

# UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



## FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

**“EFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DE LOS  
EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE  
NOGAL (*Juglans neotrópica diels*) Y DE LAS HOJAS DE  
MATICO (*Piper acutifolium ruiz & pav*) EN RATAS CON  
INDUCCION A HERIDAS EXTERNAS”**

**Tesis para optar el Título Profesional de  
QUÍMICO FARMACÉUTICO Y BIOQUÍMICO**

### TESISTAS:

BACH: TAMAYO ROJAS JHOAN

BACH: VELASQUEZ CUSE CYNTHIA

### ASESOR:

Dra. QF. HEDDY TERESA MORALES QUISPE

**LIMA – PERÚ**

**2018**

## DEDICATORIA

A Dios, por protegerme y guiarme por el buen camino, por darme las fuerzas para levantarme y poder cumplir con mis objetivos propuestos.

A mis padres Luzmila y Pelágico, a mis hermanos por el apoyo incondicional y por depositar su confianza en mí y por los consejos que me han dado durante toda mi vida.

Cynthia Velásquez

A Dios por darme la vida, las fuerzas y fortalezas para cumplir con mis objetivos en esta etapa de mi vida.

A mis Padres María y Catalino, por depositar su confianza en mí, por sus sabios consejos, por sus ejemplos de responsabilidad y valores.

A mis hermanos (as) por ser parte importante en esta etapa de mi vida

Jhoan Tamayo

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, por darme la oportunidad de desarrollar nuevos conocimientos y formarme profesionalmente, así mismo a todos los docentes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, por sus sabios conocimientos y consejos

A nuestra asesora Dra. QF Heddy Teresa Morales Quispe. Por su, dedicación, orientación, compromiso y experiencia que permitieron la realización y culminación del presente trabajo.

Al profesor Q.F Neuman Mario Pineda Pérez por sus ,acertados consejos, orientación y apoyo en la presente tesis.

A todos nuestros amigos por su amistad, y por acompañarnos durante toda la carrera profesional, mil gracias.

Cynthia y Jhoan

# ÍNDICE

Carátula	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Índice	
Índice de Tablas	
Índice de Figuras	
Resumen	
Abstract	
Introducción.....	1
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>3</b>
1.1. Descripción de la realidad problemática.....	3
1.2. Formulación del problema .....	4
1.2.1. Problema general.....	4
1.2.2. Problemas específicos.....	4
1.3. Objetivos .....	5
1.3.1. Objetivo general.....	5
1.3.2. Objetivos específicos.....	5
1.4. Justificación e importancia del estudio.....	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>7</b>
2.1. Antecedentes del estudio.....	7
2.1.1. Antecedentes Nacionales.....	7
2.1.2. Antecedentes Internacionales.....	10
2.2. Bases legales.....	13
2.2.1. Normas Nacionales.....	13
2.2.2. Normas Internacionales.....	13
2.3. Bases Teóricas.....	14
2.3.1. Piel.....	14
2.3.1.1. Componentes de la piel.....	15
2.3.1.1.1. Epidermis.....	15

	2.3.1.1.2. Dermis.....	18
	2.3.1.1.3. Hipodermis o fascia superficial.....	19
	2.3.1.2. Composición Química de la piel.....	22
2.3.2.	Herida.....	22
	2.3.2.1. Clasificación de las heridas.....	22
	2.3.2.1.1. Heridas abiertas.....	22
	2.3.2.1.2. Heridas cerradas.....	23
	2.3.2.1.3. Heridas simples.....	23
	2.3.2.1.4. Heridas complicadas.....	23
	2.3.2.2. Clasificación según el elemento que las produce.....	23
	2.3.2.2.1. Heridas cortantes o incisas.....	23
	2.3.2.2.2. Heridas punzantes.....	24
	2.3.2.2.3. Heridas corto punzantes.....	24
	2.3.2.2.4. Heridas laceradas.....	24
	2.3.2.2.5. Heridas por armas de fuego.....	24
	2.3.2.2.6. Raspaduras, escoriaciones o abrasiones.....	25
2.3.3.	Cicatrización.....	25
	2.3.3.1. Proceso de cicatrización.....	26
	2.3.3.2. Tipos de cicatrización.....	29
	2.3.3.2.1. Cierre primario (primera intención).....	29
	2.3.3.2.2. Cierre secundario (segunda intención).....	29
	2.3.3.2.3. Cierre Terciario (tercera intención).....	30
	2.3.3.3. Factores que retardan la cicatrización.....	30
2.3.4.	Nogal.....	32
2.3.5.	Matico.....	34
2.3.6.	Metabolitos secundarios que contribuyen a la cicatrización.....	36
2.3.7.	Métodos de extracción.....	46
	2.3.7.1. Extracción .....	46

2.3.7.2.	Identificación de extractos .....	48
2.4.	Hipótesis.....	49
2.4.1.	Hipótesis general.....	49
2.4.2.	Hipótesis específica.....	49
2.5.	Variables.....	50
2.5.1.	Tabla de Operacionalización de variables.....	50
2.6.	Marco conceptual.....	50
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....</b>		<b>53</b>
3.1.	Tipo de estudio.....	53
3.2.	Diseño a utilizar.....	53
3.3.	Población.....	53
3.4.	Muestra .....	53
3.5.	Técnica y procedimiento de Recolección de Datos.....	54
3.5.1.	Equipos, materiales y reactivos.....	54
3.5.1.1.	Equipos.....	54
3.5.1.2.	Materiales.....	55
3.5.1.3.	Reactivos.....	56
3.5.1.4.	Materiales usados para la actividad cicatrizante.....	57
3.5.2.	Procedimiento experimental.....	57
3.5.2.1.	Recolección.....	57
3.5.2.2.	Preparación y Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico ( <i>piper acutifolium ruiz &amp; pav</i> ) y nogal ( <i>Juglans neotrópica diels</i> ) (Método de Olga Lock Sing de Ugaz: Las Bases de la fitoquímica) .....	58
3.5.2.3.	Marcha de solubilidad.....	58
3.5.2.4.	Tamizaje.....	59
3.5.2.4.1.	Metabolitos Secundarios.....	59
3.5.2.4.2.	Metabolitos Primarios.....	62
3.5.2.5.	Prueba Cromatografía en Capa Fina.....	62
3.5.2.6.	Prueba de Espectrofotometría en el uv-vis para la cuantificación total de flavonoides totales.....	64

3.5.2.7.	Elaboración del gel a base de nogal y matico....	65
3.5.2.8.	Evaluación de actividad cicatrizante (Método de Incisión).....	66
3.6.	Procesamiento de datos.....	71
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....</b>		<b>72</b>
4.1.	Presentación de Resultados.....	72
4.2.	Contrastación de hipótesis.....	105
4.3.	Discusión de resultados.....	107
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>		<b>109</b>
5.1.	Conclusiones .....	109
5.2.	Recomendaciones.....	110
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>		<b>111</b>
<b>ANEXOS .....</b>		<b>116</b>
Anexo N° 1:	Matriz de Consistencia.....	117
Anexo N° 2:	Matriz de Operacionalización de Variables.....	118
Anexo N° 3:	Validación de Instrumentos.....	119
Anexo N° 4:	Testimonio Fotográfico.....	126
Anexo N° 5:	Reporte por espectrofotometría del extracto Hidroalcohólico de las hojas de nogal ( <i>Juglans neotrópica diels</i> ).....	135
Anexo N° 6:	Reporte por espectrofotometría del extracto Hidroalcohólico de las hojas de matico ( <i>Piper acotifolium Ruiz &amp; Pav</i> ).....	136
Anexo N° 7:	Clasificación Taxonómica <i>Piper acotifolium Ruiz &amp; Pav.</i>	137
Anexo N° 8:	Clasificación Taxonómica <i>Juglans neotrópica diels</i> .....	138
Anexo N° 9:	Cuantificación de flavonoides totales de nogal.....	139
Anexo N° 10:	Cuantificación de flavonoides totales de matico.....	141

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1:	Composición de los taninos	.....	37
Figura N° 2:	Composición de los taninos hidrolizables	.....	38
Figura N° 3:	Estructura de taninos gálicos	.....	39
Figura N° 4:	Estructura de flavonoides	.....	40
Figura N° 5:	Composición de los diferentes tipos de flavonoides	.....	42
Figura N° 6:	Estructura de flavonoides	.....	42
Figura N° 7:	Biosíntesis de Cumarinas	.....	44
Figura N° 8:	Clasificación de cumarinas	.....	45
Figura N° 9:	Estructura de mucílagos	.....	45
Figura N° 10:	Extracto hidroalcohólico de las hojas de matico ( <i>piper acutifolium</i> ruiz & pav) posee mayor cantidad de alcaloides y flavonoides. Valores en Rf (Factor de retención).	.....	78
Figura N° 11:	Extracto hidroalcohólico de las hojas de matico ( <i>piper acutifolium</i> ruiz & pav) posee mayor cantidad de flavonoides totales.	.....	81
Figura N° 12:	Cierre de cicatrización – matico 50 por ciento día – 28.	.....	82
Figura N° 13:	Cierre de cicatrización en % de matico al 50 por ciento a 28 días.	.....	83
Figura N° 14:	Cierre de cicatrización – matico 25 por ciento día – 28	.....	84
Figura N° 15:	Cierre de cicatrización en % – matico 25 por ciento – a los 28 días.	.....	85
Figura N° 16:	Cierre de la cicatrización - matico 10 por ciento día – 28 días.	.....	86



Figura N° 17:	Cierre de la cicatrización en % de matico 10 por ciento a los 28 días.	.....	87
Figura N° 18:	Cierre de la cicatrización - nogal 50 por ciento día – 28 días.	.....	88
Figura N° 19:	Cierre de la cicatrización en % de nogal 50 por ciento a los 28 días	.....	89
Figura N° 20:	Cierre de la cicatrización en % de nogal 25 por cientos a los 28 días	.....	90
Figura N° 21:	Cierre de la cicatrización en % de nogal 25 por ciento a los 28 días	.....	91
Figura N° 22:	Cierre de la Cicatrización - Nogal 10 por ciento Día – 28	.....	92
Figura N° 23:	Cierre de la cicatrización en % de nogal 10 por ciento al 28 día	.....	93
Figura N° 24:	Cierre de la cicatrización – Matico y Nogal 50 por ciento día – 28	.....	94
Figura N° 25:	Cierre de la cicatrización en % de Matico y Nogal 50 por ciento al 28 día.	.....	95
Figura N° 26:	Cierre de la cicatrización – Matico y Nogal 25 por ciento día – 28	.....	96
Figura N° 27:	Cierre de la cicatrización en % de Matico y Nogal 25 por ciento al 28 día.	.....	97
Figura N° 28:	Cierre de la cicatrización – Matico y Nogal 10 por ciento día – 28	.....	98
Figura N° 29:	Cierre de la cicatrización en % de Matico y Nogal 10 por ciento al 28 día	.....	99
Figura N° 30:	Cierre de la cicatrización - control positivo día – 28.	.....	100
Figura N° 31:	Cierre de la cicatrización en % de control positivo día 28	.....	101

Figura N° 32:	Cierre de la cicatrización - control negativo día – 28.	.....	102
Figura N° 33:	Cierre de la cicatrización en % de control negativo día – 28.	.....	103

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1:	Clasificación de flavonoides	.....	41
Tabla N° 2:	Equipos para la recolección de datos	.....	54
Tabla N° 3:	Materiales para la recolección de datos	.....	55
Tabla N° 4:	Reactivos utilizados para la investigación	.....	56
Tabla N° 5:	Gel cicatrizante de Nogal y Matico	.....	65
Tabla N° 6:	Formulación del gel cicatrizante de Nogal y Matico	.....	66
Tabla N° 7:	Tratamientos de experimentación con “Matico y Nogal”	.....	68
Tabla N° 8:	Tratamientos de experimentación con “Matico y Nogal”	.....	69
Tabla N° 9:	Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal ( <i>juglans neotrópica diels</i> )	.....	72
Tabla N° 10:	Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de Matico ( <i>piper acutifolium ruiz &amp; pav</i> )	.....	73
Tabla N° 11:	Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de Matico ( <i>piper acutifolium ruiz &amp; pav</i> ) y las hojas de Nogal ( <i>juglans neotrópica diels</i> )	.....	73
Tabla N° 12:	Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de Matico ( <i>piper acutifolium ruiz &amp; pav</i> ) hojas de Nogal ( <i>Juglans neotrópica diels</i> ) metabolitos secundarios.	.....	74

Tabla N° 13:	Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de Matico ( <i>piper acutifolium ruiz &amp; pav</i> ) hojas de Nogal ( <i>Juglans neotrópica diels</i> ) metabolitos primarios. ....	75
Tabla N° 14:	Resultados de cromatografía en capa fina para alcaloides del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal ( <i>Juglans neotrópica diels</i> ) ....	76
Tabla N° 15:	Resultados de cromatografía en capa fina para alcaloides del extracto hidroalcohólico de las hojas de Matico ( <i>piper acutifolium ruiz &amp; pav</i> ). ....	76
Tabla N° 16:	Resultados de cromatografía en capa fina para flavonoides del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal ( <i>Juglans neotrópica diels</i> ) ....	77
Tabla N° 17:	Resultados de cromatografía en capa fina para flavonoides del extracto hidroalcohólico de las hojas de Matico ( <i>piper acutifolium ruiz &amp; pav</i> ) ....	77
Tabla N° 18:	Resultados de la cuantificación de flavonoides (%quercetina) en los extractos hidroalcohólicos de Nogal ( <i>Juglans neotrópica diels</i> ) ....	79
Tabla N° 19:	Resultados de la cuantificación de flavonoides (%quercetina) en los extractos hidroalcohólicos de las hojas de Matico ( <i>piper acutifolium ruiz &amp; pav</i> ) ....	80
Tabla N° 20:	Reporte de actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Matico ( <i>piper acutifolium ruiz &amp; pav</i> ) a diferentes concentraciones ....	81

Tabla N° 21:	Reporte de cierre de cicatrización en % de matico 50 por ciento a los 28 días.	.....	82
Tabla N° 22:	Reporte de cierre de cicatrización en % de matico 25 por ciento a los 28 días.	.....	83
Tabla N° 23:	Reporte de cierre de cicatrización en % de matico 25 por ciento a 28 días.	.....	84
Tabla N° 24:	Cierre de la Cicatrización - Matico 10 por ciento Día – 28.	.....	85
Tabla N° 25:	Reporte de Matico a una concentración de 10 por ciento.	.....	86
Tabla N° 26:	Reporte de actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal ( <i>Juglans neotrópica diels</i> ) a diferentes concentraciones	.....	87
Tabla N° 27:	Reporte de nogal a una concentración de 50 por ciento	.....	88
Tabla N° 28:	Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal ( <i>Juglans neotrópica diels</i> ) en concentración de 25 por ciento	.....	89
Tabla N° 29:	Reporte de Nogal a una concentración de 25 por ciento	.....	90
Tabla N° 30:	Cierre de la Cicatrización - Nogal 10 por ciento Día – 28	.....	91
Tabla N° 31:	Reporte de Nogal a una concentración al 10 por ciento	.....	92

Tabla N° 32:	Reporte de actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal ( <i>Juglans neotrópica diels</i> ) y del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico ( <i>piper acutifolium ruiz &amp; pav</i> ) una concentración de 50 por ciento.	.....	93
Tabla N° 33:	Reporte de Matico y Nogal a una concentración de 50 por ciento	.....	94
Tabla N° 34:	Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal en concentración de 25 por ciento	.....	95
Tabla N° 35:	Reporte de Matico y Nogal a una concentración de 25 por ciento.	.....	96
Tabla N° 36	Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal en concentración de 10 por ciento	.....	97
Tabla N° 37:	Reporte de Matico y Nogal a una concentración de 10 por ciento	.....	98
Tabla N° 38:	Reporte de actividad cicatrizante control especialidad farmacéutica cicatricure gel	.....	99
Tabla N° 39:	Reporte de actividad cicatrizante	.....	100
Tabla N° 40:	Reporte de actividad cicatrizante control negativo con agua destilada	.....	101
Tabla N° 41:	Reporte de control negativo	.....	102
Tabla N° 42:	Reporte de actividad cicatrizante (Área de cierre de herida)	.....	103
Tabla N° 43:	Reporte de actividad cicatrizante (Días y porcentaje de cierre de cicatrización)	.....	104

Tabla N° 44:	Resultados de la toxicidad aguda dermal	.....	105
Tabla N° 45:	Prueba de hipótesis 50 por ciento.	.....	105
Tabla N° 46:	Prueba de hipótesis 25 por ciento.	.....	106
Tabla N° 47:	Prueba de hipótesis 10 por ciento.	.....	106

## RESUMEN

Se estudió el efecto cicatrizante del gel a base de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de Nogal (*juglans neotrópica diels*) y de las hojas de Matico (*piper acutifolium ruiz & pav*) en ratas con inducción a heridas externas. Se determinó los metabolitos secundarios presentes en ambos extractos. Los cuales son del nogal: flavonoides (++) , taninos (+++), alcaloides (+++), aminoácidos (+++) y del matico: flavonoides (+++), taninos (++) , alcaloides (+++) y aminoácidos (+++). Se utilizó el método de incisión de heridas descrito por Nayak y col. Se procedió a preparar geles con los extractos a una concentración de 10, 20 y 50 por ciento para aplicar sobre las heridas y como control positivo se usó "cicatricure" gel. El tratamiento duró 28 días y se usó 55 ratas divididos en 11 grupos de 5 animales. Mediante la cromatografía en capa fina se observa la presencia de alcaloides y flavonoides en mayor proporción en la muestra de matico. Según la espectrofotometría se cuantificó los flavonoides totales y se encontró 4.16 mg/ml en el nogal (*juglans neotrópica diels*) y para el extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*piper acutifolium ruiz & pav*) 10.00 mg/ml de flavonoides totales expresado en estándar de quercetina. La toxicidad aguda dermal tuvo como resultado 2000 mg/Kg de peso de rata. Este valor considera a las muestras como atóxicas. Se determinó que los geles preparados a base de los extractos hidroalcohólicos de nogal al 50 por ciento tuvo un cierre de cicatrización de 78.44 por ciento, (comparado con "cicatricure") y con mayor porcentaje de cierre de cicatrización tuvo el matico al 50 por ciento de 87.08 por ciento, mientras que el nogal y el matico al 50 por ciento tuvo un 78.67 por ciento.

Palabras claves: Efecto cicatrizante, Matico, Nogal, Extracto hidroalcohólico.



## ABSTRACT

The healing effect of the gel based on the hydroalcoholic extracts of the leaves of Walnut (*Juglans neotropica diels*) and the leaves of Matico (*Piper acutifolium ruiz & pav*) in rats with induction to external wounds was studied. The secondary metabolites present in both extracts were determined. Which are walnut: flavonoids (++) , tannins (+++), alkaloids (+++), amino acids (+++) and of the matico: flavonoids (+++), tannins (++) , alkaloids (+++) and amino acids (+++). The wound incision method described by Nayak et al. We proceeded to prepare gels with the extracts at a concentration of 10, 20 and 50 percent to apply on the wounds and as a positive control we used "cicatricure" gel. The treatment lasted 28 days and 55 rats divided into 11 groups of 5 animals were used. Thin layer chromatography shows the presence of alkaloids and flavonoids in a greater proportion in the matico sample. According to the spectrophotometry, the total flavonoids were quantified and 4.16 mg / ml was found in the walnut (*Juglans neotropica diels*) and for the hydroalcoholic extract of the leaves of matico (*Piper acutifolium ruiz & pav*) 10.00 mg / ml of total flavonoids expressed in standard of quercetin. Acute dermal toxicity resulted in 2000 mg / Kg rat weight. This value considers the samples as non-toxic. It was determined that the gels prepared on the basis of 50% walnut hydroalcoholic extracts had a healing closure of 78.44 percent, (compared with "cicatricure") and with a greater percentage of healing closure had the 50 percent matico of 87.08 percent, while walnut and matico 50 percent had 78.67 percent.

Keywords: Healing effect, matico, walnut, hydroalcoholic extract.

## INTRODUCCIÓN

El uso de preparados a partir de plantas medicinales (infusiones, decocciones, tinturas, extractos, etc.) es una práctica frecuente en nuestra sociedad; no podemos cambiar lo arraigado que está en las costumbres de los peruanos, el saber que las reacciones adversas son menores, que el precio es módico y que los productos fitoterapéuticos son más asequibles, lo eleva a categoría de necesarios. La medicina tradicional es reconocida a nivel mundial y la OMS fomenta su utilización cuando está acompañada de estudios científicos que avalen su seguridad y eficacia.

En nuestro país, los traumatismos, heridas y laceraciones son frecuentes. Los innumerables trabajos informales y muchos formales, a veces son causantes de lesiones cutáneas superficiales y profundas que deben ser atendidas de inmediato. La lejanía de los centros de atención en algunas zonas o la escasez de medicamentos puede acarrear un daño mayor con consecuencias fatales. Para poder curarlos de forma natural existe diversas evidencias sobre plantas que presentan un buen efecto cicatrizante en las heridas. Las hojas nogales contienen gran cantidad de taninos gálicos y catéquicos, lo que hace que tengan marcada acción astringente, la juglona le confiere enérgica acción antiséptica, antiinflamatoria y queratinizante. Las hojas de matico se aplican directamente para detener las hemorragias, el componente más conocido es el tanino. Esta sustancia es la encargada de reducir el tiempo de cicatrización de las lesiones. Otros elementos importantes son los varios tipos de alcaloides, los cuáles contribuyen con el efecto relajador de la musculatura lisa. También contiene numerosos glucósidos, especialmente de tipo flavonoides, los cuales son valorados como antimicrobiano.

El motivo del trabajo de investigación fue integrar estas dos plantas, para lograr un efecto cicatrizante mayor y al elaborar un gel, es proporcionar la forma farmacéutica más cómoda de aplicación en las zonas afectadas y más seguras para el paciente, además de potenciar a unas especies vegetales en el arsenal farmacéutico nacional.

El desarrollo de la tesis, comprende la siguiente estructura:

En el capítulo I.- El problema de investigación

En el capítulo II.- Marco teórico

En el capítulo III.- Metodología

En el capítulo IV.- Presentación y análisis de datos

En el capítulo V.- Conclusiones y recomendación

# **CAPÍTULO I:**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

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

El Perú presenta dificultades significativas en referencia a la cobertura de medicamentos, puesto que hay una alta demanda, esta situación genera malestar en la población que padece la escasez de los medicamentos, “por lo tanto, se convierte en serio problema de salud pública. La realidad de nuestro país obedece a un conjunto de factores: como a su geografía accidentada, deficiencia económica, condición de pobreza, acceso limitado al servicio de salud y la dotación de medicamentos insuficientes”.

(1)

Los pobladores en el Perú se dedican a tareas diversas y pueden sufrir lesiones punzocortantes, rasguños, golpes y otras laceraciones y casi siempre no son tratados a tiempo. El tiempo de espera para tratar una herida puede ser perjudicial para nuestra salud ya que puede producir infecciones ocasionando angustia en las personas que presenten estos problemas. (2)

Los peruanos no utilizan el nogal y el matico porque no conocen sus propiedades, y si lo utilizan solo son los pobladores del interior del país porque estos no cuentan con recursos económicos para comprar elementos elaborados con químicos.

La investigación sobre este tema es muy importante, ya que permite indagar las plantas y de ésta manera corroborar las propiedades medicinales y su actividad biológica. Asimismo, la adquisición de ésta

especie resulta mucho más económico. Además se puede encontrar en lugares alejados, que muchas veces no tienen acceso a productos farmacéuticos.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿Tendrá efecto cicatrizante el gel a base de los extractos hidroalcohólicos de los metabolitos secundarios de las hojas de nogal (*Juglans neotropica* Diels) y de las hojas de matico (*Piper acutifolium* Ruiz & Pav) en ratas con inducción a heridas externas?

### **1.2.2. Problemas específicos**

1. ¿Cuáles son los metabolitos secundarios en mayor concentración en el extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotropica* Diels)?
2. ¿Cuáles son los metabolitos secundarios en mayor concentración en el extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*Piper acutifolium* Ruiz & Pav)?
3. ¿En qué concentración el gel a base de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de nogal (*Juglans neotropica* Diels) y de las hojas de matico (*Piper acutifolium* Ruiz & Pav) posee efecto cicatrizante en ratas?
4. ¿Cuál es el efecto cicatrizante del gel a base de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotropica* Diels) y de las hojas de matico (*Piper acutifolium* Ruiz & Pav) comparado con el cicatricure en gel en ratas?

### **1.3. Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Comprobar el efecto cicatrizante de los metabolitos secundarios del gel a base de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de nogal (*Juglans neotropica Diels*) y de las hojas de matico (*Piper acutifolium Ruiz & Pav*) en ratas albinas.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

1. Identificar los metabolitos secundarios de mayor concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotropica Diels*).
2. Identificar los metabolitos secundarios de mayor concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*Piper acutifolium Ruiz & Pav*)
3. Determinar la concentración en gel a base de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotropica Diels*) y de las hojas de matico (*Piper acutifolium Ruiz & Pav*) que posee mayor efecto cicatrizante.
4. Comparar el efecto cicatrizante del gel a base de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotropica diels*) y de las hojas de matico (*Piper acutifolium Ruiz & Pav*) en comparación con el cicatricure en gel en ratas.

### **1.4. Justificación e importancia del estudio**

El Perú milenario, han enseñado que el poblador andino está estrechamente en contacto con la naturaleza que lo rodea, con los elementos físicos, la flora, la fauna y con ellos entra en mutualismo que permite satisfacer y suplir sus necesidades.

Estos elementos a los que él tiene acceso directo han suplido necesidades básicas como alimento, vivienda, vestido y medicina, uno de estos elementos a los que estamos mencionando son las plantas medicinales de nuestra diversa flora nacional. Desde hace años se hacen esfuerzos para dilucidar los efectos que tienen las plantas sobre la salud humana. Las plantas en el organismo humano pueden presentar actividad reguladora, conservadora, enzimática, energéticas, de reserva o otra.

En el Perú, existen aún una gran variedad de plantas con propiedades medicinales pertenecientes a diferentes familias, las cuales apenas hemos estudiado y tienen un potencial enorme de convertirse antibióticos, desinflamantes, analgésicos y porque no en cicatrizantes naturales.

Nuevos estudios publicados en revistas importantes a nivel nacional e internacional, han demostrado que la regeneración del tejido después de una lesión punzante cortante y penetrante, no tiende a regenerarse bien e inclusive suele infectarse, poniendo en riesgo la vida de las personas que padecen una lesión de esta naturaleza. Más aún, si la atención primaria en salud no llega a tiempo, por la distancia a la atención o la falta de medicamentos para el tratamiento de la enfermedad.

La búsqueda de productos vegetales con propiedades cicatrizantes en determinadas regiones de nuestro país donde el poblador podrá acceder al mismo, son una misión para los investigadores con el fin de sustituir los cicatrizantes químicos que debido a su naturaleza sintética pueden tener propiedades perjudiciales para el ser humano, como químicos farmacéuticos, queremos tomar esta misión y convertirla en una realidad a fin de proporcionar una evidencia científica demostrada de que del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal (*Juglans neotropica diels*) y las hojas de Matico (*Piper acutifolium ruiz & pav*) tienen efecto cicatrizante y por lo tanto puede ser aplicadas en el tratamiento de heridas externas.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. Antecedentes de investigación**

##### **2.1.1. Antecedentes Nacionales**

**Huamán. J, et al. (2013).** tuvo como objetivo principal evaluar el efecto gastroprotector y antisecretor de un fitofármaco de hojas de matico (*Piper aduncum*. Para la realización de esta investigación se necesitó 64 ratas albinas machos Holtzman; a las cuales se le indujo la generación de úlceras gástricas con indometacina. “La información demostró que, para la gastroprotección, los extractos de diclorometano, cloroformo, hexano y metanol, lograron una disminución de la inflamación de más del 66 por ciento ( $p < 0,05$ ); el extracto etanólico presenta una actividad de 100 por ciento para disminuir el número de bandas hemorrágicas ( $p < 0,05$ ); el extracto clorofórmico presenta una actividad anti ulcerosa de 75 por ciento ( $p < 0,05$ ). Respecto a la anti secreción, el fitofármaco en cápsulas conteniendo el extracto etanólico logró un 72 por ciento de reducción del volumen de la secreción gástrica ( $p < 0,01$ ) y un incremento del pH en 104,3 por ciento ( $p < 0,01$ )”.<sup>(3)</sup>

**Prado I. (2015).** cuyo objetivo fue evaluar el efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las flores de *Agave americana*, cabuya en Ayacucho en el año 2013. El método utilizado corresponde al tensiométrico, repartidas a los flavonoides retirados de las flores de *Agave americana* a agrupaciones de 0,2; 0,5 y 1 por ciento y contrastar ante el estándar Dermaclín Plus. “El



porcentaje de efecto cicatrizante de los flavonoides a la concentración de 0,5por ciento con un 67,15por ciento fue significativamente mayor que el estándar Dermaclín Plus ( $p < 0,05$ ), y al 1por ciento con un 63,2 por ciento, estadísticamente similar ( $p > 0,05$ ). Se concluyó que las flores de *Agave americana* –cabuya– poseen efecto cicatrizante”.<sup>(4)</sup>

**Mogrovejo, A. (2014).** tuvo como objetivo determinar el efecto cicatrizante de un gel estandarizado de *Calendula officinalis* L. (Caléndula) en animales de experimentación. Esta investigación corresponde a un enfoque cuantitativo. Durante el desarrollo de la investigación se requirió de geles al 5 y 10 por ciento, los mismos que fueron utilizados en 16 ratas de la especie *Rattus norvegicus*, para luego originarles dos heridas, a las cuales incluyó la dermis y epidermis, de 1 cm de largo cada una, obteniendo al final 32 heridas, empleándose a 8 heridas el gel preparado al 5 por ciento, a otras 8 el gel preparado al 10 por ciento, a otras 8 el preparado comercial y otras 8 para la base del gel. “Se determinó el efecto cicatrizante mediante el método tensiométrico.; lo que demuestra que el gel de *Calendula officinalis* L. al 10por ciento y el preparado comercial muestran la misma eficacia en el proceso de cicatrización.”<sup>(5)</sup>

**Juro S, et al. (2015).** tuvo la intención de evaluar el efecto cicatrizante de las diferentes formas farmacéuticas tópicas elaboradas con el extracto hidroalcohólico de *Juglans neotropica* Diels “nogal” en ratones albinos”. Durante el desarrollo de la investigación se requirió la ejecución de cortes de un centímetro cuadrado dentro del dorsal escapular de ratones, a los cuales, en un primer momento, se les introdujo extracto a distintas soluciones (2.5%-40%), durante 21 días. En la parte dos del procedimiento se generaron 5 maneras farmacéuticas tópicas (pomada, emulsión agua en aceite (A/O), emulsión aceite en agua (O/A), pasta e

hidrogel) las cuales fueron evaluadas, a partir del tensiómetro, en contraste al fármaco patrón. “La concentración mínima efectiva cicatrizante fue de 5 por ciento, encontrándose una relación concentración-cicatrización en el rango de 2.5por ciento a 30por ciento y una relación formulación-cicatrización, pues las presentaciones en emulsión O/A e hidrogel obtuvieron mayor resistencia a la fuerza de tensión, incluso mayor a la del fármaco patrón.”<sup>(6)</sup>

**Gallardo G, et al. (2015)**, tuvo como objetivo principal en: evaluar el efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago" para ello se elaboró un gel a diferentes concentraciones (0,5%, 1% y 2%). Metodología: Durante el proceso del estudio se requirieron de 15 ratones *rattus rattus var albinus*. Asimismo, los ratones debían pesar entre 23 a 25 g. Después, se aplicó el test cicatrización, para luego ser aclimatados y organizados al azar en 5 grupos de 3 ratones. Se depiló en la mitad del tercio superior del lomo de los ratones albinos para realizar las incisiones de 1 cm de longitud con un bisturí y aplicar los respectivos geles, “la investigación tuvo como resultado óptimo en un 95por ciento. Al comparar la información se obtuvo mayor efecto cicatrizante con el gel al 2 por ciento de látex de *Croton lechleri*, Sangre de Drago”.<sup>(7)</sup>

**Avalos, C. (2016)**. tuvo como propósito “evaluar el efecto del gel de extracto etanólico de hojas de *piper aduncum* en la inflamación inducida en *Rattus rattus var. Norvegicus*”. Para esta investigación, se conformaron cinco grupos de doce especímenes y se estimuló una inflamación introduciendo 1 mL de solución de carragenina al uno por ciento en la zona sub plantar de la pata posterior derecha, aplicando posteriormente vía tópica los geles preparados con el extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* a los grupos problema, empleándose un fármaco (diclofenaco gel) de

comparación en el grupo patrón: El gel del extracto etanólico de hojas de Piper aduncum presentó efecto antiinflamatorio, a las concentraciones de 1por ciento, 2por ciento y 4por ciento, en la inflamación inducida en Rattus rattus var. norvegicus.”<sup>(8)</sup>

**Coronel I (2016).** tuvo como propósito evaluar el efecto regenerador del extracto acuoso de semilla Linum usitatissimum (linaza). Para la elaboración de la investigación fue necesario provocar la injuria con alcohol al 70por ciento, la cual fue dosificada por vía peroral, a través de la canulación, a dosis de 10 mL/kg. El siguiente paso fue el sometimiento a un ayuno de las ratas el cual tuvo una duración de 24 horas, para luego ser organizadas en 6 grupos a las cuales se les suministró un extracto acuoso de linaza durante tres días al primer grupo, con respecto al segundo grupo se le administró extracto acuoso de linaza al medio durante tres días, al segundo grupo y extracto acuoso de linaza de la concentración, el cual duró tres días, al tercer grupo. Resultados: “La evaluación macroscópica fue mediante la escala de Marhuenda. Se realizó estudio histopatológico por tinción hematoxilina-eosina. Los resultados obtenidos, a un nivel de significancia de  $p < 0,001$ , indican que el nivel de lesión gástrica disminuye sensiblemente, particularmente en el grupo V (extracto acuoso de linaza de 5 mL/kg) y el nivel de moco se incrementa significativamente, también en este grupo.”<sup>(9)</sup>

