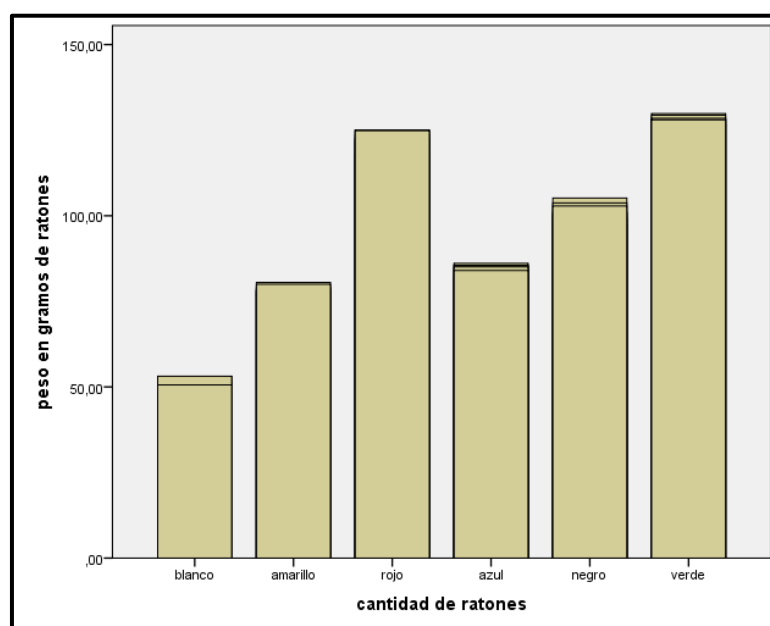
**Amarillo:** Crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea* 1%

**Azul:** Crema del extracto hidroalcohólico seco de la pulpa de *Ananas comusus* al 5%

**Rojo:** grupo control (crema Biopiel)

**Negro:** Crema del extracto hidroalcohólico seco de *Ananas comusus*+ *Ormosia coccinea* 0.5%

**Verde:** Crema del extracto hidroalcohólico seco de *Ananas comusus*+ *Ormosia coccinea* 2%



**Figura N°9: Influencia de las cremas sobre la piel lesionada**

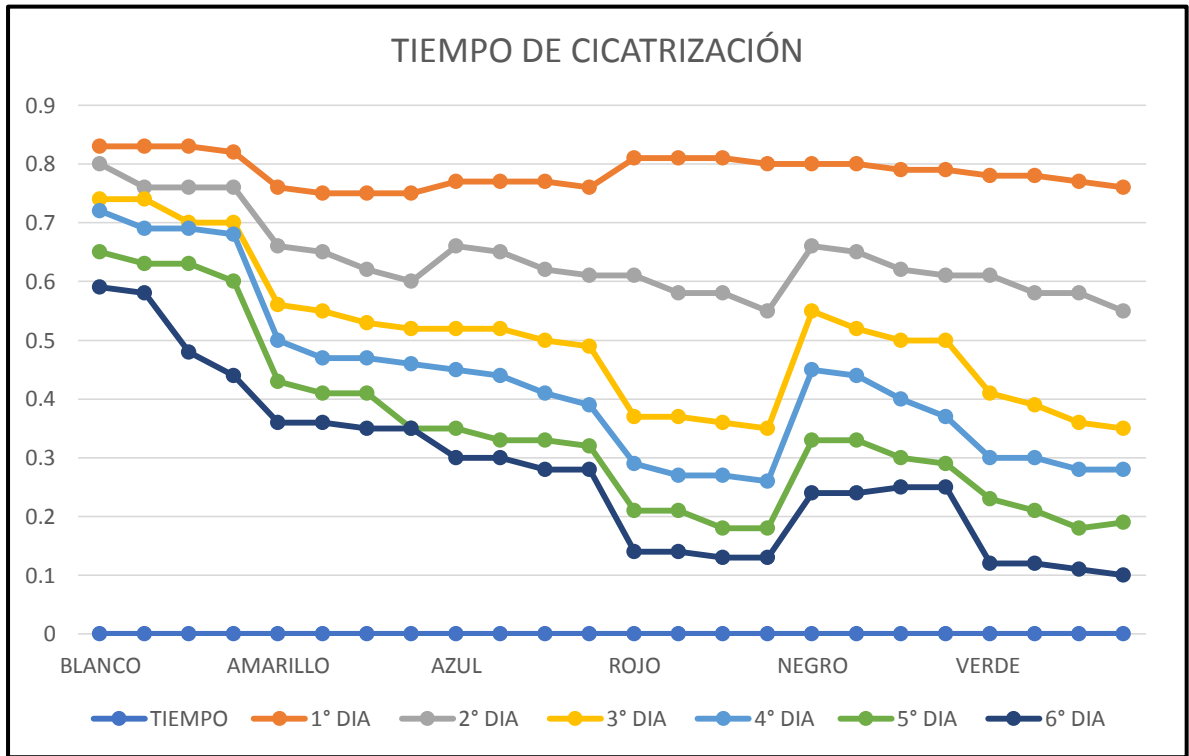


Figura N°10: Evaluación del efecto cicatrizante en relación con el tiempo y el tratamiento de las cremas

#### LEYENDA

- Blanco:** blanco
- Amarillo:** Crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea* 1%
- Azul:** Crema del extracto hidroalcohólico seco de la pulpa de *Ananas comusus* al 5%
- Rojo:** Grupo control Crema Biopiel
- Negro:** Crema del extracto hidroalcohólico seco de *Ananas comusus*+ *Ormosia coccinea* 0.5%
- Verde:** Crema del extracto hidroalcohólico seco de *Ananas comusus*+ *Ormosia coccinea* 2%

#### 4.10 Prueba histológica

Se mandaron a analizar tres grupos a la universidad mayor de San Marcos en el departamento académico de Ciencias Morfológicas; dándonos el siguiente resultado:

