

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

“PECTINA DE CÁSCARA DE *Citrus sinensis* L. (NARANJA) Y EL EFECTO CICATRIZANTE EN EL DORSO LACERADO DE RATONES ALBINOS”

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

Químico Farmacéutico y Bioquímico

**TESISTA**

Bachiller Kelly Karina Llacza Baldeón

**ASESOR**

Dr. Pablo Enrique Bonilla Rivera

**LIMA - PERÚ**

**2018**

## **DEDICATORIA**

A Dios, por su gran amor y protección, en darme sabiduría, salud y su bendición para alcanzar mis metas como persona y como profesional.

A mi familia, por su cariño, amor y apoyo incondicional.

A mis padres, Zenón y Florentina por darme la vida, por su amor, comprensión y apoyo constante, por inculcarme buenos valores y brindarme sus sabios consejos.

A mis hermanas Nora, Leonor, Katherine y mi sobrina Minela, por depositar su confianza en mí y por sus palabras de aliento.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por su infinita bondad.

Al Dr. Pablo Bonilla Rivera, por el tiempo dedicado para la elaboración de la presente tesis.

Al QF. Deyson Balbín, por su apoyo constante y su confianza

.

Al Dr. Henry Montellanos, por sus consejos académicos en el desarrollo de la presente tesis.

## ÍNDICE

Dedicatoria	
Agradecimiento	
Índice de figuras	
Índice de gráficos	
Índice de tablas	
Índice de anexos	
Resumen	
Abstract	Pág.
Introducción.....	1
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	2
1.2 Problemas.....	3
1.2.1 Problema general.....	3
1.2.2 Problemas específicos.....	3
1.3 Objetivos.....	4
1.3.1 Objetivo general.....	4
1.3.2 Objetivos específicos.....	4
1.4 Justificación.....	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Estado del arte.....	6
2.1.1 Antecedentes nacionales.....	6
2.1.2 Antecedentes extranjeros.....	7
2.2 Bases teóricas y/o legales.....	10
2.2.1 Descripción general de la naranja.....	10
2.2.2 El albedo.....	22

2.2.3 La pectina.....	22
2.2.4 La piel.....	27
2.3 Hipótesis.....	38
2.3.1 Hipótesis general.....	38
2.3.2 Hipótesis específicas.....	38
Variables.....	39
2.4 Definición de términos básicos.....	39
 <b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	
3.1 Tipo y diseño de investigación.....	41
3.2 Población y muestra.....	41
3.3 Procedimientos.....	43
3.4 Procesamiento de datos.....	47
 <b>CAPITULO IV: RESULTADOS</b>	
4.1 Presentación.....	48
4.1.1 Análisis físico químico de la pectina.....	48
4.1.2 Proceso de cicatrización.....	49
4.1.3 Análisis estadístico.....	50
4.1.4 Observación microscópica y macroscópica histológica.....	57
4.2 Discusión.....	58
 <b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
5.1 Conclusiones.....	59
5.2 Recomendaciones.....	60
 REFERENCIAS.....	 61
ANEXOS.....	68

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 01: Partes de la naranja.....	11
Figura 02: Estructura química de la pectina.....	23
Figura 03: Flujograma de la degradación enzimática de las pectinas.....	25
Figura 04: Diagrama de flujo del proceso de la extracción de la pectina cítrica.....	26
Figura 05: La epidermis.....	27
Figura 06: Estratos de la epidermis.....	30
Figura 07: Muestra de la investigación dividida en grupos y su concentración respectiva.....	42
Figura 08: Obtención de la pectina cítrica por hidrólisis ácida.....	43
Figura 09: Elaboración de pomada con pectina cítrica.....	43
Figura 10: Tratamiento de la muestra con pectina cítrica.....	44
Figura 11: Consideraciones de la prueba de ANOVA.....	47
Figura 12: Cromatografía en capa fina de la pectina.....	48
Figura 13: Marcha fitoquímica de la pectina.....	48
Figura 14: Campana de Gauss de la investigación.....	53
Figura 15: Distribución F inversa de Excel (Tabulado).....	55