### **2.1.2. Antecedentes Internacionales**

**Quiroz. R (2013).** El objetivo del estudio fue: “evaluar la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de Nogal (Juglans neotrópica Diels), Ortiga (Urtica dioica L), sábila (Aloe vera) en ratones (Mus musculus)”. Para este estudio se requirió de la conformación de cinco segmentos, los cuales fueron divididos por letras, según su nivel: “siendo A (control negativo), B (control

positivo) empleando el producto Lamoderm, C, D, E". A estos grupos se les suministró un gel al 30% dado en distintas presentaciones: "F1 (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila), F2 (15%Nogal, 10% Ortiga, 5% Sábila), F3 (20% Nogal, 5% Ortiga, 5% sábila)". Asimismo, se aplicó, por la vía tópica, 2 veces al día durante diez días. Resultados: "La formulación óptima resultante fue (F1: 46.1por ciento) y (F2: 53.8por ciento), en un promedio de 6 y 7 días. En el examen histopatológico el GC, GD y GE tuvo 60 por ciento de regeneración celular posee actividad cicatrizante, debido a la presencia de taninos de nogal, flavonoides de ortiga, y mucílagos de sábila, que al combinarse presentan un efecto mayor." <sup>(10)</sup>

**Proaño. J (2013).** tuvo como objetivo: "comprobar el efecto cicatrizante de crema a base de los extractos hidroalcohólicos de Romero (*Rosmarinus officinalis*), Matico (*Piper aduncum*) y Cola de caballo (*Equisetum arvense*) en ratones (*Mus musculus*)". La actividad cicatrizante fue evaluada por la incitación de una herida de la parte escapular de quince ratones anticipadamente rasurados, de 2 cm de largo por 2 mm de profundidad realizados con bisturí, para la posterior aplicación de cinco tratamientos siendo estos. "Los resultados de la investigación fueron: La evolución mediante observación concluye que la crema del Grupo C (20:30:50) 66.67por ciento posee actividad cicatrizante efectiva debido a la presencia de taninos de la cola de caballo, flavonoides del romero, matico y cola de caballo que al combinarse ejercen un efecto mayor." <sup>(11)</sup>

**Charco J. (2015).** tiene como objetivo principal: "evaluar la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de guarango (*caesalpinia spinosa*), nogal (*juglans regia*) y tomillo (*thymus vulgaris*) en ratones (*mus musculus*)". Para el proceso del estudio, se identificó los estándares de la calidad física, químicas-

cualitativas (Tamizaje Fitoquímico), cromatografías, la preparación del gel cicatrizante y su debido control de calidad. La muestra se dividió en cinco grupos. “A (Control negativo), B (Control positivo: Lamoderm), C (F1: Guarango 20%, Nogal 5% y Tomillo 5%), D (F2: Guarango 15%, Nogal 10% y Tomillo 5%) y E (F3: Guarango 10%, Nogal 10% y Tomillo 10%), administrándoles por vía tópica dos veces al día por un lapso de tiempo de 12 días. Las formulaciones óptimas resultantes son la F2 y F3 en el que se presentó un 100% de cicatrización de la piel tras su estudio histopatológico.”<sup>(12)</sup>

**Coello, R. (2012).** tuvo como objetivo: elaborar y controlar la calidad de gel cicatrizante a base de sábila (*Aloe vera*) y caléndula (*Calendula officinalis*). Para el proceso de este estudio se requirió de la maceración del extracto hidroalcohólico de Caléndula para luego encontrar los activos por tamizaje fotoquímico y cromatografía de capa fina. Para la elaboración del gel fue necesaria la presencia del 75 por ciento de cristales de sábila y 25 por ciento extracto hidroalcohólico de caléndula, es homogéneo con una viscosidad de 194.337 centipóins, extensibilidad de 3.5 cm y pH de 4.51. Al realizar el análisis microbiológico del hubo ausencia de microorganismos contaminantes. Para la determinación de la actividad cicatrizante del gel en ratas wistar se realizó una herida en el lomo de 1cm de largo por 2mm de profundidad, se utilizó como grupo control óxido de zinc. El efecto cicatrizante dio mejor resultado es la formulación cuatro que se encontraba al 1por ciento.”<sup>(13)</sup>

**Núñez, P. (2016).** tuvo como propósito principal: evaluar la capacidad antioxidante y antiinflamatoria de la combinación de tinturas a base de matico (*Eupatorium glutinosum*) y acíbar de sábila (*Aloe barbadensis*). Se realizaron una serie de evaluaciones, para medir el estado químico, físico y microbiológico, para ello se llevaron a cabo la cromatografía de capa fina. La actividad

antiinflamatoria fue evaluada mediante la inducción de edema plantar con carragenina, a 21 ratas (*Rattus norvegicus*). De la cuantificación de fenoles se obtiene que la tintura acíbar de sábila 30por ciento matico 70por ciento, posee la mayor cantidad con 7.417mgGAE/mL; la tintura de matico la concentración más alta de flavonoides con 0.457mg equivalentes de quercetina/mL. La tintura con mayor actividad antioxidante es la tintura de matico con 2085.46 µg/ml que posee la menor CIM. En cuanto a la actividad antiinflamatoria se define a la tintura de matico como la que presenta mayor actividad con un % de eficiencia de 39.386 por ciento, valor menor al arrojado por el control positivo.”<sup>(14)</sup>

## **2.2. Bases legales**

### **2.2.1. Normas nacionales**

- ❖ Ley N<sup>a</sup> 26842, Ley General de Salud; artículo 51°
- ❖ Ley N<sup>a</sup> 27300 Ley de Aprovechamiento Sostenible de las Plantas Medicinales; Artículo 7°2014-DG-DIGEMID/MINSA, así como los Memorándums N<sup>o</sup>s 1174-2015-DIGEMID-DGEAIMINSA y 1276-2016-DG-DIGEMID-EAIMINSA; MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud.

### **2.2.2. Normas internacionales**

Uruguay promulgo el 7 de diciembre de 1999 el decreto n° 384/999 - OCDE, FDA, (EPA), entre otras.Red PARF Documento Técnico No. 6 Grupo de Trabajo en Buenas Prácticas de Laboratorio Informe N° 44, Anexo 1 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 957, 2010 y reemplazan a las “Buenas prácticas para laboratorios nacionales de control farmacéutico de la OMS”, Informe N° 36, Anexo 3 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 902, 2002.

## 2.3. Bases teóricas

### 2.3.1. Piel

“La piel forma un revestimiento flexible, que se renueva a sí mismo y realiza muchas funciones, así como también se ajusta fácilmente a variaciones notables del medio, al igual que a las necesidades de las estructuras subyacentes a las que se protege.”<sup>(15)</sup>

La piel es un órgano independiente, debido a su capacidad de autosuficiencia, ya que se sostiene en el riego sanguíneo y linfático. Ante estas características, la piel tiene la capacidad de producir melanina, sebo, queratina y sudor. La piel protege los conductos sanguíneos y nuestro sistema humano, esta se encarga de percibir sensaciones, reparación de lesiones y sirve como un anticuerpo ante la actividad enzimática, inflamaciones y otros.

Este órgano presenta las siguientes funciones:

- 1) La protección: Como se mencionó anteriormente, la piel protege al cuerpo humano, esto implica protección ante el exceso de humedad, traumatismo, invasión de sustancias dañinas y otros parecidos. Esta función se debe a que este órgano posee un alto nivel de queratina, producción de pigmento, nervios sensitivos y regulación circulatoria.
- 2) Tiene la capacidad de auto regenerarse, por ello al presentar una herida este será restaurado.
- 3) Este órgano puede llegar a auto regenerarse hasta los 3 tipos de glándulas superficiales.
- 4) La piel, en conjunto con el sistema retículo endotelial, se encargan de liderar un sistema que tiene como objetivo de detectar proteínas dañinas, y de esta manera, activa la función de inmunidad.
- 5) Este órgano sirve como un excretor, aunque en menor grado.
- 6) La piel sirve como protección del estrato córneo, a pesar de que hay una disminución (insignificante) trans epidérmica de

líquido como resultados del sudor y otros. La humedad no es relevante, sin embargo, las pieles tienen una menor retención en las manos y plantas de los pies. Esto se debe a que la piel presenta diferentes capas de epidermis y no tiene la misma intensidad en el cuerpo humano. Por otro lado, la mayoría de los gases (excluye el monóxido carbónico) traspasan libremente la piel.

Las barreras normales contra la penetración de todas las sustancias varían significativamente y tienden a desvanecerse en su totalidad en algunas enfermedades de la piel, con perjuicio de la epidermis. “Por ejemplo, aumenta la absorción de fármacos en la dermatitis por contacto, de manera que deben esperarse mayores efectos nocivos al igual que beneficios terapéuticos. El aumento de la hidratación aumenta la penetración de medicamentos.”<sup>(16)</sup>

### **2.3.1.1. Componentes de la piel**

“Desde el exterior hacia el interior podemos distinguir tres capas de tejidos: la piel superficial (epidermis), la dermis o corion y por último el tejido subcutáneo, hipodermis o subcutis. La epidermis y la dermis conforman el cutis, o lo que se entiende por la piel propiamente dicha. También se consideran parte de la piel aquellos órganos anexos a la misma como son el pelo, las uñas y las glándulas diversas.”<sup>(17)</sup>

#### **2.3.1.1.1 Epidermis**

La epidermis tiene un grosor entre 0,5mm y 1,5mm. Situación distinta con respecto a las partes del cuerpo más sudorosas, como el caso de la planta de los pies y la mano. Por otro lado, el concepto que se tiene de si la



epidermis está compuesta por una serie de capas varía desde el aspecto funcional, la cual no distingue capas, sino a un órgano en concreto. Las células de la epidermis prosperan desde la parte inferior hasta la superficie cutánea, en el que se despegan al exterior en forma de escamas cornificadas, es por eso que la epidermis es renovada consecutivamente. “El tamaño y el número de estas irregularidades varían según el grosor de la epidermis y el sitio anatómico, y son notables en zonas donde los esfuerzos ambientales son mayores. La epidermis no posee vasos sanguíneos ni linfáticos propios, y para su mantenimiento depende del aporte vascular y de líquido tisular de la dermis.” <sup>(18)</sup>

En el examen histológico, la epidermis se diferencia en cuatro zonas:

- 1) Estrato basal
- 2) Estrato espinoso
- 3) Estrato granuloso
- 4) Estrato córneo

1) **Estrato basal.** – La capa más honda de la epidermis, lindante con la dermis, se llama estrato basal, la cual está conformada con “células son cilíndricas, rectas, regulares, alineadas siguiendo el borde dermo epidérmico, y se tiñe intensamente con colorantes basófilos, presentan núcleo oscuro ovalado, el traumatismo origina un estallido de actividad mitótica de este estrato, que motiva la reparación de la herida”. <sup>(18)</sup> A pesar de la acción de actividad mitótica estándar en las células más superficiales. Asimismo, las células que se sitúan en la epidermis, en el estrato germinativo o también conocido como basal se encuentran las “células claras” o denominadas como

melanocitos; estas células, las cuales contienen un citoplasma empalidecido y con núcleo negro, posee prolongaciones tubulares que se extienden entre células contiguas y sirven para propagar el pigmento de melanina hacia las células epidérmicas adyacentes.

Un componente algo menos conocido de la epidermis es la célula de Langerhans. Estas células son metabólicamente activas poseen enzimas hidrofílicas y se presentan en menos número que los melanocitos, pero también se advierten en el estrato basal y la porción inferior del estrato espinoso. Poseen citoplasma límpido y núcleo contorneado oscuro.”<sup>(18)</sup>

- 2) **Estrato Espinoso.** – También es denominado capa de células espinosas, esta abarca la mayor parte de la epidermis y tienen forma poligonal, tiende a ser más plana conforme se acerca a la superficie, la unión de estas células se debe a las ramificadas entre sí, ya que sirven como puentes espinosos.
- 3) **Estrato Granuloso.** – “El estrato granuloso o capa de células granulosas se tiñe de oscuro a causa de los gránulos basófilos en las células romboidales, que se llaman gránulos de querato-hialina, este estrato es más notable donde los fenómenos de queratinización o maduración de las células epidérmicas son más activos.”<sup>(18)</sup>
- 4) **Estrato Córneo.** – denominada también como capa cornificada del producto de la propiedad de queratinización de la piel. Esta es una capa consistente, a pesar de que no presentan mucha

estructura debido a que son planas. El grosor puede variar entre 0,5 mm a 2 mm, esto dependerá la zona en la que se encuentre.<sup>(18)</sup>

### **2.3.1.1.2 Dermis**

La dermis es el encargado de proporcionar los nutrientes a la epidermis, de igual forma sirve como un regulador del crecimiento.

La dermis posee varios componentes:

- ❖ Fibras colágenas. Las denominadas fibras colágenas “forman prácticamente toda la dermis. Consiste en fibrillas en haces, que muestran estriaciones periódicas con intervalos de  $64\mu$  ( $640 \text{ \AA}$ ); la formación de colágena depende de los fibroblastos, en relación de las enzimas que hay en la dermis. Para la formación de la colágena se necesita vitamina C.”  
(19)
- ❖ Fibras del retículo. Con respecto a estas fibras, están tienden a ser más delgadas en comparación a las fibras de colágena, y tal vez esta fibra sea de carácter pre colágeno. Además, esta presenta una escasez significativa en los adultos. No hay que olvidar que las fibras de retículo son buenas para cicatrizar lesiones y en estados patológicos, pero escasa en la dermis normal del adulto.
- ❖ Fibras elásticas. Investigaciones han probado que las fibras elásticas residen en fibrillas, las mismas que poseen bandas transversales de hasta  $17 \mu$ .
- ❖ Sustancia Fundamental. – Tiene la función de rellenar las áreas vacías entre las fibras. Esta sustancia carece de forma, y muchas veces no se logra distinguir. La sustancia fundamental puede cambiar

según el ciclo de desarrollo del pelo, función de las glándulas sudoríparas, formación de colágena y fenómenos de regeneración posteriormente a lesiones o heridas.

- ❖ Elementos Celulares. – “Algunas células pueden considerarse componentes normales de la dermis. Histiocitos. Los histiocitos, que se presentan principalmente en las regiones peri vasculares, son fagocitarios y guardan relación con la formación de fibras del retículo. Fibroblastos. Estos tienen la capacidad de formar fibras del retículo y colágenas, y como células jóvenes tiene la facultad de fagocitar. Células cebadas. Pueden sintetizar heparina e Histamina en seres humanos, y se presentan principalmente alrededor de las faneras.”<sup>(19)</sup>

### **2.3.1.1.3 Hipodermis o fascia superficial**

La hipodermis corresponde al segmento más profundo de la capa corporal exterior. Entre sus composiciones se encuentra al tejido conjuntivo laxo y no constituye una restricción pronunciada con el rostro. “En las profundidades se une al periostio. Dejando de lado algunos pocos lugares del cuerpo, en la totalidad de la hipodermis se puede almacenar tejido adiposo, el cual cumple funciones aislantes, de almacenamiento y modeladoras.”<sup>(20)</sup>

La piel posee innumerables terminaciones nerviosas autónomas, las mismas que reciben rastrean los estímulos, lo que explica la capacidad sensorial de la piel. Debido a la participación de las células de Merkel en la epidermis, es posible que la existencia de la función de un

tacto extenso. Asimismo, en la parte superior del cuerpo papilar de la dermis está presente corpúsculos de Meissner, los mismos que cumplen su función: receptores táctiles ante estímulos sensibles, razón por la cual están presentes en los dedos de las manos y pies. Además, son muy perceptibles ante el frío y el calor. “Las células nerviosas independientes que se encuentran cerca de la superficie de la piel transmiten las sensaciones de dolor. Los corpúsculos de Vater-Pacini ubicados en el subcutis reaccionan ante las deformaciones y vibraciones mecánicas.” (20)

#### **Formaciones anexas de la piel:**

- ❖ **Los pelos.**- Corresponden a una estructura filamentosa flexible y resistente a la tensión originada por la sustancia córnea queratina. Los pelos crecen en función de los divertículos de la epidermis que se desarrollan hacia adentro y con su soporte inclinado en referencia a la superficie de la piel alcanzando a la dermis. Su desarrollo corresponde a un ciclo endógeno, el mismo que se diferencia por cada raíz capilar, de esta manera, se evita la evolución sincronizada entre pelos contiguos. Por otro lado, la regeneración no se aplica para las raíces capilares, razón por la cual el pelo es escaso ante un tejido cicatricial.
- ❖ **Las uñas.** – son formaciones de la parte terminal de la piel, formada por la queratina, la misma que está conformada por minerales y agua (entre 10% y 16%) si la cantidad de agua se altera, entonces los aspectos de las uñas cambian. Las uñas sirven como protección a la parte final de los dedos y sirve para identificar algunos problemas de salud en el cuerpo humano, a partir del color de la uña.
- ❖ **Las Glándulas Sebáceas.** – Se encuentran en los poros de los conductos capilares de los folículos pilosos, razón por la cual, en muchas ocasiones, están unidas a los folículos capilares.

Los desechos que generan el cuerpo, como las grasas, ácidos libres componen el sebo, el cual provoca la piel grasa.

- ❖ **Las Glándulas Sudoríparas.** – Tienen su origen en las células de la piel superficial, acto siguiente crecen hacia el interior de la dermis. Los canales excretores vierten en los orificios encontrados en la superficie de la piel. Con respecto al sudor, este corresponde a una secreción ácida, agua y minerales. No obstante, también cumple la función de regularizar la temperatura corporal. “En contraposición a las glándulas sudoríparas, las glándulas odoríferas producen secreciones alcalinas. Las glándulas odoríferas se hallan ubicadas principalmente en las cavidades axilares, alrededor de los pezones y en la región genital. El inicio de las actividades de secreción de estas glándulas coincide con el comienzo de la pubertad.” (20)

### **La distribución sanguínea en la piel**

La repartición progresiva de los vasos sanguíneos en la piel se debe a la naturaleza plana y estratificada de este órgano. Desde las arterias y las venas que se hallan en la parte inferior de la epidermis dividen una sustancial cantidad de vasos, los mismos que conforma un plexo cutáneo entre la hipodermis y la dermis. Por otro lado, los vasos sanguíneos poseen una fuerte conexión con todos los espacios en los que la piel está exhibida a toscos cambios y traslados. En el plexo subcapilar se desarrollan capilares delgados en forma de asas hasta el interior mismo de las papilas de la dermis, asegurando de ese modo el mantenimiento de la epidermis avascular. “La capa papilar está densamente provista de vasos sanguíneos, en tanto que la capa reticular se muestra relativamente pobre en vasos. La evacuación de catabolitos se realiza a través de las correspondientes redes venosas, y también parcialmente a través del sistema de vasos linfáticos.” (20)

### **2.3.1.2. Composición química de la piel**

La piel posee los siguientes componentes químicos:

“Agua 64 %, Proteínas 33%, grasas 2%, sustancias minerales 0,5% y otras sustancias 0,5%.”<sup>(21)</sup>

### **2.3.2. Herida**

Es una discontinuidad de tejidos. El origen de esto se remonta a la etapa de evolución de filogenética, fue en este proceso en el que dispó su capacidad de regenerar tejidos. En la actualidad la piel solo tiene la capacidad de cicatrizar heridas ocurridas en tejidos, más no de miembros u órganos del cuerpo. No obstante, la cicatrización no implica la regeneración del mismo tejido, sino de uno similar. “La cicatrización cutánea es un proceso de reparación complicada que transporta a la regeneración del epitelio y la sustitución de la dermis por un tejido fibroso compuesto por colágeno con características distintas a la usual; las nuevas fibras son más cortas y desorganizadas, por lo que la cicatriz nunca presenta la fuerza tensora de la piel ilesa.”<sup>(22)</sup>

#### **2.3.2.1. Clasificación de las heridas**

##### **2.3.2.1.1 Heridas abiertas:**

“En este tipo de heridas se observa la separación de los tejidos blandos. Este tipo de herida tiende a infectarse fácilmente.”<sup>(25)</sup>

#### **2.3.2.1.2 Heridas cerradas:**

Se refiere a las lesiones, pero que no son visibles porque existe una hemorragia en el interior de la piel, hay que tener mucho cuidado con este tipo de heridas, porque puede resultar perjudicial para la salud, por ello se recomienda realizarse una serie de exámenes luego de haber recibido algún golpe, a pesar de no tener heridas superficiales.

#### **2.3.2.1.3 Heridas simples:**

Corresponden a heridas muy superficiales y que representan un daño significativo al cuerpo, como lo son los; rasguños, arañazos y otros similares.

#### **2.3.2.1.4 Heridas complicadas:**

“Son heridas extensas y profundas con hemorragia abundante; generalmente hay lesiones en músculos, tendones, nervios, vasos sanguíneos, órganos internos y puede o no existir perforación visceral.” <sup>(23)</sup>

### **2.3.2.2. Clasificaciones según el elemento que las produce**

#### **2.3.2.2.1 Heridas cortantes o incisivas:**

Este tipo de heridas, por lo general, son ocasionadas por artículos filosos, como: el cuchillo, navaja, hilo de nylon, latas, vidrios y otros objetos que puedan dañar los músculos y tejidos. El nivel del sangrado cambia de acuerdo a cuántos vasos sanguíneos fueron afectados.



#### **2.3.2.2.2 Heridas punzantes:**

Este tipo de heridas son ocasionadas por instrumentos que resulten puntiagudos, tales como: la aguja, alfileres, clavos, incluso puede considerarse a la mordida de un animal. La herida puede generar mucho dolor, debido a que el hueco provocado por el objeto punzante no suele ser grande, el flujo de sangre no es abundante, sin embargo, este tipo de lesión es considerada como la más grave, ya que la profundidad de la herida puede afectar vísceras y ocasionar hemorragias. El cuidado debe ser muy minucioso, puesto que tiene un alto nivel de poder infectarse por lo profundidad que pueda tener, razón por la cual no se tiene el cuidado debido y, en ocasiones, por negligencia puede ocasionar la enfermedad del tétano.

#### **2.3.2.2.3 Heridas corto punzantes:**

Son las heridas ocasionadas por elementos filosos como es el caso del arma blanca o cuchillo, navaja, hacha, y otros parecido a lo antes mencionado.

#### **2.3.2.2.4 Heridas laceradas:**

Ocasionados por elementos que poseen bordes con filos en diferentes niveles o formas como es el caso de un borde de lata y otros objetos similares.

#### **2.3.2.2.5 Heridas por armas de fuego:**

Son ocasionadas por armas de fuego, como la pistola; a pesar de que el orificio no es muy grande, puede ser grave, y que el arma de fuego daña, según el caso, los órganos y tejidos sin mucho esfuerzo, basta con jalar el gatillo.

#### **2.3.2.2.6 Raspaduras, escoriaciones o abraciones:**

“Es la producida por un roce de la piel sobre superficies duras. Son los clásicos raspones, producidas en caídas. Este tipo de herida es dolorosa, hay sensación de ardor, el sangrado es escaso. Sin la limpieza y atención adecuada se puede infectar con facilidad.” <sup>(24)</sup>

#### **2.3.3. Cicatrización**

Es un procedimiento propio de la piel, el cual como ya se había mencionado, se regenera la piel (dermis y epidermis). Cuando aparece una herida en la persona se activa una serie de mecanismos que ayudan a la regeneración de tejidos, de uno similar al dañado.

“Estos fenómenos se sobreponen entre sí temporalmente y pueden ser divididos para su estudio en las siguientes fases: inflamatoria, proliferativa, y de remodelación. Para entender mejor se define estos términos.” <sup>(25)</sup>

##### **Cicatriz:**

Corresponde al tejido conjuntivo, principalmente, fibroso cubierto por la epidermis neo formada que ocupa una antigua solución de continuidad producida por el traumatismo.

##### **Reparación:**

Es la sustitución de los tejidos destruidos por un tejido conjuntivo neo formado.

##### **Regeneración:**

Es cuando se “sustituye los tejidos destruidos por otros histológicamente semejantes. Puede ser que la regeneración sea

insuficiente o defectuosa, resultando así un proceso de cicatrización mixta.”<sup>(26)</sup>

### **2.3.3.1. Proceso de cicatrización**

#### **Fase I - Respuesta inflamatoria**

La inflamación resultante de la migración de leucocitos al área ocurre en unas cuantas horas, causa edema localizado, dolor, fiebre y enrojecimiento alrededor de la herida es producido por la disminución en la oxigenación tisular. La formación del coágulo sanguíneo en la herida tapona los vasos lesionados, que mantiene unidos, aunque de forma laxa, los bordes de la misma. Este coágulo está formado principalmente de una malla de fibrina, con plaquetas, glóbulos rojos, proteínas plasmáticas, células sanguíneas, y anticuerpos. La vasodilatación y el aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos estimulan la salida de leucocitos llamados neutrófilos y monocitos.

“Los leucocitos se degradan y los monocitos se convierten en macrófagos para eliminar restos celulares y fagocitar los microbios, material extraño, y las células mesenquimales de los bordes de la piel migran sobre la incisión para cerrar la superficie de la herida que se desarrollan a fibroblastos. Simultáneamente, los fibroblastos localizados en el tejido conjuntivo más profundo inician la reconstrucción del tejido no epitelial. Se forma una costra en la superficie para sellar la salida de líquidos y evitar invasión bacteriana.”

## **Fase II – Migración y Proliferación**

Comienza después de unos días, durará de 3 a 4 semanas, el coagulo se convierte en costra, los fibroblastos (células germinales de tejido fibroso) migran por debajo de ella para cubrir la herida. Con las enzimas de la sangre y de las células del tejido circundante, los fibroblastos forman colágeno y sustancia fundamental (fibrina, fibronectina). “Estas sustancias adhieren los fibroblastos al sustrato. Los fibroblastos contienen miofibroblastos con características de músculo liso que contribuyen a la contracción de la herida. El depósito de colágeno empieza aproximadamente el quinto día y aumenta rápidamente la fuerza de tensión de la herida.”<sup>(27)</sup>

Las proteínas plasmáticas favorecen las actividades celulares esenciales para la síntesis de tejido fibroso durante esta fase de cicatrización. “La fase proliferativa se caracteriza por una gran proliferación de las células epiteliales debajo de la costra, el depósito por los fibroblastos de fibras de colágeno según un patrón aleatorio y el mantenimiento del crecimiento de los vasos sanguíneos.”<sup>(27)</sup>

Es caracterizada por angiogénesis, depósito de colágeno, formación de tejido de granulación, epitelización y contracción de la herida. “En la angiogénesis, nuevos vasos sanguíneos crecen a partir de las células endoteliales. En la formación de tejido de granulación y fibroplastia, los fibroblastos crecen y forman una nueva matriz extracelular por excretar colágeno y fibronectina.”<sup>(27)</sup>

### **Fase III – Maduración o Remodelación**

Este proceso se da desde 3 semanas hasta 6 meses, en ocasiones, puede durar hasta años. El procedimiento es el siguiente: la costra se va desprendiendo, poco a poco, de la epidermis hasta que vuelva a su grosor anterior. Las fibras de colágeno empiezan a agruparse, los fibroblastos se reducen considerablemente, respecto a los vasos sanguíneos vuelven a su estado normal. Aún con la cirugía, la piel no llega a recuperar toda su tensión, solo logra tener entre el 70% a 90% de su fuerza de tensión original.

“El depósito de tejido conjuntivo fibroso tiene como resultado la formación de cicatriz. En la cicatrización normal ocurre contracción de la herida en un periodo de semanas y meses. Al aumentar la densidad colágena disminuye la formación de vasos sanguíneos nuevos y el tejido cicatricial se vuelve pálido.”<sup>(27)</sup>

Asimismo, los fibroblastos y sus variantes como el colágeno y las metaloproteinasas, son piezas fundamentales en la maduración de la lesión, puesto que a medida la herida va cicatrizando, la zona afectada va adquiriendo un color menos rojizo, debido a la disminución de la densidad de los capilares. Del mismo modo, los vasos sanguíneos van desapareciendo como efecto de la apoptosis.

La expiración celular proyectada está codificada por una serie de moléculas de la matriz, como las trombospondinas 1 y 2, y distintos factores antiangiogénicos, como la angosturina, la endostatina y la angiopoyetina. “Asimismo, disminuye el número de fibroblastos y es característica la ausencia de apéndices

cutáneos. Se especula que la ausencia de pelo en las cicatrices se debe a que en el tejido cicatricial no se reproduce el, microambiente o nicho, necesario para que viva la célula madre responsable de la formación de estos apéndices.” (28)

### **2.3.3.2. Tipos de cicatrización**

#### **2.3.3.2.1 Cierre primario (primera intención)**

Por Primera Intención. - Es aquella que se da en las heridas muy superficiales, que no traspasan la dermis, se produce un cierre primario espontáneo por la toma de contacto de sus bordes, mientras que en las que existe una clara separación de éstos solamente la acción quirúrgica (sutura de la herida) puede conseguir este cierre primario. “En uno y otro caso, la curación va a realizarse bajo los bordes cerrados de la herida y se denomina primaria o por primera intención. Este proceso requiere de las siguientes condiciones: ausencia de infección de la herida, Hemostasia perfecta, afrontamiento correcto de sus bordes y ajuste por planos anatómicos de la herida durante la sutura.” (29)

#### **2.3.3.2.2 Cierre secundario (segunda intención)**

“Cuando la curación tiene lugar con los bordes separados, aunque progresivamente aproximados por la, contracción, del tejido de granulación, que rellenará el defecto, todo el proceso se desarrolla a la vista hasta que, más tarde, el epitelio recubre el tejido que ha rellenado la pérdida de sustancia; a este modo de curación se le denomina secundaria o por segunda intención. Es más lenta y deja más secuelas. Este tejido de granulación es rojo,

sangrante, y está constituido por tejido vascular y conjuntivo.” (29)

#### **2.3.3.2.3 Cierre terciario (tercera intención)**

Así denominada “cuando reunimos las dos superficies de una herida, en fase de granulación, con una sutura secundaria, cuando aceleramos la cura de una herida por medio de injertos cutáneos.” (29)

#### **2.3.3.3. Factores que retardan la cicatrización**

##### **Medicamentos:**

**Corticoesteroides:** es responsable de la inhibición total del procedimiento inflamatorio. Además, reduce la esencia del colágeno, actividad de los fibroblastos, neo vascularización y reepitelización.

**Fármacos citotóxicos:** Las drogas citotóxicas inhiben la proliferación celular, que es un factor primordial de la cicatrización.

**Anticoagulantes:** (heparina, warfarina) aumenta la probabilidad de formación de hematoma en la herida, retrasan o imposibilitan la formación del coágulo que es el responsable de acabar con la hemorragia inicial de la herida.

**Edad:** resulta más rápida la cicatrización en los niños y jóvenes, ya que su circulación funciona óptimamente, lo que provoca el crecimiento normal del fibroblasto, caso contrario a las personas de tercera edad, por ellos su piel tiende a arrugarse porque pierde elasticidad y tonicidad.

**Nutrición:**

Una adecuada nutrición requiere de minerales y vitaminas que “fortalezcan la cicatrización:

**La vitamina A:** Adecuada para el fortalecimiento de la síntesis de colágeno y epitelización.

**La vitamina B:** Se encuentra a la tiamina, riboflavina y piridoxamina, son cofactores para el enlace cruzado de colágeno.

**La vitamina C:** Es vital para unir las fibras colágenas.

**La vitamina K:** Es esencial para sintetizar los factores de coagulación II, VII, IX, y X. Su deficiencia se acompaña de hemorragia y de mala cicatrización.”<sup>(30)</sup>

**Tensión del oxígeno:** Con el propósito de eliminar el riesgo de la isquemia,

Contribuye a la migración y proliferación celular, metabolismo intermediario, síntesis proteica, síntesis de colágeno. Diabetes: tienen una mayor probabilidad de infección de la herida, retraso en la neovascularización y síntesis de colágeno Infección: “Una herida está infectada si contiene más de 105 bacterias por gramo de tejido y se caracteriza por la presencia de uno o más de los siguientes síntomas: dolor, edema, calor, eritema, cambio de color del exudado, olor característico, secreción purulenta, aumento de la temperatura corporal y leucocitosis.” <sup>(30)</sup>



#### **2.3.4. Nogal**

##### **Taxonomía**

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliosida

Subclase: Hamamelididae

Orden: Juglandales

Familia: juglandaceae

Género: Juglans

Especie: Juglans neotropica Diels

##### **Nombres comunes**

“Nogal, anoales, anogal, carriona, cascarol, cascarón, coca, cocón, conchais, conchal, concheiro, conchiro, concho, conjo, corcón, coscol, cuca, cucal”.

##### **Descripción botánica**

El nogal puede medir (incluido el árbol) hasta 35 metros de altura y 30 cm. a 120 cm. de diámetro. Posee el tronco recto y cilíndrico, corteza superficial agrietada, de pigmentación oscura, ya sea negro o marrón, compuestas por placas rectangulares que se desglosan espontáneamente, la interna color crema claro. Hojas compuestas y alternas. Mide de 20 cm. a 45 cm. de largo con 8 a 24 hojuelas, cada una de ellas distribuidas entre 5 cm. a 10 cm. Las hojas frescas tienen un aroma a melaza al estrujarse. “Flores muy pequeñas asexuales están agrupadas en espigas pendulares separadas. Mientras que las masculinas miden de 5 mm. a 9 mm. y poseen un número significativo de estambres, las femeninas miden de 2 mm. a 5 mm. y poseen un solo pistilo. Frutos globosos, de 4 cm. a 6 cm. de diámetro, con superficie lisa, poseen pulpa carnosa y una semilla muy dura y leñosa blanquecina comestible. Los episodios de floración han sido registrados entre noviembre y diciembre; el fructificación, entre diciembre y marzo.” <sup>(31)</sup>

### **Distribución y hábitat**

Juglans neotropica Diels, nogal peruano es un “árbol grande que, en el Perú, se distribuye en los departamentos de: Amazonas, Cajamarca, Cusco, Huancavelica, Junín, La Libertad, Lambayeque y Pasco. Su rango de distribución altitudinal oscila entre 500 y 3 300 msnm (ceja de selva, en zonas de bosque húmedo pre montano y montano), se observa en los bosques secundarios tardíos y en el bosque maduro.”<sup>(31)</sup>

### **Composición química**

En la composición del nogal se han encontrado semillas, restos de fenólicos: “ácido gálico, ácido elágico, ácido cafeico y taninos. En las hojas, se identificaron compuestos fenólicos: flavonoides, taninos y saponinas.”<sup>(32)</sup>

Con respecto a la corteza del tallo, se encontraron “quinonas juglona y regiolona; triterpenos betulina y ácido betulínico; esterol, beta-sitosterol; alcaloide de isoquinolina berberina; el flavonoide catequina; y el compuesto fenólico ácido caféico. La corteza de la raíz contiene quinonas juglona, 3-3'-bis-juglona y ciclo-tri-juglona; y betasitosterol.”<sup>(32)</sup>

### **Propiedades farmacológicas**

Las hojas de nogal sirven como una fuente de sustancias buenas para salud, por ellos la medicina humana la utilizado mucho para tratar enfermedades como “la dermatitis, insuficiencia venosa y úlceras; contiene características como; antidiarreicas, antihelmínticas, antisépticas, antibacterianas, astringentes, antioxidantes, antifúngicos, hipoglucémicas y anti proliferativas. Se ha reportado que las flores poseen propiedades antidepresivas, antihipóxicas, antihemolíticas y antiinflamatorias. Los frutos también poseen propiedades antioxidantes.”<sup>(32)</sup>

### **2.3.5. Matico**

#### **Taxonomía**

Reino; Plantae

División: Tracheophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Piperales

Familia: Piperaceae

Género: Piper L.