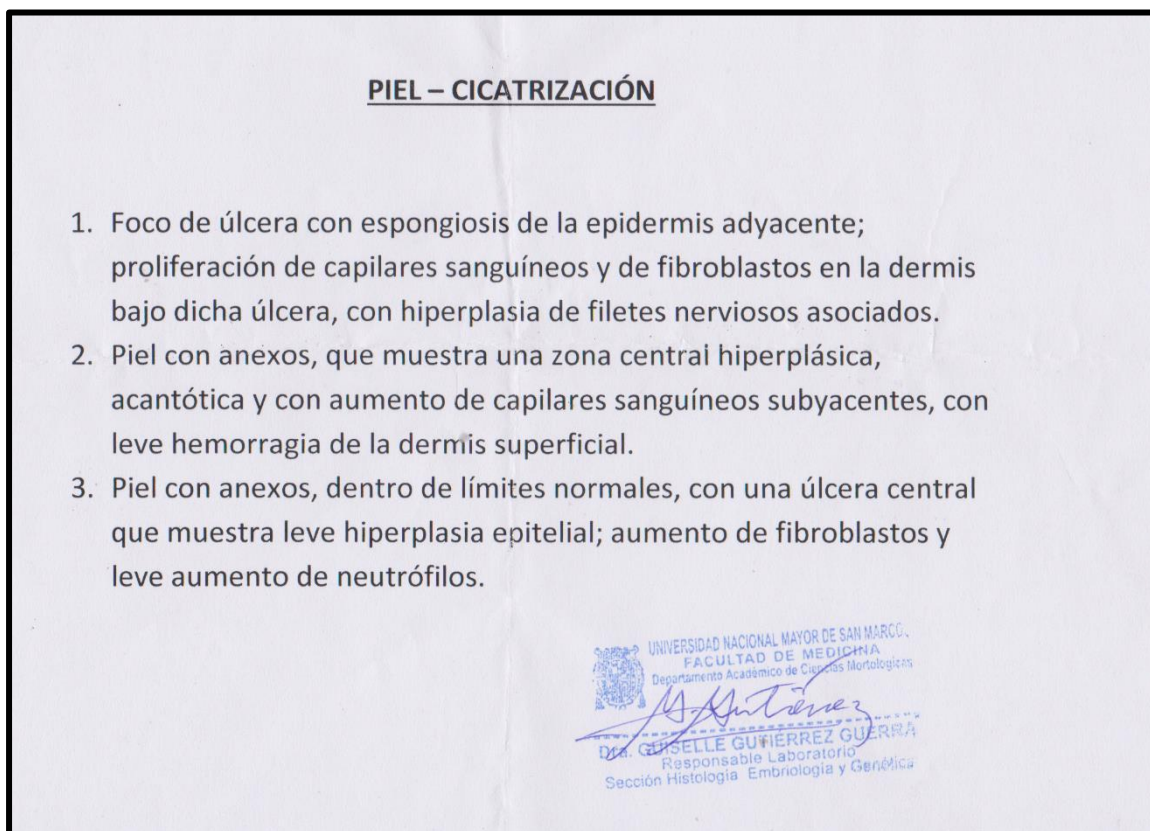


Figura N° 11: Resultados de la prueba histológica de los grupos

#### LEYENDA

**Grupo N°1: Blanco** - blanco

**Grupo N°2: Rojo** – Grupo control (Crema Biaxial)

**Grupo N° 3: Verde** - Crema del extracto hidroalcohólico seco de *Ananas comusus*+ *Ormosia coccinea* 2%



## DISCUSION

Los pobladores de la región de la amazonia peruana: Loreto, Pucallpa y San Martin; de acuerdo a encuestas e investigación bibliográfica, utiliza tallos, hojas y semillas de la especie de la *Ormosia coccinea* (Aubl) Jack para cicatrizar heridas producidas por las hemorroides. El presente trabajo de investigación es el primer estudio que se realiza en el Perú con la especie *Ormosia coccinea*, cuya finalidad es probar su efectividad dentro de la atención primaria de la salud.

Además, con el aumento de la preocupación de generar un mejor bienestar y salud a la población, a medida que avanzamos en una época de casi completa dependencia de productos y procesos artificiales, debemos ser cautelosos de lo que consumimos.

Usando los siguientes criterios, en el presente trabajo *Ormosia coccinea* y *Ananas comosus* en acción conjunta de sus actividades cicatrizante y regenerativa; tienen un efecto superior y producen sinergismo. Sin embargo, no existen estudios sobre los componentes químicos de estas especies, así como de la actividad cicatrizante que se les atribuye también.

Es por ello que se inicio una investigación sobre sus atribuciones ya mencionadas. Iniciando con la extracción de las especies *Ormosia coccinea* y *Ananas comosus*, realizando una maceración de 70:30 alcohol y agua trabajos anteriores lo citan como los mejores solventes para la extracción y separación de principios activos entre sí, a diferencia de un extracto acuoso que es poco selectivo y poco estable en el tiempo <sup>98</sup>.

Durante la prueba de solubilidad, la especie *Ormosia coccinea* demostró ser soluble en solventes polares, así como metanol y etanol, teniendo preferencia por componentes polares. No obstante, presento insolubilidad en agua. (ver tabla N°7)

En la marcha fitoquímica (tabla N°10) el extracto de pulpa de *Ananas comosus* contiene taninos, carbohidratos, aminoácidos y triterpenos en mayor concentración y compuestos fenólicos en menos concentración<sup>14,88</sup> otros autores encontraron presencia y aumento de compuestos fenólicos en pulpa, semillas y corteza de la especie *Ananas comosus* en extracto metanolico <sup>87</sup>.

En la marcha fitoquímica (tabla N° 9) el extracto de la especie *Ormosia coccinea* demostró un contenido alto de alcaloides<sup>13</sup> en tallos, otros estudios realizados a otros órganos de la misma familia como raíz, semilla y hojas también se presenció contenido alto de alcaloides<sup>89, 13,90</sup>.

se realizó un análisis cualitativo referente a lo ya encontrado anteriormente, control de calidad siendo mecanismos, acciones, herramientas realizadas para detectar la presencia de errores de pudo o tiene las pruebas ya realizadas, Las características fisicoquímicas de los extractos hidroalcoholico de *Ormosia coccinea* y *Ananas comosus* determina que cumplen con las especificaciones de calidad.

En el análisis por cromatografía, el sistema empleado fue CCD O TLC (cromatografía de capa fina); Gibaja (1998) recomienda que el método más apropiado es cromatografía en columna, porque permite dividir los cromatogramas por corte en tantas fracciones como bandas coloreadas o fluorescentes sean observadas bajo luz ultravioleta <sup>91</sup>.

En la cromatografía, mostró la presencia de dos fracciones fluorescentes frente a la luz UV, estas fracciones fueron analizadas mediante la prueba de Dragendorff para corroborar la presencia de alcaloides, dando ambas un resultado positivo. Estos metabolitos son los responsables de la actividad farmacológica: efecto cicatrizante, así como se demuestra en el presente trabajo (ver tabla N°11); además en comparación con otros autores han detectado alcaloides para la misma actividad farmacológica en otras especies<sup>92, 81,93</sup>.

En el sistema cromatográfico, el sistema de solventes usado fue CHCL-MeOH (75:25), obteniendo así alcaloides de tipo lupine, panamine, ormojanine y ormosanine. <sup>94</sup>.

En el control de calidad de la crema de los extractos de *Ormosia coccinea* y *Ananas Comosus*. Nos permite determinar que, si cumple con las especificaciones de calidad establecidas<sup>69</sup>. Esto nos ayuda para que en el futuro se pueda hacer alguna mejora y se pueda usar como ingrediente activo o excipiente en las industrias farmacéuticas.

Con respecto al análisis microbiológico de la crema de extracto de tallo de *Ormosia coccinea* y *Ananas comosus*, el resultado positivo es debido a la actividad bactericida de la bromelina<sup>95</sup>, encontrándose dentro de los límites de aceptación microbiológicas (ver tabla N° 18), mostrando ausencia de microorganismo patógenos.

La forma farmacéutica, crema se formuló a base de extractos de *Ormosia coccinea*, *Ananas comosus* y mezcla de ambas especies. Para la formulación de la crema se decidió trabajar con excipientes cuyas propiedades autoemulsionables permitieron la estabilidad de la crema (ver tabla N° 17). La crema base tiene dentro de su composición cera Lanette SX, componente autoemulsionable cuya propiedad para producir emulsiones por si misma sin la necesidad de incorporar ningún cuerpo graso; permitió que la cremas sea consistente y tenga una correcta afinidad a la piel. Según Handbook of Pharmaceutical Excipients<sup>68</sup> la cera lanette SX contiene 90 partes de alcohol cetosteárilico y 10 partes de lauril sulfato de sodio cuya propiedad del alcoholcetosteárilico es otorgarle una textura suave a la piel.

Referente a los otros excipientes utilizados son materias primas con las que se tiene experiencia en su utilización por su estabilidad, compatibilidad con muchos principios activos, tolerancia de la piel a estas sustancias y por no presentar toxicidad. A esta base se le agrego los extractos de extractos de *Ormosia coccinea* al 1%, *Ananas comosus* al 5% y mezcla de ambas especies: 0.5% y 2%. Se escogió esas concentraciones por presentar mejor estabilidad y compatibilidad con los excipientes y el principio activo.