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
GRÁFICO 01: Composición nutricional de la naranja valencia contenida en 100 gramos.....	17
GRÁFICO 02: Beneficios de la naranja.....	21

## ÍNDICE DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Taxonomía de la naranja y de algunos cítricos.....	14
Tabla 2	Características de los cuatro grupos de naranjas dulces...	15
Tabla 3	Compuestos principales que constituyen la estructura del albedo de naranja.....	22
Tabla 4	Distribución de grupos experimentales.....	42
Tabla 5	Tiempo de cicatrización con pectina cítrica en ratones albinos.....	45
Tabla 6	Análisis pretest y postest de la investigación.....	45
Tabla 7	Protocolo histopatológico de ratones albinos.....	46
Tabla 8	Tiempo y longitud y de cicatrización de las muestras con pectina cítrica.....	49
Tabla 9	Media del proceso de cicatrización.....	50
Tabla 10	Evaluación pretest y postest.....	50
Tabla 11	Tiempo de cicatrización en relación con la concentración de pectina.....	51
Tabla 12	Valores mínimos y máximos.....	52
Tabla 13	Datos de la investigación para el desarrollo de ANOVA....	54
Tabla 14	Promedio de ratones cicatrizados en sus días respectivos.....	54
Tabla 15	Análisis macroscópico y microscópico del tejido lacerado..	57

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1: Procedimiento operativo estándar (POE) de elaboración de pomadas.....	68
Anexo 2: Resultado microscópico de muestras de ratones albinos, después de ser tratados con pectina con sus diferentes concentraciones.....	74
Anexo 3: Constancia de adquisición de ratones albinos del instituto nacional de salud.....	79
Anexo 4: Solicitud de análisis histológico de las muestras de ratones albinos.....	80
Anexo 5: Constancia de evaluación de la naranja por el museo de historia natural.....	81
Anexo 6: Certificado Sanitario del Instituto Nacional de Salud de Chorrillos.....	82
Anexo 7: Matriz de consistencia.....	83

## RESUMEN

En la presente investigación fue determinar la acción cicatrizante de la pectina obtenida de la cáscara de *Citrus sinensis L.* (naranja), utilizándola en laceraciones realizadas a ratones albinos, criados y alimentados a condiciones adecuadas según normativas de un bioterio (25°C y 70% a 75% HR) . Se utilizaron en total 41 ratones; se procedió a generar laceraciones en el lomo de cada ratón con una distancia de 30 milímetros. Asimismo, se elaboró pomadas con concentraciones de 0.05%, 0.10%, 0.50%, 1.0%, 2.0%, 5.0% y 10%; se aplicaron sobre los lomos de cada ratón en su respectivo grupo. Durante el tratamiento se procedió a medir el tamaño de longitud de las laceraciones, observando la cicatrización que generaba la pomada a base de pectina. Después de unos días de tratamiento con la pectina cítrica, se obtuvieron resultados con efecto cicatrizante, se demostró que a un 0.05% cicatrizó en 8 días, 0.1% en 8 días, 0.5% en 7 días, 1.0% en 6 días, 2.0% en 5 días, 5.0% en 4 días, 10.0% en 4 días. Por lo tanto, se concluyó que la pectina de la cáscara *Citrus sinensis L.* (Naranja) es efectiva en casos de laceraciones o cortes en la piel, con un mayor efecto cicatrizante entre un 5% a 10% de concentración del extracto de pectina y se observó la cicatrización de la laceración de 30 milímetros en 4 días.

Palabras clave: *Citrus sinensis L.*, pectina, cicatrizante.

## ABSTRACT

In the present investigation was to determine the healing action of the pectin obtained from the shell of *Citrus sinensis L.* (orange), using it in lacerations performed on albino mice, reared and fed to suitable conditions according to regulations of a bioterium (25° C and 70% to 75% RH). A total of 41 mice were used; we proceeded to generate lacerations on the back of each mouse with a distance of 30 millimeters. Likewise, ointments were elaborated with concentrations of 0.05%, 0.10%, 0.50%, 1.0%, 2.0%, 5.0% and 10%; were applied on the backs of each mouse in their respective group. During the treatment we proceeded to measure the size of lacerations length, observing the healing that generated the pectin-based ointment. After a few days of treatment with citrus pectin, results were obtained with healing effect; it was shown that at 0.05% healed in 8 days, 0.1% in 8 days, 0.5% in 7 days, 1.0% in 6 days, 2.0% in 5 days, 5.0% in 4 days, 10.0% in 4 days. Therefore, it was concluded that pectin from the shell *Citrus sinensis L.* (Orange) is effective in cases of lacerations or cuts on the skin, with a greater healing effect between 5% to 10% concentration of pectin, healing a laceration of 30 millimeters in 4 days.