Especie: Piper acutifolium Ruiz & Pav

#### **Nombres comunes**

Matico, cordoncillo. Hierba del soldado, oreja de abad, Mata matico, Matecllu.

#### **Descripción botánica**

Arbusto con tallo nudoso, 2 a 2.5 m. hojas simples, alternas, con peciolos de 0,5 - 0,8 cm.; coriáceas linear - lanceoladas, base aguda, ápice acuminado, nervadura pinnada, borde entero, escabrosas por ambas caras; de 8 a 12 cm. de largo, de 2 a 2.5 cm. de ancho. Inflorescencia en espiga, opuesta a hoja; erecta, de 6 a 7 cm., flores pequeñas verdosas. <sup>(33)</sup>

#### **Distribución y hábitat**

“Es una planta de origen nativa, crece entre los 1500-3000 msnm, en Amazonas, Apurímac, Cajamarca, Cuzco, Huánuco, Pasco, Junín.” <sup>(33)</sup>

### **Composición química**

Las hojas del matico en cuanto a su composición química presentan: “maticina, taninos, aceites esenciales (2,7%): borneol, alcaloides sesquiterpénicos, éteres fenólicos. De las hojas se han aislado otros compuestos como: resinas, ácido artanítico. ”<sup>(34)</sup>

“Los principales constituyentes del aceite esencial identificados fueron: (E) -  $\beta$ -ocimeno (8,1%)  $\alpha$ -copaene (6,1%), alloaromadenchene (6,0%),  $\alpha$ -cadinene (6,7%),  $\delta$ -cadinene (6,8%), miristisina (4,2%) y la dillapide (5,9%).”<sup>(34)</sup>

### **Propiedades farmacológicas**

El matico es una planta que tiene como característica medicinal: cicatrizar lesiones o heridas. El detalle es que el matico no solo contribuye con sanación de herida superficial, sino internamente. Por ello, se recomienda ingerirlo cuando se padece de úlcera. Por consiguiente, el matico es considerado como un gran cicatrizante.

Posee propiedades astringentes, hemostáticas y vulnerarias. El matico posee cierta analogía de acción con la pimienta negra, la cubeta y el bálsamo de copaiba. Su acción sobre la mucosa gastrointestinal es tónica, estimulante; si se toma en exceso puede ser irritante y produce perturbaciones digestivas. Puesto en contacto con heridas o llagas recientes, disminuye y detiene los derrames sanguíneos y acelera la cicatrización. Ejerce sobre las mucosas una acción constructiva muy favorable para curación de flujos o hipersecreciones crónicas. Cura llagas y heridas de la nariz, encías. . Se aconsejado en úlceras sencillas del estomago y cáncer de este órgano.<sup>(34)</sup>

“El jugo de las hojas es utilizado como vulnerario, la infusión de la misma es utilizada en el tratamiento de abscesos en el hígado, disentería crónica y catarros intestinales, así como para tratar

heridas de úlceras y como carminativas, el polvo de sus hojas o su infusión se utilizó para tratar úlceras y heridas.”<sup>(34)</sup>

### **2.3.6. Metabolitos secundarios que contribuyen a la cicatrización**

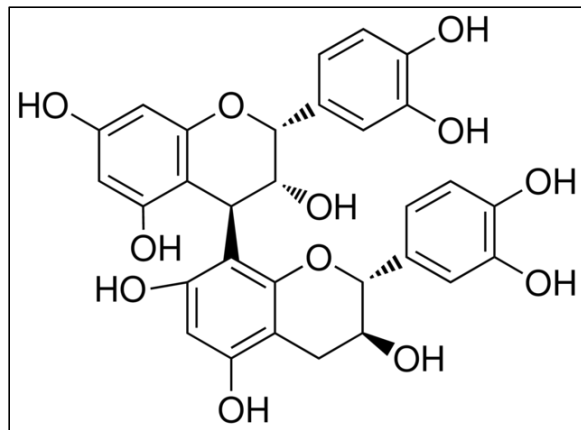
#### **Taninos:**

El término “tanino” fue introducido por Seguin en 1796; las sustancias presentes en extractos vegetales capaces de unirse a la piel y evitar su putrefacción (se unen a las proteínas de la piel) reaccionan con las glucoproteínas de la saliva de manera que pierden sus propiedades lubricantes (mucinas) y su actividad enzimática (entre ellas enzimas como  $\alpha$ -amilasa).

Los taninos son compuestos polifenólicos muy astringentes (capacidad para secar las mucosas y/o precipitan las proteínas). Estos se encargan de cicatrizar. Lo que denota a los taninos, es que tienen la propiedad de poder interrumpir el sangrado y apresurar la cicatrización. El procedimiento de la cicatrización es el siguiente: luego de producirse la herida, las proteínas se adhieren a los taninos y forman un medio seco que evita el desarrollo de microbios y bacterias. Asimismo, contribuye con la coagulación de la sangre y disminuye la dolencia en la piel.

Hay dos categorías de taninos, clasificados en base a su vía de biosíntesis y a sus propiedades químicas:

- ❖ Los taninos condensados o proantocianidinas son polímeros de un flavonoide llamado antocianidina. Es común encontrarlos en la madera de las plantas leñosas.



Procianidina B1

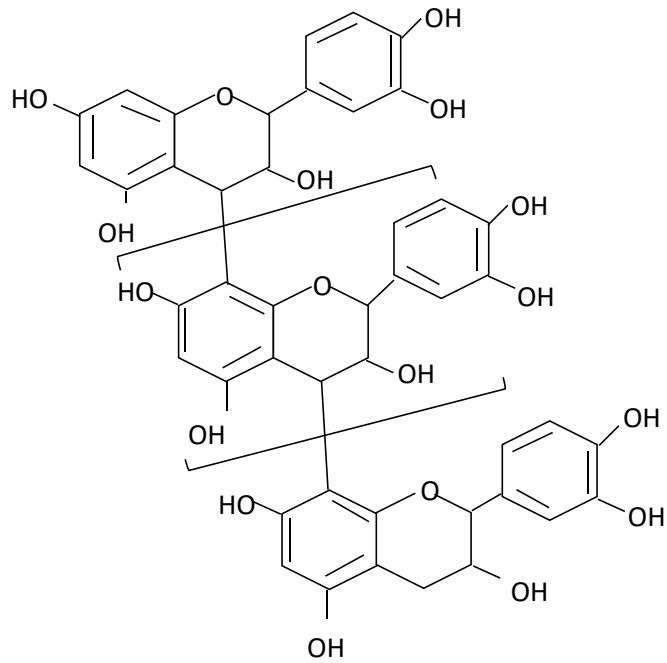
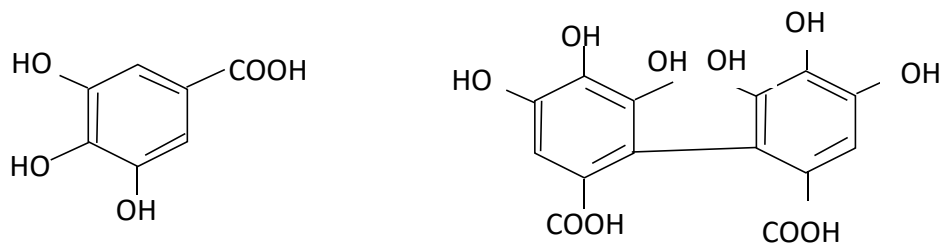


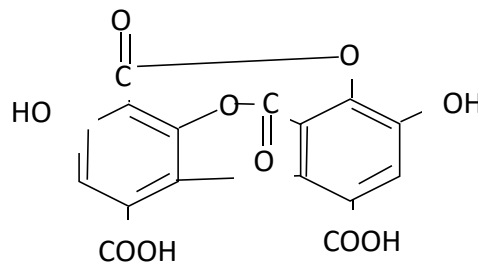
Figura N° 1. Composición de los taninos.

Los taninos hidrolizables son polímeros heterogéneos formados por ácidos fenólicos, en particular ácido gálico, y azúcares simples. Son más pequeños que los taninos condensados y son hidrolizados con más facilidad; sólo basta ácido diluido para lograrlo. La mayoría tiene una masa molecular de entre 600 y 3000.

**- Gálicos (ácido gálico)      á.**  
**Hexahidroxidifénico**



**a.**  
**Elágico**



**Figura N° 2. Composición de los taninos hidrolizables.**

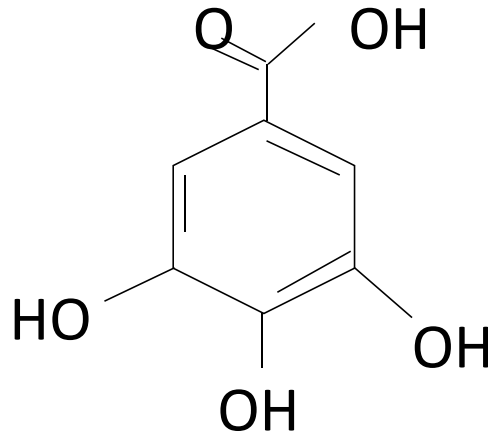
**Propiedades**

Sustancias amorfas solubles en agua para dar coloides solubles en ácidos diluidos, alcohol, acetona y glicerina precipitan con numeroso reactivos Metales pesados: Fe, Pb, Zn, Cu Agua de cal y de barita Wolframato sódico Molibdato amónico Proteínas: polvo de piel, gelatina, albúmina, etc. Alcaloides (los taninos son contravenenos eficaces) Reductores (por los polifenoles) y

sensibles a la oxidación en medio ácido Son antinutrientes Disminuyen la eficacia de los alimentos (inactivan enzimas digestivas; amilasa) Aumentan el nitrógeno fecal Formación de complejos con las proteínas (mucinas, enzimas, etc.) Se puede neutralizar el efecto suministrando en la dieta proteínas de poco poder nutritivo.

**Astringencia:**

Sensación de origen químico que provoca contracción en las papilas, pone los labios tirantes, corta la salivación y produce sensación rasposa en lengua y paladar. Es producida por la interacción entre los taninos y las proteínas salivales (mucinas), lo que provoca la agregación y precipitación de los complejos proteína-tanino.<sup>(35)</sup>

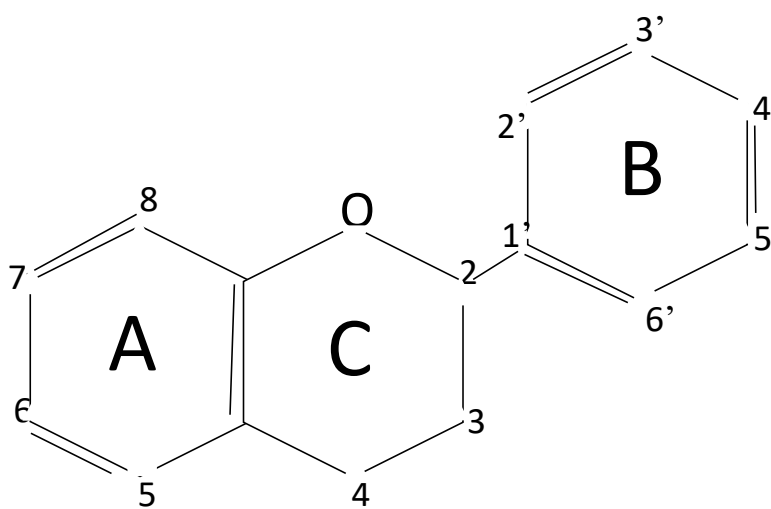


**Figura N° 3. Estructura de taninos gálicos.**



## Flavonoides

Los denominados “flavonoides, cuya estructura (difenilpropano, C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) comprende dos anillos aromáticos (A y B) que se encuentran unidos entre sí por un heterociclo formado por tres átomos de carbono y uno de oxígeno (C), y para los cuales se han descrito más de cinco mil compuestos en el reino vegetal.”<sup>(36)</sup>



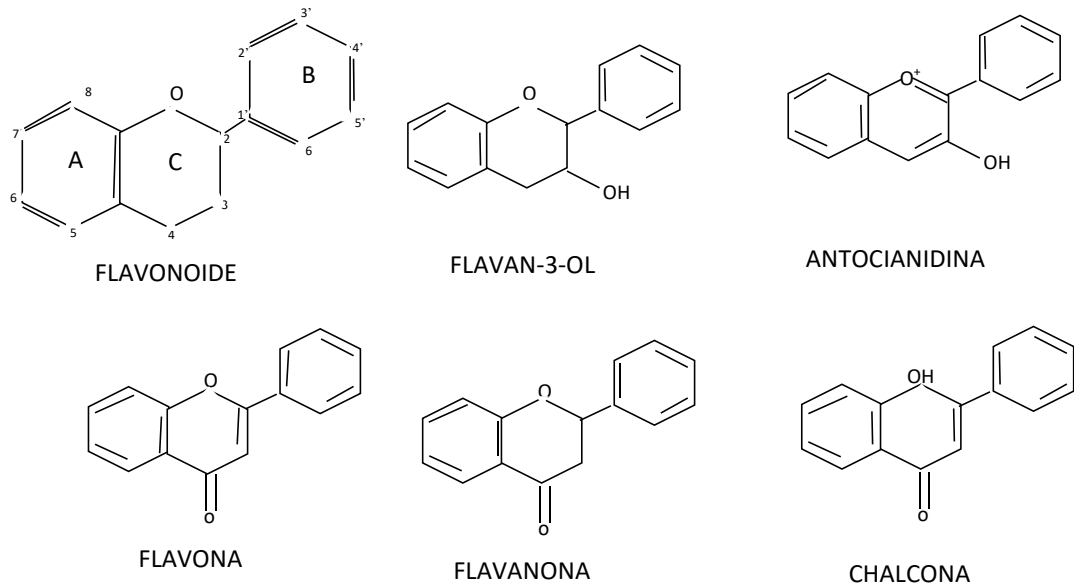
**Figura N° 4. Estructura de flavonoides.**

Los flavonoides suelen encontrarse en la naturaleza como compuestos conjugados, es decir, “unidos a distintos azúcares (como glucosa, fructosa), o bajo la forma de compuestos libres (llamados agliconas). Las proporciones de flavonoide libre y conjugado dependerán del tipo de alimento en que estos se encuentren. A su vez, el tracto gastrointestinal se expondrá a una proporción de libre/conjugado diferente, según sea el estado de cocción del alimento, y de la acción que hayan tenido a lo largo del proceso de digestión, diversas enzimas capaces de hidrolizar los azúcares.” <sup>(36)</sup>. Las propiedades fisicoquímicas (que definen solubilidad y potencial para ser absorbidos) de los polifenoles pueden ser marcadamente afectadas por la presencia de dichos azúcares. Cabe aclarar que la absorción no es un proceso

fundamental cuando la acción de estos compuestos es ejercida directamente en el lumen del tracto gastrointestinal; por ejemplo, modulando la actividad de alguna enzima digestiva, o actuando como antioxidante.<sup>(36)</sup>

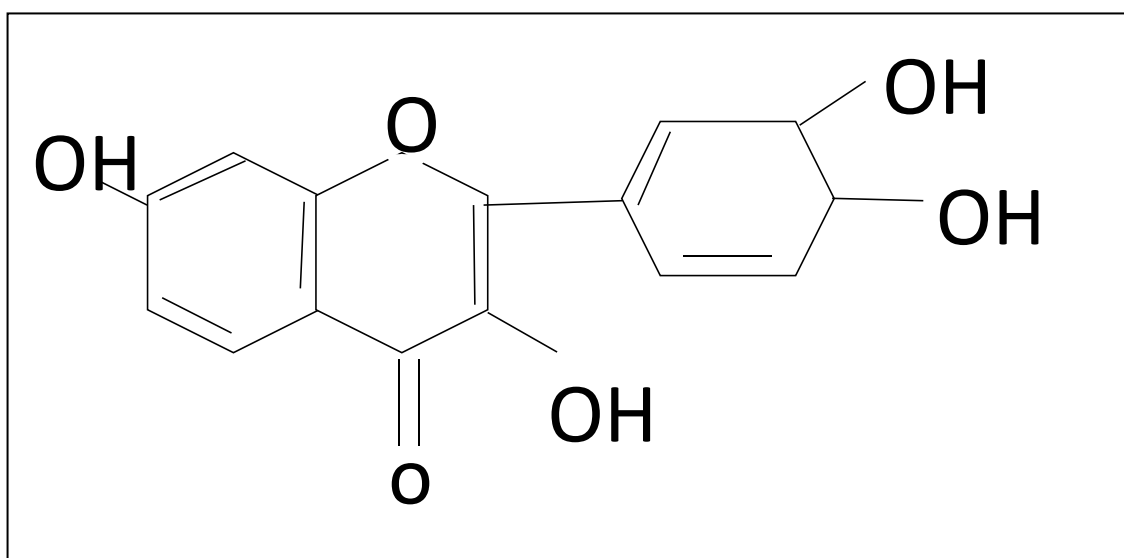
<b>Flavonoides/ Grupo</b>	<b>Compuestos</b>	<b>Principales fuentes alimentarias</b>
Antocianidinas	Cianidina, delphinidina, malvidina, pelargonidina, peonidina, petunidina.	Los berries de color rojo, azul y púrpura; las uvas rojas y moradas; manzana roja, el vino tinto.
Flavonoides	<b>Monómeros</b> (catequinas): catequina, epicatequina, epigallocatequina, epicatequingalato, epigallocatequingalato.  <b>Dímeros y polímeros:</b> Teaflavinas, tearubiginas, proantocianidinas	Catequinas: Té verde, cacao, uvas, berries, manzanas.  Teaflavinas, tearubiginas: Té negro y Oolong.  Proantocianidinas: Cacao, manzanas, berries, uvas rojas, vino tinto.
Flavanonas	Hesperetina, naringenina, eriodictiol	Frutas cítricas y sus jugos (naranjas, pomelos, limones)
Flavonoles	Quercetina, quempferol, miricetina, isoramnetina	Cebolla amarilla, cebollín, col rizada, brócoli, manzanas, berries, té.
Flavonas	Apigenina, luteolina	Perejil, tomillo, apio, ají, orégano
Isoflavonas	Daidzeina, genisteina, gliciteina	Soja, alimentos de soja, las leguminosas

**Tabla N° 1. Clasificación de flavonoides.**



**Figura N° 5. Composición de los diferentes tipos de flavonoides.**

“Los flavonoides regulan el uso de la vitamina C por parte del cuerpo, e intervienen en relación a la formación de colágeno, la proteína que construye la membrana basal de los capilares y de las fibras del tejido conectivo, por lo tanto, ayudan en la cicatrización de las heridas.” <sup>(36)</sup>



**Figura N° 6: Estructura de flavonoides.**

## **Cumarinas**

Con el nombre de cumarinas se conoce a un grupo muy amplio de “principios activos fenólicos que se encuentran en plantas medicinales y tienen en común una estructura química de 2H-1-benzopiran-2-ona, denominada cumarina. Sobre esta estructura, que se origina biosintéticamente por hidroxilación y lactonización del ácido cumarínico, se disponen sustituyentes de distinta naturaleza química lo que da lugar a distintos tipos de cumarinas: sencillas y complejas. Los derivados cumarínicos son relativamente abundantes especialmente en las Umbelíferas y Rutáceas.<sup>(37)</sup>

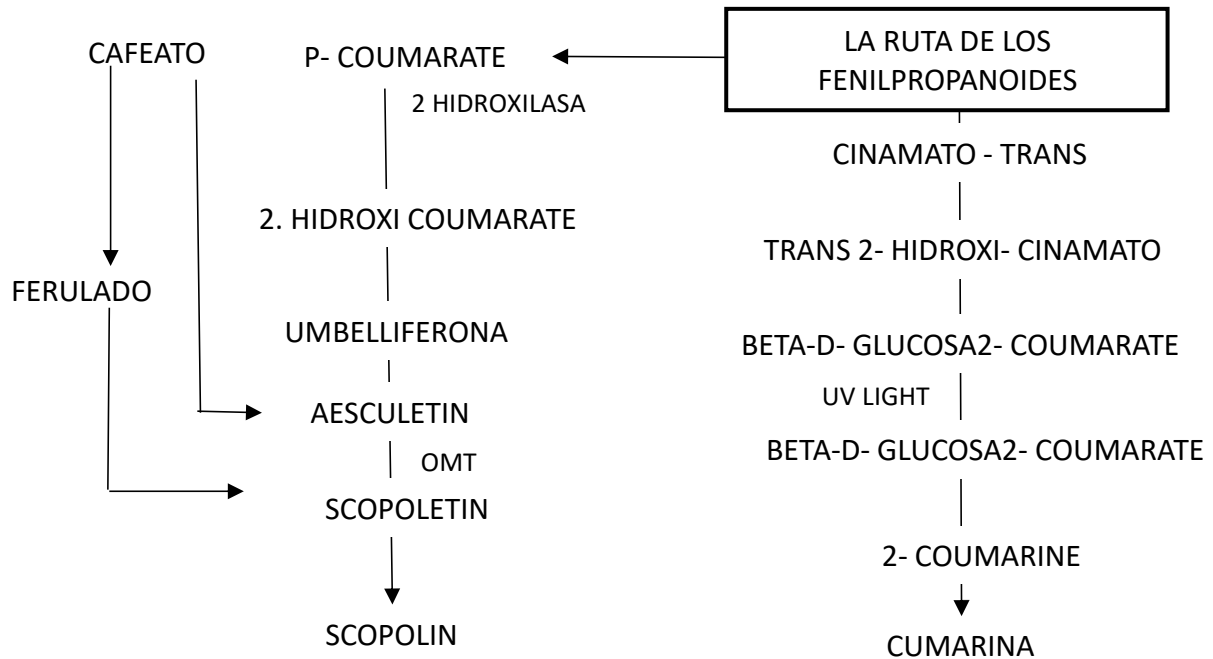
Fueron utilizadas en medicina popular por propiedades espasmolíticas o antitusivas. Tienen un aroma dulce por lo que son utilizados en perfumería.

Se emplea el término “cumarina” para referirnos tanto a las geninas como a sus heterósidos. El origen del nombre cumarina deriva del haba Tonka (“coumarona”, en indígena), de la cual se extrajo la primera de ellas.

Éstas son derivados de la  $\alpha$ -benzo-pirona y muchas de ellas son fenólicas, por lo que se incluyen dentro de los derivados fenólicos. Presentan un olor característico a heno fresco.

Biosíntesis: Son derivados del ácido cinámico a través de ac. Hidroxicinámicos

## BIOSÍNTESIS DE CUMARINA

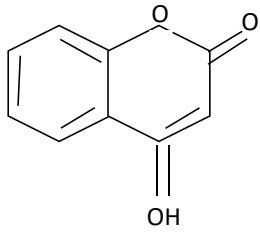


**Figura N° 7: Biosíntesis de cumarina**

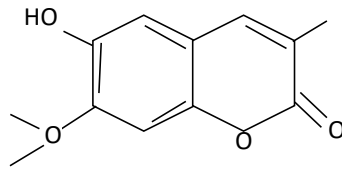
### Clasificación

Las cumarinas se clasifican, según la genina, en: hidroxicumarinas, metoxicumarinas, furanocumarinas, piranocumarinas.

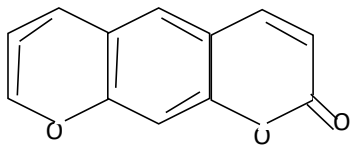
Pudiendo encontrarse en el vegetal en forma de heterósidos. Son sólidos cristalizables de color blanco o amarillento. Las hidroxicumarinas son solubles en disolventes orgánicos (éter, cloroformo y alcoholes), las furanocumarinas y piranocumarinas sólo son solubles en disolventes orgánicos apolares (éter etílico, cloroformo) y los heterósidos son solubles en agua y mezclas hidroalcohólicas. Las cumarinas presentan fluorescencia a la luz ultravioleta (azul, amarilla, verde, púrpura), lo cual permite su reconocimiento.



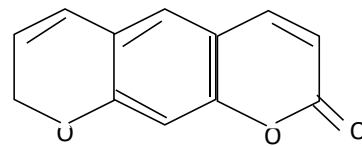
HIDROXICUMARINA



HIDROX-7-METOXICUMARINA

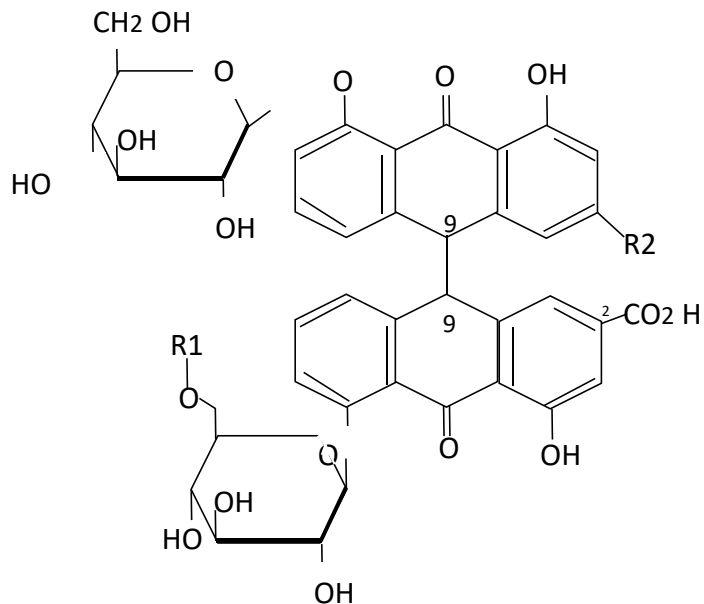


FURANOCUMARINA



PIRANOCUMARINA

**Figura N° 8: Clasificación de cumarinas.**



**Figura N° 9. Estructura de mucilagos**

Estos poseen propiedades emolientes, “es decir hidratan y protegen la piel favorece la aplicación de cataplasma, siendo también un buen protector sobre heridas, quemaduras o cortes. La mejor frase para describir la acción de los mucílagos es: Su capacidad para reducir la irritación, esto se debe a que el mucílago se distribuye en forma de una capa fina y delgada sobre las mucosas y las protege contra las sustancias irritantes locales.” <sup>(37)</sup>

### **2.3.7. Métodos de extracción**

Consiste en mezclas líquida, es decir, el extracto de fluidos y tinturas o semisólida (extractos blandos, densos o secos). Estas sustancias se obtienen de drogas vegetales y de los animales, a partir de los tejidos.

Tipos de extractos:

Los extractos ajustados: Están situados dentro de los estándares admisibles para la actividad terapéutica.

Los extractos estandarizados: Este extracto se obtiene luego de mezclar una serie de extractos o, en todo caso, por sustancias.

Los extractos cuantificados: Son aquellos que se rigen a un límite de constituyentes, pues se mezclan con otro extracto o se agrega otro material específico.

“Otros extractos son esencialmente definidos por su proceso de producción (estado de la droga vegetal o tejido animal a ser extraído, por el solvente, por las condiciones de extracción) y sus especificaciones.” <sup>(38)</sup>

#### **2.3.7.1. Extracción**

Los extractos se elaboran a través de procesos adecuados, los mismos que requieren de un solvente o etanol. El tejido animal y la droga vegetal (luego de ser mezclados) serán sometidos a una serie de métodos

previos, como la trituración o la inactivación. En este proceso, las sustancias innecesarias serán desechadas.

“Las drogas vegetales, tejido animal y solvente orgánico usado para la preparación de extractos cumplen con cualquiera de las farmacopeas. Para los extractos densos y secos donde el solvente orgánico es eliminado por evaporación, puede usarse solvente recuperado o reciclado, siempre que el procedimiento de recuperación sea controlado y monitoreado para que el solvente cumpla los patrones apropiados antes del reusó o mezclado con otros materiales aceptados.” <sup>(38)</sup>

El líquido a utilizarse, es decir, el agua deberá estar en óptimas condiciones. Esto no es aplicable para el ensayo de endotoxinas bacterianas, ya que el agua (purificada) cumple con las condiciones a necesitarse.

“Donde sea aplicable, la concentración para lograr la consistencia se logra utilizando métodos adecuados, como son la presión reducida y a una temperatura a la cual el deterioro de los constituyentes es reducido al mínimo.

Los aceites esenciales que hayan sido separados durante el proceso pueden ser repuestos al extracto en una etapa apropiada en el proceso de manufactura. Los excipientes utilizados se pueden adicionar en diferentes etapas convenientes del proceso de manufactura, por ejemplo, mejorar la calidad tecnológica tal como la homogeneidad o consistencia. Los estabilizadores y preservantes antimicrobianos también pueden ser adicionados.” <sup>(38)</sup>



### **2.3.7.2. Identificación de extractos**

Los extractos se identifican “usando los métodos que específica cada monografía.

#### **Ensayos:**

Aplicables a las drogas vegetales o tejidos animales en dependencia del proceso de producción empleado son los ensayos microbiológicos, metales pesados, toxinas y residuos de pesticidas.

#### **Determinación cuantitativa:**

Siempre que sea posible, los extractos se analizan por métodos específicos.

#### **Etiquetado de extractos:**

En la identificación del producto obtenido de una droga vegetal o tejido animal debe especificarse: Si el extracto es líquido, blando, seco o si es una tintura.

Para extractos estandarizados: contenido de principios activos conocidos.

Para extractos cuantificados: el contenido de constituyentes usados para la cuantificación, la proporción de material de partida añadido al extracto original. El solvente o solventes usados para la extracción.

Donde sea aplicable especificar que la droga vegetal o tejido animal utilizado es fresco y el extracto es refinado. El nombre y la cantidad de cualquier excipiente usado incluyendo los estabilizadores y preservantes

antimicrobianos. Donde proceda, especificar el porcentaje de residuo seco.”<sup>(38)</sup>

## **2.4. Hipótesis**

### **2.4.1. Hipótesis general**

El gel a base de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotropica* Diels) y de las hojas de matico (*Piper acutifolium* Ruiz & Pav) posee el efecto cicatrizante en ratas albinas.

### **2.4.2. Hipótesis específicas**

- 1) Existe metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotropica* Diels).
- 2) Existe metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*Piper acutifolium* Ruiz & Pav).
- 3) Existe una concentración del gel a base de metabolitos secundarios de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de nogal (*Juglans neotropica* diels) y de las hojas de matico (*piper acutifolium* ruiz & pav ) que posee mayor efecto cicatrizante.
- 4) El gel a base de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotropica* Diels) y de las hojas de matico (*Piper acutifolium* Ruiz & Pav) tiene efecto cicatrizante en comparación con el cicatricure en gel en ratas.

## 2.5. Variables

### 2.5.1. Tabla de Operacionalización de Variables

VARIABLES	DIMENSIONES	ITEM	INDICADORES
VI	VI		VI
Gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal ( <i>Juglans neotropica</i> Diels) y de las hojas de matico ( <i>Piper acutifolium</i> Ruiz & Pav)	Fitoquímica y galénica	Hojas Solubilidad  Flavonoides Fenoles Taninos Saponinas Leucoantioc. Lactonicos Triterpenos Quinonas Alcaloides	Identificación de metabolitos secundarios concentración:  Control (-) Cicatricure en gel (+) Extracto al 10% Extracto al 25% Extracto al 50 % Gel puro 10,25,50 % unión (nogal y matico)
VD	VD		VD
<ul style="list-style-type: none"> <li>Efecto cicatrizante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Farmacológica</li> <li>magnitud</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Método por Escisión</li> </ul>	<p>Cambios en el diámetro del lomo de la rata medido con un vernier :1cm a 2cm</p> <p>Gramos de peso de la rata: 220 g ± 240 g</p>

## 2.6. Marco conceptual

- 1) **Acondicionamiento:** Poner una cosa en condiciones adecuadas para un fin.
- 2) **Almacenamiento:** Es guardar algún objeto o elemento específico con el fin de poder luego recurrir a él en el caso que sea necesario.
- 3) **Cicatriz:** “Una cicatriz aparece cuando el tejido epitelial es desgarrado (no cortado). La restitución del tejido conectivo se efectúa mediante el crecimiento de fibroblastos jóvenes; entonces el espacio dejado por la herida es tapado, con tejido fibrilar (con

características similares al que forma los músculos), de ahí que la cicatriz tenga una textura distinta a la piel.”<sup>(20)</sup>

- 4) **Cicatrización:** La cicatrización, es el “proceso natural que posee el cuerpo para regenerar los tejidos de la dermis y epidermis. Cuando una persona resulta herida (ruptura de un tejido intencional o accidental), tienen lugar una serie de complejos fenómenos bioquímicos que se presentan para reparar el tejido dañado.

Estos fenómenos se sobrepone entre sí temporalmente y pueden ser divididos para su estudio en las siguientes fases: inflamatoria, proliferativa, y de remodelación.”<sup>(20)</sup>

- 5) **Extracto hidroalcohólico:** Los Extractos Hidroalcohólicos son extractos líquidos concentrados, obtenidos de la extracción de una planta o parte de ella, utilizando como solvente alcohol y agua.

- 6) **Evaluación:** “Se trata de un acto donde debe emitirse un juicio en torno a un conjunto de información y debe tomarse una decisión de acuerdo a los resultados.”<sup>(20)</sup>

- 7) **Gel:** Los geles son preparaciones semisólidas, constituidas por pequeñas partículas inorgánicas o moléculas orgánicas grandes, dispersas en un líquido que puede ser agua, alcohol o aceite, que forman una red o matriz polimérica tridimensional (natural o sintética). Dentro de esta red se ve limitada la fase líquida y se ve restringido su movimiento, por lo tanto, son preparaciones viscosas.

- 8) **Heridas:** “Una herida es una lesión de la continuidad normal de los tejidos. El hombre, en su evolución filogenética, perdió su capacidad de regenerar miembros o tejidos. Hoy sólo conserva la posibilidad de reparar las lesiones de sus tejidos con un proceso de cicatrización.”<sup>(20)</sup>

- 9) **Hojas:** Es el órgano vegetativo y generalmente aplanado de las plantas vasculares, especializado principalmente para realizar la fotosíntesis.