La crema de extractos de *Ormosia coccinea* y *Ananas comosus* al 2% si posee efecto cicatrizante en piel lesionada de ratones albinos y la toma de una porción de piel para su posterior prueba histología (ver figura N°10) determino y

comprobó su efectividad. Según Bettini, cicatrización es el resultado de la regeneración de los tejidos y del cierre de una herida.

Durante la evaluación de la actividad cicatrizante, pudimos determinar el porcentaje de efectividad de los grupos estudiados; comprobando la efectividad de la crema Biopiel dando un resultado de 53.77% frente a la crema de *Ormosia coccinea* al 1% de 34.39%, *Ananas comosus* al 5% de 37.01% y la crema con *Ormosia coccinea* y *Ananas comosus* al 0.5% de 44.32%. Sin embargo, la crema de *Ormosia coccinea* y *Ananas comosus* al 2% presentó un porcentaje de eficacia al 56.10%.

El test de irritabilidad demostró en una población de 28 personas, que no genera ningún efecto en la piel; irritación, sensibilidad o presencia de prurito durante el periodo de contacto de 24 a 72 horas.

La actividad cicatrizante de la crema fue expresada como fuerza de tensión expresada en gramos necesaria para abrir la lesión cicatrizada, así como se muestra en el programa estadístico SPSS, donde represento a los grupos y su porcentaje de eficacia y desviación estándar (ver tabla N°17). Donde este fenómeno se produce debido a la diferenciación de fibroblastos en miofibroblastos que tienen capacidad contráctil, promueven la resistencia a la tracción y unión de los bordes de la herida<sup>81</sup>. Así mismo, la crema de extractos de *Ormosia coccinea* y *Ananas comosus* al 2% en comparación con la crema control BIOPIEL obtuvo una mayor eficacia.

En los datos obtenidos en relación del tiempo con el proceso de cicatrización (ver tabla N° 18 y figura N°9) se puede observar los cambios significativos, la crema de extractos de *Ormosia coccinea* y *Ananas comosus* al 2% y Biopiel en comparación de con la crema de extractos de *Ormosia coccinea* y *Ananas comosus* al 0.5%, la crema de extractos de *Ormosia coccinea* al 1% y la crema de extractos *Ananas comosus* al 5%.

## CAPITULO V: CONCLUSIONES

### CONCLUSIONES

1. Las cremas de extracto hidroalcohólico de tallo de *Ormosia coccinea* (Aubl) jacks. y de pulpa de *Ananas comosus* presentan estabilidad y características organolépticas aceptables, al cumplir con las normas de calidad establecidas.
2. La crema de extracto hidroalcohólico de tallos de *Ormosia coccinea* (Aubl) jacks. y de pulpa de Piña *Ananas comosus* (L.) demostró mayor eficacia en comparación con la crema control: Biopiel.
3. La crema de extracto hidroalcohólico de tallos de *Ormosia coccinea* (Aubl) jacks. y de pulpa de Piña *Ananas comosus* (L.) demostró que las concentraciones de 0.5% y 2% poseen mayor efecto cicatrizante en ratones. al 0.5% y 2% demostró estabilidad y cumplen con los ensayos de control de calidad respectivos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Corredor C, Santamaria P, Ladinás N. Proceso de cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Revista de la facultad de medicina de la universidad nacional de Colombia. (2013). Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/rt/printerFriendly/42815/47623>.
2. Torres C. “Elaboración y control de calidad de un producto terminado de gel trópico a base de sábila (aloe vera) utilizado propóleos como conservantes naturales para el tratamiento de las afecciones cutáneas.” Universidad de Guayaquil, Ecuador. [internet]; 2016 (Tesis previa a la obtención del título de Bioquímica y Farmacéutica). Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/18052/1/BCIEQ-T0167%20Torres%20Saltos%20Carlos%20Jonathan.pdf>
3. Aum C. y Rpey J. Normal Cutaneous Wound Healing: Clinical Correlation with Cellular and Molecular Events. *Dermatol Surg.* 2005; 31:674-86.
4. Irion G. Feridas: novas abordagens, manejo clínico e atlas em cores. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005, 329 p
5. Restrepo J. “Instrumentos de monitorización clínica y de medida de la cicatrización en úlceras por presión (UPP) y úlceras de la extremidad inferior (UEI)”. Universidad de Alicante. Departamento de enfermería comunitaria, medicina preventiva, salud pública e historia de la ciencia. Alicante-España [tesis- doctorado]; 2016. Disponible en: <http://gneaupp.info/instrumentos-de-monitorizacion-clinica-y-medida-de-la-cicatrizacion-en-ulceras-por-presion-y-ulceras-de-la-extremidad-inferior-desarrollo-y-validacion-de-un-indice-de-medida/>
6. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad. “Guía para la prevención y manejo de la UPP Y HERIDAD CRONICAS”. Instituto Nacional de Gestión Sanitaria, Madrid. 2015.
7. Aguilar S. Secado de rodajas de piña (Ananas comosus) previamente deshidratadas en soluciones de sacarosa-etanol. [tesis]. 2007. Universidad Nacional de San Martín. Facultad de Farmacia Química; Loreto.

8. Salas S. Actividad antioxidante y factor de protección solar de cascara de Ananas comosus (L) merr. "piña". [tesis]. 2011. Trujillo Universidad Nacional de Trujillo.
9. Calne Z. Heridas de difícil cicatrización: un enfoque integral. 2008, 3ª ed. Barcelona: EWMA; Pp 161.
10. Valencia C. cicatrización: proceso de reparación tisular aproximaciones farmacéuticas, Investigaciones andinas. 2010. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inan/v12n20/v12n20a08.pdf>
11. Grupo de medio ambiente y Energía del PNUD. Series de guías de la incorporación del género: Productos químicos y género, 2011. Programa de las naciones unidas para el desarrollo; Canadá.
12. Abanto A y Rebaza J. Obtención de la enzima bromelina de los desechos industriales del procesamiento de *Ananas comosus*, producida en el distrito de poroto. [tesis] 2011. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo.
13. Diaz C, Cruz L. et. al. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of methanol extract of ormosia coccinea (Aubl.) jacks in vivo. Journal of pharmacy and pharmacology. 2017. Disponible en: <http://www.davidpublisher.org/Public/uploads/Contribute/592e7dc12719c.pdf>
14. Ramiro Cruz-Durán, Jaime Jiménez-Ramírez, editores. El género ormosia jacks. (leguminosae, papilionoideae) en el estado de guerrero, 2015. México, D.F. Acta Botánica Mexicana; 2015 [citado enero 2015]. n°110;135-143. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/574/57432981007.pdf>
15. Sistema de Información de Organismos Vivos Modificados (SIOVM) Proyecto GEF-CIBIOGEM de Bioseguridad. CONABIO. México. 2016. Disponible en: [http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/bioseguridad/pdf/21273\\_sg7.pdf](http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/bioseguridad/pdf/21273_sg7.pdf)
16. Palmiro P.O. scar Fernando O' D'ursa. Biotransformation of agricultural waste and by-products, 1º ed. ELSEVIER: USA; 2016. 40- 41 p.
17. Wink M. Modes of action of herbal medicines and plant secondary metabolites medicines [Internet] 2015 [citado 16 de noviembre 2017]; 2(3): 251-286. Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov/omc/articles/PHC5456217/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omc/articles/PHC5456217/).
18. Pelletier, S. Chemistry of the alkaloids. 15va edicion. New York: el selvier science ltd., 2001, 2-4 pp.