**KEYWORDS:** Citrus sinensis L., pectin, healing.

## INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales han sido utilizadas como una práctica tradicional. Se han encontrado 35 000 especies vegetales que tienen la capacidad para usar como tratamientos en enfermedades, donde según estudios indican que un 80% de la población del mundo necesita de una medicina natural. Existe una gran diversidad de especies botánicas que proporcionan al especialista muchas alternativas para poder tratar enfermedades hasta el grado de sustituir los medicamentos convencionales, evitando las molestas reacciones adversas, generando en los pacientes una excelente aceptación.

En la medicina natural, se da de mucha utilidad a la cáscara de naranja, debido a sus enormes beneficios, frente a problemas digestivos, la pérdida de peso, etc. además de ser un alimento recomendado por nutricionistas y la utilidad de ella dentro del rubro culinario. Así también, en el rubro de fito cosméticos, se han podido utilizar los aceites esenciales, para la aplicación en diferentes perfumes, cremas, etc.

El objetivo de la tesis es evaluar el efecto de la pectina extraída de la cáscara *Citrus sinensis* L.(naranja) en el dorso lacerado de ratones albinos, facilitando al especialista en el tratamiento de casos de heridas o laceraciones, para ello se utilizó ratones albinos, realizando en el dorso, laceraciones de 30 milímetros, luego se aplicó sobre ellos, un gramo de pomada con la muestra a investigar a concentraciones de 0.05%, 0.1%, 0.5%, 1%, 2%, 5% y 10% y se obtuvo al final de la investigación la cicatrización de las laceraciones en diferentes días de acuerdo a las concentraciones evaluadas.

## **CAPÍTULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

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

La naranja es una fruta que presenta una cáscara conformada por una capa externa de nombre flavedo y una capa interna llamada mesocarpo, de color blanco, que también se le conoce como albedo. El albedo tiene una gran cantidad de celulosa, hemicelulosa, lignina, sustancias pécticas y otros compuestos fenólicos, además el flavedo contiene compuestos como aceites esenciales y carotenoides, siendo una fruta que se puede aprovechar en muchas utilidades en el rubro de salud <sup>7</sup>.

Una herida o laceración superficial o profunda, es un daño que puede atravesar cualquier persona o animal en cualquier momento, teniendo hoy en día muchas posibilidades de poder tratarlos químicamente con la utilización de fármacos, dando excelentes resultados; pero son poco los estudios realizados a productos naturales como la cáscara interna de la naranja (albedo) relacionado en su utilidad con el efecto cicatrizante en una herida.

Dentro de la composición química de los cítricos, éstas contienen un principio activo denominado flavonoide, debido a que presenta una acción biológica a ciertas concentraciones significativas; entre ellas, cabe mencionar que destacan sus acciones antiinflamatorias y anticancerígenas, siendo los principales motivos de investigación dentro del área científico y médico <sup>8</sup>.

En esta investigación el interés se centró en determinar el efecto cicatrizante de la pectina de la cascara de naranja. Se cree que los resultados positivos,

obtenidos serían una alternativa de solución frente a accidentes como heridas o laceraciones, que ocasionen dolor, inflamación, hemorragia y que la persona que lo sufra no cuente con medicamentos accesibles.

Por ello, sería de gran aporte para la industria farmacéutica la creación de una nueva crema tópica en base a éste estudio.

## **1.2 Problemas**

### **1.2.1 Problema general:**

¿La pectina extraída de la cáscara de *Citrus sinensis* L. (naranja) poseerá efecto cicatrizante en el dorso lacerado de ratones albinos?