- 10) **Lesión:** “Es un cambio anormal en la morfología o estructura de una parte del cuerpo producida por un daño externo o interno. Las heridas en la piel pueden considerarse lesiones producidas por un daño externo como los traumatismos. Las lesiones producen una alteración de la función o fisiología de órganos, sistemas y aparatos, trastornando la salud y produciendo enfermedad.” <sup>(20)</sup>
- 11) **Metabolitos Secundarios:** “Compuestos químicos sintetizados por las plantas que cumplen funciones no esenciales en ellas, de forma que su ausencia no es letal para el organismo, que sin embargo aislada contiene propiedades terapéuticas en el ser humano.” <sup>(20)</sup>
- 12) **Traumatismo:** “Un traumatismo es una situación con daño físico al cuerpo. En medicina, sin embargo, se identifica por lo general como paciente traumatizado a alguien que ha sufrido heridas serias que ponen en riesgo su vida y que pueden resultar en complicaciones secundarias tales como shock, paro respiratorio y muerte.” <sup>(20)</sup>

## **CAPÍTULO III METODOLOGÍA**

### **3.1. Tipo de estudio**

Es de tipo aplicada porque se da solución a un problema en el tema de salud y explicativa porque a partir de una causa razonable podemos dar con su efecto en diferentes variables.

### **3.2. Diseño a utilizar**

El diseño a lo largo de esta investigación se divide en tres partes:

- ❖ Experimental: porque se trabajó con grupos diferentes y concentraciones de la variable independiente, con muestras aleatorias observando e interviniendo en los diferentes momentos del trabajo.
- ❖ Longitudinal: porque se hicieron mediciones en diferentes momentos (días).
- ❖ Prospectivo: porque se trabajó con una hipótesis hacia el futuro.

### **3.3. Población**

2 kg de hojas de matico, 2 kg de hojas de nogal.

Todas las ratas albinas especie Cepa Holtzman macho.

### 3.4. Muestra

Se utilizaron 126.8 gr de hojas de matico y 93..29 gr de hojas de nogal, 55 ratas albinos machos, *Rattus novergicus*, de 2 meses de edad con un peso promedio de 220 g; proveniente del Bioterio de la Universidad peruana Cayetano Heredia.

### 3.5. Técnicas y procedimientos de recolección de datos

#### 3.5.1. Equipos, Materiales y Reactivos

##### 3.5.1.1. Equipos

Se utilizaron los siguientes equipos:

**TABLA N° 2.** Equipos para la recolección de datos.

ITEM	EQUIPO	USO
1	Balanza gramera	Pesado de las ratas.
2	Balanza analítica	Pesado de los estándares para CCF.
3	Rotavapor	Destilación del alcohol en la muestra.
4	Estufa	Extracto seco de la muestra.
5	Plancha de calentamiento	Evaporar solvente de la CCF.
6	Espectrofotómetro uv-vis	Para cuantificación de la muestra.
7	Luz uv 254 – 365 nm	Visualizar las manchas de la CCF.

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

### 3.5.1.2. Materiales

Para el trabajo se utilizaron los siguientes materiales:

**TABLA N° 3.** Materiales para la recolección de datos.

<b>ÍTEM</b>	<b>Materiales</b>
<b>1</b>	Material estéril de Laboratorio
<b>2</b>	Papel Kraft
<b>3</b>	Matraz Erlenmeyer
<b>4</b>	Embudo de vidrio
<b>5</b>	Papel filtro
<b>6</b>	Tubos de ensayo
<b>7</b>	Pipetas
<b>8</b>	Fioles de 50 mL
<b>9</b>	Peras de Bromo de 250 mL
<b>10</b>	Estándar de Quercetina
<b>11</b>	Estándar de Cafeína

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores



### 3.5.1.3. Reactivos

Se utilizaron los siguientes reactivos:

**TABLA N° 4.** Reactivos utilizados para la investigación.

ITEM	REACTIVOS
1	Reactivo de Mayer
2	Reactivo de Wagner
3	Reactivo de Dragendorff
4	Reactivo de ácido Fosfowolframio o fosfotungstico "Scheibler
5	Reactivo de Sonneschein
6	Reactivo de Reineckato
7	Reactivo de Shinoda (tiras de magnesio + ácido clorhídrico
8	Reactivo de Cloruro férrico
9	Reactivo de Gelatina al 1%
10	Hidróxido de sodio al 5% (reacción de Bortranger)
11	Reactivo de Ninhidrina
12	Reactivo de Lugol
13	Reactivo de Fehling A
14	Reactivo de Fehling B
15	Alcohol de 96° C
16	Metanol
17	Etanol
18	Cloroformo
19	Agua destilada
20	Reactivo de tricloruro férrico de aluminio al 2%
21	Acetato de sodio 1M
22	Reactivo metanol – agua (25-75)
23	Reactivo de BAW: butanol – agua – ácido acético glacial (4-3-1)
24	Ácido sulfúrico 2N
25	Hidróxido de sodio al 10%

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

#### **3.5.1.4. Materiales usados para la actividad cicatrizante**

- ❖ Set quirúrgico de 8 piezas MILTEXR
- ❖ Algodón 500g CKF R
- ❖ Bisturí n 20 CIRUGIA PERUANA
- ❖ Cloruro de sodio al 0.9% BAXTERR

#### **3.5.2. Procedimiento Experimental**

Se divide en dos partes: En la primera parte se realizó la marcha fitoquímica, la prueba de solubilidad, la cromatografía en capa fina y la cuantificación de flavonoides totales por espectrofotometría uv-vis.

En la segunda parte se evidenció la actividad cicatrizante del gel de los extractos hidroalcohólicos del Matico y Nogal y luego la unión de los dos.

Se llevó acabo en los Laboratorios y Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

##### **3.5.2.1. Recolección**

La recolección de nogal (*juglans neotrópica diels*) se realizó el 13 de octubre del 2017 en el Departamento de Ancash, Provincia de Yungay.

La recolección del matico (*piper acutifolium ruiz & pav*) se realizó el 15 de octubre del 2017 en el Departamento de Pasco, Provincia de Daniel Alcides Carrión, distrito Yanahuanca.

### **3.5.2.2. Preparación y Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de Matico (*piper acutifolium ruiz& pav*) y Nogal (*junglans neotropica diels*) (Método de Olga Lock Sing de Ugaz: Las Bases de la Fitoquímica.)**

Se procede a separar las hojas y se coloca en papel kraft, se lava la planta con agua corriente y se realiza la selección de las hojas, se lleva a la estufa para el secado a una temperatura de 40° C; una vez ya secas son molidas manualmente con un peso total de matico 126.80 g y del nogal 93.29 g, luego fueron envasados en un frasco de 1000 mL cada uno de color ámbar boca ancha y se añadió 700 mL de alcohol de 70° en un recipiente al que vamos a agregar una mezcla de alcohol – agua (70-30). Se dejó macerar por una semana con agitación constante y protegido de la luz, se filtra el macerado con papel whattman N° 40 obteniendo del matico 900 mL y del nogal 850 mL de muestra líquida, se utilizó un rotavapor para eliminar el solvente y se obtuvo 450 mL del concentrado del extracto. Se guarda una pequeña cantidad para hacer el tamizaje fitoquímico y el resto se lleva a la estufa a 35°C obteniendo 30 g ambos extractos secos (melcocha), que servirá para hacer el gel. La muestra seca se guarda a temperatura de 2 a 8° C hasta el momento de su utilización.

El procedimiento se lleva a cabo para el matico y nogal.

### **3.5.2.3. Marcha de Solubilidad**

Se realizó esta prueba con el extracto seco (melcocha) sacamos ambas muestras del matico y nogal de refrigeración, se utilizó 0,1 g de la muestra seca con la ayuda de una bagueta se colocó en 5 tubos de ensayo y

se procede a verter de 3 a 5 mL los solventes que a continuación mencionamos:

- ❖ Tubo con muestra + Alcohol de 96°
- ❖ Tubo con muestra + Metanol
- ❖ Tubo con muestra + Etanol
- ❖ Tubo con muestra + Cloroformo
- ❖ Tubo con muestra + Agua destilada

La marcha de solubilidad nos indica en que solvente es más soluble la muestra teniendo en cuenta la polaridad del disolvente ya que ésta le da propiedades de solubilización en diferentes solutos.

#### **3.5.2.4. Tamizaje Fitoquímico**

Se utilizó la técnica como: Prueba de coloración y/o precipitación. Se realizó el estudio de identificación cualitativa.

Se procede a verter de 3 a 5 ml de la muestra a evaluar en tubos de ensayo, luego se adiciona de 3 a 5 gotas del reactivo a las muestras para la identificación de los metabolitos primarios y secundarios.

Para la evaluación se usaron los siguientes reactivos.

##### **3.5.2.4.1 Metabolitos Secundarios**

###### **Alcaloides**

Para la determinación de alcaloides debemos tener en cuenta en las muestras analizadas que dará positiva por lo menos cuatro de estos reactivos que se mencionan.

- ❖ **Reactivo de Mayer.** - es una mezcla de yoduro de mercurio y potasio; se pesan 1.36 gramos de cloruro de mercurio  $\text{HgCl}_2$  en 60 mL de agua, por otro lado se pesa 5 gramos de yoduro de potasio KI en 10 mL de agua. Teniendo los dos compuestos se mezclan y se lleva a volumen para 100 mL. Para dar una reacción positiva se ve un precipitado de blanco a crema.
  
- ❖ **Reactivo de Wagner.** - es una mezcla de yodo – yoduro de potasio, se pesan 1.27 gramos de yodo  $\text{I}_2$  más 2.0 gramos de yoduro de potasio KI en 5 mL de agua, se lleva a volumen hasta 100 mL. Para que la reacción sea positiva se observa un precipitado marrón.
  
- ❖ **Reactivo de Dragendorff.**- es una mezcla de yoduro de bismuto y potasio, se pesan 8 gramos de nitrato de bismuto pentahidratado en 20 mL de ácido nítrico; y 27.2 gramos de yoduro de potasio en 50 mL de agua. Una vez que tengamos todo listo se mezclan y se decanta el sobrenadante y se diluye a 100 mL. La reacción dará positivo a la observación de un precipitado de color rojo a naranja.
  
- ❖ **Reactivo de Scheibler.**- es una mezcla de 100 gramos de tungtato de sodio más 70 gramos de fosfato dibásico de sodio en 500 mL de agua, esta mezcla se acidifica con ácido nítrico. La reacción dará positivo cuando se observe un precipitado blanco.
  
- ❖ **Reactivo de Sonneschein.**- la reacción dará positivo si hay un precipitado naranja.

- ❖ **Reactivo de Reineckato.**- la reacción dará positivo si hay un precipitado floculante color rosa.

### **Flavonoides y compuestos Fenólicos**

Para el tamizaje fitoquímico de este grupo de metabolitos hay que tener en cuenta la complejidad de sus compuestos, es por eso que vamos a agruparlos aquí.

- ❖ **Reactivo de Shinoda.**- para la realización de esta prueba lo que se hace primero es verter limaduras de magnesio (Mg) y acto seguido agregar ácido clorhídrico. Para que la reacción sea positiva tenemos que observar la coloración roja, a excepción de las chalconas, dihidrochalconas, auronas, catequinas e isoflavononas.
- ❖ **Reactivo de Cloruro Férrico.**- es obtener un gramo de cloruro férrico en 100 mL de agua destilada, para una confirmación positiva se observa la coloración azul, verde o negra.
- ❖ **Reactivo de Gelatina al 1%.**- es una mezcla de gelatina más cloruro de sodio, es para la identificación de Taninos y es positivo cuando se ve la formación de un precipitado blanco.
- ❖ **Reactivo de hidróxido de sodio al 5%.**- aquí se produce la reacción de Bortranger, y será positivo cuando se colorea de color rojo en fase acuosa, para la determinación de Antraquinonas Naftoquinonas.

- ❖ **Reactivo de Ninhidrina.-** es especial para la determinación de aminoácidos, después de calentar la muestra se observa un color rosado.

#### **3.5.2.4.2 Metabolitos Primarios**

##### **Glúcidos**

Para la prueba de Glúcidos se utilizan los reactivos de Fehling A y B la muestra que está en los tubos de ensayo se le agrega 1 mL de Etanol y se procede a verter 5 mL de cada reactivo de Fehling, acto seguido se lleva a baño maría. Para que la reacción sea positiva se observa un precipitado anaranjado ladrillo.

##### **Almidón**

Para la prueba de almidón se agrega de 2 a 3 gotas del reactivo de Lugol a la muestra, si esta presenta una coloración oscura se concluye que es positiva.

##### **Cetonas**

Para esta prueba a la muestra se le agrega 1 gota del reactivo 2,4-dinitrofenilhidrazina (DNPH), será positiva si se observa un precipitado amarillo o naranja rojizo.

#### **3.5.2.5. Prueba Cromatografía en Capa Fina**

Es un método muy empleado que se usa para la separación de mezclas de toda clase de productos naturales.

Se utiliza placas cromatografías de 20 cm x 20 cm de la marca Merck, es muy útil en la determinación de compuestos comparándolos siempre con un estándar.

La ventaja es su gran versatilidad al ser usado con diferentes solventes, una vez corrido en la placa los diferentes solventes estas se revelan bajo luz uv de onda larga a 365 nm y de onda corta a 254 nm.

**Cromatografía para Alcaloides.** - Para ésta prueba se usa como fase estacionaria una placa cromatográfica de la Marca Merck Silica gel, y como fase móvil compuesta por Metanol – Agua en una proporción (25 : 75), y se usa una jeringa en  $\mu\text{l}$ .

Se prepara el solvente y es vertida en una cubeta de separación y se deja tapado por 10 minutos para que la cubeta se llene de sus vapores. Para la comparación se siembra el estándar de Cafeína unos 5  $\mu\text{l}$  en concentración de 10mg / mL. Caso similar con la muestra de matico y nogal.

Se deja reposar para luego ponerlo en la cubeta y se espera que corra las dos terceras partes de la placa. Una vez transcurrido el tiempo se lleva a una plancha de calentamiento para secar la placa y se rocía ácido sulfúrico 2N para luego evidenciar las manchas anaranjadas con el reactivo de Dragendorff, la presencia de manchas nos da la certeza de que es alcaloide, confirmándolo con el estándar tratado. Las muestras en análisis de Nogal y Matico dieron positivo para alcaloides, cabe decir que es una confirmación del Screening Fitoquímico.

**Cromatografía para Flavonoides.**- para la detección de Flavonoides se usó como fase estacionaria una placa cromatográfica de la marca Merck Silica gel y como fase



móvil butano – agua – ácido acético glacial en una proporción (4-3-1), y se usa una jeringa en  $\mu\text{l}$ . Para la comparación se siembra el estándar de quercetina y rutina unos 5  $\mu\text{l}$  caso similar con la muestra de matico y nogal, se rocía ácido sulfúrico 2N y luego el reactivo tricloruro de aluminio quien nos hará ver manchas amarillas, presencia de flavonoides.

La muestra de nogal y matico dieron positiva para la flavonoides.

### **3.5.2.6. Prueba de espectrofotometría en el uv-vis para la cuantificación total de flavonoides totales**

#### **Método de Flavonoides Totales:**

Se realizó de la prueba a partir de una concentración de 1 mg/mL de estándar de quercetina, se hacen diluciones para obtener concentraciones de 0.024, 0.1 y 0.2 mg/mL en fioles de 50 mL y se enrasan con etanol.

Después a cada concentración se le toma 2 mL de alícuota y se le agrega 6 mL de etanol + 0.4 mL del reactivo de tricloruro de aluminio al 2% + 0.4 mL del reactivo de acetato de sodio 1M y agua cantidad suficiente para 20 mL de volumen total. Se incuba por 30 minutos.

Para la muestra se toma una alícuota de 0.2 mL del extracto hidroalcoholico y se agrega 6 mL de etanol + 0.4 mL del reactivo de tricloruro de aluminio al 2% + 0.4 mL del reactivo de acetato de sodio 1M y agua cantidad suficiente para 20 mL de volumen total. Se incuba por 30 minutos.

Para las lecturas en el espectrofotómetro UV-VIS se considera una longitud de onda de 415 nm.

### 3.5.2.7. Elaboración del gel a base de Nogal y Matico

Para la preparación del gel se contó con los siguientes excipientes que están descritos en la tabla.

**TABLA N° 5.** Gel cicatrizante de Nogal y Matico.

<b>Gel cicatrizante de Nogal y Matico</b>	
<b>Excipientes</b>	<b>Cantidad en porcentaje</b>
Carbopol	1%
Trietanolamina	0.5%
Propilenglicol	5%
Agua csp.	100 g

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En un beacker se disuelve el Carbopol 1 g en 100 ml de agua a una temperatura de 50° C en una plancha de calentamiento a rotación constante, una vez disuelto el Carbopol se le añade el Propilenglicol 5 g y la Trietanolamina 0.5 g, formándose un gel espeso adecuado para nuestro propósito.

Se hicieron potes de 100 gramos de gel y en concentraciones de 10%, 25% y 50%, utilizando las siguientes cantidades:

**TABLA N° 6.** Formulación del Gel cicatrizante de Nogal y Matico.

<b>Formulación</b>		
<b>Concentraciones</b>	<b>Gel Cicatrizante</b>	<b>Cantidad de Activo</b>
10%	100 gramos	10.0 g.
25%	100 gramos	25.0 g.
50%	100 gramos	50.0 g.

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

Por cada pote de 100 g del gel cicatrizante del extracto de nogal y matico se utilizó el 10%, 25%, 50% de la concentración que equivale a 10.0 g, 25.0 g, 50.0 g de cantidad de activo.

Para la elaboración del gel cicatrizante se tomó ciertos criterios como son:

**Carbopol.**- polímero que no repele el agua, le da volumen a nuestro gel.

**Trietanolamina.**- le da la viscosidad por ser una amina terciaria, muy usado en la parte de cosmética por ser regulador del pH.

**Propilenglicol.**- es un líquido aceitoso que le da consistencia y preservante a la vez.

#### **3.5.2.8. Evaluación de la actividad cicatrizante (Método de Incisión)**

Se evaluó la Toxicidad Aguda Dermal, para analizar si la muestra en estudio causa mortalidad.

Se evaluó la Actividad Cicatrizante con el modelo de heridas incisas. Ambas pruebas se desarrollaron en ratas.

La aplicación de la muestra fue por vía dermal en el ensayo farmacológico.

Para la prueba de toxicidad dermal se aplicaron 3 muestras en 3 concentraciones diferentes de 50%, 25% y 10%.

Para la prueba de la actividad cicatrizante de los geles el tratamiento duró 28 días consecutivos posteriores a la generación de heridas que se hicieron en el lomo del animal. Se realizaron a tomar las medidas de cierre en los días 0, 7, 14, 21 y 28. Al término de la prueba se analizaron las áreas medidas durante el ensayo.

#### **Parte experimental:**

Se realizó la prueba para la Toxicidad Aguda por vía dermal en ratas, según Guía OECD – Test 402 y la Actividad Cicatrizante con el modelo de heridas incisas, según Nayak y col, 2005.

#### **Animales de experimentación:**

Se utilizaron ratas albinos machos, *Rattus norvegicus*, de 2 meses de edad con un peso promedio de 220 g; proveniente del Bioterio de la Universidad peruana Cayetano Heredia.

El total de animales para todo el ensayo fueron distribuidos de la siguiente forma:

Para la prueba de toxicidad aguda dermal, 20 ratas.

Para la Actividad cicatrizante 15 ratas para cada muestra en sus 3 dosis, 5 como Control positivo y 5 como control negativo. En total se usaron 55 ratas.

**Dosificación y tratamiento:**

**Prueba de Toxicidad aguda dermal.-** Para la prueba pasaron 24 horas antes del inicio de la prueba, se depilaron los animales en el lomo, usando una rasuradora eléctrica. Este tiempo se utiliza para observar si la piel del animal no presente ninguna alteración. La prueba incluyó un grupo de tratamiento por cada gel Matico, Nogal y (Matico y Nogal) y un grupo control negativo. El volumen de aplicación dermal fue de 1 ml, en dosis única. La mortalidad fue observada durante las 72 horas y luego diariamente hasta los 14 días, para ver si presenta los efectos adversos.

**TABLA N° 7.** Tratamientos de Experimentación con “Matico y Nogal”.

<b>Grupo</b>	<b>Dosis (mg/kg)</b>	<b>N° de animales Machos</b>	<b>Peso (g)</b>
Matico	2000	5	220.55
Nogal	2000	5	225.71
(Matico y Nogal)	2000	5	226.83
Control negativo	Agua destilada	5	218.45

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

A cada grupo de tratamiento conformado por 5 ratas, se preparó una muestra piloto a una dosis de 2000 mg por kilo de peso de rata para determinar la mortalidad por toxicidad aguda, luego se extrae 1 ml del extracto seco formulado en gel y se aplica por vía dermal.

**Prueba de evaluación de la Actividad Cicatrizante con el Modelo de heridas incisas.** El ensayo comprendió un total de once grupos de experimentación.

Los tratamientos y sus respectivos valores de concentración ensayados son detallados en la siguiente tabla:

**TABLA N° 8.** Tratamientos de experimentación con “Matico y Nogal”.

<b>Grupo</b>	<b>Animales</b>	<b>Dosis</b>
Control negativo	5	Agua destilada
Control positivo (Cicatricure)	5	-
Matico	15	50 %, 25 % y 10%.
Nogal	15	50 %, 25 % y 10%
(Matico y Nogal)	15	50 %, 25 % y 10%

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

Se formó 11 grupos de experimentación, un grupo de control negativo (n=5), se aplicó agua destilada, un grupo de control positivo (n=5), 3 grupos de matico (n=5, al 50%), (n=5, al 25%), (n=5, al 10%), 3 grupos de nogal (n=5, al 50%), (n=5, al 25%), (n=5, al 10%), 3 grupos de matico y nogal (n=5, al 50%), (n=5, al 25%), (n=5, al 10%).

Para la siguiente prueba pasaron 24 horas antes de iniciado el ensayo se depiló a los animales en el lomo con sumo cuidado, usando una rasuradora eléctrica depilatoria. Los animales descansan ese tiempo para que

la piel no tenga ninguna alteración. Previamente depilado, se separaron a los animales por grupos de concentración.

El día del ensayo los animales fueron anestesiados con una asociación de Ketamina (40 mg/kg) y Xilacina (15mg/kg) previo y durante la realización de las escisiones bajo condiciones de asepsia.

Una vez anestesiados los animales se realizó una escisión en el dorso en cada uno de ellos, siguiendo el método descrito por Nayak y col, 2005, luego se marcó el área de la escisión de aproximadamente 2cm<sup>2</sup>. (1x1). Se procedió al corte respectivo con una cuchilla de bisturí de acero inoxidable estéril en cada animal, con una profundidad de aproximadamente 0.2 cm.

Se hizo la generación de heridas, aplicándose diariamente los geles sobre ellas. El volumen de aplicación es de 0.5 ml. Los grupos formados para el ensayo se aplicaron tópicamente por un periodo de 28 días de acuerdo al tratamiento establecido.

La medición de las áreas de cierre de las heridas, fueron los días 0, 7, 14, 21 y 28, posteriores a la escisión sobre la piel de las ratas.

#### **Condiciones de Ensayo:**

Las condiciones de temperatura, humedad y fotoperiodo en el tiempo de experimentación se registraron en los siguientes rangos: temperatura = 22 + 2°C; humedad = < 70 %; 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. El consumo de agua y alimento fue ad libitum.

### **3.6. Procesamiento de Datos**

Todos los datos de la investigación serán ingresados en una hoja electrónica de Microsoft Excel, los cuales posteriormente serán procesados con el paquete estadístico ibm spss statistics 22. Se utilizara las técnicas estadísticas para el análisis, organización y presentación de datos ,tales como promedio ,mediana, desviación estándar , prueba de koimogorov- smirnov para verificar la normalidad.



## CAPÍTULO IV

### PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

#### 4.1. Presentación de resultados

**TABLA N° 9.** Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotropica* Diels).

<b>PRUEBA DE SOLUBILIDAD</b>	
<b>Solventes</b>	<b>Resultado para “Nogal”</b>
Alcohol 96%	-
metanol	++
Etanol	-
Cloroformo	+
Agua destilada	+++

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

LEYENDA: Altamente soluble (+++), Moderada solubilidad (++),  
Poco soluble (+), No soluble (0)

En la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotropica* Diels), se determinó el solvente con mejor polaridad es metanol y agua destilada.

**TABLA N° 10.** Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*piper acutifolium ruiz & pav*).

<b>PRUEBA DE SOLUBILIDAD</b>	
<b>Solventes</b>	<b>Resultado para “Matico”</b>
Alcohol 96%	+++
Metanol	+++
Etanol	++
Cloroformo	+++
Agua destilada	+

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

LEYENDA: Altamente soluble (+++), Moderada solubilidad (++)  
Poco soluble (+), No soluble (0)

En la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*piper acutifolium ruiz & pav*), se determinó el solvente con mejor polaridad es alcohol, metanol y cloroformo.

**TABLA N° 11.** Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*piper acutifolium ruiz & pav*) y las hojas de nogal (*juglans neotrópica diels*).

<b>PRUEBA DE SOLUBILIDAD</b>	
<b>Solventes</b>	<b>Resultado para “matico + nogal”</b>
Etanol	+++
Cloroformo	+++
Alcohol 96 %	+++
Metanol	+++
Agua destilada	+++

LEYENDA:	
Altamente soluble	+++
Moderada solubilidad	++
Poco soluble	+
No soluble	0

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la prueba de solubilidad de las hojas de matico y nogal se determinó que todos los solventes son altamente solubles.

**TABLA N° 12:** Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*Piper acutifolium* Ruiz & Pav.) hojas de Nogal (*Juglans neotropica* Diels) metabolitos secundarios.

<b>IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS</b>			
Metabolitos secundarios	Reactivo de identificación	Resultado para "Nogal"	Resultado para "Matico"
Alcaloides	Mayer	Precipitado blanco (-)	Precipitado blanco (++)
	Wagner	Precipitado marrón (+++)	Precipitado marrón (+++)
	Dragendorff	Precipitado rojo o naranja (+++)	Precipitado rojo o naranja (+++)
	Scheibler	Precipitado o Color blanco (+)	Precipitado blanco (+)
	Sonneschein	Precipitado naranja (-)	Precipitado naranja (-)
	Reineckato	Color rosa (++)	Color rosa (++)
Compuestos fenólicos y Flavonoides	Shinoda	Color rojo (++)	Color rojo (+++)
	Cloruro férrico	Color negro (+++)	Color negro (+++)
	Gelatina al 1%	Precipitado blanco (+++)	Precipitado blanco (++)
	Reacción de Bortranger	Color rojo (++)	Color rojo (+)
Aminoácidos	Ninhidrina	Color rosado (+++)	Color rosado (+++)

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la marcha fitoquímica se realizó con el extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal (*Juglans neotropica* Diels), se determinó la presencia de

metabolitos secundarios como: alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, aminoácidos y en menor presencia flavonoides, quinonas.

En la marcha fitoquímica se realizó con el extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*Piper acutifolium* Ruiz & Pav), se determinó la presencia de metabolitos secundarios como: alcaloides, flavonoides, fenoles, aminoácidos y en menor presencia quinonas, taninos.

**TABLA N° 13.** Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*Piper acutifolium* Ruiz & Pav) hojas de Nogal (*Juglans neotrópica* Diels) metabolitos primarios.

<b>IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS PRIMARIOS</b>			
Metabolitos Primarios	Reactivo de identificación	Resultado para "Nogal"	Resultado para "Matico"
Glúcidos	Fehling A y B	Precipitado anaranjado ladrillo (++)	Precipitado anaranjado ladrillo (+++)
Almidón	Lugol	Coloración oscura (+)	Coloración oscura (++)
Cetona y aldehídos	2,4 DNPH	Precipitado amarillo o naranja (-)	Precipitado amarillo o naranja (-)

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

Dónde: (-) No se evidencia; (+) se evidencia poco; (++) moderada evidencia; (+++) evidencia notable.

La prueba de marcha fitoquímica determinó la evidencia notable de Glúcidos para matico. Y no evidencia cetona en ambos.

**TABLA N° 14.** Resultados de cromatografía en capa fina para alcaloides del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal (*Juglans neotrópica diels*).

MUESTRA	FASE MOVIL	REVELADOR	RF MEDIDO	MANCHA OBSERVADA O COLORACION
Extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal ( <i>Juglans neotrópica diels</i> )	Metanol / Agua	Dragendorff	0.6 cm	Mancha anaranjada
Estándar Usado: Cafeína RF= Dist. Recorrida por Muestra o Estándar/ Dist. Recorrida por la Fase Móvil				

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

La indicación de coloración del screening fitoquímico del nogal confirma la presencia de alcaloides.

**TABLA N° 15.** Resultados de cromatografía en capa fina para alcaloides del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*piper acutifolium ruiz & pav*).

MUESTRA	FASE MOVIL	REVELADOR	RF MEDIDO	MANCHA OBSERVADA O COLORACION
Extracto hidroalcohólico de las hojas de matico ( <i>piper acutifolium ruiz &amp; pav</i> )	Metanol / Agua	Dragendorff	0.7 cm	Mancha anaranjada
Estándar Usado: Cafeína RF= Dist. Recorrida por Muestra o Estándar/ Dist. Recorrida por la Fase Móvil				

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

Las muestras realizadas de Nogal y Matico dieron positivo para alcaloides, cabe decir que es una confirmación del análisis del screening fitoquímico.

**TABLA N° 16.** Resultados de cromatografía en capa fina para flavonoides del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal (*Juglans neotrópica diels*).

MUESTRA	FASE MOVIL	REVELADOR	RF MEDIDO	MANCHA OBSERVADA O COLORACION
Extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal ( <i>Juglans neotrópica diels</i> )	Butanol / agua /ácido acético	Triloruro de aluminio	0.9 cm	Mancha amarilla Lámpara de luz ultravioleta
Estándar Usado: Quercetina Rutina RF= Dist. Recorrida por Muestra o Estándar/ Dist. Recorrida por la Fase Móvil				

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

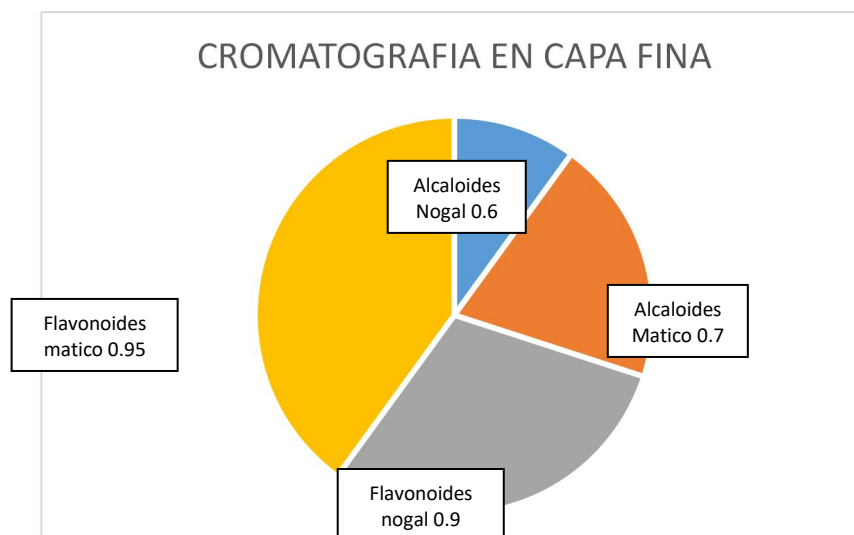
Las muestras realizadas de Nogal dieron positivo para Flavonoides, cabe indicar que es una confirmación del análisis del screening fitoquímico.

**TABLA N° 17.** Resultados de cromatografía en capa fina para flavonoides del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*piper acutifolium ruiz & pav*).

MUESTRA	FASE MOVIL	REVELADOR	RF MEDIDO	MANCHA OBSERVADA O COLORACION
Extracto hidroalcohólico de las hojas de matico ( <i>piper acutifolium ruiz &amp; pav</i> )	Butanol / Agua /ácido Acético	Triloruro de aluminio	0.95 cm	mancha amarilla Lámpara de luz ultravioleta
Estándar Usado: Quercetina Rutina RF= Dist. Recorrida por Muestra o Estándar/ Dist. Recorrida por la Fase Móvil				

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

La muestras realizada del matico dieron positivo para Flavonoides, cabe indicar que es una confirmación del análisis del screening fitoquímico.



**Figura N° 10.** Extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*piper acutifolium* ruiz & pav) posee mayor cantidad de alcaloides y flavonoides. Valores en Rf (Factor de retención).

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

**TABLA N° 18.** Resultados de la cuantificación de flavonoides (%quercetina) en los extractos hidroalcohólicos de nogal (*Juglans neotrópica* diels)

Nombre:	QUERCETINA		Primario:	v	Secundario:	---	Working Std:	---
			LOTE:	A104792 812	Fecha de Vencimiento:	-----		
Potencia:	100.0		% T/C	Código:		---		
Peso molecular en forma de Sal:	-		Humedad:		---			%
Peso molecular en forma de Base:	-							
Peso:	25.0		mg	Volumen enrase:	25		mL	
Diluciones de la curva:								
<b>24 ug/mL</b>	Vol. dilución 1:	1.2	mL	<b>100 ug/mL</b>	Vol. dilución 1:	5	mL	<b>200 ug/mL</b>
	Vol. enrase 1:	50	mL		Vol. enrase 1:	50	mL	

mg/mL	Factor de correccion	(mg/mL) Corregido	Absorbancia
0.02400	1	0.02400	0.14726
0.02400	1	0.02400	0.14783
0.02400	1	0.02400	0.14776
0.10000	1	0.10000	0.70862
0.10000	1	0.10000	0.70776
0.10000	1	0.10000	0.70809
0.20000	1	0.20000	1.40100
0.20000	1	0.20000	1.40050
0.20000	1	0.20000	1.39720



$$y = bx \pm a$$

ECUACIÓN DE LA RECTA:

$$Y = 7.103 x - 0.015$$

a: -0.015  
b: 7.103

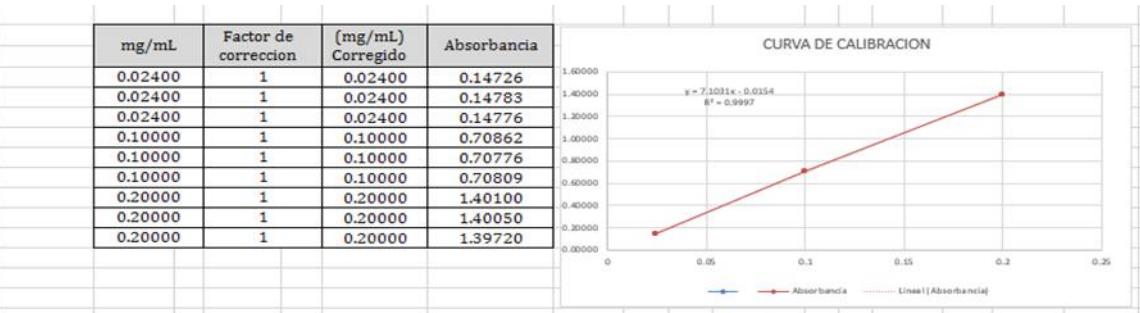
<b>DATOS DE LA MUESTRA</b>	EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL NOGAL			
Peso o volumen de muestra:	0.50	(mL)	Volumen de enrase:	20 (ml)
<b>CÁLCULOS:</b>				
	<b>MUESTRA</b>	<b>ABSORBANCIA</b>		
	MUESTRA A1	0.75271	0.75384	0.75490
	<b>MUESTRA</b>	<b>mg/ mL</b>	<b>RSD</b>	<b>PROMEDIO</b>
	MUESTRA	4.1523	4.1586	4.1646
			0.1483	4.16
<b>RESULTADOS:</b>	4.16 mg de Quercitina/ mL de extracto			
<b>ESPECIFICACIONES/ OBSERVACIONES:</b>	Los Flavonoides Totales se expresan en mg equivalentes de Quercitina /mL de extracto			
<b>CONCLUSIÓN:</b>	-----			
E.OLIVAR	2018-01-04			
ANALISTA	FECHA DE REPORTE			

Los resultados del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal, nos indica el 4.16 mg de quercetina / ml de extracto.