19. Kirk E. Enciclopedia de tecnología química. 1ra edición. México: unión tipográfica editorial Hispanoamérica; 1961.
20. Lock O. Investigación Fitoquímica métodos en el estudio de productos naturales. 3ra edición. Lima: K&G soluciones graficas; 2016. 200-562 pp.
21. Aniszewski T. Alkaloids-secret life. Alkaloid chemistry, Biological, significance, applications and ecological role. 1ra edicion. A msterdan Elsevier; 2007.
22. Wink M, Production of quinolizidine. Alkaloids in vitro. Cultures of legumes; Biotechnology in agriculture and forestry. 2 da edición. Berlin: springer;2002, 118 -127 pp.
23. Bustamante K, et al. Una metodología para el estudio de aloe vera. Agente inhibidor de la corrosión. Laurus, 2006, 12 (22). Disponible en:[www.redaluc.org/pdf/761/76102212.pdf](http://www.redaluc.org/pdf/761/76102212.pdf)
24. Horton J. Pinneapple Ananas comosus New crop resource online program. Purdue university 1987. Available from: [www.hort.purdue.edu/newcrop/morton/pineapple.html](http://www.hort.purdue.edu/newcrop/morton/pineapple.html)
25. Bartholomec D, Rohrbach K, Paul R., editors (eds). The pineapple botany, production and uses. 1ra edicion. UK: CABL publishing; 2003. 1 -301 PP.
26. Loppens O.; et al. (eds). Los fruits de la passion : L Amélioration des plantes tropicales. Francia: CIRADORSTOM; 1997; 291 – 312 pp.
27. Aries S, Lopez J. Manual para la inducción floral en piña.2007 .1(3). Disponible en:[http://www.hntrac.com/docs/RED/USAID\\_RED\\_MANUAL\\_Induccion\\_floral\\_esp.pdf](http://www.hntrac.com/docs/RED/USAID_RED_MANUAL_Induccion_floral_esp.pdf).
28. Prevital Pineapple [Internet]. USA: CENTERCITEM, INC. NORWALK, CT. Disponible en: <http://www.centerchem.com/products/downloadfile.aspx?Field=6823>
29. Gailhofile G, Wilders M, Smolle J. Asthma caused by bromelain: an occupational allergy. Revista de Clin allergy 1998. 18(5). Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3233722](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3233722).
30. Pavan R, Jain S, Kumar A, Properties and therapeutic. Application of Bromelain: A review. department of biotechnology, Institute of Biochemical. Hindawi. 2012, 2012(976203). Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/btri/2012/976203/>



31. Gomez C. La química de la pina. Santa rosa papel banano y papel reciclado. 2013, Disponible en: <https://santarosapapelbanano.wordpress.com/2013/06/25/la-quimica-de-la-pina/>
32. Salvi K. Pineapple in handbook of fruit science and technology production, composition, storage, and processing, 3ra edicion. New York; Marcel Dekker, Inc.; 2002; 149: 681-691 p.
33. Wade L. Química Orgánica. 7MA EDICION. México: Pearson, 212; 1:1153-1193.
34. Jelinek W. Amino acid. Metabolim. Education.ned, New York: 2007, Abril 20. Seccion A. Disponible en: [education.ned.nyu.edu/courses/molecular/aminoacids06/amino\\_acids.pdf](http://education.ned.nyu.edu/courses/molecular/aminoacids06/amino_acids.pdf).
35. Az wanida N. a review on the extraction method use in medicinal plants, pinciple, strength and limitation. Medicinal & Aromatic plants, ISSN:2167-0412 2015; 4(3). Disponible en: <file:///C:/Users/pc001/Downloads/a-review-on-the-extraction-methods-use-in-medicinal-plants-principle-strength-and-limitation-2167-0412-1000196.pdf>
36. Swandi S, Singh S, Longo, G.; et, al. Extraction technologies for medicinal and aromatic plants, International centre for sciencie and high technology. International centre for sciencie and high technology. 2008. Disponible en: [http://agritech.tnau.ac.in/horticulture/extraction\\_techniques%20\\_medicinal\\_plants.pdf](http://agritech.tnau.ac.in/horticulture/extraction_techniques%20_medicinal_plants.pdf).
37. Raaman N. Phytochemical tehniques. 13<sup>ra</sup> edicion. India: New india publishing agency; 2006.10-95p.
38. Yung O, Maskat M, Wan W. Effect of extraction on poluphenol content, antididant activity and pH in pegaga extract. UKM Journal Article repository. 2010; 39(5): 747-752 p.
39. Willi A. et al , advancesin wpund healing materials,,:sciencie and skin engineering. 1ra edicion. Usa: illustrated; 2010.
40. Krause W. Krause's essential human histology for medical students. 3ra edicion. USA: universal publishers;2005. 148-152p.
41. Kydonieus A, Wille J. (eds) Biochemical modulation of skin reaction. Transdermal, topical, cosmetic. 1RA edicion. New York: CRC pres; 2000. 22-28 p.

42. Casteñeda A, et al, Evaluacion de la terapia larval dericada de *Lucilia sericata*; cepa bogota- Colombia, en la curación de heridas infectadas, [Tesis]. Bogota: Universidad la salle. Facultad de medicina veterinaria; 2007.
43. Burns D, Breathnach S, Cox N. *Rook'S TEXTBOOK OF DERMATOLOGY*, 7<sup>TH</sup> edición, Oxford uk: Blackwell publishing; 2004.
44. Fitzpatrick J, Morelli J. *Dermatology*. 4ta edicion. New York: New York oxford press; 2004.
45. Mackie, M. *Clinica dermatology*. 3ra edición. Philadelphia: pa mosby; 2006
46. Serman C, Waro P, Gilrox D. (eds). *Fundamental of inflammation*. 1ra edicion. New York: Cambridge universitypress. 2010.
47. *Encyclopedia britannica*. [Página principal de internet]. Chicago 325 north la salle street, suite 200; the editors of encyclopedia Britannica; 2018, [citado el 2 de enero del 2018]. Available from: [www.britannica.com/science/inflammation](http://www.britannica.com/science/inflammation).
48. Bone R. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammataory response syndrome: whats we do and do not know about cytokine regulation. [Internet]. 1996, [citado el 20 de diciembre del 2017]. 24(1): 163-72. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8565523](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8565523).
49. Garcia A, Lopez J, Ssanchez M. Systemic inflammatory response: pathophysiology. *Medicina intensive*. [Internet]. 2000, [citado el 20 de diciembre del 2017] 24 (8); 353-360. Disponible en: [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569100796227](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569100796227)
50. Galley H, Webstern N. The immune inflammatory cascade. *British journal of anesthesia.*; 1996. 11-16 p.
51. Muñoz F. *Plantas medicinales y aromáticas. Estudio del cultivo y procesado*. 4 ta edición. Madrid: Grupo mundi-prensa; 2002. 314-315 pp.
52. Waksmundzka M, Bussherma J, Kowalska T. *Thin Layer chromatography in phytochemistry. Chromatographic science series*. 1ra edicion. New York: CRC PRESS, 2008, 3-43 p.
53. Kuchrou V, Dousi M, Brown J, Ranger A, Zamuil S, B7-1 and B7-2 Costimulatory molecules activate differentially the th1/th2 developmental pathways: application to autoimmune disease therapy. *Cell*, 1995; 80(5); 707-18.