### **1.2.2 Problemas específicos:**

1. ¿Existirá un tiempo de aplicación óptimo de la pectina extraída de la cáscara de *Citrus sinensis* L. (naranja) que influye en la cicatrización del dorso lacerado de ratones albinos?

2. ¿La pectina extraída de la cáscara de *Citrus sinensis* L. (naranja) poseerá una concentración con mayor efecto cicatrizante evaluado en el dorso lacerado de ratones albinos?

3. ¿La concentración de la pectina extraída de la cáscara de *Citrus sinensis* L. (naranja) con mayor efecto cicatrizante tendrá relación con el tiempo de aplicación evaluado en el dorso lacerado de ratones albinos?

### **1.3 Objetivos:**

#### **1.3.1 Objetivo general:**

Determinar el efecto cicatrizante en el dorso lacerado de ratones albinos de la pectina extraída de la cáscara de *Citrus sinensis* L. (naranja).

#### **1.3.2 Objetivos específicos:**

1. Evaluar el tiempo de aplicación óptimo que influye en la cicatrización del dorso lacerado de ratones albinos de la pectina extraída de la cáscara de *Citrus sinensis* L. (naranja).
2. Determinar la concentración con mayor efecto cicatrizante de la pectina extraída de la cáscara de *Citrus sinensis* L. (naranja) evaluado en el dorso lacerado de ratones albinos.
3. Analizar la influencia de la concentración con mayor efecto cicatrizante con el tiempo de aplicación de la pectina extraída de la cáscara de *Citrus sinensis* L. (naranja) evaluado sobre el dorso lacerado de ratones albinos.

## 1.4 Justificación

El estudio realizado busca profundizar y comprobar el efecto cicatrizante de la pectina de la cáscara de *Citrus sinensis* L. (naranja) en el dorso lacerado de los ratones albinos, brindando nuevas posibilidades a otros investigadores a desarrollar estudios sobre enfermedades como heridas internas (Gastritis, úlceras duodenales, etc)

Frente a un daño físico (laceración epidérmica u otro), se recurre a la utilización de cremas cicatrizantes, elaboradas por la industria farmacéutica; mediante el estudio realizado, se tendrá una alternativa más para poder enfrentar una urgencia médica.

Con los resultados obtenidos de esta investigación es posible producir y difundir conocimientos útiles de la cáscara de naranja en su valoración como cicatrizante sobre la piel dañada. Se pretende, asimismo incentivar a las industrias farmacéuticas a la creación de cremas, ungüentos, pomadas que contengan este principio activo dentro de su formulación y con ello su utilización en el campo médico.

Siendo la cáscara de la naranja, desechada por el consumidor al momento de la extracción del zumo del fruto cítrico, mediante la presente investigación, se busca dar utilidad a éste resto orgánico eliminado, evitando a la vez la contaminación ambiental.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Estado del arte

##### 2.1.1 Antecedentes nacionales

**Quispe A, Zambrano, D. (2017)**, determinaron la acción antimicrobiana del aceite de la cáscara de *Citrus tangelo* “Naranja tangelo”, y demostraron su acción positiva en su investigación, dando a conocer que la cáscara de los productos cítricos, tienen también acción antimicrobiana.

En la investigación determinaron la acción antibacteriana del aceite esencial de *Citrus tangelo*, utilizando cepas de *Staphylococcus aureus*, la procedencia de la cepa bacteriana fue del Instituto Nacional de Salud de la ciudad de Lima. La materia prima (naranja) fue obtenida de la región de Cajamarca, donde también se obtuvo mediante el proceso de hidrodestilación el aceite esencial, con la utilización de una caldera de acero inoxidable, utilizándose de igual manera discos de sensibilidad o conocido como técnica de *Kirby Bauer*.

Para la evaluación de los resultados obtenidos se utilizó el método estadístico no paramétrico de *Mann – Whitney*, donde se observó la inhibición del desarrollo de las cepas de *Staphylococcus aureus*, pudiéndose así medir y analizar excelentes resultados, concluyendo que el aceite esencial, obtenida de la cáscara de *Citrus tangelo* (naranja tangelo), si presenta acción antibacteriana, generando halos de inhibición en las muestras con cepas de *Staphylococcus aureus*<sup>1</sup>.