**TABLA N° 19.** Resultados de la cuantificación de flavonoides (%quercetina) en los extractos hidroalcohólicos de las hojas de matico (piper acutifolium ruiz & pav).

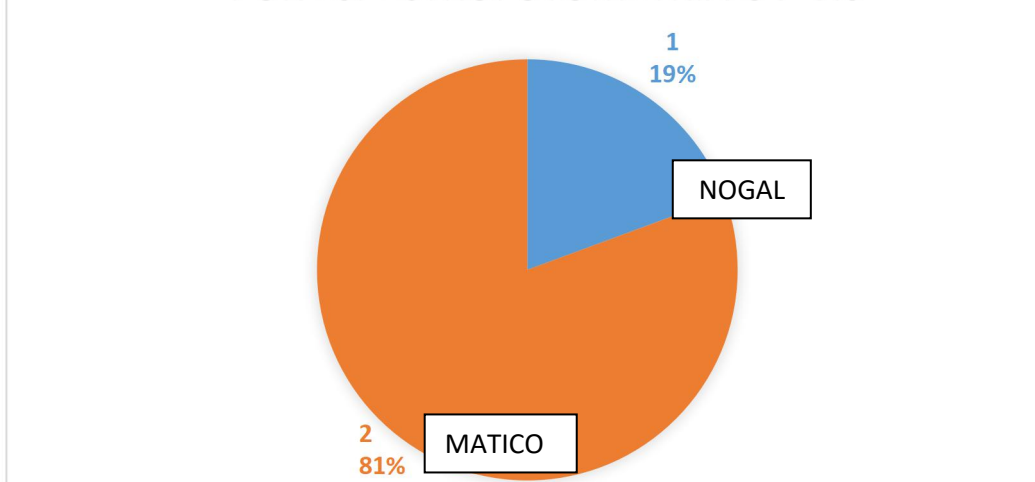
DATOS DEL ESTÁNDAR:											
Nombre:	QUERCETINA		Primario:	V		Secundario:	---		Working Std:	---	
			LOTE:	A104792 812		Fecha de Vencimiento:	-----				
Potencia:	100.0		% T/C								
Peso molecular en forma de Sal:	-		Código:	---							
Peso molecular en forma de Base:	-		Humedad:	---							
Peso:	25.0		mg	Volumen enrase:		25		mL			
Diluciones de la curva:											
<b>24 ug /mL</b>	Vol. dilución 1:	12	mL	<b>100 ug /mL</b>	Vol. dilución 1:	5	mL	<b>200 ug /mL</b>	Vol. dilución 1:	10	mL
	Vol. enrase 1:	50	mL		Vol. enrase 1:	50	mL		Vol. enrase 1:	50	mL



<b>ECUACIÓN DE LA RECTA:</b>	Y = 7.103 x - 0.015		a:	-0.015	
			b:	7.103	
<b>DATOS DE LA MUESTRA</b>	EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL MATICO				
Peso o volumen de muestra:	0.50		(mL)	Volumen de enrase:	20 (mL)
<b>CÁLCULOS:</b>					
	<b>MUESTRA</b>	<b>ABSORBANCIA</b>			
	MUESTRA A1	1.79120	1.79090	1.79120	
	<b>MUESTRA</b>	<b>mg/ mL</b>		<b>RSD</b>	<b>PROMEDIO</b>
	MUESTRA	10.0003	9.9987	10.0003	0.0098
<b>RESULTADOS:</b>	10.0 mg de Quercitina/ mL de extracto				
<b>ESPECIFICACIONES/ OBSERVACIONES:</b>	Los Flavonoides Totales se expresan en mg equivalentes de Quercitina /mL de extracto				
<b>CONCLUSIÓN:</b>	-----				
E.OLIVAR					2018-01-04
ANALISTA					FECHA DE REPORTE

Los resultados del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico, nos indica el 10.0 mg de quercetina /ml de extracto

## REPORTE DE CONTENIDO DE FLAVONOIDES POR ESPECTROFOTOMETRIA UV-VIS



**Figura N° 11.** El extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*piper acutifolium ruiz & pav*) posee mayor cantidad de flavonoides totales.

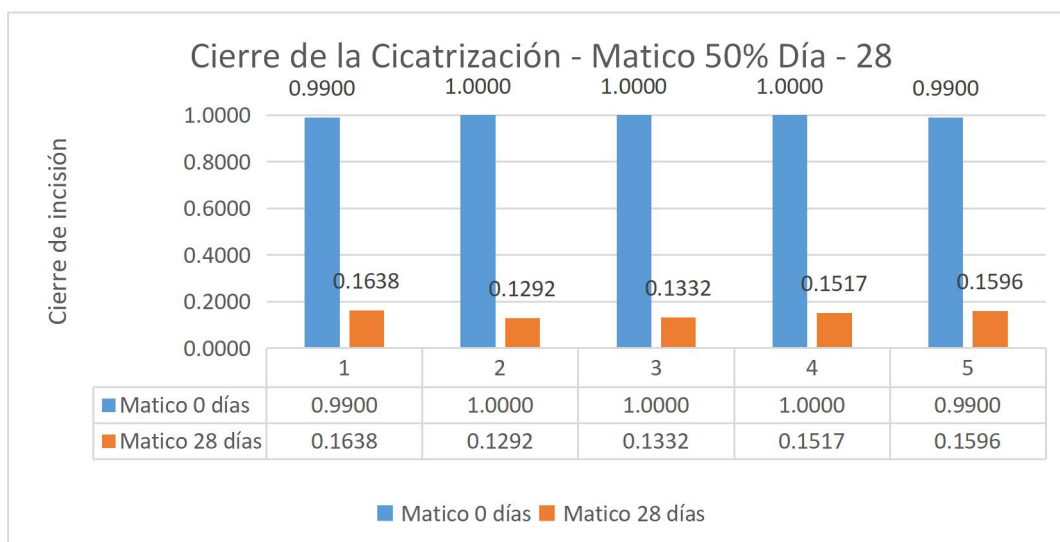
Fuente: Datos obtenidos por la Universidad Cayetano Heredia

**TABLA N° 20.** Reporte de actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*piper acutifolium ruiz & pav*) a diferentes concentraciones.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Area de cierre de herida (cm <sup>2</sup> )				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
50%	1	Corte Superior	0.99	0.98	0.8	0.69	0.42
		Corte Inferior	1	0.98	0.79	0.62	0.39
		Area	0.99	0.9604	0.632	0.4278	0.1638
	2	Corte Superior	1	0.99	0.86	0.63	0.38
		Corte Inferior	1	0.98	0.88	0.65	0.34
		Area	1	0.9702	0.7568	0.4095	0.1292
	3	Corte Superior	1	0.99	0.81	0.72	0.37
		Corte Inferior	1	0.98	0.83	0.68	0.36
		Area	1	0.9702	0.6723	0.4896	0.1332
	4	Corte Superior	1	0.98	0.77	0.68	0.37
		Corte Inferior	1	0.97	0.75	0.64	0.41
		Area	1	0.9506	0.5775	0.4352	0.1517
	5	Corte Superior	1	0.99	0.83	0.65	0.38
		Corte Inferior	0.99	0.97	0.82	0.59	0.42
		Area	0.99	0.9603	0.6806	0.3835	0.1596

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del matico al 50% se observa la medida del corte superior y del corte inferior de cada rata y su medición del área que es el multiplicativo de las dos medidas. Se evidencia el efecto cicatrizante de cada área de cierre de herida. Va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



**Figura N° 12.** Cierre de Cicatrización – Matico 50% día – 28.

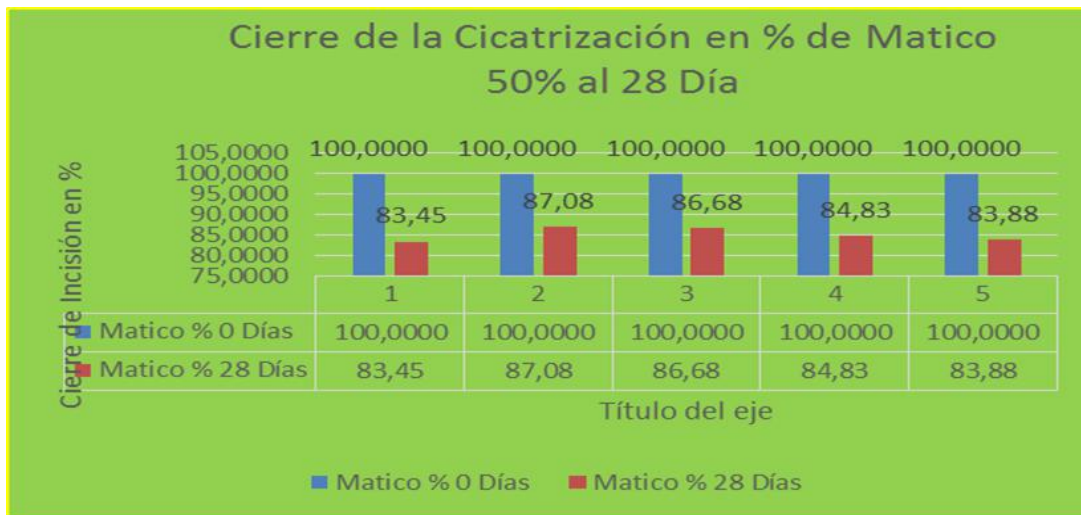
Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

**TABLA N° 21.** Reporte de cierre de cicatrización en % de matico 50% al 28 días.

Animal	Matico % 0 Días	Matico % 7 Días	Matico % 14 Días	Matico % 21 Días	Matico % 28 Días
1	100,0000	2,99	36,16	56,79	83,45
2	100,0000	2,98	24,32	59,05	87,08
3	100,0000	2,98	32,77	51,04	86,68
4	100,0000	4,94	42,25	56,48	84,83
5	100,0000	3,00	31,25	61,26	83,88
<b>Promedio</b>	<b>100,0000</b>	<b>3,38</b>	<b>33,35</b>	<b>56,92</b>	<b>85,18</b>
<b>Desviación</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,8732</b>	<b>6,5839</b>	<b>3,8138</b>	<b>1,6319</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del matico al 50% se observa el porcentaje del efecto cicatrizante en el área del cierre de la herida de cada rata que va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



**Figura N° 13.** Cierre de cicatrización en % de matico al 50% a 28 días.

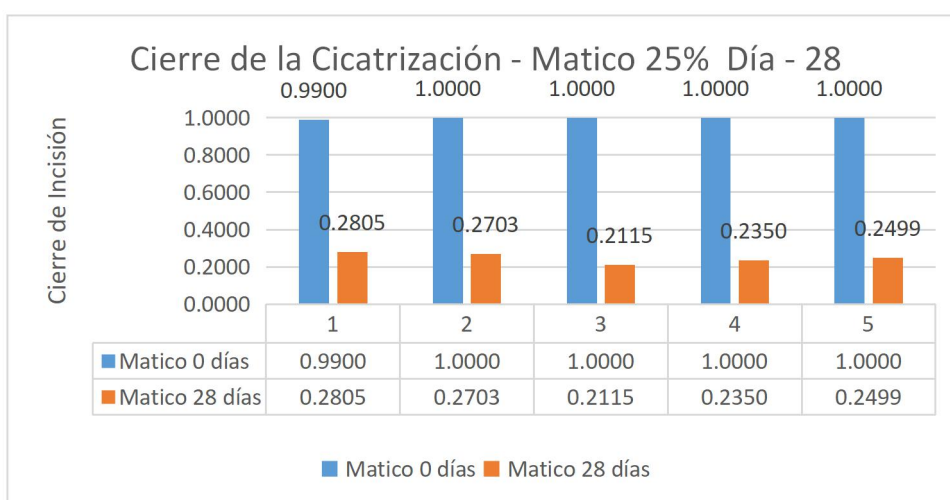
**TABLA N° 22.** Reporte de cierre de cicatrización en % de matico 25% a los 28 días.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Area de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
25%	1	Corte Superior	1	0.99	0.89	0.79	0.55
		Corte Inferior	0.99	0.98	0.86	0.73	0.51
		Area	0.99	0.9702	0.7654	0.5767	0.2805
	2	Corte Superior	1	0.99	0.88	0.67	0.53
		Corte Inferior	1	0.99	0.87	0.68	0.51
		Area	1	0.9801	0.7656	0.4556	0.2703
	3	Corte Superior	1	0.99	0.86	0.77	0.47
		Corte Inferior	1	0.98	0.91	0.74	0.45
		Area	1	0.9702	0.7826	0.5698	0.2115
	4	Corte Superior	1	0.96	0.79	0.64	0.47
		Corte Inferior	1	0.95	0.81	0.66	0.5
		Area	1	0.912	0.6399	0.4224	0.235
	5	Corte Superior	1	0.96	0.86	0.68	0.49
		Corte Inferior	1	0.97	0.82	0.64	0.51
		Area	1	0.9312	0.7052	0.4352	0.2499

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del matico al 25% se observa la medida del corte superior y del corte inferior de cada rata y su medición del área que es el multiplicativo

de las dos medidas. Se evidencia el efecto cicatrizante de cada área de cierre de herida. Va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



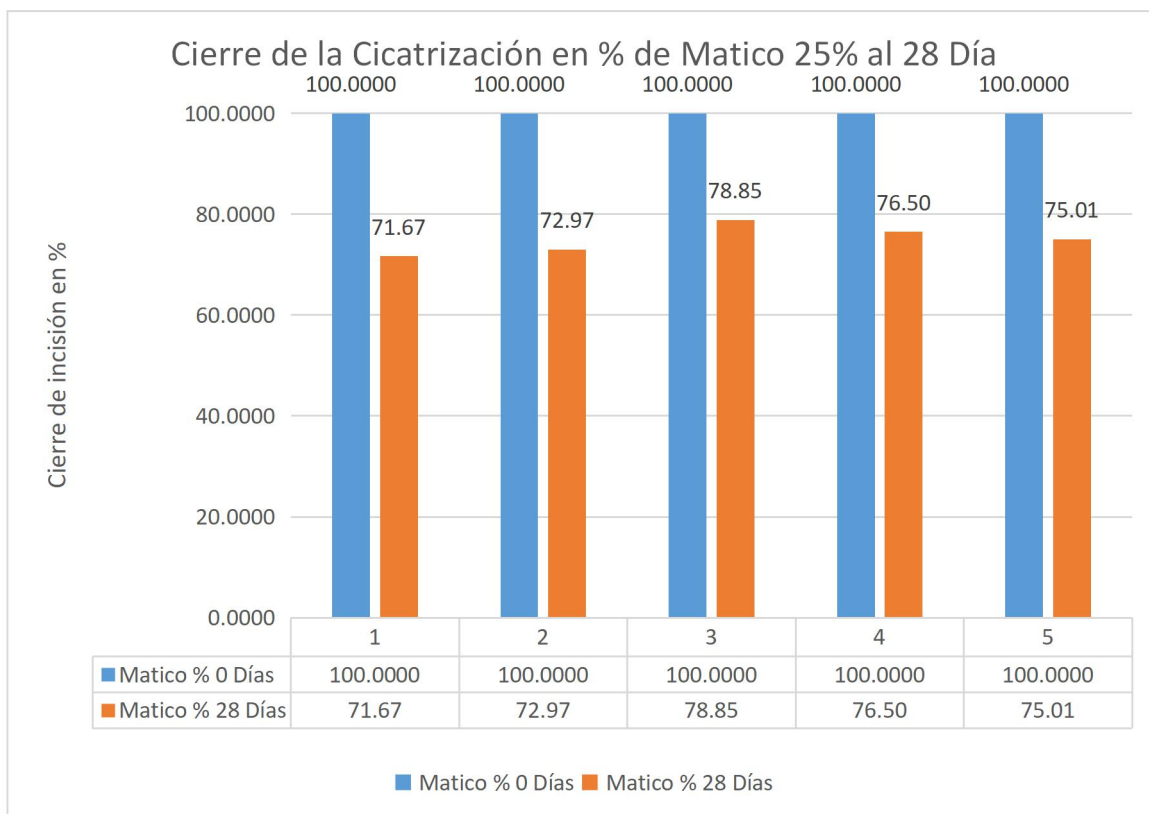
**Figura N° 14.** Cierre de cicatrización – matico 25% día – 28.

**TABLA N° 23.** Reporte de cierre de cicatrización en % de matico 25% a 28 días.

Animal	Matico % 0 Días	Matico % 7 Días	Matico % 14 Días	Matico % 21 Días	Matico % 28 Días
1	100,0000	2,00	22,69	41,75	71,67
2	100,0000	1,99	23,44	54,44	72,97
3	100,0000	2,98	21,74	43,02	78,85
4	100,0000	8,80	36,01	57,76	76,50
5	100,0000	6,88	29,48	56,48	75,01
Promedio	<b>100,0000</b>	<b>4,53</b>	<b>26,67</b>	<b>50,69</b>	<b>75,00</b>
Desviación	<b>0,0000</b>	<b>3,1229</b>	<b>6,0360</b>	<b>7,6872</b>	<b>2,8419</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del matico al 25% se observa el porcentaje del efecto cicatrizante en el área del cierre de la herida de cada rata que va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



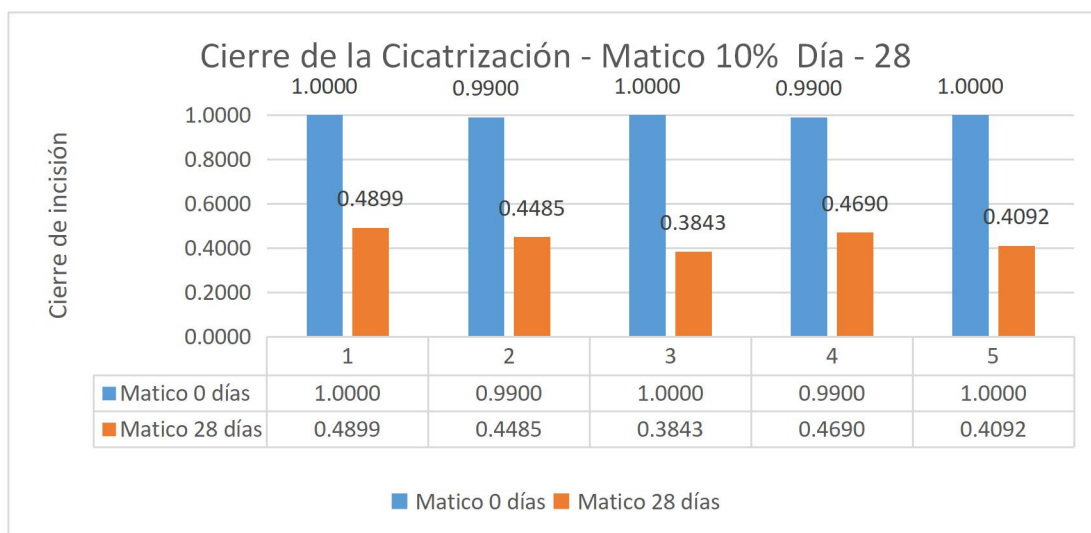
**Figura N° 15.** Cierre de cicatrización en % – matico 25% – a los 28 días

**TABLA N° 24.** Cierre de la Cicatrización - Matico 10% Día – 28.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Area de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
10%	1	Corte Superior	1	0.99	0.92	0.82	0.71
		Corte Inferior	1	0.99	0.91	0.87	0.69
		Area	1	0.9801	0.8372	0.7134	0.4899
	2	Corte Superior	0.99	0.98	0.91	0.78	0.65
		Corte Inferior	1	0.99	0.87	0.81	0.69
		Area	0.99	0.9702	0.7917	0.6318	0.4485
	3	Corte Superior	1	0.99	0.94	0.75	0.61
		Corte Inferior	1	0.98	0.92	0.78	0.63
		Area	1	0.9702	0.8648	0.585	0.3843
	4	Corte Superior	0.99	0.98	0.95	0.83	0.7
		Corte Inferior	1	0.99	0.93	0.81	0.67
		Area	0.99	0.9702	0.8835	0.6723	0.469
	5	Corte Superior	1	0.99	0.94	0.81	0.66
		Corte Inferior	1	0.98	0.91	0.79	0.62
		Area	1	0.9702	0.8554	0.6399	0.4092

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del matico al 10% se observa la medida del corte superior y del corte inferior de cada rata y su medición del área que es el multiplicativo de las dos medidas. Se evidencia el efecto cicatrizante de cada área de cierre de herida. Va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



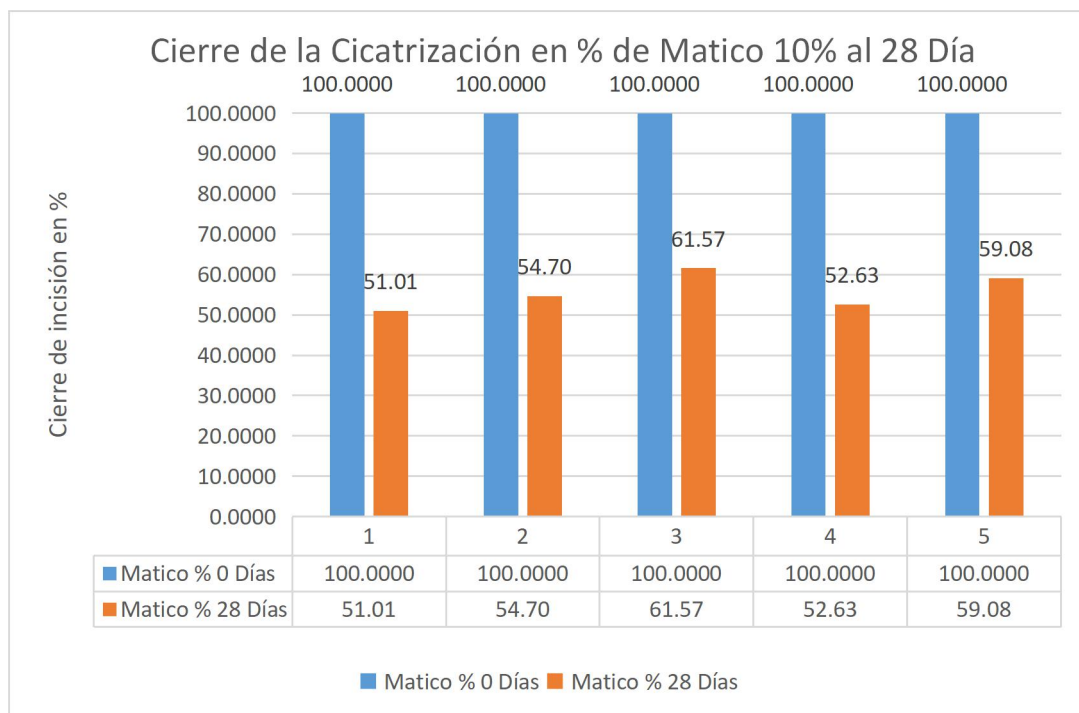
**Figura N° 16.** Cierre de la Cicatrización - Matico 10% Día – 28 días.

**TABLA N° 25.** Reporte de Matico a una concentración de 10%.

Animal	Matico % 0 Días	Matico % 7 Días	Matico % 14 Días	Matico % 21 Días	Matico % 28 Días
1	100,0000	1,99	16,28	28,66	51,01
2	100,0000	2,00	20,03	36,18	54,70
3	100,0000	2,98	13,52	41,50	61,57
4	100,0000	2,00	10,76	32,09	52,63
5	100,0000	2,98	14,46	36,01	59,08
Promedio	<b>100,0000</b>	<b>2,39</b>	<b>15,01</b>	<b>34,89</b>	<b>55,80</b>
Desviación	<b>0,0000</b>	<b>0,5386</b>	<b>3,4432</b>	<b>4,8286</b>	<b>4,4239</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del matico al 10% se observa el porcentaje del efecto cicatrizante en el área del cierre de la herida de cada rata que va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



**Figura N° 17.** Cierre de la Cicatrización en % de Matico 10% a los 28 días.

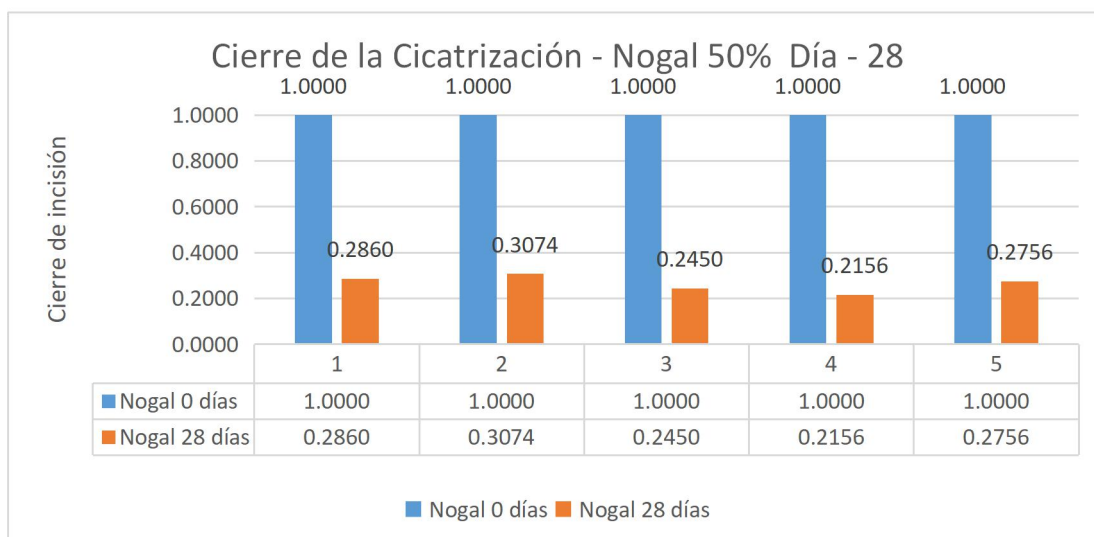
**TABLA N° 26.** Reporte de actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal (*Juglans neotrópica diels*) a diferentes concentraciones.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Area de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
50%	1	Corte Superior	1	0.98	0.88	0.7	0.55
		Corte Inferior	1	0.99	0.82	0.7	0.52
		Area	1	0.9702	0.7216	0.49	0.286
	2	Corte Superior	1	0.99	0.84	0.65	0.53
		Corte Inferior	1	0.99	0.82	0.62	0.58
		Area	1	0.9801	0.6888	0.403	0.3074
	3	Corte Superior	1	0.98	0.87	0.61	0.49
		Corte Inferior	1	0.99	0.83	0.62	0.5
		Area	1	0.9702	0.7221	0.3782	0.245
	4	Corte Superior	1	0.98	0.83	0.58	0.44
		Corte Inferior	1	0.97	0.78	0.59	0.49
		Area	1	0.9506	0.6474	0.3422	0.2156
	5	Corte Superior	1	0.99	0.76	0.57	0.53
		Corte Inferior	1	0.98	0.79	0.6	0.52
		Area	1	0.9702	0.6004	0.342	0.2756

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores



En la tabla del nogal al 50% se observa la medida del corte superior y del corte inferior de cada rata y su medición del área que es el multiplicativo de las dos medidas. Se evidencia el efecto cicatrizante de cada área de cierre de herida. Va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



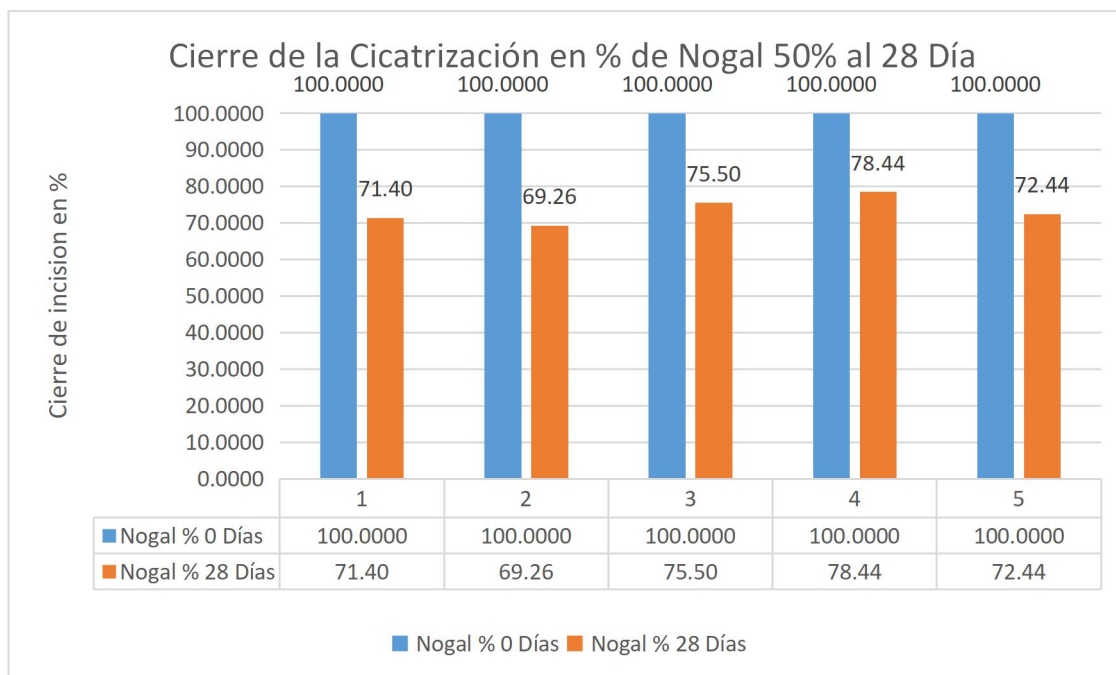
**Figura N° 18. Cierre de la Cicatrización - Nogal 50% Día – 28 días.**

**TABLA N° 27. Reporte de nogal a una concentración de 50%.**

Animal	Nogal % 0 Días	Nogal % 7 Días	Nogal % 14 Días	Nogal % 21 Días	Nogal % 28 Días
1	100,0000	2,98	27,84	51,00	71,40
2	100,0000	1,99	31,12	59,70	69,26
3	100,0000	2,98	27,79	62,18	75,50
4	100,0000	4,94	35,26	65,78	78,44
5	100,0000	2,98	39,96	65,80	72,44
Promedio	<b>100,0000</b>	<b>3,17</b>	<b>32,39</b>	<b>60,89</b>	<b>73,41</b>
Desviación	<b>0,0000</b>	<b>1,0763</b>	<b>5,2206</b>	<b>6,1015</b>	<b>3,6011</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del nogal al 50% se observa el porcentaje del efecto cicatrizante en el área del cierre de la herida de cada rata que va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



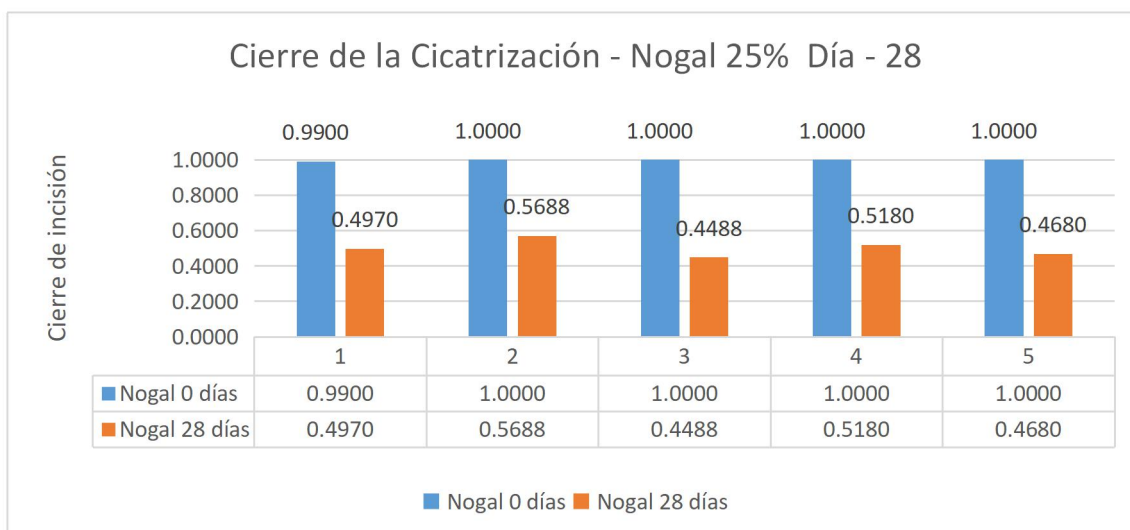
**Figura N° 19.** Cierre de la Cicatrización en % de Nogal 50% a los 28 Días.