54. Woodlye D, Chen j, Kim J, Kim J, Sarret Y. Re- epithelialization. Human keratinocyte locomotion, Dermatologic clinics. 1993.641-646
55. Maxur S, Dewal H, Dinh T, Erenburg L, petridou S. Myofiboblasts differentiale from fibroblasts when plated at low density. Proceedings of the national Academy of science of the united stales of anemia. 1996. 93(1): 4219-4223.
56. Clark A. Fibronectin matrix deposition and fibronectin receptor expression in healing and normal skin. journal of investigative dermatology. 1990.94(6): 1285-1345.
57. Adzick N, Lorenz H. Cells, matrix, growth factors, and the surgeon the biology of scarless fetal wound repair. Annals of surgery. 1994. 220(6): 10-18
58. Baun J. Galectin interactions with extracellular matrix and effects on cellular function. Methods in enzymology. 2006. 247-256.
59. Guo S, Dipreto L. Factors affecting wound healing. J dent rest. 2010; 89(3); 219-229.
60. Gosain A, Dipietro L. Aging and wound healing, World j surg. [Internet]. 2004. [citado el 22 de diciembre del 2017] 28(3).321-326. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14961191>
61. Broughto G, Janis J, Attinger C. The basic science of wound healing (retraction of witte M.; Barbul A. In: Surg clin North. Am 1997; 77: 509-528). Plast reconst surg. 2006. 117(7). 125-345p.
62. Meszaros A, Reichner J, Albina J. Macrophage induced neutrophil apoptosis Immunol. 200 165(6). 435-441 p.
63. Swift M, Kleinman H, Diprieto L. Impared wound repair and delayed angiogenesis in aged mice. Lab inust. 1999. 79(1) 1479-1487 p.
64. Park J, Barbul A. Understanding the role of immune regulation in wound healing. Am J surg. 2004.187(7). 11-16p.
65. Vila J. Tecnología farmacéutica 2: Formas farmacéutica. Madrid: Síntesis S.A; 1997.
66. Buhse L, Koliinski R, Westenberger B. et al. Topical drug classification International journal of pharmaceutics. 2005; 295: 101-12p.
67. Thowart F. Emulsion formation, stability, and rheology. United kingdom: Wiley-VCH; 2012.

68. Rowe R, sheskey P, Raymond C. Handbook of pharmaceutical excipients. 7ma edicion. London: pharmaceutical press; 2012.
69. Agencia nacional de vigilancia sanitaria. Guia de estabilidad de productos cosméticos. Basile:editora de agencias nacional de vigilancia sanitaria. 2004. Disponible en: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/106351/107910/Gu%C3%ADa+de+Estabilidad+de+Productos+Cosm%C3%A9ticos/dd40ebf0-b9a2-4316-a6b4-818cac57f6de>
70. Tarz L, Zeigewr E, Moller I, Murphy A. Plant physiology and development. 6ta edicion. New York: Sinaver associates; 2015.
71. Nelson D, Lox M. Lehninger prnciples of biochemistry. 7ma edicion. New York: w.lt.freeman; 2017.
72. Rodríguez F, Becerra J. Heridas [diapositivas]. Málaga: hospital clínico universitario de Málaga. Fr Ariza; 2013. 13 diapositivas.
73. Hernandez J. Introduccion a La Toxicologia. Dpto Farmacol y Ter. 2010;1–11.
74. Portal femenino. Largardire Active. Doctissimo 2018. Francia: Largardire Active. Available from: [www.doctissimo.com/es/salud/diccionario-medico](http://www.doctissimo.com/es/salud/diccionario-medico).
75. Echeverri D, Fontanilla Q, Buitrajo L. El macrófago en enfermedad vascular. El enemigo oculto. Rw. Colomb cardiol. 2004 .11(3): 120-5638. Disponible en: <http://www.scc.org.co/portals/o/v/11n3a5.pdf>
76. Bettini F, Dias C, Fanina J. Update on hypertrophic. Scar treatment. Clinics .2014, 69(8):566-573p. Disponible en: [www.scielo.br/pdf/din/v69n8/1807-5932-clin-69-08-565.pdf](http://www.scielo.br/pdf/din/v69n8/1807-5932-clin-69-08-565.pdf).
77. Babcock C. Some factors affecting the viscosity of cream. United stated department of agriculture. Washington D.C: University of illinos; 1931.
78. Animals models and strains search engine. Washington, D.C: Institute For laboratory animal research. [citado el 24 de enero del 2018]. Disponible en: [http://dels.ncs.edu/ilar-n/ilarhome/search\\_amsst.shtml](http://dels.ncs.edu/ilar-n/ilarhome/search_amsst.shtml).
79. Farmacopea Española, 4ta edicion: 2002
80. Brookfield Engineering laboratoriesm, INC. Instrucción es de funcionamiento viscosímetro brookfield modelo LVDVE.WSA.2010
81. Yaringaño M. Formulación de una crema a base de *Mauritia flexuosa* L., F. y *Copaiera reticular*. Var. Peruviana con efecto reparador en la piel

- lesionado en ratón *Mus musculus* balb/c, [tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico]., Lima: Universidad nacional mayor de san marcos; 2015.
- 82.** USP 37, NF 32. The united states pharmacopeia. The national formulary. Rockville, united stated pharmacopeia convention, 2007.
- 83.** Huari E, De la cruz L. Efecto terapéutico del extracto etanolico de las hojas de *Oethera rosea* A. “chupasangre”, en forma de crema de crema farmacéutica. [tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico]., Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017.
- 84.** Michalun M, Dinardo J. Milady skin care and cosmetic ingredients dictionary. 4ta edicion. USA: CENGAGE LEARNING; 2015.
- 85.** Villegas L, Fernández I, Maldonado H, Torres R, Zavaleta A, et al. Evaluation of the wound healing activity of selected traditional medicinal plants from Perú. J of Ethopharmacol. 1997; 55(3). 193-200
- 86.** Planas M. Caracterización de la actividad taspina del látex de *Crotón lechleri*. [tesis para optar el título Bachiller químico farmacéutico]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2010.
- 87.** De Rezerde E, Patto C, Da Silva K, Olivera V, Martins R, Bioactive phytochemicals and antioxidant activity in fresh and dried lychee fractions. Revista ciencia agronómica. 2015. 1312-1315. Disponible en: [www.scielo.br/pdf/rca/v46n1/0045-6888-rca-yb-01-0163.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rca/v46n1/0045-6888-rca-yb-01-0163.pdf).
- 88.** Mondal S, Bhattacharga S, Pandey J, Biswas M. Evaluation of acute anti-inflammatory effect of annas comosus leaf extracts in rats. Pharmacologyonline3. 2011. 1312-1315. Disponible en: [www.researchgate.net/publication/221963482\\_evaluation\\_of\\_acute\\_anti\\_inflammatoryeffects\\_of:annas:comosus\\_leaf\\_extract\\_in\\_rats](http://www.researchgate.net/publication/221963482_evaluation_of_acute_anti_inflammatoryeffects_of:annas:comosus_leaf_extract_in_rats).
- 89.** Allen O, Allen E. A source book of characteristics, uses, and nodulation. 1ra edicion. USA: THE UNIVERSITY OF WISCONSIN PRESS; 1981.
- 90.** Lloyd H, Horning E. Alkaloids of *Ormosia panamensis* Benth related species jacks (journal of the American chemical society). [Internet]. 1958. [citado el 25 de enero del 2018]; 80(6), 1506-1510 pp. Available from: <https://pubs.acs.org/dbi/abs/10.1021/a01539a057?journalcode=jacsat>.
- 91.** Gibaja S. Pigmentos naturales quinónicos. 1ra edición. Lima: universidad nacional mayor de san marcos, fondo editorial; 1998. 10-277pp.