**Bazeta, C. Pimentel, Y. (2018)**, determinaron el efecto cicatrizante de un gel con contenido de cáscara de plátano, colocadas en heridas superficiales utilizando ratones albinos, demostrando que el efecto cicatrizante se puede encontrar en las cáscaras de otros frutos no cítricos, como el plátano.

Se evaluó el efecto cicatrizante del gel con contenido de cáscara inmadura de *Musa acuminata colla* (Plátano Bellaco) utilizada en heridas superficiales generados en ratones albinos. Los metabolitos secundarios hallados en la marcha fitoquímica del extracto alcohólico de la cáscara de *Musa acuminata colla* (Plátano bellaco) fueron: compuestos fenólicos, alcaloides, quinonas, flavonoides, carbohidratos. Mediante cromatografía de capa fina se aislaron fracciones que en la lectura con el espectrofotómetro UV visible.

Se determinó la actividad cicatrizante con el gel conteniendo 2%, 4%, 10% del extracto de la cáscara no maduro de *Musa acuminata colla* (Plátano bellaco), se observaron efectos cicatrizantes en la piel lacerada de ratones albinos, la concentración al 4% del gel de cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* logró una óptima cicatrización en siete días, en general el gel de cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* promueve una aceleración del proceso de cicatrización<sup>2</sup>.

**Nizama, K. (2015)**, en su investigación se obtuvo y se caracterizó pectina a base de la cáscara de cacao, dando como resultados en una evaluación con pectina comercial sin diferencia, demostrando que se puede obtener pectina de una diversidad de frutos con fines comerciales y de salud, además en su investigación justifica la obtención de pectina con fines de utilización de membranas biopoliméricas cicatrizantes<sup>3</sup>.

### 2.1.2 Antecedentes extranjeros

**Soldera-Silva, A. et al. Bovo. (2015)**, realizaron un estudio en relación con la pectina como función de modulación en el sistema inmunológico.

Las plantas medicinales presentan varias propiedades terapéuticas, que están relacionadas con la presencia de compuestos bioactivos. Entre los compuestos, se destacan las pectinas, que comprenden un grupo de

polisacáridos ácidos de importancia medicinal y nutracéutica. Numerosos relatos demuestran que las pectinas, pueden actuar como moduladores del sistema inmunológico, por lo que se consideran como modificadores de la respuesta biológica. La inmunomodulación puede estar relacionada tanto con la actividad de macrófagos como con las vías del sistema complementario. En general, los polisacáridos provocan un estímulo en la actividad fagocitaria; en el aumento de la producción de oxígeno reactivo y de la secreción de citosinas proinflamatorias. En cuanto al sistema complementario, los polisacáridos pueden modular tanto la vía clásica como la vía alternativa <sup>4</sup>.

**González, J. (2014)**, en su artículo de revisión, investigaron la utilización de otras formas de curación de heridas por segunda intención, utilizando a la pectina en hidrocoloides, como una cura en ambiente húmedo (CAH).

La exposición de la herida al aire libre, es una forma como una laceración o corte no tiene una correcta cicatrización, generando en ella desecación. Se ha podido determinar que la cura en ambiente húmedo (CAH), es un método de mantener una laceración aislada del medio externo pero en un medio húmedo, favoreciendo así una buena cicatrización, mediante una correcta actividad enzimática, la actuación y presencia de factores involucrados en una cicatrización y un buen retiro autolítico.

Una forma de cura en ambiente húmedo (CAH), es que dentro de su método, utilizan, hidrocoloides, que integran la presencia de pectina y gelatina, dando así a éste método una buena actividad biológica, esta categoría como hidrocoloide, ésta compuesta por una fase hidrofóbica que genera la adherencia y una fase hidrofílica que produce la absorción, para poder tener un buen afianzamiento, dentro de su composición contiene una pequeña lámina de carboximetilcelulosa, conformada por elastómeros y estabilizantes, garantizando su acción para la correcta cicatrización <sup>5</sup>.