**TABLA N° 28.** Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal (*Juglans neotrópica diels*) en concentración de 25%.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Área de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
25%	1	Corte Superior	1	0.99	0.95	0.88	0.7
		Corte Inferior	0.99	0.98	0.94	0.82	0.71
		Area	0.99	0.9702	0.893	0.7216	0.497
	2	Corte Superior	1	0.98	0.92	0.79	0.72
		Corte Inferior	1	0.99	0.94	0.81	0.79
		Area	1	0.9702	0.8648	0.6399	0.5688
	3	Corte Superior	1	0.99	0.89	0.86	0.66
		Corte Inferior	1	0.99	0.91	0.86	0.68
		Area	1	0.9801	0.8099	0.7396	0.4488
	4	Corte Superior	1	0.99	0.91	0.83	0.74
		Corte Inferior	1	0.98	0.93	0.84	0.7
		Area	1	0.9702	0.8463	0.6972	0.518
	5	Corte Superior	1	0.99	0.88	0.81	0.65
		Corte Inferior	1	0.98	0.9	0.77	0.72
		Area	1	0.9702	0.792	0.6237	0.468

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del nogal al 25% se observa la medida del corte superior y del corte inferior de cada rata y su medición del área que es el multiplicativo de las dos medidas. Se evidencia el efecto cicatrizante de cada área de cierre de herida. Va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



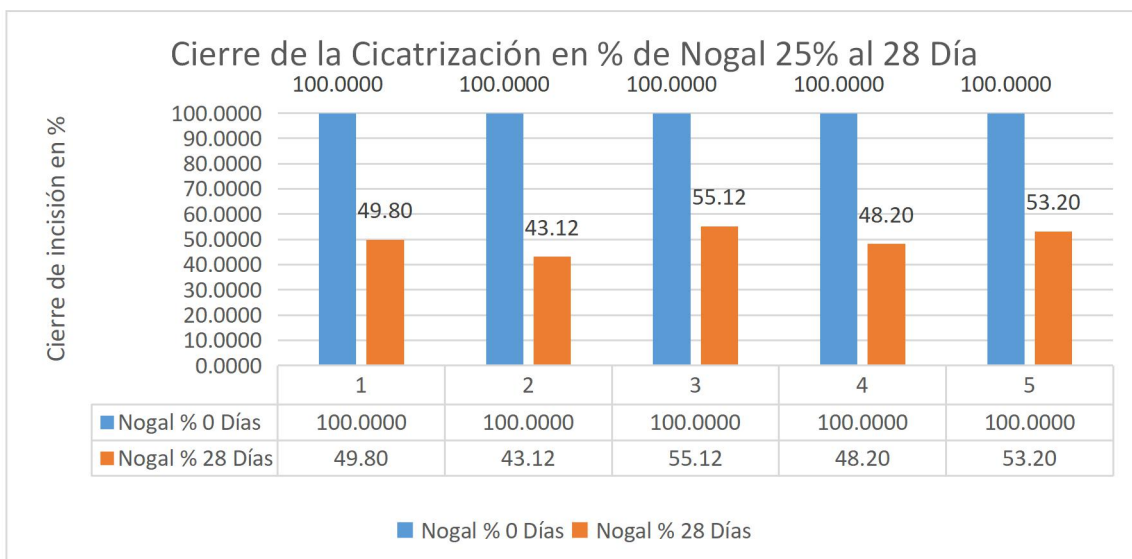
**Figura N° 20.** Cierre de la Cicatrización - Nogal 25% a los 28 días.

**TABLA N° 29.** Reporte de Nogal a una concentración de 25%.

Animal	Nogal % 0 Días	Nogal % 7 Días	Nogal % 14 Días	Nogal % 21 Días	Nogal % 28 Días
1	100,0000	2,00	9,80	27,11	49,80
2	100,0000	2,98	13,52	36,01	43,12
3	100,0000	1,99	19,01	26,04	55,12
4	100,0000	2,98	15,37	30,28	48,20
5	100,0000	2,98	20,80	37,63	53,20
Promedio	<b>100,0000</b>	<b>2,59</b>	<b>15,70</b>	<b>31,41</b>	<b>49,89</b>
Desviación	<b>0,0000</b>	<b>0,5395</b>	<b>4,3778</b>	<b>5,2068</b>	<b>4,6639</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del nogal al 25% se observa el porcentaje del efecto cicatrizante en el área del cierre de la herida de cada rata que va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



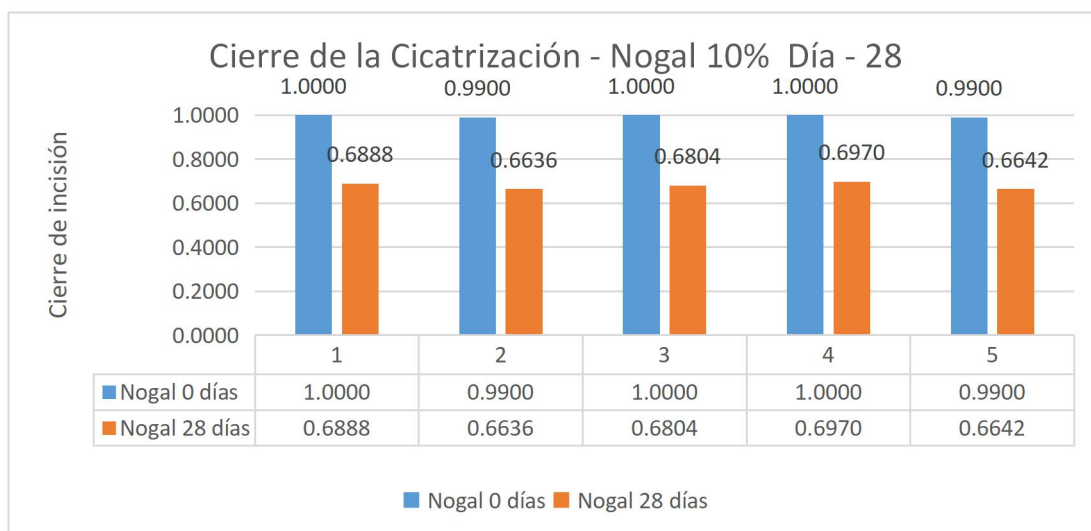
**Figura N° 21.** Cierre de la Cicatrización en % de Nogal 25% a los 28 Días.

**TABLA N° 30.** Cierre de la Cicatrización - Nogal 10% Día – 28.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Area de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
10 %	1	Corte Superior	1	0.99	0.96	0.88	0.82
		Corte Inferior	1	0.99	0.97	0.89	0.84
		Area	1	0.980 1	0.9312	0.7832	0.6888
	2	Corte Superior	0.99	0.98	0.95	0.9	0.79
		Corte Inferior	1	0.99	0.94	0.9	0.84
		Area	0.99	0.970 2	0.893	0.81	0.6636
	3	Corte Superior	1	0.98	0.95	0.89	0.81
		Corte Inferior	1	0.98	0.94	0.9	0.84
		Area	1	0.960 4	0.893	0.801	0.6804
	4	Corte Superior	1	0.99	0.93	0.91	0.82
		Corte Inferior	1	0.99	0.94	0.92	0.85
		Area	1	0.980 1	0.8742	0.8372	0.697
	5	Corte Superior	1	0.99	0.94	0.91	0.81
		Corte Inferior	0.99	0.99	0.93	0.89	0.82
		Area	0.99	0.980 1	0.8742	0.8099	0.6642

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del nogal al 10% se observa la medida del corte superior y del corte inferior de cada rata y su medición del área que es el multiplicativo de las dos medidas. Se evidencia el efecto cicatrizante de cada área de cierre de herida. Va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



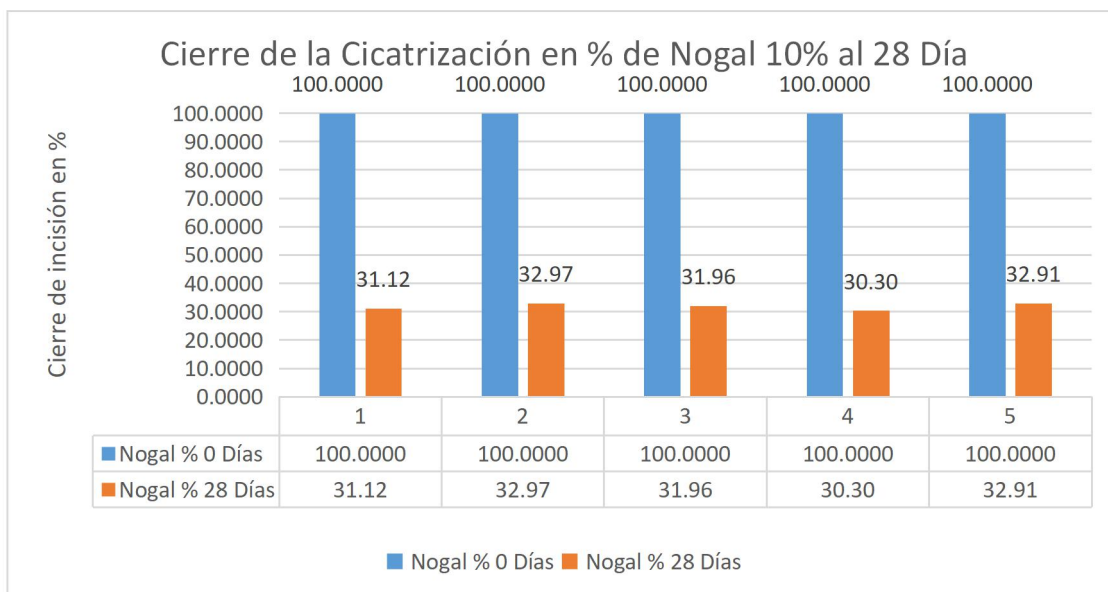
**Figura N° 22.** Cierre de la Cicatrización - Nogal 10% Día – 28.

**TABLA N° 31.** Reporte de Nogal a una concentración al 10%.

Animal	Nogal % 0 Días	Nogal % 7 Días	Nogal % 14 Días	Nogal % 21 Días	Nogal % 28 Días
1	100,0000	1,99	6,88	21,68	31,12
2	100,0000	2,00	9,80	18,18	32,97
3	100,0000	3,96	10,70	19,90	31,96
4	100,0000	1,99	12,58	16,28	30,30
5	100,0000	1,00	11,70	18,19	32,91
Promedio	<b>100,0000</b>	<b>2,19</b>	<b>10,33</b>	<b>18,85</b>	<b>31,85</b>
Desviación	<b>0,0000</b>	<b>1,0799</b>	<b>2,1939</b>	<b>2,0369</b>	<b>1,1536</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del nogal al 10% se observa el porcentaje del efecto cicatrizante en el área del cierre de la herida de cada rata que va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



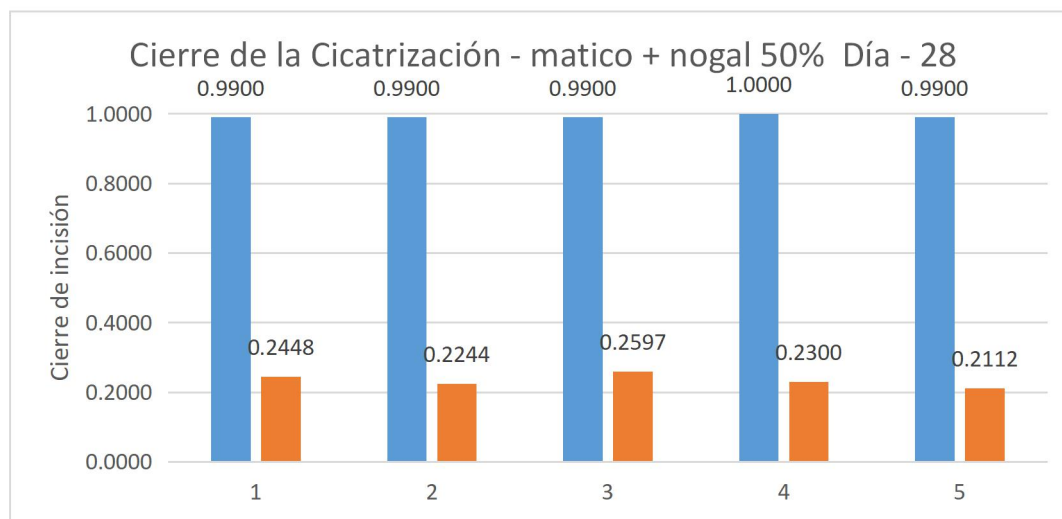
**Figura N° 23.** Cierre de la Cicatrización en % de Nogal 10% al 28 Día.

**TABLA N° 32.** Reporte de actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal (*Juglans neotrópica diels*) y del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*piper acutifolium ruiz & pav*) una concentración de 50%.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Area de cierre de herida (cm <sup>2</sup> )				
			0 dias	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
50%	1	Corte Superior	1	0.96	0.78	0.66	0.51
		Corte Inferior	0.99	0.96	0.81	0.62	0.48
		Area	0.99	0.9216	0.6318	0.4092	0.2448
	2	Corte Superior	1	0.97	0.82	0.54	0.44
		Corte Inferior	0.99	0.95	0.81	0.56	0.51
		Area	0.99	0.9215	0.6642	0.3024	0.2244
	3	Corte Superior	1	0.97	0.81	0.62	0.53
		Corte Inferior	0.99	0.97	0.79	0.59	0.49
		Area	0.99	0.9409	0.6399	0.3658	0.2597
	4	Corte Superior	1	0.96	0.78	0.64	0.46
		Corte Inferior	1	0.97	0.77	0.61	0.5
		Area	1	0.9312	0.6006	0.3904	0.23
	5	Corte Superior	0.99	0.98	0.77	0.59	0.48
		Corte Inferior	1	0.98	0.79	0.63	0.44
		Area	0.99	0.9604	0.6083	0.3717	0.2112

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del nogal y matico al 50% se observa la medida del corte superior y del corte inferior de cada rata y su medición del área que es el multiplicativo de las dos medidas. Se evidencia el efecto cicatrizante de cada área de cierre de herida. Va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



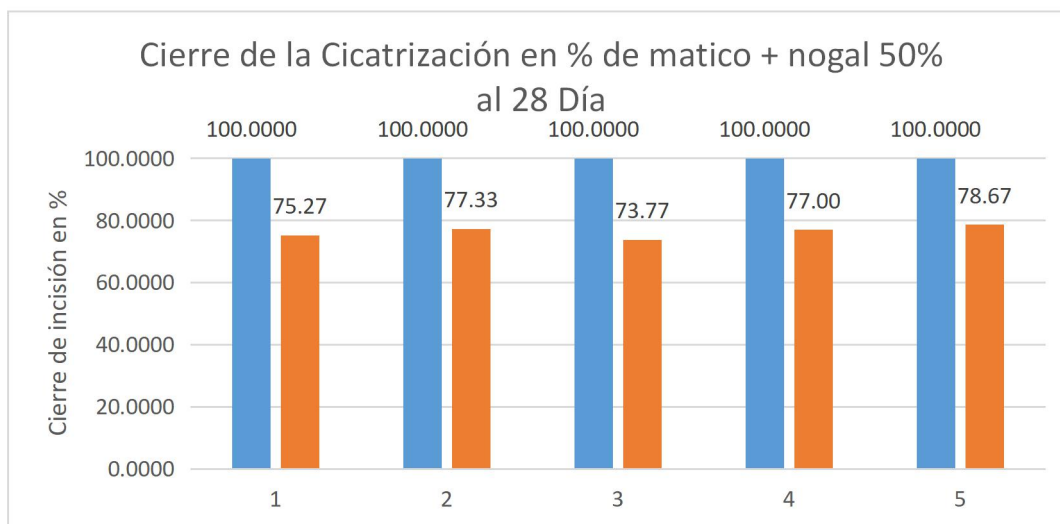
**Figura N° 24.** Cierre de la Cicatrización – matico+ nogal 50% Día – 28.

**TABLA N° 33.** Reporte de matico + nogal a una concentración de 50%.

Animal	Matico + nogal% 0 Días	Matico + nogal % 7 Días	Matico + nogal% 14 Días	Matico + nogal % 21 Días	Matico + nogal % 28 Días
1	100,0000	6,91	36,18	58,67	75,27
2	100,0000	6,92	32,91	69,45	77,33
3	100,0000	4,96	35,36	63,05	73,77
4	100,0000	6,88	39,94	60,96	77,00
5	100,0000	2,99	38,56	62,45	78,67
Promedio	<b>100,0000</b>	<b>5,73</b>	<b>36,59</b>	<b>62,92</b>	<b>76,41</b>
Desviación	<b>0,0000</b>	<b>1,7485</b>	<b>2,7525</b>	<b>4,0270</b>	<b>1,9084</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del matico + nogal al 50% se observa el porcentaje del efecto cicatrizante en el área del cierre de la herida de cada rata que va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



**Figura N° 25.** Cierre de la Cicatrización en % de matico + nogal 50% al 28 Día.

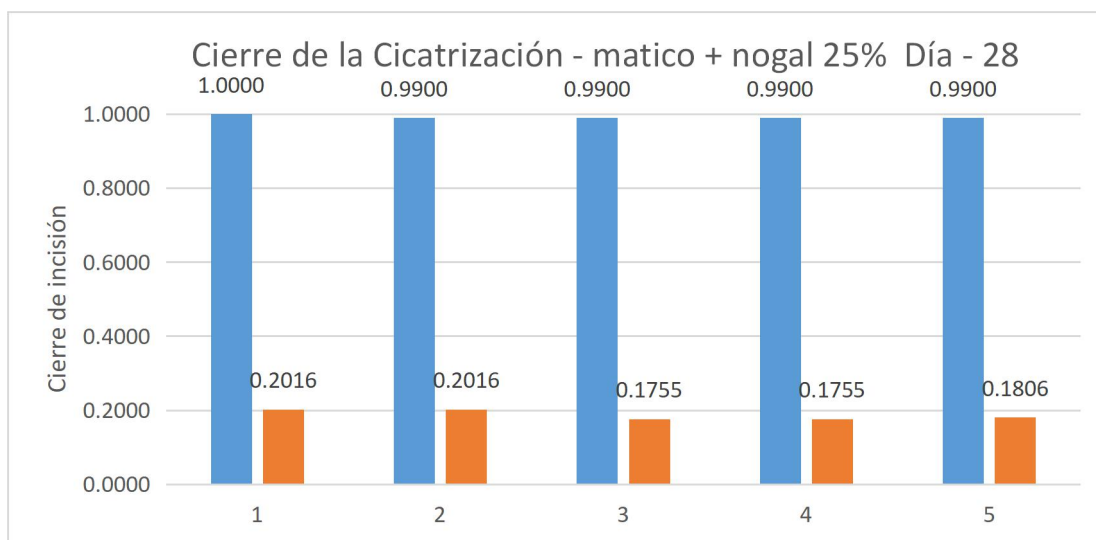
**TABLA N° 34.** Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico + Nogal en concentración de 25%.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Área de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
25%	1	Corte Superior	1	0.99	0.91	0.62	0.42
		Corte Inferior	1	0.98	0.86	0.56	0.48
		Area	1	0.9702	0.7826	0.3472	0.2016
	2	Corte Superior	1	0.98	0.84	0.64	0.48
		Corte Inferior	0.99	0.98	0.88	0.61	0.42
		Area	0.99	0.9604	0.7392	0.3904	0.2016
	3	Corte Superior	0.99	0.98	0.91	0.58	0.39
		Corte Inferior	1	0.96	0.87	0.6	0.45
		Area	0.99	0.9408	0.7917	0.348	0.1755
	4	Corte Superior	1	0.97	0.86	0.55	0.46
		Corte Inferior	1	0.95	0.85	0.64	0.47
		Area	0.99	0.9408	0.7917	0.348	0.1755
	5	Corte Superior	0.99	0.97	0.89	0.62	0.43
		Corte Inferior	1	0.96	0.86	0.59	0.42
		Area	0.99	0.9312	0.7654	0.3658	0.1806

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores



En la tabla del matico + nogal al 25% se observa la medida del corte superior y del corte inferior de cada rata y su medición del área que es el multiplicativo de las dos medidas. Se evidencia el efecto cicatrizante de cada área de cierre de herida. Va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



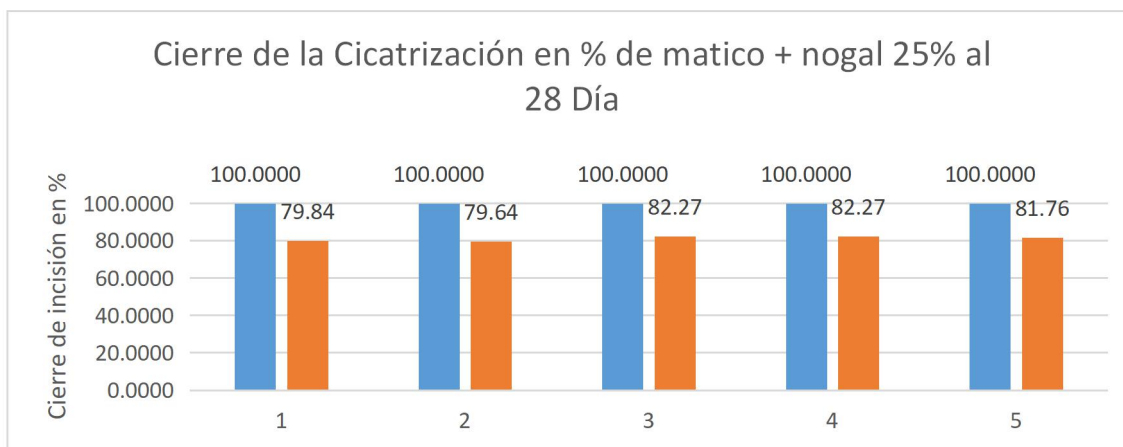
**Figura N° 26.** Cierre de la Cicatrización – matico + nogal 25% Día – 28.

**TABLA N° 35.** Reporte de matico + nogal a una concentración de 25%.

Animal	Matico + nogal% 0 Días	Matico + nogal % 7 Días	Matico + nogal % 14 Días	Matico + nogal % 21 Días	Matico + nogal % 28 Días
1	100,0000	2,98	21,74	65,28	79,84
2	100,0000	2,99	25,33	60,57	79,64
3	100,0000	4,97	20,03	64,85	82,27
4	100,0000	4,97	20,03	64,85	82,27
5	100,0000	5,94	22,69	63,05	81,76
Promedio	<b>100,0000</b>	<b>4,37</b>	<b>21,96</b>	<b>63,72</b>	<b>81,16</b>
Desviación	<b>0,0000</b>	<b>1,3247</b>	<b>2,2025</b>	<b>1,9608</b>	<b>1,3131</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del matico + nogal al 25% se observa el porcentaje del efecto cicatrizante en el área del cierre de la herida de cada rata que va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



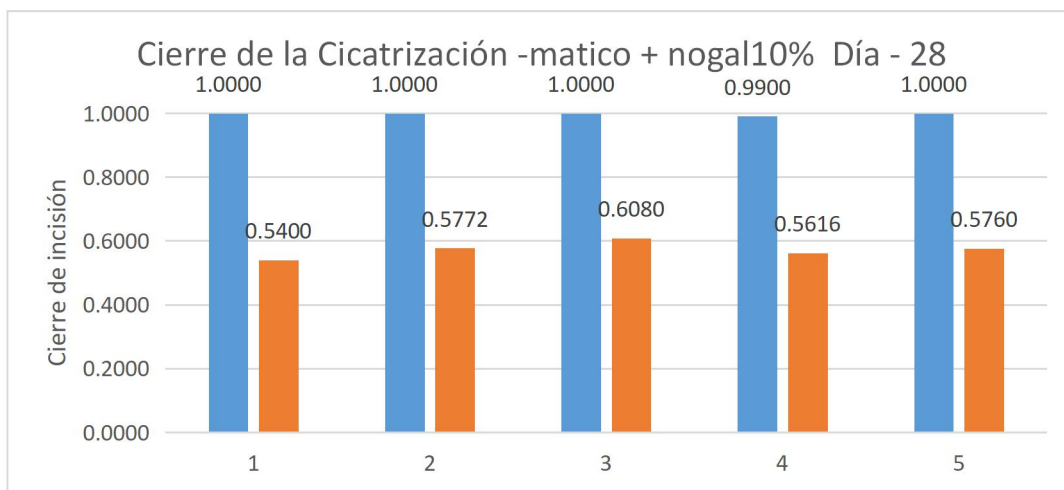
**Figura N° 27.** Cierre de la Cicatrización en % de matico + nogal 25% al 28 día.

**TABLA N° 36.** Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico +Nogal en concentración de 10%.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Area de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
10%	1	Corte Superior	1	0.99	0.92	0.88	0.72
		Corte Inferior	1	0.99	0.91	0.84	0.75
		Area	1	0.9801	0.8372	0.7392	0.54
	2	Corte Superior	1	0.99	0.93	0.81	0.74
		Corte Inferior	1	0.99	0.92	0.92	0.78
		Area	1	0.9801	0.8556	0.7452	0.5772
	3	Corte Superior	1	0.98	0.91	0.78	0.8
		Corte Inferior	1	0.98	0.92	0.8	0.76
		Area	1	0.9604	0.8372	0.624	0.608
	4	Corte Superior	0.99	0.97	0.91	0.8	0.72
		Corte Inferior	1	0.98	0.93	0.77	0.78
		Area	0.99	0.9506	0.8463	0.616	0.5616
	5	Corte Superior	1	0.99	0.94	0.8	0.8
		Corte Inferior	1	0.99	0.93	0.78	0.72
		Area	1	0.9801	0.8742	0.624	0.576

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del matico + nogal al 10% se observa la medida del corte superior y del corte inferior de cada rata y su medición del área que es el multiplicativo de las dos medidas. Se evidencia el efecto cicatrizante de cada área de cierre de herida. Va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



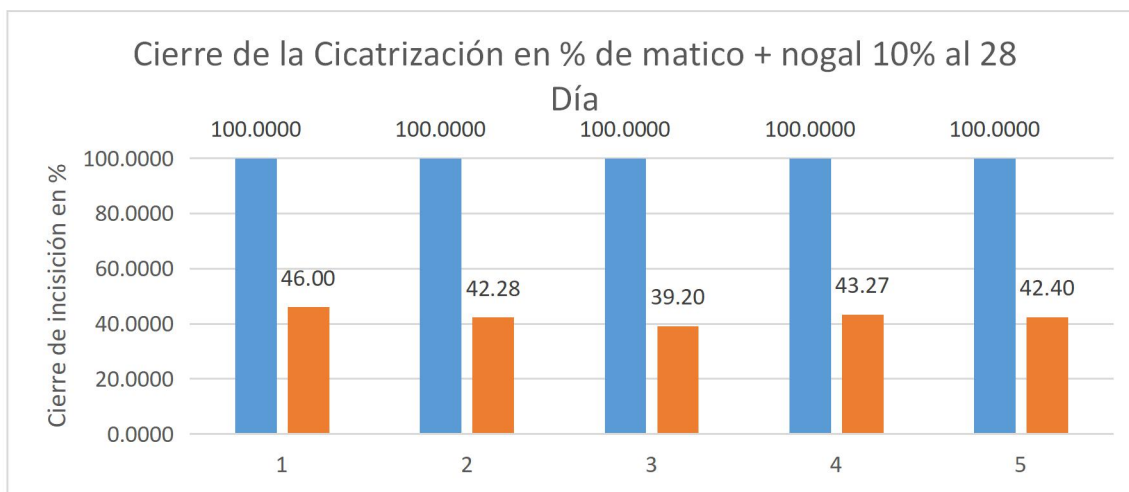
**Figura N° 28.** Cierre de la Cicatrización – matico + nogal 10% Día – 28.

**TABLA N° 37.** Reporte de matico + nogal a una concentración de 10%.

Animal	Matico + nogal % 0 Días	Matico + nogal % 7 Días	Matico + nogal % 14 Días	Matico + nogal % 21 Días	Matico + nogal % 28 Días
1	100,0000	1,99	16,28	26,08	46,00
2	100,0000	1,99	14,44	25,48	42,28
3	100,0000	3,96	16,28	37,60	39,20
4	100,0000	3,98	14,52	37,78	43,27
5	100,0000	1,99	12,58	37,60	42,40
Promedio	<b>100,0000</b>	<b>2,78</b>	<b>14,82</b>	<b>32,91</b>	<b>42,63</b>
Desviación	<b>0,0000</b>	<b>1,0845</b>	<b>1,5426</b>	<b>6,5104</b>	<b>2,4347</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del matico + nogal al 10% se observa el porcentaje del efecto cicatrizante en el área del cierre de la herida de cada rata que va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



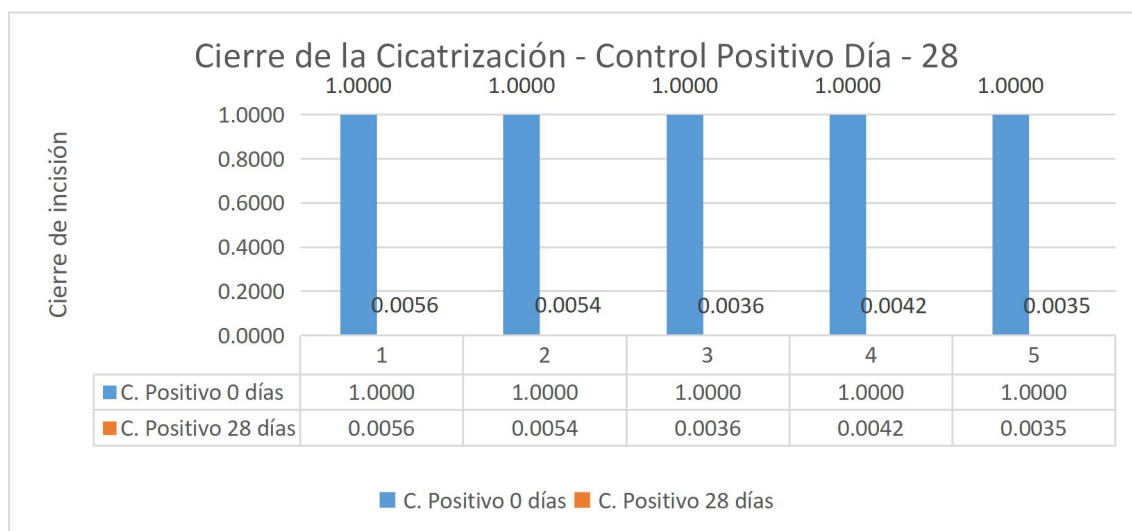
**Figura N° 29.** Cierre de la Cicatrización en % de matico + nogal 10% al 28 Día.

**TABLA N° 38:** Reporte de actividad cicatrizante control especialidad farmacéutica cicatricure gel.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Área de cierre de herida (cm2)				
			0 dias	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
0.5	1	Corte Superior	1	0.92	0.18	0.13	0.08
		Corte Inferior	1	0.9	0.2	0.15	0.07
		Area	1	0.828	0.036	0.0195	0.0056
	2	Corte Superior	1	0.93	0.19	0.1	0.06
		Corte Inferior	1	0.91	0.21	0.11	0.09
		Area	1	0.8463	0.0399	0.011	0.0054
	3	Corte Superior	1	0.94	0.22	0.13	0.06
		Corte Inferior	1	0.96	0.19	0.12	0.06
		Area	1	0.9024	0.0418	0.0156	0.0036
	4	Corte Superior	1	0.92	0.19	0.11	0.07
		Corte Inferior	1	0.93	0.21	0.12	0.06
		Area	1	0.8556	0.0399	0.0132	0.0042
	5	Corte Superior	1	0.92	0.2	0.11	0.05
		Corte Inferior	1	0.91	0.19	0.13	0.07
		Area	1	0.8372	0.038	0.0143	0.0035

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del cicatricure gel se observa la medida del corte superior y del corte inferior de cada rata y su medición del área que es el multiplicativo de las dos medidas. Se evidencia el efecto cicatrizante de cada área de cierre de herida. Va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



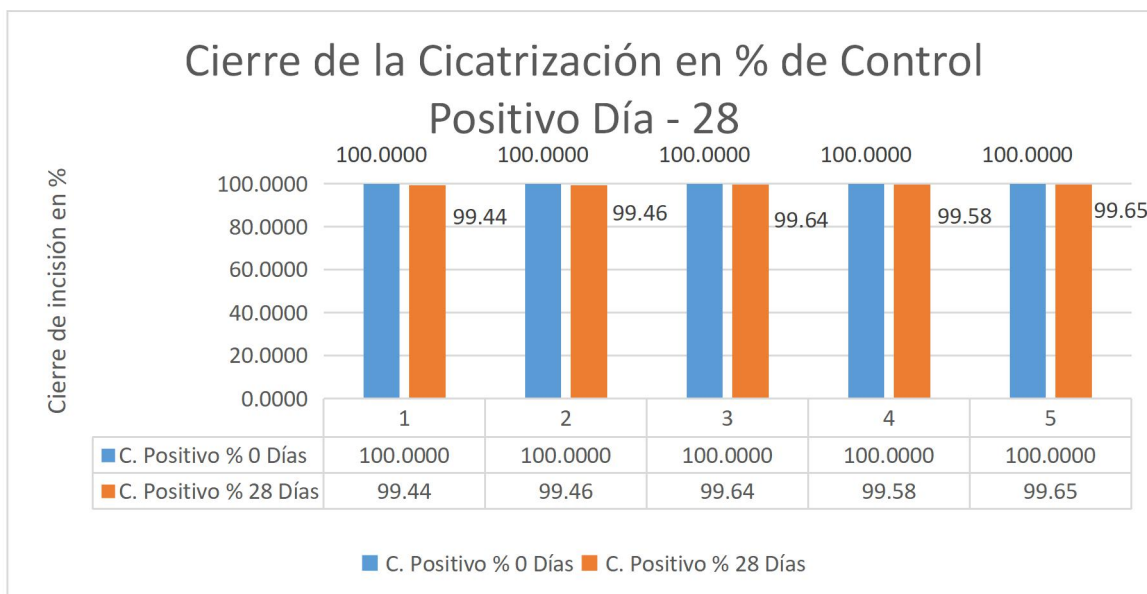
**Figura N° 30.** Cierre de la Cicatrización - Control Positivo día – 28.