- 92.** Obando L. Estudios de los alcaloides de croton dracanoides "sangre de grado", su actividad cicatrizante y el diseño de una forma farmacéutica. [tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico]., Lima: Universidad nacional mayor de san marcos;2015.
- 93.** Virod B, Prashant P, Mandhukar W, Sunil T. Extraction and thin layer chromatography of alkaloids from Bael (*Aegle marmelos*) leaves. *Journal of acobiotechnology*. 2011, 3(3):01-04. Disponible en: [file:///C:/Users/pc001/Downloads/105-Article%20Text-104-1-1020150722%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/pc001/Downloads/105-Article%20Text-104-1-1020150722%20(1).pdf)
- 94.** Baerheim A, Verpoort R. Chromatography of alkaloids part A: thin-layer chromatography. volumen 23. New York: Elsevier scientific publishing company; 1983.
- 95.** Abdulrahman A, Adamu M, Adamu I. Antimicrobial effects of crude bromelain extracted from pineapple fruit (*Ananas comosus* (Linn.) Merr.). *sciencePG Science publishing group*. 2015; 3(1). Disponible en: <http://article.sciencepublishinggroup.com/html/10.11648.j.ab.20150301.11.html>
- 96.** Mukherjee P. (ed). Evidence-based validation of herbal medicine. Amsterdam: Elsevier. 6 -10 pp.
- 97.** Bodeker G. who global atlas of traditional, complementary and alternative medicine. Edicion 2da. Estados unidos: World health organization.

## ANEXOS

**Anexo N°1: CERTIFICACIÓN BOTANICA DE LA ESPECIE *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks. emitida por el Blgo. Halminton Beltran.**

Hamilton W. Beltrán S.  
Consultor Botánico  
Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María  
hamiltonbeltran@yahoo.com

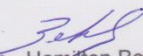
### CERTIFICACION BOTANICA

El Biólogo colegiado y autorizado por el Inrena según RD. N° 334-2013-MINAGRI-DGFFS/DGEFFS, con Registro N° 37, certifica que la planta conocida como "HUAIRURO" proporcionada por la Srta. MILAGRO PATRICIA VARGAS HUYHUA, ha sido estudiada científicamente y determinada como *Ormosia coccinea* y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino: Plantae  
División: Magnoliophyta  
Clase: Magnoliopsida  
Subclase: Rosidae  
Orden: Fabales  
Familia: Fabaceae  
Género: *Ormosia*  
Especie: *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks.

Se expide la presente certificación a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Lima, 23 enero 2018

  
Blgo. Hamilton Beltrán  
Hamilton Wilmer Beltran Santiago  
Biólogo - Botánico  
CRP. 2719

**Anexo N°2: CERTIFICACIÓN BOTANICA DE LA ESPECIE *Ananas comosus* (L) Merr. emitida por el Blgo. Halminton Beltran.**

Hamilton W. Beltrán S.  
Consultor Botánico  
Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María  
hamiltonbeltran@yahoo.com

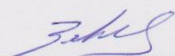
**CERTIFICACION BOTANICA**

El Biólogo colegiado y autorizado por el Inrena según RD. N° 334-2013-MINAGRI-DGFFS/DGEFFS, con Registro N° 37, certifica que la planta conocida como "PIÑA" proporcionada por la Srta. MILAGRO PATRICIA VARGAS HUYHUA, ha sido estudiada científicamente y determinada como *Ananas comosus* y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino: Plantae  
División: Magnoliophyta  
Clase: Liopsida  
Subclase: Zingiberidae  
Orden: Bromeliales  
Familia: Bromeliaceae  
Género: *Ananas*  
Especie: *Ananas comosus* (L.) Merr.

Se expide la presente certificación a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Lima, 23 enero 2018

  
Blgo. Hamilton Beltrán

Hamilton Wilmer Beltran Santiago  
Biólogo - Botánico  
CRP 2719




### Anexo N°3: MATRIZ DE CONSISTENCIA

| EFECTO CICATRIZANTE DE UNA CREMA DE EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE TALLO DE <i>HUAIRURO Ormosia coccinea</i> (Aubl.) Jacks. Y DE PULPA DE PIÑA <i>Ananas comosus</i> (L.) Merr. EN RATONES ALBINOS                                   |  |  |  |   |                    |  |
|---|--|--|--|---|--------------------|--|
| PROBLEMA GENERAL  | OBJETIVO GENERAL   | HIPÓTESIS GENERAL  | OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES  |   | METODOLOGÍA        | INTRUMENTOS  |
|   |  |  | VARIABLE INDEPENDIENTE   | INDICADORES   | ENFOQUE            |  |
| ¿El extracto hidroalcohólico de tallo de Huairuro <i>Ormosia coccinea</i> (Aubl) Jacks y de pulpa de Piña <i>Ananas comosus</i> (L.) merr en una crema tendrá efecto cicatrizante en ratones albinos?                             | Demostrar el efecto cicatrizante de la crema de extracto hidroalcohólico de tallo de <i>Ormosia coccinea</i> (Aubl) Jacks. y de pulpa de Piña <i>Ananas comosus</i> (L.) merr. en ratones albinos  | La crema de extracto hidroalcohólico de tallos de <i>Ormosia coccinea</i> (huairuro) y de pulpa de <i>Ananas comosus</i> (piña) tiene efecto cicatrizante en ratones albinos   | extracto hidroalcohólico de tallo de <i>Ormosia coccinea</i> (huairuro) y de pulpa de <i>Ananas comosus</i> (piña) | Análisis fitoquímico  | EXPERIMENTAL       | Tipo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Experimental</li> <li>• Transversal</li> </ul> Población: 48 ratones albinos<br>Muestra: 6 grupos de 8 ratones cada uno albinos con edema auricular<br>Técnica: observación y recolección de datos<br>Tablas y gráficos analizados por el programa estadístico SPSS |
| PROBLEMAS ESPECÍFICOS   | OBJETIVOS ESPECÍFICOS  | HIPÓTESIS ESPECÍFICAS  | VARIABLE DEPENDIENTE   | INDICADORES   | NIVEL              |  |
| ¿La crema de extracto hidroalcohólico de tallo de Huairuro <i>Ormosia coccinea</i> (Aubl) Jacks y de pulpa de Piña <i>Ananas comosus</i> (L.) merr presentará estabilidad, seguridad y características organolépticas aceptables? | Obtener una crema que presente estabilidad, seguridad y características organolépticas aceptables para el extracto hidroalcohólico de tallo de Huairuro <i>Ormosia coccinea</i> (Aubl) Jacks. y de pulpa de Piña <i>Ananas comosus</i> (L.) merr | La crema presenta estabilidad, seguridad y características organolépticas aceptables para el extracto hidroalcohólico de tallo de Huairuro <i>Ormosia coccinea</i> (Aubl) Jacks. y de pulpa de Piña <i>Ananas comosus</i> (L.) Merr. | Efecto cicatrizante de la crema  | Evaluación de cauterización de herida<br>Evaluación histológica (número de células epiteliales, vasos sanguíneos, fibroblastos, número de células inflamatorio) | Aplicativo         |  |
| ¿La crema del extracto hidroalcohólico de tallo de Huairuro <i>Ormosia coccinea</i> (Aubl) Jacks y de pulpa de Piña <i>Ananas comosus</i> (L.) merr tendrá el efecto cicatrizante similar a fármacos                              | Evaluar el efecto cicatrizante en la crema de extracto hidroalcohólico de tallo de Huairuro <i>Ormosia coccinea</i> (Aubl) Jacks. y de pulpa de Piña <i>Ananas comosus</i> (L.) merr. en comparación con el                                      | La crema de extracto hidroalcohólico de tallo de Huairuro <i>Ormosia Coccinea</i> (Aubl) Jacks. y de pulpa de Piña <i>Ananas Comosus</i> (L.) Merr tiene efecto cicatrizante como fármacos cicatrizantes                             |  |   | DISEÑO             |  |
|   |  |  |  |   | Cuasi experimental |  |

|   |   |  |  |  |  |  |
|---|---|--|--|--|--|--|
| cicatrizantes como biopiel en ratones albinos?  | medicamento cicatrizante Biopiel.   | como Biopiel   |  |  |  |  |
| ¿Cuál será la concentración óptima que confiere el efecto cicatrizante a la crema de extracto hidroalcohólico de tallo de Huairuro Ormosia coccinea (Aubl) jacks y de pulpa de Piña Ananas comosus (L.) merr? en ratones albinos? | Determinar la concentración óptima que se necesita para la actividad cicatrizante de la crema de extracto hidroalcohólico de tallo de Huairuro Ormosia coccinea(Aubl) jacks. y de pulpa de Piña Ananas comosus (L.) merr. en ratones albinos. | La concentración al 2% en la crema de extracto hidroalcohólico de tallo de Ormosia coccinea (huairuro) y de pulpa de Ananas comosus (piña) tiene efecto cicatrizante en ratones albinos. |  |  |  |  |