**Parra, J. (2014)**, investigaron la acción de la Pitahaya como principio activo al ácido linoleico y a la pectina en casos de problemas de constipación con resultados positivos.

La constipación es una enfermedad relacionado con el funcionamiento incorrecto a nivel del colón, siendo éste un problema de salud muy común en

el país de Ecuador, teniendo una problemática de gastos excesivos anuales destinados a un diagnóstico y tratamiento de ésta enfermedad, por ende en la investigación se hace énfasis de la utilización de la Pitahaya como una fruta, con efectos benéficos para solucionar problemas de constipación, siendo una forma confiable, natural y al alcance de toda persona ecuatoriana y del mundo<sup>6</sup>.

**Dr. Aaron K. (2010)**, analizó los efectos positivos de la pectina cítrica modificada (MCP) en humanos y ratones, en casos de cáncer de próstata en la Universidad de Columbia, Estados Unidos. En su investigación muestra que el MCP inhibe la proliferación celular e induce la apoptosis (muerte celular programada) en tanto andrógeno-dependientes y andrógeno-independiente en las células cancerosas en un tiempo y dosis dependiente<sup>45</sup>.

**Ccarhuas I. (2018)**, en su artículo determinó la actividad antiinflamatoria del gel a base de aceite esencial de Citrus sinensis (naranja) en ratas inducidas a inflamación con carragenina. Se halló que el rendimiento de producción del aceite esencial de cáscara de naranja fue de 1.2%, pH 5, índice de acidez 43.2 y evidenció ser soluble en etanol (70% y 90%) y en éter etílico. Así mismo se observó reacción positiva para flavonoides, triterpenos y limoneno. Por otro lado, mostró tener actividad antiinflamatoria de 13% y 27% con gel a base de aceite esencial al 1% y 2% respectivamente el cual es significativo con respecto al grupo control ( $p < 0.05$ ) y, comparado con el grupo de diclofenaco la actividad fue menor. El efecto aumentó conforme pasó el tiempo, a las 24 horas evidenció mejor actividad antiinflamatoria. Se concluye que el gel a base de aceite esencial de Citrus sinensis (naranja) tiene actividad antiinflamatoria según condiciones experimentales del presente estudio<sup>46</sup>.

## 2.2 Bases teóricas y/o legales

### 2.2.1 Descripción general de la naranja

La naranja es un fruto que se obtiene del naranjo dulce (*Citrus sinensis L.*), que es un antiguo árbol híbrido originario de India, Vietnam o el sureste de Asia <sup>8</sup>.

La naranja Valencia, *Citrus sinensis L.*, pertenece al género Citrus el cual se clasifica a su vez en dos subgéneros Citrus y Papeda el este se caracteriza por contar gotas agrias de aceite en su pulpa. Forma parte de la familia Rutaceae, y de la subfamilia Aurantoideae <sup>8</sup>.

Davies y Albrigo (1994) mencionan que es originaria de Asia oriental. En relación a su distribución mundial, estos cultivos hoy en día las podemos encontrar las regiones tropicales y subtropicales. Delimitada por los paralelos 44°N y 41°S donde la mayor productividad de este fruto se encuentra delimitada de latitudes de los 20° hasta los 40°. También hay evidencias de cultivos de estas especies cítricas en zonas como la India, China, el norte de Australia y Nueva Caledonia <sup>9</sup>.

La dispersión del cultivo de los cítricos se ha extendido desde Europa a los Estados Unidos, como Florida y California; y Sudamérica no es la excepción siendo Brasil el mayor productor de naranjas y zumos de naranja en el mercado mundial con destino a Sudáfrica y a ciertas partes de Australia. Hoy en día el naranjo es uno de los frutales más comercializados, entre los países productores tenemos a: Brasil, Estados Unidos, Italia, España (Valencia, Murcia, Sevilla y Huelva), México, Argentina, Israel, India, Argentina y China <sup>11</sup>.