**TABLA N° 39.** Reporte de actividad cicatrizante.

Animal	C. Positivo % 0 Días	C. Positivo % 7 Días	C. Positivo % 14 Días	C. Positivo % 21 Días	C. Positivo % 28 Días
1	100,0000	17,20	96,40	98,05	99,44
2	100,0000	15,37	96,01	98,90	99,46
3	100,0000	9,76	95,82	98,44	99,64
4	100,0000	14,44	96,01	98,68	99,58
5	100,0000	16,28	96,20	98,57	99,65
Promedio	<b>100,0000</b>	<b>14,61</b>	<b>96,09</b>	<b>98,53</b>	<b>99,55</b>
Desviación	<b>0,0000</b>	<b>2,8994</b>	<b>0,2202</b>	<b>0,3160</b>	<b>0,0989</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del cicatricure gel se observa el porcentaje del efecto cicatrizante en el área del cierre de la herida de cada rata que va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



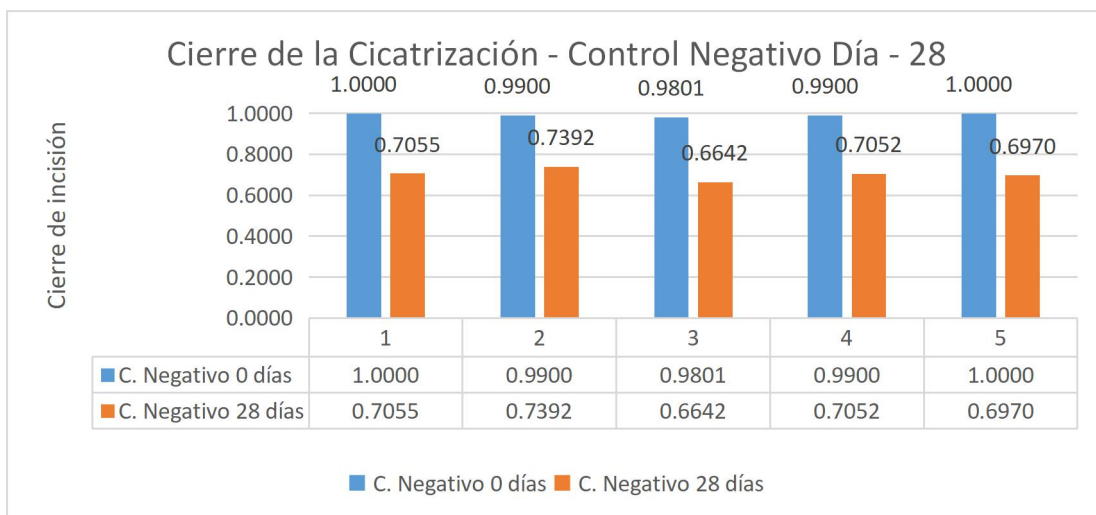
**Figura N° 31.** Cierre de la Cicatrización en % de Control Positivo Día – 28.

**TABLA N° 40.** Reporte de actividad cicatrizante control negativo con agua destilada.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Area de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
Agua destilada	1	Corte Superior	1	0.99	0.94	0.91	0.85
		Corte Inferior	1	0.99	0.95	0.9	0.83
		Area	1	0.9801	0.893	0.819	0.7055
	2	Corte Superior	0.99	0.98	0.96	0.92	0.84
		Corte Inferior	1	0.98	0.97	0.92	0.88
		Area	0.99	0.9604	0.9312	0.8464	0.7392
	3	Corte Superior	0.99	0.96	0.94	0.9	0.82
		Corte Inferior	0.99	0.95	0.92	0.88	0.81
		Area	0.9801	0.912	0.8648	0.792	0.6642
	4	Corte Superior	1	0.98	0.96	0.92	0.86
		Corte Inferior	0.99	0.97	0.95	0.89	0.82
		Area	0.99	0.9506	0.912	0.8188	0.7052
	5	Corte Superior	1	0.99	0.95	0.89	0.85
		Corte Inferior	1	0.98	0.96	0.92	0.82
		Area	1	0.9702	0.912	0.8188	0.697

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del control negativo con agua destilada se observa la medida del corte superior y del corte inferior de cada rata y su medición del área que es el multiplicativo de las dos medidas. Se evidencia el efecto cicatrizante de cada área de cierre de herida. Va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



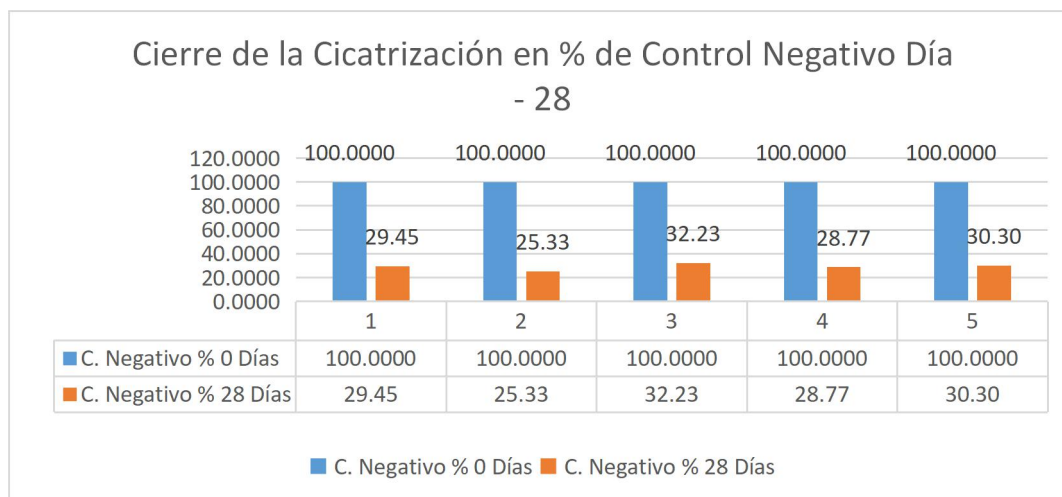
**Figura N° 32.** Cierre de la Cicatrización - Control Negativo Día – 28.

**TABLA N° 41.** Reporte de control negativo.

Animal	C. Negativo % 0 Días	C. Negativo % 7 Días	C. Negativo % 14 Días	C. Negativo % 21 Días	C. Negativo % 28 Días
1	100,0000	1,99	10,70	18,10	29,45
2	100,0000	2,99	5,94	14,51	25,33
3	100,0000	6,95	11,76	19,19	32,23
4	100,0000	3,98	7,88	17,29	28,77
5	100,0000	2,98	8,80	18,12	30,30
Promedio	<b>100,0000</b>	<b>3,78</b>	<b>9,02</b>	<b>17,44</b>	<b>29,22</b>
Desviación	<b>0,0000</b>	<b>1,9070</b>	<b>2,3018</b>	<b>1,7750</b>	<b>2,5298</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla del control negativo con agua destilada se observa el porcentaje del efecto cicatrizante en el área del cierre de la herida de cada rata que va disminuyendo cada semana hasta los 28 días.



**Figura N° 33.** Cierre de la Cicatrización en % de Control Negativo Día – 28

**TABLA N° 42.** Reporte de actividad cicatrizante (Área de cierre de herida).

Grupo	Concentración (%)	Area de cierre de herida (cm2) Promedios ± D.S.					Nivel de significancia
		0 días	7 días	14 días	21 días	28 días	
<b>Matico</b>	50	0.996 ± 0.005	0.96234 ± 0.008	0.73174 ± 0.059	0.42912 ± 0.039	0.1475 ± 0.016	p < 0.05
	25	0.998 ± 0.004	0.95274 ± 0.030	0.684 ± 0.029	0.387 ± 0.042	0.21292 ± 0.016	p < 0.05
	10	0.996 ± 0.005	0.97218 ± 0.004	0.84652 ± 0.035	0.64848 ± 0.048	0.44018 ± 0.043	p < 0.05
<b>Nogal</b>	50	1 ± 0.00	0.96826 ± 0.011	0.67606 ± 0.052	0.39108 ± 0.061	0.26592 ± 0.036	p < 0.05
	25	0.998 ± 0.004	0.97218 ± 0.004	0.8412 ± 0.041	0.6844 ± 0.051	0.50012 ± 0.047	p < 0.05
	10	0.996 ± 0.005	0.97418 ± 0.009	0.89312 ± 0.023	0.80826 ± 0.020	0.6788 ± 0.015	p < 0.05
<b>Nogal y Matico</b>	50	0.992 ± 0.004	0.93512 ± 0.016	0.62896 ± 0.025	0.3679 ± 0.040	0.23402 ± 0.019	p < 0.05
	25	0.992 ± 0.005	0.94886 ± 0.016	0.77412 ± 0.022	0.35988 ± 0.019	0.18696 ± 0.014	p < 0.05
	10	0.998 ± 0.004	0.97026 ± 0.014	0.8501 ± 0.015	0.66968 ± 0.066	0.57256 ± 0.025	p < 0.05
<b>Control positivo</b>	cicatricure	0.998 ± 0.004	0.8539 ± 0.029	0.03912 ± 0.002	0.014 ± 0.003	0.00446 ± 0.001	p < 0.05
	Gel 0.5ml						
<b>Control negativo</b>	agua destilada	0.998 ± 0.004	0.95466 ± 0.026	0.9026 ± 0.025	0.819 ± 0.019	0.7022 ± 0.027	p < 0.05

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

Negativo p < 0.05 existen diferencias significativas con respecto al control.



**TABLA N° 43.** Reporte de actividad cicatrizante (Días y porcentaje de cierre de cicatrización).

	DÍAS DE CICATRIZACION	PORCENTAJE DE CIERRE DE CICATRIZACION
Matico 50 %	28	87.08 %
Matico 25 %	28	78.85 %
Nogal 50%	28	78.44 %
Matico+ Nogal 50%	28	78.67 %
Matico+ Nogal 25 %	28	82.27 %
Control( +) cicatricure	28	99.65 %
Control ( -)	28	32.23 %

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

Se observa en la tabla que el matico al 50% tiene mayor porcentaje de cierre de cicatrización de 87.08% con respecto a los demás grupo tratamiento y menor porcentaje de cierre de cicatrización en comparación con el cicatricure gel de 99.65%.

- **Condiciones Ambientales:**

Durante la duración de la prueba, los parámetros ambientales registrados en el área donde se desarrolló la prueba corresponden a los siguientes:

Temperatura (°C): 23.7

Humedad (%): 68%

Luz, Oscuridad: 12L: 12O

- **Toxicidad Aguda Dermal:**

Las muestras no produjeron mortalidad en la dosis administrada (50%) durante las primeras 72 horas hasta los 14 días de evaluación de este estudio

**TABLA N° 44.** Resultados de la toxicidad aguda dermal.

<b>Grupo</b>	<b>Dosis (mg/kg)</b>	<b>Animales</b>	<b>Mortalidad</b>
Control negativo	Agua destilada	5	0/5
Matico 50%	2000	5	0/5
Nogal 50%	2000	5	0/5
Matico +Nogal 50%	2000	5	0/5

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla de la toxicidad aguda dermal la mortalidad por cada 5 animales fue 0, es decir, no murió ningún animal.

#### **4.2. Contrastación de hipótesis**

##### **Prueba de hipótesis:**

H<sub>0</sub> = No existen diferencias significativas entre las medias de todos los grupos ( $P > 0.05$ )

H<sub>a</sub> = Existen diferencias significativas entre las medias de todos los grupos ( $P < 0.05$ )

**TABLA N° 45.** Prueba de hipótesis 50%.

50					Nivel de Significacia
Matico	Nogal	Matico + nogal	C+	C -	
0.1638	0.286	0.2448	0.0056	0.7055	$P < 0.05$
0.1292	0.3074	0.2244	0.0054	0.7392	$P < 0.05$
0.1332	0.245	0.2597	0.0036	0.6642	$P < 0.05$
0.1517	0.2156	0.23	0.0042	0.7052	$P < 0.05$
0.1596	0.2756	0.2112	0.0035	0.697	$P < 0.05$

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla Prueba de hipótesis al 50% se observa que las áreas de cierre de la herida tiene diferencias significativas con respecto al nivel de significancia ( $p < 0.05$ ), se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ); por lo tanto, existe disminución del cierre de heridas.

**TABLA N° 46.** Prueba de hipótesis 25%.

25					Nivel de Significacia
M	N	MN	C+	C -	
0.2805	0.497	0.2016	0.0056	0.7055	P < 0.05
0.2703	0.5688	0.2016	0.0054	0.7392	P < 0.05
0.2115	0.4488	0.1755	0.0036	0.6642	P < 0.05
0.235	0.518	0.1755	0.0042	0.7052	P < 0.05
0.2499	0.468	0.1806	0.0035	0.697	P < 0.05

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

En la tabla de Prueba de Hipótesis al 25% se observa que las áreas de cierre de la herida tiene diferencias significativas con respecto al nivel de significancia ( $p < 0.05$ ), se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ); por lo tanto, existe disminución del cierre de heridas.

**TABLA N° 47.** Prueba de hipótesis 10%.

10					Nivel de Significacia
M	N	MN	C+	C -	
0.4899	0.6888	0.54	0.0056	0.7055	P < 0.05
0.4485	0.6636	0.5772	0.0054	0.7392	P < 0.05
0.3843	0.6804	0.608	0.0036	0.6642	P < 0.05
0.469	0.697	0.5616	0.0042	0.7052	P < 0.05
0.4092	0.6642	0.576	0.0035	0.697	P < 0.05

Fuente: Ficha de recolección de datos elaborado por los investigadores

Como el nivel de significancia usado es de 0.05 y p hallado es menor a ese valor rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la alterna, por lo tanto las medias de todos los grupos son diferentes, por lo tanto existe disminución del área de cierre en todas las concentraciones ensayadas.

#### 4.3. Discusión de resultados

Se obtuvo en la investigación realizada los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotrópica Diels*) la presencia de compuestos como: aminoácidos (+++), alcaloides (+++) y compuestos flavónicos, como se aprecia en la Tabla 11, los resultados concuerdan con lo propuesto. Según Juro S, et al. (2015) en su tesis de investigación “Evaluar el efecto cicatrizante de las diferentes formas farmacéuticas tópicas elaboradas con el extracto hidroalcohólico del nogal (*Juglans neotrópica Diels*) en ratones albinos” se obtuvo los compuestos como: aminoácidos (+++), taninos (+++), saponinas (+++), compuestos fenólicos (++) y lactonas (++)). Se obtuvo en la investigación realizada los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*Piper acutifolium Ruiz & Pav*) la presencia de compuestos como: flavonoides (+++), alcaloides (+++), taninos (++)), como se aprecia en la Tabla 11, los resultados concuerdan con lo propuesto. Según Proaño. J (2013) en su tesis de investigación “Comprobación del efecto cicatrizante de crema a base de los extractos hidroalcohólicos de romero (*Rosmarinus officinalis*), matico (*Piper acutifolium Ruiz & Pav*) y cola de caballo (*Equisetum arvense*) en ratones (*Mus musculus*) se obtuvo los compuestos como: alcaloides (+++), flavonoides (+++), triterpenos, esteroides, quinonas, saponinas y antocianinas.

Se determinó en la investigación que la concentración en gel a base de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotrópica Diels*) y las hojas del matico (*Piper acutifolium Ruiz & Pav*) al 25% posee mayor efecto cicatrizante en ratas. Este resultado difiere con el que sostiene Quiroz. R (2013) 11, en su investigación: Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de Nogal (*Juglans neotrópica Diels*), Ortiga (*Urtica dioica L*), sábila (*Aloe vera*) en ratones (*Mus musculus*) posee efecto cicatrizante, debido a la presencia de taninos de nogal, flavonoides de ortiga, y mucilagos de sabila, que al combinarse presentan mayor efecto cicatrizante.

Al compararse el efecto cicatrizante del gel a base de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas del nogal (*Juglans neotrópica Diels*) y de las hojas del matico (*Piper acutifolium Ruiz & Pav*) con el cicatricure gel se obtuvo el mayor efecto de cicatrización con un 99.65% Tabla 38, con el mismo tiempo de tratamiento y alcanzó un nivel de significancia de 0.05 de confiabilidad seguido de la concentración al 25% con un 82.27% Tabla 35 en la combinación de las hojas del matico y nogal. Estos resultados difieren con lo que sostiene Charco J. 2015. 12, en su investigación: Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de guarango (*caesalpinia spinosa*), nogal (*juglans regia*) y tomillo (*thymus vulgaris*) en ratones (*mus musculus*), observándose que al tratar la herida con Lamoderm el tiempo de cicatrización se reduce a un (83.33%) formulación # 1 (91.66%), F# 2 (66.66%), F # 3 (58.33%) a los 12 días de cicatrización en este grupo experimental se expresan como el 100%.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. Conclusiones

- 1) En el extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotropica Diels*) existen metabolitos secundarios: alcaloides, flavonoides, taninos, aminoácidos: de los cuales flavanoides y taninos tienen efecto cicatrizante.
- 2) En el extracto hidroalcohólico de matico (*Piper acutifolium Ruiz & Pav*), existen metabolitos secundarios: alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, aminoácidos: de los cuales compuestos fenólicos, taninos, flavonoides tienen efecto cicatrizante.
- 3) El gel a base de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de nogal (*Juglans neotropica Diels*) y de las hojas de matico (*Piper acutifolium Ruiz & Pav*) tuvo efecto cicatrizante a las concentraciones de 10, 25 y 50%, siendo la concentración al 25% la que presentó mayor efecto cicatrizante.
- 4) El gel al 25% a base de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de nogal (*Juglans neotropica diels*) y de las hojas de matico (*Piper acutifolium Ruiz & Pav*) tiene efecto cicatrizante en ratas comparable con el “cicatricure” gel.

## **5.2. Recomendaciones**

- 1) Se recomienda realizar análisis cuantitativos de los metabolitos secundarios de mayor importancia.
- 2) Se recomienda preparar un medicamento en base a nogal y matico como alternativa para tratar heridas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zevallos L, Reyna A, Oferta y demanda de médicos especialistas en los establecimientos de salud del Ministerio de Salud: brechas a nivel nacional, por regiones y tipo de especialidad Rev. Perú Med Exp Salud Pública. 2011; 28(2): 177-85.
2. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Condiciones de vida en el Perú. Lima: INEI; 2011.
3. Huamán J, et al. Efecto gastroprotector y anti secretor del extracto etanolito de las hojas de matico (*Piper aduncum*). Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2013; 30(4):608-615.
4. Prado I. Efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las flores de *Agave americana* "cabuya". Facultad de ciencias de la salud escuela profesional de Farmacia y Bioquímica universidad nacional de san Cristóbal de Huamanga Ayacucho – Perú [En línea]. Consultado el 20 de enero del 2017. URI disponible. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/1156>.
5. Mogrovejo A. "Determinación del efecto cicatrizante de un gel estandarizado de *Caléndula officinalis* L. (*Caléndula*) en animales de experimentación" (Tesis para optar la licenciatura), Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas Programa Profesional de Farmacia Y Bioquímica Universidad Católica de Santa María .Arequipa. Perú; 2017. URI disponible. [En línea <http://tesisucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/4409>].
6. Juro S, et al. Efecto cicatrizante de las diferentes formas farmacéuticas tópicas elaboradas con el extracto hidroalcohólico de *Juglans neotropica* Diels "noga" en ratones albinos". *Folia dermatol. Perú* 2010; 21 (1): 19-24.
7. Gallardo G, et al. Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago". *Rev Cient Cienc Méd.* 18(1): 2015.



8. Avalos C. Efecto del gel de extracto etanólico de hojas de piper aduncum en la inflamación inducida en *Rattus rattus* var. *Norvegicus*. Escuela de postgrado sección de postgrado en farmacia y bioquímica Universidad Nacional De Trujillo Lima, Perú [En línea]. URL.disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/3065>.
9. Coronel I. Efecto regenerador del extracto acuoso de semilla de *linum usitatissimum* (linaza) sobre la mucosa gástrica con úlcera inducida por etanol en ratas. Facultad de Medicina E.A.P. de Nutrición Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. [En línea] 2016. URL disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4664>.
10. Quiroz R. Evaluar la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de Nogal (*Juglans neotrópica* Diels), Ortiga (*Urtica dioica* L), sábila (*Aloe vera*) en ratones (*Mus musculus*)". [TESIS DE GRADO]. Riobamba\_ Ecuador Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias; 2013.
11. Proaño J. Comprobación del efecto cicatrizante de crema a base de los extractos hidroalcohólicos de Romero (*Rosmarinus officinalis*), Matico (*Piper aduncum*) y Cola de caballo (*Equisetum arvense*) en ratones (*Mus musculus*)". [Tesis de grado]. Riobamba\_ Ecuador: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo Facultad De Ciencias Escuela De Bioquímica y Farmacia; 2013.
12. Charco J . Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de guarango (*caesalpinia spinosa*), nogal (*juglans regia*) y tomillo (*thymus vulgaris*) en ratones (*mus musculus*)". Riobamba\_ Ecuador: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo Facultad de Ciencias Escuela De Bioquímica y Farmacia; 2015.
13. Coello R. Elaboración y control de calidad de gel cicatrizante a base de sábila (*Aloe vera*) y caléndula (*Calendula officinalis*)". Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2012.

14. Núñez P. La capacidad antioxidante y antiinflamatoria de la combinación de tinturas a base de matico (*Eupatorium glutinosum*) y acíbar de sábila (*Aloe barbadensis*)". Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2016.
15. Danto M. Dermatología; Segunda edición; México 2004; 2-16.
16. Peña A. Atlas de dermatología del pie., España - Madrid., Editorial Panamericana Médica s.a., 2007., pp. 207
17. Campoverde J, Verdugo M. Determinación del efecto cicatrizante de las hojas de carne humana (*Jungia cf. rugosa*) (Resumen). Universidad de Cuenca de ciencias químicas. Ecuador; 2008.
18. Tortora G. Principios de anatomía y fisiología., 6a. ed., Madrid- España., Editorial Harcourt Brace., 1998., pp.135-139.
19. Geneser F. histología. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires. 2006. 149-200.
20. Guyton A. Tratado de fisiología médica. McGraw-Hill. México. 2003.
21. Goodman A, Ruddon R, Molinoff P, Limbird I y Hardman J. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Novena edición. McGraw Hill. México. 1996. 661-663.
22. Trott A. Heridas y cortes: tratamiento y sutura de urgencia. 3a.ed., Zaragoza-España. Editorial Elsevier Mosby. 2007, pp. 31.
23. Cotran R, Vinay K y Collins T. Patología estructural y funcional. ed. Panamericana. McGraw-Hill. 1999. 57-103.
24. Anaya D, Quintero G, García H, Vanegas V, Vera A, Nassar R. y Sotomayor J. Epidemiología de las heridas de tratamiento hospitalario en Colombia. Revista colombiana de cirugía. 1998. 13:181-184.
25. <http://blog.utp.edu.com> (Internet). Perú. Universidad Tecnológica del Perú. 2008 (Consultado el 20 de marzo del 2018). En línea: <http://blog.utp.edu.co/cirugia/files/2011/07/biologiadelasheridasyelprocesodecicatrizaciondocumento.pdf>

26. Castillo B, Díaz A, Gárate J, Palacios, Riofrío G, Rogel E. Analizar las propiedades cicatrizantes de un gel elaborado a base de los extractos de nogal y ortiga. (Investigación académica). Universidad de Guayaquil: Ecuador; 2007. En línea (Consultado el 14 de marzo del 2018): <https://es.scribd.com/document/338925235/Propiedades-Cicatrizantes-Del-Nogal-y-La-Ortiga>
27. Peña A. Atlas de dermatología del pie. España - Madrid. Editorial Panamericana Médica s.a; 2007. pp. 207.
28. Patiño J. Lecciones de cirugía. Bogotá-Colombia., editorial Panamericana Médica Ltda., 2000., pp.31, 32.
29. Fundación Dr. Jordi Max revisad 2008. ETHICON Wound Closure Manual; Disponible en: [http://web.intercom.es/jorgemas/Libro\\_Sutura.pdf](http://web.intercom.es/jorgemas/Libro_Sutura.pdf)
30. Fernández I, Muñoz V y Formes B. Formación dermatología. La Cicatrización de las Heridas Dermatológica CHGUV [Internet]. 2008 (marzo\_2008); (3)14\_15 Disponible en: <http://aneddic.com/descargas/formacion-dermatologica/03/la-cicatrizacion-de-las-heridas.pdf>
31. Reynel C, Marcelo J. Árboles de los Ecosistemas Forestales Andinos. Manual de Identificación de Especies. Serie Investigación y Sistematización N° 9. Programa Regional Ecobona - Intercooperation. Lima. 2009.
32. Aranda J. et al. Toxicidad, actividad antioxidante in vitro e hipoglucemiante in vitro e in vivo del extracto acuoso de juglans neotrópica diels (nogal peruano) IMET - EsSalud [Internet]. 2016 [Aprobado: 30/01/2017]; 1(4): 16-24. Disponible en: [file:///C:/Users/PC%20Rosa/Downloads/37-143-1-PB%20\(9\).pdf](file:///C:/Users/PC%20Rosa/Downloads/37-143-1-PB%20(9).pdf)
33. Rocío, C . 2006. Bol - Inst Nac Salud; 12 (9-10) septiembre – octubre pp. 279-280 <repositorio.ins.gob.pe/bitstream/handle/.../BOLETIN-2006-set-oct-279-280.pdf?...1>.
34. Tomado de: <http://www.inkaplus.com/media/web/pdf/Matico.pdf>. Bajado 7 octubre de 2016.
35. Alvarez C., Lock de Ugaz. Taninos PUCP Dpto. de Ciencias, Secc. Química, Lima O Revista de Química [Junio 1992] Vol. (VI). N° I. 47-56

36. S. Martínez-Flórez, J. González-Gallego, J. M. Culebras\* y M.<sup>a</sup> J. Tuñón. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes . Rev. Nutr. Hosp. (2002) XVII (6) 271-278 ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ S.V.R. 318
37. Palacio M. Farmacognosia y fitoquímica (Guía de prácticas). Chimbote, Perú: Universidad Católica de los Ángeles de Chimbote; 2013
38. Muñoz F. Plantas medicinales y aromáticas: estudio, cultivo yProcesado. Ediciones Mundi- Prensa; 1996

# **ANEXOS**

## ANEXO N° 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: EFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHOLICOS DE LAS HOJAS DE NOGAL ( JUGLANS NEOTROPICA DIELS ) Y DE LAS HOJAS DE MATICO (PIPER ACUTIFOLIUM RUIZ & PAV) EN RATAS CON INDUCCIÓN A HERIDAS EXTERNAS						
PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGIA
<p><b>General</b></p> <p>¿Tendrá efecto cicatrizante el gel a base de los extractos hidroalcohólicos de los metabolitos secundarios de las hojas de nogal (<i>Juglans neotropica Diels</i>) y de las hojas del matico (<i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav</i>) en ratas con inducción a heridas externas?</p>	<p><b>GENERAL</b></p> <p>Comprobar el efecto cicatrizante de los metabolitos secundarios del gel a base de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de nogal (<i>Juglans neotropica Diels</i>) y de las hojas del matico (<i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav</i>) en ratas albinas.</p>	<p><b>GENERAL</b></p> <p>El gel a base de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (<i>Juglans neotropica Diels</i>) y de las hojas del matico (<i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav</i>) posee el efecto cicatrizante en ratas albinas.</p>	<p>V.I</p> <p>Gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (<i>Juglans neotropica Diels</i>) y de las hojas del matico (<i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav</i>).</p>	<p>V.I.</p> <p>Fitoquímica y galénica</p>	<p>V.I.</p> <p>Identificación de metabolitos secundarios concentración: Control (-) Cicatricure en gel(+) Extracto al 10%, 25% y 50 % Gel puro Extracto 10%, 25% y 50% integracion de estas 2 plantas</p>	<p><b>Diseño:</b> Experimental <b>Tipo:</b> aplicada <b>Nivel:</b> explicativo <b>Población muestra:</b> 2 kg de hojas de matico y 2 kg de hojas de nogal, estuvo conformada por 55 ratas evaluadas <b>Instrumento:</b> ficha de observación ad-hoc <b>Instrumento de recolección de datos técnica:</b> observación estructurada no participante de laboratorio <b>Procesamiento y análisis de datos:</b> Análisis descriptivo e inferencial con los programas Excel mediante pruebas: -Anova</p>
<p><b>ESPECIFICO</b></p> <p>¿Cuáles son los metabolitos secundarios en mayor concentración en el extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (<i>Juglans neotropica Diels</i>)?</p> <p>¿Cuáles son los metabolitos secundarios en mayor concentración en el extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (<i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav</i>)?</p> <p>¿En qué concentración el gel a base de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de nogal (<i>Juglans neotropica Diels</i>) y de las hojas de matico (<i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav</i>) posee efecto cicatrizante en ratas?</p> <p>¿Cuál es el efecto cicatrizante del gel a base de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (<i>Juglans neotropica Diels</i>) y de las hojas de matico (<i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav</i>) comparado con el cicatricure en gel en ratas?</p>	<p><b>ESPECIFICO</b></p> <p>Identificar los metabolitos secundarios de mayor concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (<i>Juglans neotropica Diels</i>).</p> <p>Identificar los metabolitos secundarios de mayor concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (<i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav</i>).</p> <p>Determinar la concentración en gel a base de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (<i>Juglans neotropica Diels</i>) y de las hojas del matico (<i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav</i>) que posee mayor efecto cicatrizante.</p> <p>Comparar el efecto cicatrizante del gel a base de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (<i>Juglans neotropica Diels</i>) y de las hojas del matico (<i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav</i>) en comparación con el cicatricure en gel en ratas.</p>	<p><b>ESPECIFICO</b></p> <p>Existe metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (<i>Juglans neotropica Diels</i>) .</p> <p>Existe metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (<i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav</i>).</p> <p>Existe una concentración del gel a base de metabolitos secundarios de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de nogal (<i>Juglans neotropica Diels</i>) y de las hojas del matico (<i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav</i>) que posee mayor efecto cicatrizante.</p> <p>El gel a base de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de nogal (<i>Juglans neotropica Diels</i>) y de las hojas del matico (<i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav</i>) tiene efecto cicatrizante en comparación con el cicatricure en gel en ratas.</p>	<p><b>V.D</b></p> <p>Efecto cicatrizante</p>	<p><b>V.D</b></p> <p>Farmacológico</p> <p>Magnitud</p>	<p><b>V.D</b></p> <p>Cambios en el diámetro del lomo de la rata medido con un vernier :1cm a 2cm.</p> <p>Gramos de peso de la rata 220 g. ± 240 g.</p>	

## ANEXO N° 2: MATRIZ DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

### TULO: EFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHOLICOS DE LAS HOJAS DE NOGAL ( JUGLANS NEOTROPICA DIELS ) Y DE LAS HOJAS DE MATICO (PIPER ACUTIFOLIUM RUIZ & PAV) EN RATAS CON INDUCCIÓN A HERIDAS EXTERNAS

MATRIZ DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES					
Variables	Dimensiones	Indicadores	Ítems	Fuente	Instrumento
<b>V.I.</b> Gel a base de los extractos hidroalcohólico de las hojas de nogal ( <i>Juglans neotropica Diels</i> ) y de las hojas de matico ( <i>Piper acutifolium Ruiz &amp; Pav.</i> )	Fitoquímico y Galénico	Identificación de los metabolitos secundarios	Concentración a evaluar : Control (-) Cicatricure en gel (+) Extracto al 10% Extracto al 25% Extracto al 50 % Gel puro Extracto 10% (nogal y matico) Extracto 25% (nogal y matico) Extracto 50% ( nogal y matico)	Tratamiento administrado por el investigador	ficha de observación ad-hoc
<b>V.D.</b> Efecto cicatrizante	Farmacológico	Cambios en el diámetro del lomo de la rata medido con un vernier :1cm a 2cm	Cambios en el diámetro del lomo de la rata medido con un vernier :1cm a 2cm	Lomo de cada una de las ratas en las que se realizó la experimentación	ficha de observación ad-hoc
	Magnitud	Gramos de peso de la rata	Gramos de peso de la rata desde de 220 g. ± 240 g.	Cada una de las ratas	ficha de observación ad-hoc



### ANEXO N° 3: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

#### HOJA DE VALIDACION DE INSTRUMENTOS

FICHA DE OBSERVACION ADHOC DE RECOLECCION DE DATOS

#### EFFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS ALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE NOGAL (JUGLANS NEOTRÓPICA DIELS)) Y DE LAS HOJAS DE MATICO (*PIPER ACUTIFOLIUM RUIZ & PAV*) EN RATAS CON INDUCCION A HERIDAS EXTERNAS

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

MENOS DE:

50 – 60 - 70 – 80 – 90 -100

1.- ¿En qué porcentaje estima que con estos instrumentos se lograrán los objetivos propuestos? ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )

2.- ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema? ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )

3.- ¿En qué porcentaje cree que los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )

4.- ¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de ejecución viable ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )

5.- Que porcentaje considera que los ítems siguen una secuencia lógica ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )

6.- ¿En qué porcentaje cree usted que con los instrumentos se obtendrán datos similares si se replicara con otras muestras? ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )

#### SUGERENCIAS:

1.- ¿Que ítems considera usted que deben agregarse?

2.- ¿Que ítems considera usted que deben eliminarse?

3.- ¿Que ítems considera usted que deben reformularse o precisarse mejor?

Fecha .....

Validado por: .....

Firma: .....





ANEXO N2 VALIDACION DE INSTRUMENTOS

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

HOJA DE VALIDACION DE INSTRUMENTOS

FICHA DE OBSERVACION ADHOC DE RECOLECCION DE DATOS

EFFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE NOGAL (JUGLANS NEOTROPICA DIELS) Y DE LAS HOJAS DE MATICO (PIPER ACUTIFOLIUM RUIZ & PAV) EN RATAS CON INDUCCION A HERIDAS EXTERNAS

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

- 1.- ¿En qué porcentaje estima que con estos instrumentos se logran los objetivos propuestos?
2.- ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?
3.- ¿En qué porcentaje cree que los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?
4.- ¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de ejecución viable?
5.- ¿Qué porcentaje considera que los ítems siguen una secuencia lógica?
6.- ¿En qué porcentaje cree usted que con los instrumentos se obtendrán datos similares si se replicara con otras muestras?

SUGERENCIAS:

- 1.- ¿Que ítems considera usted que deben agregarse?
2.- ¿Que ítems considera usted que deben eliminarse?
3.- ¿Que ítems considera usted que deben reformularse o precisarse mejor?

Fecha 02-03-17
Validado por: Mg. HENRY LUIS MONTELLANOS CABRERA
Firma:

Mg. Dr. Henry S. Montellanos Cabrera
Químico Farmacéutico
Especialidad en Toxicología y Química Legal
C.Q.F.P. 7970 RNE 030
DNI: 25796967



ANEXO N2 VALIDACION DE INSTRUMENTOS

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

HOJA DE VALIDACION DE INSTRUMENTOS

FICHA DE OBSERVACION ADHOC DE RECOLECCION DE DATOS

EFFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHOLICO DE LAS
HOJAS DE NOGAL (JUGLANS NEOTROPICA DIELS)) Y DE LAS HOJAS DE MATICO (PIPER
ACUTIFOLIUM RUIZ & PAV) EN RATAS CON INDUCCION A HERIDAS EXTERNAS

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

- 1.- ¿En qué porcentaje estima que con estos instrumentos se lograrán los objetivos propuestos?
2.- ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?
3.- ¿En qué porcentaje cree que los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?
4.- ¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de ejecución viable?
5.- ¿Que porcentaje considera que los ítems siguen una secuencia lógica?
6.- ¿En qué porcentaje cree usted que con los instrumentos Se obtendrán datos similares si se replicara con otras muestras?