**ANEXO N°4:** Ficha de recolección de datos “Para la evaluación del efecto cicatrizante de una crema de extracto hidroalcohólico de tallo de huairuro *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. Y de pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) merr. En ratones albinos” (Juicio de Expertos)

|   |                          |
|---|--------------------------|
|    | N° .....                 |
| <b>UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA</b><br>Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica   |                          |
| <b>Ficha de recolección de datos</b>  |                          |
| <b>Para la evaluación del efecto cicatrizante de una crema de extracto hidroalcohólico de tallo de huairuro <i>Ormosia coccinea</i> (Aubl.) Jacks. Y de pulpa de piña <i>Ananas comosus</i> (L.) merr. En ratones albinos</b> |                          |
| <b>(Juicio de Expertos)</b>   |                          |
| Grupo al que pertenece.....   |                          |
| Modelo de estudio.....  |                          |
| Metodología de investigación.....   |                          |
| Fármacos de comparación.....  |                          |
| Días de la aplicación.....  |                          |
| <b>Tratamiento cicatrizante</b>   |                          |
| Blanco  | <input type="checkbox"/> |
| Crema del extracto hidroalcohólico seco de la pulpa de Ananas comosus al 5%   | <input type="checkbox"/> |
| Crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de Ormosia coccinea 1%  | <input type="checkbox"/> |
| Crema del extracto hidroalcohólico seco de Ananas Comosus + Ormosia Coccinea 0.5%   | <input type="checkbox"/> |
| Crema del extracto hidroalcohólico seco de Ananas Comosus + Ormosia Coccinea 2%   | <input type="checkbox"/> |
| Hora de la aplicación del tratamiento.....  |                          |
| Fecha de inicio..... Fecha de término.....  |                          |
| .....<br>Firma del químico farmacéutico   |                          |



N°.....

# UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica

## Ficha de recolección de datos

Para la evaluación del efecto cicatrizante de una crema de extracto hidroalcohólico de tallo de huairuro *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. Y de pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) merr. En ratones albinos

(Juicio de Expertos)

| ENSAYO FITOQUIMICO                                  |          |         |               |                  |         |        |      |
|---|----------|---------|---------------|------------------|---------|--------|------|
| ENSAYO DE SOLUBILIDAD                               |          |         |               |                  |         |        |      |
| SOLVENTES   | N-HEXANO | BENCENO | DICLOROMETANO | ACETATO DE ETILO | METANOL | ETANOL | AGUA |
| EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE <i>Ormosia coccinea</i> |          |         |               |                  |         |        |      |
| EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE <i>Ananas Comosus</i>   |          |         |               |                  |         |        |      |

### METODOLOGÍA

- Muestra problema N°1: extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea*
- Muestra problema n°2: extracto hidroalcohólico seco pulpa de piña *Ananas comosus*
- Procedimiento: a cada uno de los 7 tubos de ensayo se colocó una alícuota del extracto hidroalcohólico seco, luego se adiciono a cada tubo un solvente diferente a analizar y se agito hasta observar un resultado.
- Solventes: los solventes seleccionados fueron ordenados según su polaridad: n-hexano, benceno, diclorometano, acetato de etilo, metanol, etanol y agua.

### LEYENDA

NINGUNO (-), POCO SOLUBLE (+), SOLUBLE (++)

.....  
Firma del químico farmacéutico



N° .....

# UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica

## Ficha de recolección de datos

Para la evaluación del efecto cicatrizante de una crema de extracto hidroalcohólico de tallo de huiruro *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. Y de pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) merr. En ratones albinos

(Juicio de Expertos)

| ENSAYO FITOQUIMICO       |             |           |
|--------------------------|-------------|-----------|
| MARCHA FITOQUIMICA       |             |           |
| Grupo de compuesto       | Ensayo      | Resultado |
| Carbohidratos            | Molisch     |           |
| Alcaloides               | Dragendorff |           |
|                          | Mayer       |           |
|                          | Wagner      |           |
| Fenoles y Taninos        | F3Cl3       |           |
|                          | Gelatina    |           |
| Flavonoides              | Shinoda     |           |
| Quinonas                 | Borntrager  |           |
| Triterpenos y Esteroides | Liberman    |           |
| Aminoácidos              | Nihidrina   |           |

### METODOLOGIA

- Muestra problema n°1: extracto hidroalcohólico seco de tallos de *Ormosia coccinea*.
- Muestra problema n°2: extracto hidroalcohólico seco pulpa de piña *Ananas comosus*
- Procedimiento: en un tubo de ensayo se colocó 5 a 6 gramos del extracto seco y se le adiciono 7 ml de etanol, estando en una agitación por 2 a 3 minutos. Luego se distribuyó en 12 tubos de ensayos.

REACTIVOS:

- **Carbohidratos: (prueba de Molisch):** La presencia de carbohidratos se detecta con la aparición de un anillo violeta. Nuestra muestra da positivo al presenciarse un anillo en la parte inferior del tubo
- **Flavonoides: (prueba shinoda):** las coloraciones rojas (flavonas), roja a crimson (flavonoles), crimson a magenta (flavonas), roja a veces azul o verdes son consideradas positivas. **Nos da positivo** al presentar un color rojizo
- **Compuestos fenólicos: (prueba FeCL3):** dan coloraciones azules, verde o negra. **Nos da muy positivo** al presentar un color verde azulado oscuro de gran intensidad
- **Taninos: (Reacción- gelatina-sal):** presencia de un precipitado. Nuestra muestra presenta un precipitado blanquecino dándonos como resultado **positivo**
- **Alcaloides:**
  - **Reactivo de Dragendorff:** es positivo al presentar una coloración de roja a naranja. Nuestra muestra se aprecia un color de anaranjado semi rojizo dándonos positivo ante esta prueba
  - **Reactivo de Mayer:** es positivo al presentar una coloración de blanco a crema en una forma de precipitado. Nuestra muestra se observó un color blanco que nos da como resultado **positivo**
  - **Reactivo de popof:** La presencia de alcaloides se detecta con la formación de cristales de forma acicular. Dándonos positivo al observarse los cristales en la paredes del tubo
- **Terpenos y Esteroides (reactivo Lieberman- Burchard):** la reacción es positivo al presentar una coloración que varía de roja o azul. Nuestra muestra presenta una coloración semi azulada dando débilmente positivo
- **Naftoquinonas y antroquinonas (reactivo Borntrager):** el reactivo presenta dos fases una fase acuosa y otra fase lechosa, positivo cuando se tiñe de rojo la fase acuosa. Nuestra muestra da positivo al teñirse de rojo semi oscuro la fase acuosa
- **Aminoácidos (reactivo de nihidrina):** La presencia de aminoácidos se detecta con la aparición de color violeta. En nuestra muestra nos da negativo al no presentarse ningún cambio de color

LEYENDA:

NINGUNO (-), POCO (+), REGULAR (++) , ABUNDANTE (+++), MUY ABUNDANTE (++++)

.....  
Firma del químico farmacéutico



N° .....