#### a) La naranja en el Perú

Cuando llegaron los europeos en el siglo XVI, desde España se trajeron especies de cítricos al Perú, donde se inicia su cultivo en el valle del Rímac y valles al norte. De estos lugares, los cítricos fueron llevados a los valles

abrigados de la sierra y años más tarde a la selva alta, así como a la selva baja del territorio nacional. Sin embargo, recién la década de los 40 los hermanos Antonio y Fernando Graña crean el primer huerto comercial de naranjos en el Fundo Huando, en Huaral.

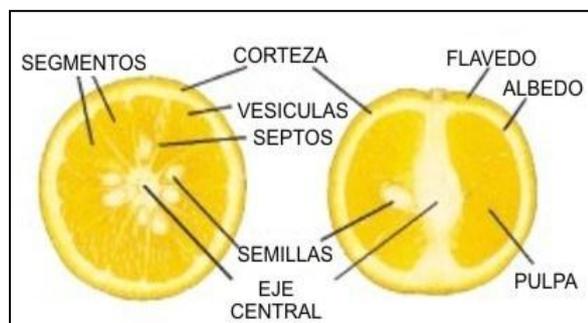
También la mejor producción de naranja en el Perú, se encuentra en el Valle de Chanchamayo, ubicada a Latitud Sur 11°, Latitud Oeste 75°, con 392km<sup>2</sup> de superficie y a una altitud de 802.5 msnm., teniendo un clima, tropical, cálido, húmedo y lluvioso, con una temperatura máxima de 33° y mínima de 17°, siendo un lugar adecuado para el crecimiento de naranjas <sup>12</sup>.

## b) Partes de la fruta de la naranja

La naranja es una fruta cítrica que se encuentra compuesta del pericarpio que son las paredes del ovario y la semilla que es resultado de la maduración del óvulo.

Las partes del fruto cítrico son:

- Exocarpo o flavedo: es la parte externa, presenta vesículas que contienen aceites esenciales y los pigmentos de la cáscara. También es la que brinda protección al fruto
- Mesocarpo o albedo: es la capa blanca de la cascara de la naranja la cual es rica en pectina.
- Endocarpo: encontramos a la pulpa; presenta tricomas con jugo).
- Vesículas del jugo: es la parte comestible del fruto donde se encuentran las semillas dispersas <sup>7</sup>.



**Figura N° 01.** Partes de la naranja

Fuente: Gabinete de Ingenieros Técnicos agrícolas, 2011

### c) Taxonomía y morfología

- Clase: Magnoliópsida.
- Familia: Rutaceae.
- Género: Citrus.
- Especie: *Citrus sinensis* L. *osbeck*.
- Porte: Reducido (3-5m); ramas poco vigorosas.
- Flores: Levemente aromáticas; solas o agrupadas con o sin hojas.
- Frutos: Hesperidio; el exocarpo, mesocarpo y el endocarpo <sup>11</sup>.

### d) Descripción botánica

Los cítricos son plantas que crecen en climas templados. En su estado maduro presentan un tronco único que se ramifica abundantemente a una altura de 60-80 cm, en forma de copa redondeada, y de hojas perennes. El tamaño va depender de su propia variedad y de las condiciones edafoclimáticas, el rango general de su crecimiento es de 3 y 7 m de altura. El tiempo de vida del árbol de la naranja oscila entre 30 a 40 años, pero también existen arboles con más de 100 años de vida <sup>24</sup>.

#### ❖ El árbol

Las características botánicas del árbol dependen de su especie en relación a presentar un tronco recto, la dureza de la madera y la grosura de sus ramas. Pueden ser erectas o dispersas. La mayoría de los arboles cítricos presentan espinas <sup>25</sup>.

#### ❖ Las hojas

Las plantas cítricas son siempre verdes, y sus hojas permanecen en el árbol en un promedio de dos años para luego renovarse. Cuando se presentan ataques de insectos, hongos o en caso de sequía las hojas se marchitan y caen rápidamente. La mayor caída de hojas se da durante la floración <sup>25</sup>.

Los brotes más pequeños son de color verde pálido, y presentan una sola hoja que tienen forma lanceolada, con un peciolo articulado

La variación de su tamaño es según la especie y la época de brotación. La medida en su longitud de sus hojas formadas en primavera es de 6 a 12 cm y su anchura entre 2,5 y 6 cm aproximadamente <sup>26</sup>.