SUGERENCIAS:

- 1.- ¿Que ítems considera usted que deben agregarse?
2.- ¿Que ítems considera usted que deben eliminarse?
3.- ¿Que ítems considera usted que deben reformularse o precisarse mejor?

Fecha

Validado por: Mg. QF. Pedro Jacinto Hervias

Firma:

J. 105



ANEXO N2 VALIDACION DE INSTRUMENTOS

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

HOJA DE VALIDACION DE INSTRUMENTOS

FICHA DE OBSERVACION ADHOC DE RECOLECCION DE DATOS

EFFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE NOGAL (JUGLANS NEOTROPICA DIELS) Y DE LAS HOJAS DE MATICO (PIPER ACUTIFOLIUM RUIZ & PAV) EN RATAS CON INDUCCION A HERIDAS EXTERNAS

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

- 1.- ¿En qué porcentaje estima que con estos instrumentos se lograrán los objetivos propuestos?
2.- ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?
3.- ¿En qué porcentaje cree que los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?
4.- ¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de ejecución viable?
5.- ¿Que porcentaje considera que los ítems siguen una secuencia lógica?
6.- ¿En qué porcentaje cree usted que con los instrumentos se obtendrán datos similares si se replicara con otras muestras?

SUGERENCIAS:

- 1.- ¿Que ítems considera usted que deben agregarse?
2.- ¿Que ítems considera usted que deben eliminarse?
3.- ¿Que ítems considera usted que deben reformularse o precisarse mejor?

Fecha 28-02-18
Validado por: OF. PINEDA PEREZ NEOMAN MARIO
Firma: Mario Pineda Perez



**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA  
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y  
BIOQUÍMICA**

**HOJA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS**

**EFFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DE LOS EXTRACTOS  
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE NOGAL (*JUGLANS  
NEOTRÓPICA* DIELS) Y DE LAS HOJAS DE MATICO (*PIPER ACUTIFOLIUM  
RUIZ & PAV*) EN RATAS CON INDUCCIÓN A HERIDAS EXTERNAS**

**Ficha ad - hoc  
INSTRUMENTO DE LA PARTE FARMACOLÓGICA DE 28 DÍAS  
ENSAYO DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE**

<b>Grupo</b>	<b>Animales</b>	<b>TIEMPO</b>	<b>Concentración de Fórmula</b>	<b>Porcentaje de Cierre de Cicatrización</b>
<b>Matico al 50%</b>	<b>15</b>	<b>0, 7, 14, 28 días</b>	<b>10%, 25%, 50%</b>	<b>87.08%</b>
<b>Nogal 50%</b>	<b>15</b>	<b>0, 7, 14, 28 días</b>	<b>10%, 25%, 50%</b>	<b>78.44%</b>
<b>Matica + Nogal 50%</b>	<b>15</b>	<b>0, 7, 14, 28 días</b>	<b>10%, 25%, 50%</b>	<b>78.67%</b>
<b>Cicatricure control positivo</b>	<b>5</b>	<b>0, 7, 14, 28 días</b>	<b>10%, 25%, 50%</b>	<b>99.65%</b>
<b>Control negativo</b>	<b>5</b>	<b>0, 7, 14, 28 días</b>	<b>10%, 25%, 50%</b>	<b>32.23%</b>



**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA**

**PRUEBA DE SOLUBILIDAD DEL EFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DE  
 LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE NOGAL (*JUGLANS  
 NEOTRÓPICA* DIELS) Y DE LAS HOJAS DE MATICO (*PIPER ACUTIFOLIUM* RUIZ  
 & PAV) EN RATAS CON INDUCCION A HERIDAS EXTERNAS**

PRUEBA DE SOLUBILIDAD			
Solventes	Resultado para "Matico"	Resultado para "Nogal"	Resultado sinergia
etanol			
cloroformo			
Éter de petroleo			
Etanol			
Metanol			
Agua destilada			
ciclohexano			

- (-) La solubilidad no se visualiza
- (+) La solubilidad en menor grado
- (++) La solubilidad es moderada
- (+++) La solubilidad es mayor

IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS			
Metabolitos Secundarios	Reactivo De Identificación		
Alcaloides	Mayer		
	Wagner		
	Dragendorff		
	Scheibler		
	Sonneschein		
	Reineckato		

Compuestos Fenólicos y Flavonoides	Shinoda		
	Cloruro férrico		
	Gelatina al 1%		
	Bortranger		
Aminoácidos	Ninhidrina		
Camarinas	Hidróxido de Sodio al 1%		
Antraquinonas	Reacción de Bortranger		

IDENTIFICACION DE METABOLITOS PRIMARIOS			
Metabolitos Primarios	Reactivo de Identificación		
Glúcidos	Fehling A y B		
Almidón	Lugol		
Cetonas	2,4 DNPH		

- (-) La coloración o precipitado no se evidencia  
 (+) La coloración o precipitado se evidencia poco  
 (++) La coloración o precipitado se evidencia moderadamente  
 (+++) La coloración o precipitado se evidencia notablemente



## ANEXO N° 4: TESTIMONIO FOTOGRÁFICO

Fotografía A.- Recolección matico (piper acutifolium ruiz & pav) hojas de Nogal (Juglans neotrópica diels)



Fotografía B.- Separación de las hojas de Matico y Nogal



Fotografía C.- Muestras se colocó en el papel Kraft para ser llevados a la estufa y luego el pesado de las hojas de matico y nogal.





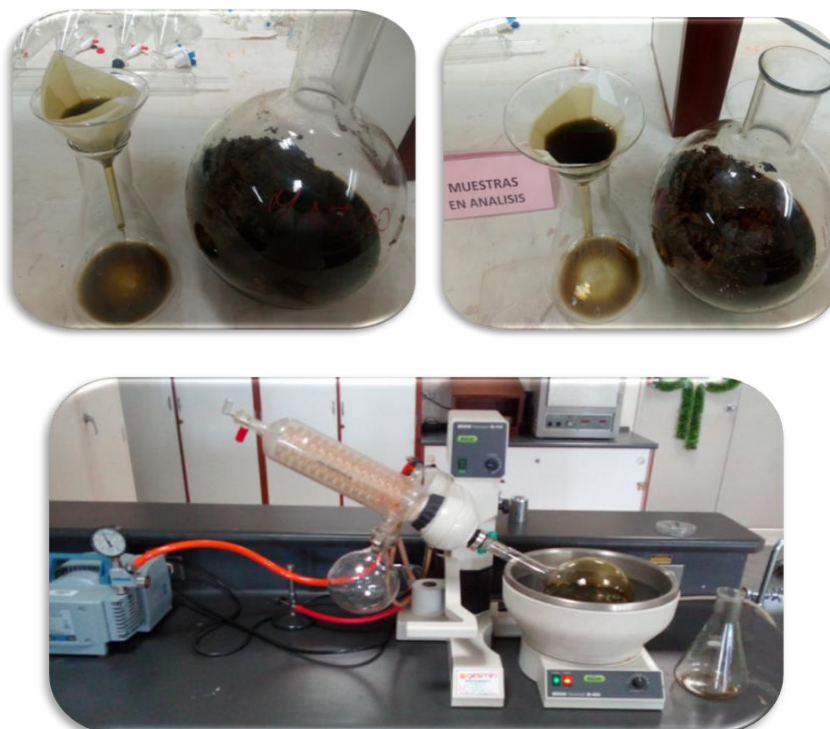
Fotografía D: pesado de las hojas de matico y nogal



Fotografía E

### Obtención del Extracto

Filtración concentración del extracto de matico y nogal y llevados al rotavapo.





Fotografía F.- Solubilidad del nogal.



Fotografía G.- Solubilidad del Matico.

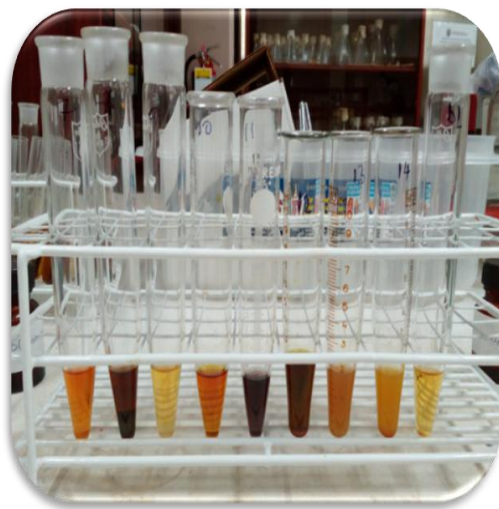
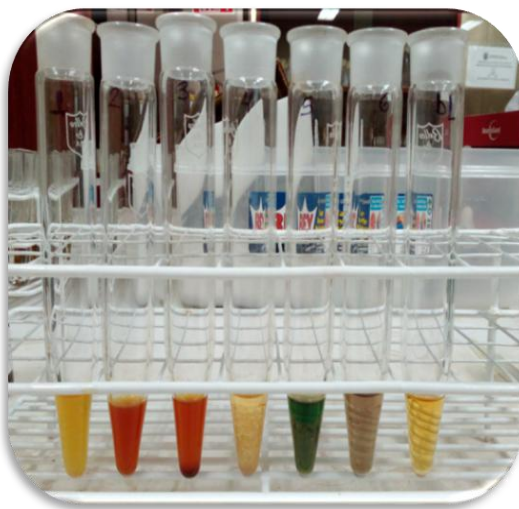


Fotografía H.- Tamizaje Fitoquímico del extracto de Nogal.



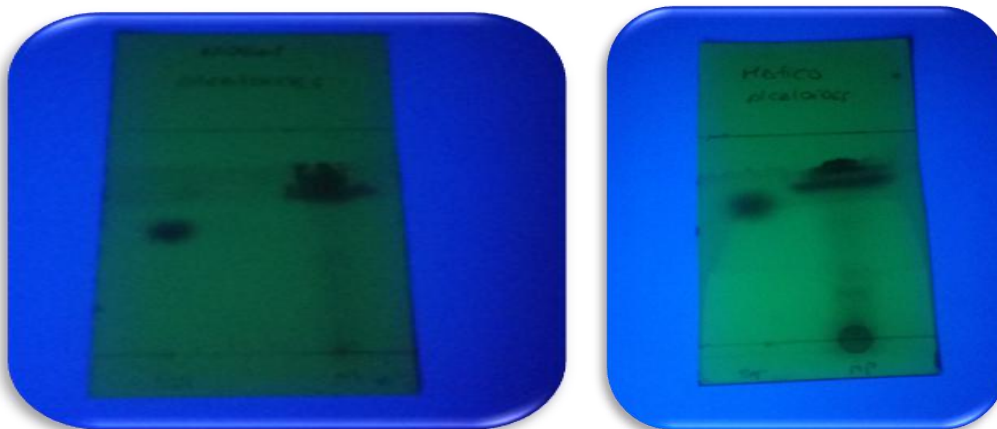


Fotografía I.- Tamizaje Fitoquímico del extracto de matico.

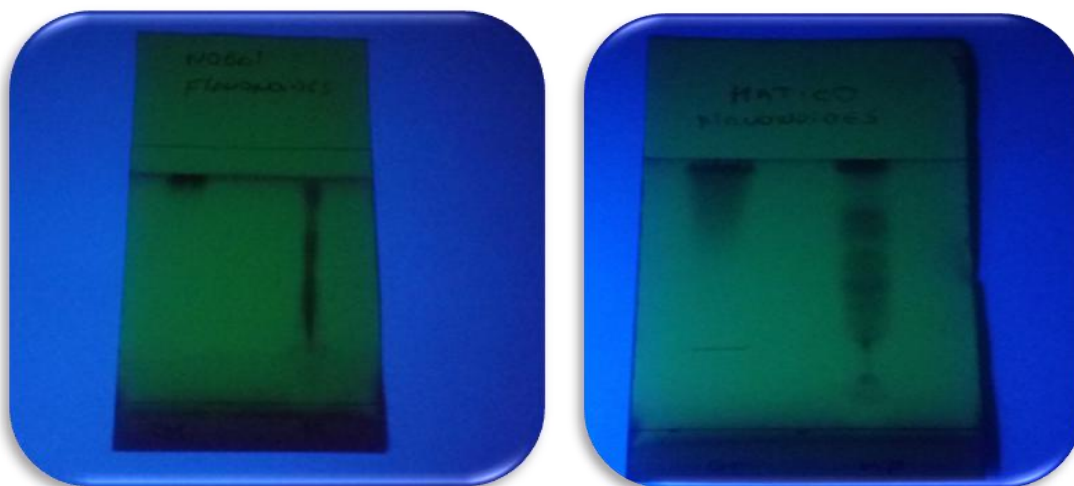


## Separación de metabolitos secundarios para alcaloides y flavonoides

Fotografía J- Cromatografía de Alcaloides en muestra de matico.



Fotografía K.- Cromatografía de flavonoides en muestra de nogal.



Anexo L: Elaboración del gel.





Fotografía M: Pesando el gel y el extracto.



Fotografía N: Mezclando el gel con el extracto.



**Evaluación de la actividad cicatrizante del gel del extracto de las hojas de nogal (*Juglans neotropica* Diels) y de las hojas de matico (*Piper acutifolium* Ruiz & Pav).**

Fotografía S.- Entrada al bioterio universidad peruana Cayetano de Heredia.



Fotografía T.- Pesando a las ratas albinas macho cepa Holtzman.



Fotografía U.- Anestésicos usados y cargar la dosis adecuada.



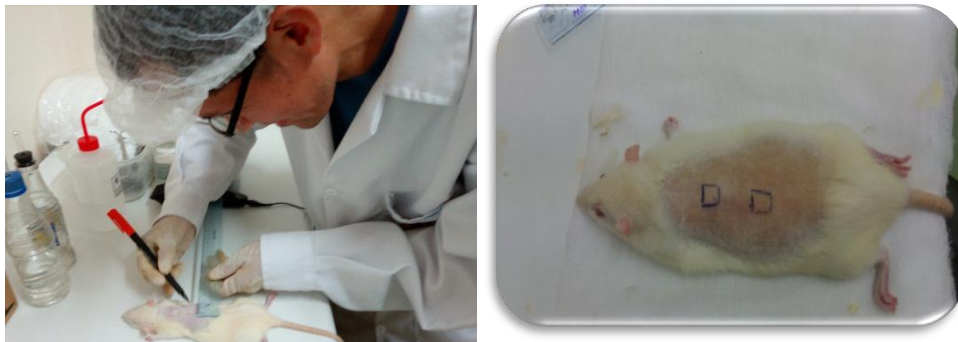
Fotografía V.- Inoculación Intraperitoneal para la sedación de las ratas.



Fotografía W.- rasurar a las ratas.



Fotografía X.- Medición del area de corte Área de 1 x 1 cm.



Fotografía Y.- Formación de escisión de heridas.



Fotografía Z.- Administrando el gel del extracto.



Fotografía AB.- Primeros 3 días luego de la aplicar las muestras.



Fotografía AC.- Control negativo.

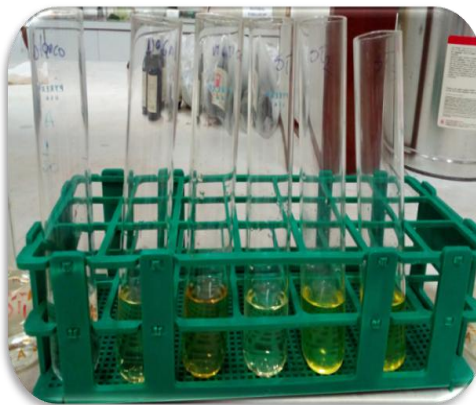


Fotografía AD.- Tratamiento con el Cicatricure. Al termino del ensayo.




### **Espectrofotometría en uv vis**

Fotografía AE.- Flavonoides Totales por Espectrofotometría uv vis.





## ANEXO N° 5: Reporte por espectrofotometría del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal (*Juglans neotrópica diels*).

	Firma: _____ Fecha: <u>2018-01-11</u> <b>SERVICIO DE CONTROL DE CALIDAD</b>	Código y Versión: FQ-FR-035.00
	<b>ÁREA DE ANÁLISIS FÍSICOS Y QUÍMICOS</b>	Fecha de Emisión: 2016-01-11
	REPORTE DE CONTENIDO POR ESPECTROFOTOMETRÍA Uv- Vis	Página 1 de 1

<b>DATOS DEL PRODUCTO:</b>							
Nombre:	EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL NOGAL			Fabricante:	-----		
Presentación:	Muestra Líquida			Fecha de Vencimiento:	S/F		
Lote:	-----			Norma Técnica:	Técnica Interna SCC-UPCH		
Código SCC-UPCH:	-----			Fecha de análisis:	2018-01-04		

<b>SISTEMA ESPECTROFOTOMETRICO:</b>							
Equipo:	ESPECTROFOTOMETRO UV-VIS			Código:	EQ-FQ-32		
Longitud de onda:	415 nm						

<b>DATOS DEL ESTÁNDAR:</b>							
Nombre:	QUERCETINA			Primario:	v		
	LOTE: A104792 812			Secundario:	---		
				Working Std:	---		
				Fecha de Vencimiento:	-----		
Potencia:	100.0			% T/C	---		
Peso molecular en forma de Sal:	-			Código:	---		
Peso molecular en forma de Base:	-			Humedad:	---		
Peso:	25.0			mg	Volumen enrase:	25 mL	
Diluciones de la curva:							
<b>24 ug/mL</b>	Vol. dilución 1:	1.2	mL	<b>100 ug/mL</b>	Vol. dilución 1:	5	mL
	Vol. enrase 1:	50	mL		Vol. enrase 1:	50	mL
				<b>200 ug/mL</b>	Vol. dilución 1:	10	mL
					Vol. enrase 1:	50	mL


  

mg/mL	Factor de correccion	(mg/mL) Corregido	Absorbancia
0.02400	1	0.02400	0.14726
0.02400	1	0.02400	0.14783
0.02400	1	0.02400	0.14776
0.10000	1	0.10000	0.70862
0.10000	1	0.10000	0.70776
0.10000	1	0.10000	0.70809
0.20000	1	0.20000	1.40100
0.20000	1	0.20000	1.40050
0.20000	1	0.20000	1.39720

$y = bx \pm a$

**ECUACIÓN DE LA RECTA:**  $Y = 7.103 x - 0.015$



a: -0.015  
b: 7.103

<b>DATOS DE LA MUESTRA</b>							
EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL NOGAL							
Peso o volumen de muestra:	0.50			(mL)	Volumen de enrase:	20 (ml)	


  

<b>CÁLCULOS:</b>																							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>MUESTRA</th> <th colspan="3">ABSORBANCIA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MUESTRA A1</td> <td>0.75271</td> <td>0.75384</td> <td>0.75490</td> </tr> </tbody> </table>				MUESTRA	ABSORBANCIA			MUESTRA A1	0.75271	0.75384	0.75490												
MUESTRA	ABSORBANCIA																						
MUESTRA A1	0.75271	0.75384	0.75490																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>MUESTRA</th> <th>mg/ mL</th> <th>RSD</th> <th>PROMEDIO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MUESTRA</td> <td>4.1523</td> <td>4.1586</td> <td>4.1646</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.1483</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>4.16</td> </tr> </tbody> </table>				MUESTRA	mg/ mL	RSD	PROMEDIO	MUESTRA	4.1523	4.1586	4.1646				0.1483				4.16				
MUESTRA	mg/ mL	RSD	PROMEDIO																				
MUESTRA	4.1523	4.1586	4.1646																				
			0.1483																				
			4.16																				

<b>RESULTADOS:</b>	4.16 mg de Quercetina/ mL de extracto						
<b>ESPECIFICACIONES/ OBSERVACIONES:</b>	Los Flavonoides Totales se expresan en mg equivalentes de Quercetina /mL de extracto						
<b>CONCLUSIÓN:</b>	-----						


  

E.Olivar ANALISTA	2018-01-04 FECHA DE REPORTE	
----------------------	--------------------------------	---

El reporte por espectrofotometría del extracto hidroalcohólico de las hojas de Nogal, indica el 4.16 mg/ml ,4.16%.



**ANEXO N° 6.** Reporte por espectrofotometría del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico (*piper acutifolium ruiz & pav*).

	<b>SERVICIO DE CONTROL DE CALIDAD</b>		Código y Versión: FQ-FR-035.00
	<b>ÁREA DE ANÁLISIS FÍSICOS Y QUÍMICOS</b>		Fecha de Emisión: 2016-01-11
	REPORTE DE CONTENIDO POR ESPECTROFOTOMETRÍA Uv- Vis		Página 1 de 1

<b>DATOS DEL PRODUCTO:</b>			
Nombre:	EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL MATICO	Fabricante:	-----
Presentación:	Muestra Líquida	Fecha de Vencimiento:	S/F
Lote:	-----	Norma Técnica:	Técnica Interna SCC-UPCH
Código SCC-UPCH:	-----	Fecha de análisis:	2018-01-04

<b>SISTEMA ESPECTROFOTOMETRICO:</b>			
Equipo:	ESPECTROFOTOMETRO UV-VIS	Código:	EQ-FQ-32
Longitud de onda:	415 nm		

<b>DATOS DEL ESTÁNDAR:</b>			
Nombre:	QUERCETINA	Primario:	v
		LOTE:	A104792 812
		Secundario:	---
		Working Std:	---
		Fecha de Vencimiento:	-----
Potencia:	100.0	% T/C	
Peso molecular en forma de Sal:	-	Código:	---
Peso molecular en forma de Base:	-	Humedad:	---
Peso:	25.0	mg	
		Volumen enrase:	25 mL
Diluciones de la curva:			
<b>24 ug /mL</b>	Vol. dilución 1:	12 mL	<b>100 ug /mL</b>
	Vol. enrase 1:	50 mL	
			Vol. dilución 1:
			5 mL
			<b>200 ug /mL</b>
			Vol. dilución 1:
			10 mL
			Vol. enrase 1:
			50 mL

<b>ECUACIÓN DE LA RECTA:</b>	$Y = 7.103 x - 0.015$	a:	-0.015
		b:	7.103

<b>DATOS DE LA MUESTRA</b> EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL MATICO			
Peso o volumen de muestra:	0.50	(mL)	
		Volumen de enrase:	20 (mL)


  

<b>CÁLCULOS:</b>					
	<b>MUESTRA</b>	<b>ABSORBANCIA</b>			
	MUESTRA A1	1.79120	1.79090	1.79120	
	<b>MUESTRA</b>	<b>mg/ mL</b>	<b>RSD</b>	<b>PROMEDIO</b>	
	MUESTRA	10.0003	9.9987	10.0003	0.0098
					10.00

<b>RESULTADOS:</b>	10.0 mg de Quercitina/ mL de extracto
<b>ESPECIFICACIONES/ OBSERVACIONES:</b>	Los Flavonoides Totales se expresan en mg equivalentes de Quercitina /mL de extracto
<b>CONCLUSIÓN:</b>	-----


E.OLIVAR		2018-01-04	
ANALISTA		FECHA DE REPORTE	

mg/mL	Factor de corrección	(mg/mL) Corregido	Absorbancia
0.02400	1	0.02400	0.14726
0.02400	1	0.02400	0.14783
0.02400	1	0.02400	0.14776
0.10000	1	0.10000	0.70862
0.10000	1	0.10000	0.70776
0.10000	1	0.10000	0.70809
0.20000	1	0.20000	1.40100
0.20000	1	0.20000	1.40050
0.20000	1	0.20000	1.39720


**CURVA DE CALIBRACION**



El reporte por espectrofotometría del extracto hidroalcohólico de las hojas de matico, indica el 10.0 %.

# ANEXO N° 7: CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA PIPER ACUTIFOLIUM RUIZ & PAV.

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



“Año del Buen Servicio al Ciudadano”

**CONSTANCIA N° 255-USM-2017**

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

La muestra vegetal (rama fértil), recibida de **Cynthia Janet VELASQUEZ CUSE**, estudiante de la Facultad de Ciencias Farmacológicas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: ***Piper acutifolium Ruiz & Pav.***; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1981):

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUB CLASE: MAGNOLLIDAE**

**ORDEN: PIPERALES**

**FAMILIA: PIPERACEAE**

**GENERO: *Piper***

**ESPECIE: *Piper acutifolium Ruiz & Pav.***

Nombre vulgar: “matico”.  
Determinado por: Mag. Asunción A. Cano Echevarría y Blgo. Huber Trinidad

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

Lima, 07 de noviembre de 2017

  
**Mag. Asunción A. Cano Echevarría**  
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



ACE/ddb

## ANEXO N° 8: CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA JUGLANS NEOTRÓPICA DIELS.

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

"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

**CONSTANCIA N° 256-USM-2017**

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

La muestra vegetal (hojas) recibida de Cynthia Janet VELASQUEZ CUSE, de la Facultad de Ciencias Farmacológicas y Bioquímica, Universidad Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: *Juglans neotropica* Diels y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: HAMAMELIDAE**

**ORDEN: JUGLANDALES**

**FAMILIA: JUGLANDACEAE**

**GENERO: *Juglans***

**ESPECIE: *Juglans neotropica* Diels**

Nombre vulgar: "Nogal peruano"  
Determinado por: Blgo Mario Benavente Palacios

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

Lima, 03 de noviembre de 2017

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



ACE/ab

---

Av. Arzobispo 1256, Jesús María  
Tpho 14.0434, Lima 14, Perú

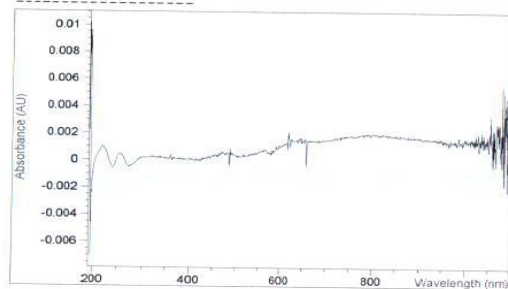
Teléfono: 619-7000 correo 5701

E-mail: [museo@unsm.edu.pe](mailto:museo@unsm.edu.pe)  
<http://www.unsm.edu.pe>

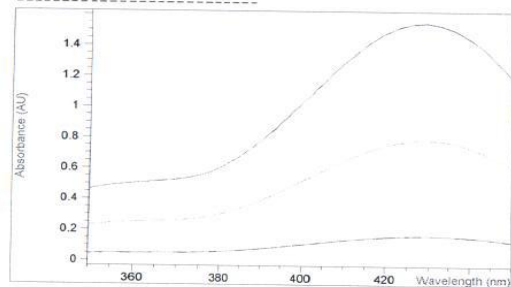
## ANEXO N° 9. CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES TOTALES DE NOGAL

Hardcopy view Date 04/01/2018 Time 17:29:16 Page 1 of 2  
 CUANTIFICACION DE FLAVONOIDES TOTALES DE NOGAL

Last Blank Spectrum

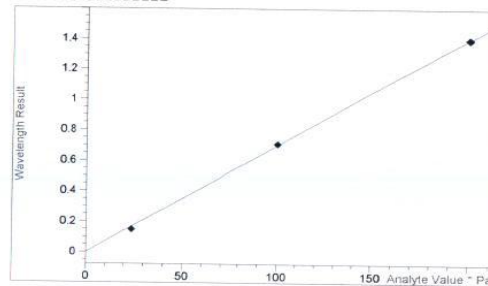


Processed Standard Spectra



Hardcopy view Date 04/01/2018 Time 17:29:16 Page 2 of 2  
 CUANTIFICACION DE FLAVONOIDES TOTALES DE NOGAL

Calibration Curve



Calibration Table

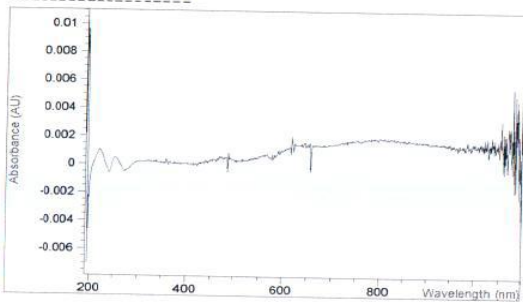
#	Standard Name	FLAVONOIDES	Abs<415nm>	%Error
1	ST-1	24.00000	0.14726	14.18
2	ST-1	24.00000	0.14783	13.74
3	ST-1	24.00000	0.14776	13.80
4	ST-2	100.00000	0.70862	-1.13
5	ST-2	100.00000	0.70776	-1.01
6	ST-2	100.00000	0.70809	-1.06
7	ST-3	200.00000	1.40100	0.02
8	ST-3	200.00000	1.40050	0.05
9	ST-3	200.00000	1.39720	0.29

Calibration Result Summary

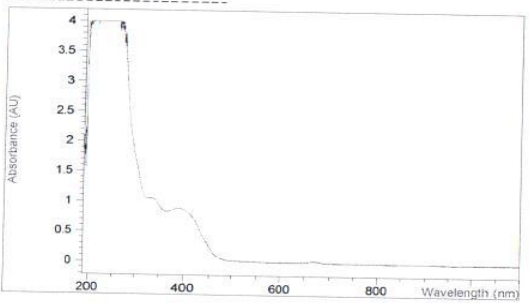
Analyte Name	FLAVONOIDES	Std.Dev. of k1	0.70492
Number of Standards	9	Std.Dev. of Calibrat	1.92350
Calibration Curve	$C = k1 * A$	Correl. Coeff. (R^2)	0.99980
Coefficient k1	142.74000		

\*\*\* End Hardcopy view \*\*\*

Last Blank Spectrum



Overlaid Sample Spectra



Sample/Result Table

#	Name	Dilut. Factor	FLAVONOIDES	Abs<415nm>
1	NOGAL	1.00000	107.44000	0.75271
2	NOGAL	1.00000	107.60000	0.75384
3	NOGAL	1.00000	107.75000	0.75490

Calibration Result Summary

Analyte Name	FLAVONOIDES	Std.Dev. of k1	0.70492
Number of Standards	9	Std.Dev. of Calibrat	1.92350
Calculation Method	LSQ	Correl. Coeff. (R^2)	0.99980
Calibration Curve	C = k1 * A	Uncertainty	2.49 %
Coefficient k1	142.74000		

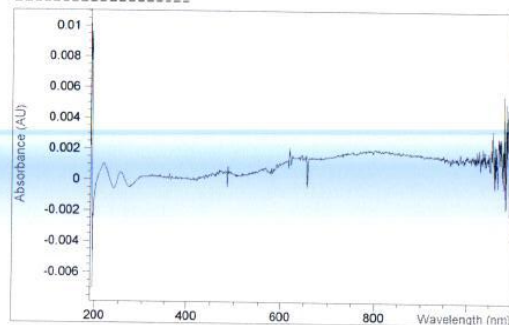
\*\*\* End Hardcopy view \*\*\*



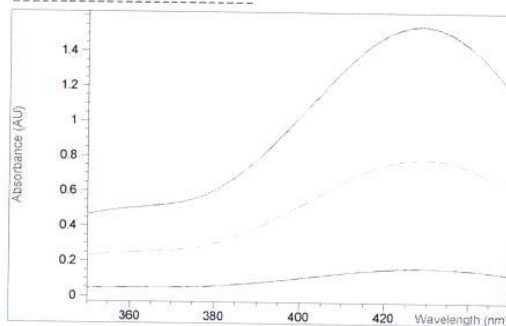
## ANEXO N° 10: CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES TOTALES DE MATICO

Hardcopy view Date 04/01/2018 Time 17:32:27 Page 1 of 2  
 CUANTIFICACION DE FLAVONOIDES TOTALES DE MATICO

Last Blank Spectrum

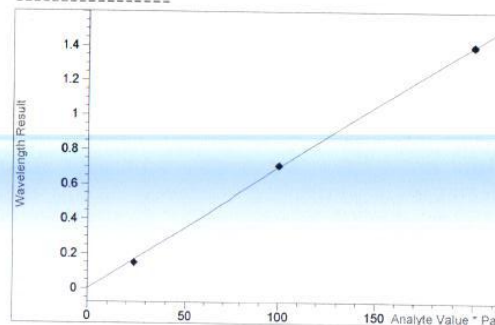


Processed Standard Spectra



Hardcopy view Date 04/01/2018 Time 17:32:27 Page 2 of 2  
 CUANTIFICACION DE FLAVONOIDES TOTALES DE MATICO

Calibration Curve



Calibration Table

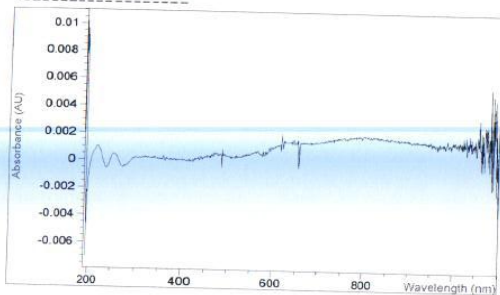
#	Standard Name	FLAVONOIDES	Abs<415nm>	%Error
1	ST-1	24.00000	0.14726	14.18
2	ST-1	24.00000	0.14783	13.74
3	ST-1	24.00000	0.14776	13.80
4	ST-2	100.00000	0.70862	-1.13
5	ST-2	100.00000	0.70776	-1.01
6	ST-2	100.00000	0.70809	-1.06
7	ST-3	200.00000	1.40100	0.02
8	ST-3	200.00000	1.40050	0.05
9	ST-3	200.00000	1.39720	0.29

Calibration Result Summary

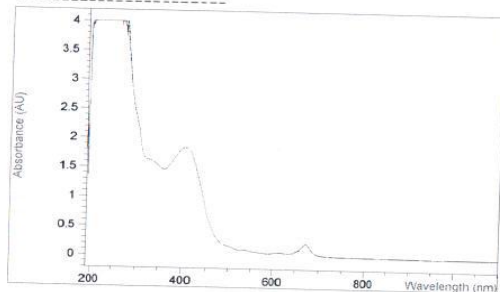
Analyte Name	FLAVONOIDES	Std.Dev. of k1	0.70492
Number of Standards	9	Std.Dev. of Calibrat	1.92350
Calibration Curve	$C = k1 * A$	Correl. Coeff. (R^2)	0.99980
Coefficient k1	142.74000		

\*\*\* End Hardcopy view \*\*\*

Last Blank Spectrum



Overlaid Sample Spectra



Sample/Result Table

#	Name	Dilut. Factor	FLAVONOIDES	Abs<415nm>
1	MATICO	1.00000	255.67000	1.79120
2	MATICO	1.00000	255.63000	1.79090
3	MATICO	1.00000	255.67000	1.79120

Calibration Result Summary

Analyte Name	FLAVONOIDES	Std.Dev. of k1	0.70492
Number of Standards	9	Std.Dev. of Calibrat	1.92350
Calibration Curve	C = k1 * A	Correl. Coeff. (R^2)	0.99980
Coefficient k1	142.74000		

\*\*\* End Hardcopy view \*\*\*