**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA**  
Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica

**Ficha de recolección de datos**

**Para la evaluación del efecto cicatrizante de una crema de extracto hidroalcohólico de tallo de huairuro *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. Y de pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) merr. En ratones albinos**

**(Juicio de Expertos)**

**I. DATOS GENERALES**

**1.1 NOMBRE COMPLETO DEL EXPERTO:**

**1.2 CARGO E INSTITUCION DONDE LABORA:**

**1.3 GRADO ACADEMICO:**

**1.4 NOMBRE DEL INSTRUMENTO Y MOTIVO DE EVALUACION:** Ficha de recolección de datos

**1.5 AUTOR DE INSTRUMENTO:**

**1.6 INSTRUCCIONES.** Luego de analizar el instrumento y cortejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación

| INDICACIONES    | CRITERIOS   | PUNTUACIÓN |   |   |   |   |
|-----------------|---|------------|---|---|---|---|
|                 |   | 1          | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1. Claridad     | El instrumento presentado cuenta con un lenguaje adecuado                                     |            |   |   |   |   |
| 2. Objetividad  | El instrumento presenta evidencia que los datos que han sido tomados son observables          |            |   |   |   |   |
| 3. Actualidad   | El instrumento presentado se adecua a los criterios científicos                               |            |   |   |   |   |
| 4. Organización | El instrumento tiene una secuencia lógica   |            |   |   |   |   |
| 5. Suficiente   | Son suficiente en cuento a la cantidad y calidad de los elementos que presenta el instrumento |            |   |   |   |   |
| 6. Metodología  | La estrategia que se emplea responde al objetivo de la problemática de la investigación       |            |   |   |   |   |

**II. OPINION DE LA APLICABILIDAD .....**

**III. PROMEDIO DE LA VALORACION .....**

|       |                       |
|-------|-----------------------|
| 10-20 | No valido, reformular |
| 21-30 | No valido, modificar  |
| 31-40 | Valido, mejorar       |
| 41-50 | Valido, aplicar       |

.....  
Firma del químico farmacéutico



N°.....

## UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

### Ficha de recolección de datos

Para la evaluación del efecto cicatrizante de una crema de extracto hidroalcohólico de tallo de huairuro *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. Y de pulpa de piña *Ananas comusus* (L.) merr. En ratones albinos

(Juicio de Expertos)

#### Formulación de la crema

a) Base de la crema: para 100 gramos

| Fase oleosa      | %    | Fase Acuosa      | %    |
|------------------|------|------------------|------|
| Cera lanette sx  | 9%   | Alcohol cetilico | 35%  |
| Metilparabeno    | 0.1% | Less 70          | 0.3% |
| Propilparabeno   | 0.1% | Glicerina        | 2%   |
| Vaselina liquida | 1.5% | Agua csp.        | 44%  |

- b) Base crema + extracto seco de pulpa de *Ananas comusus* al 5%
- c) Base crema + Crema del extracto crema hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea* 1%
- d) Base crema + Crema del extracto crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea* y pulpa de *Ananas comusus* al 0.5%
- e) Base crema + Crema del extracto crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea* y pulpa de *Ananas comusus* al 2%

.....  
Firma del químico farmacéutico



## ANEXO N°5: FICHA DE CONSENTIMIENTO



N°.....

**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA**  
Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica

### Ficha de CONSENTIMIENTO

Para la evaluación del efecto cicatrizante de una crema de extracto hidroalcohólico de tallo de huairuro *Ormosia coccinea* (Aubl.) Jacks. Y de pulpa de piña *Ananas comosus* (L.) merr. En ratones albinos

(Test de irritabilidad)

Nombre .....

Apellidos.....

Metodología de investigación.....

Días de la aplicación.....

Tratamiento cicatrizante

Blanco

Crema del extracto hidroalcohólico seco de la pulpa de Ananas comosus al 5%

Crema del extracto hidroalcohólico seco del tallo de *Ormosia coccinea* 1%

Crema del extracto hidroalcohólico seco de Ananas Comosus + *Ormosia Coccinea* 0.5%

Crema del extracto hidroalcohólico seco de Ananas Comosus + *Ormosia Coccinea* 2%

Hora de la aplicación del tratamiento.....

Fecha de inicio..... Fecha de término.....

.....  
FIRMA

## ANEXO N°6: FOTOS DEL TRABAJO DE TESIS

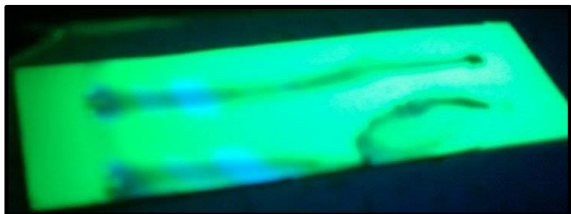
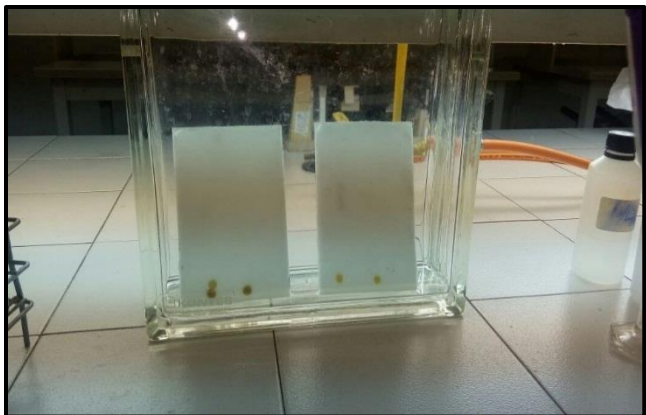
### Recolección de la especie *Ormosia Coccinea*



## PREPARACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO



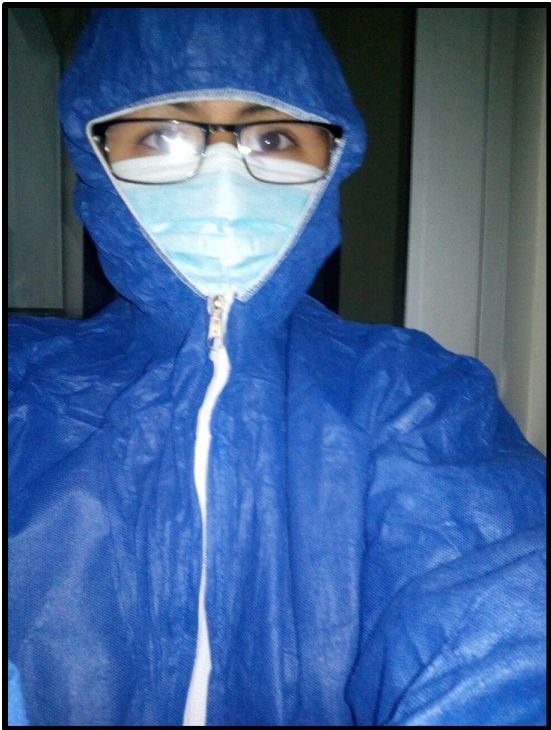
SCREENING FITOQUIMICO Y CROMATOGRAFIA



# EFFECTO CICATRIZANTE



**CONTROL DE CALIDAD DE LAS CREMAS**



## ANEXO N°7: RESULTADOS DEL PROGRAMA TURN IT IN