#### ❖ **Las flores**

Sus flores son blancas, conocidas con el nombre de azahar (en árabe flor) desprenden un olor agradable. Son hermafroditas, presentan un tamaño pequeño y esta varía según su especie, la medida de la longitud del capullo floral con su pedicelo, es de 15 y 40mm. El periantio está conformado por un cáliz verde con 5 sépalos soldados que se mantienen sobre un corto pedicelo. La corola presenta 5 pétalos blancos cubiertos y aislados <sup>24</sup>.

#### ❖ **El androceo**

Se encuentra protegido en su primera fase por la corola, presenta un solo verticilo de estambres entre 15 y 60. Son libres y poliadelfos, y forman como un tubo que bordea al gineceo. En el medio de la corola, se encuentra el gineceo. Sobre el ovario, con forma redondeada y polícarpelar, se ubica un estilo cilíndrico que termina en un estigma esferoidal. Sus presentan filamentos planos y anteras ovaladas y biloculares <sup>24</sup>.

### **d.1) Clasificación botánica de la naranja**

La clasificación de los cítricos es muy compleja, debido a su evolución natural, a los efectos de las condiciones locales sobre las variedades cultivadas en las distintas regiones del mundo, así como la producción de híbridos que satisfagan las necesidades requeridas por la industria.

Tabla N° 01. Taxonomía de la naranja y de algunos cítricos.

REINO	Vegetal
ORDEN	Geraniales
SUBORDEN	Geraniinea
CLASE	Dicoryledonea
SUBCLASE	Archichabmydeae
DIVISIÓN	Embriophyta
SUBDIVISIÓN	Angiospermae
FAMILIA	Rutacea
SUBFAMILIA	Aureantoidea
TRIBU	Citreae
SUBTRIBU	Citrinae
GENERO	<i>Citrus L.</i>
SUBGÉNERO	<i>Citrus</i>
ALGUNAS ESPECIES	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<i>Citrus sinensis Linn Osbeck</i> - Naranja dulce</li> <li>-<i>Citrus aurantium .-</i> Naranja amarga o de Sevilla</li> <li>-<i>Citrus paradisi</i> - Toronja</li> <li>-<i>Citrus grandis</i> - Pomelo</li> <li>-<i>Citrus limon</i> - Limón real</li> <li>-<i>Citrus aurantifolia</i> - limón sutil</li> <li>-<i>Citrus limetta</i> - Lima</li> <li>-<i>Citrus reticulata</i> - Mandarina</li> </ul>
<b>PRINCIPALES GRUPOS DE NARANJA DULCE</b>	
Naranja Dulce <i>(Citrus Sinensis L. Osbeck)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Naranja Común</li> <li>-Naranja Navel</li> <li>-Naranja Sucrena</li> <li>-Naranja Sanguina o pigmentada</li> </ul>

Fuente: Universidad Nacional de Ingeniería, 2004

En la tabla N° 01, se observa la taxonomía de la naranja, la clasificación de especies de naranjas y tipos de naranja (*Citrus sinensis L. Osbeck*) dulce.

## Naranja dulce (Citrus Sinensis L. Osbeck)

Es el tipo más importante de cítricos comerciales que se produce en el mundo. Las naranjas dulces son cítricos muy resistentes, solo superados por las naranjas amargas y las mandarinas, aunque las mandarinas son más susceptibles a sufrir daños por congelación. Las naranjas dulces se destinan frecuentemente al consumo en fresco, pero en los Estados Unidos y Brasil se utiliza principalmente para la producción de zumo o jugo. Las naranjas dulces se pueden clasificar en cuatro grupos:

- ❖ Naranjas comunes.
- ❖ Naranjas nável.
- ❖ Naranjas sanguinas.
- ❖ Naranjas sucrenas.

Tabla N° 02. Características de los cuatro grupos de naranjas dulces.

GRUPO	ALGUNAS VARIEDADES	CARACTERISTICAS
<b>Naranjas Comunes</b>	Valencia, Hamlin , Salustiana, etc	<ul style="list-style-type: none"><li>- La variedad valencia es la naranja más frecuente de este grupo y es la variedad comercial más abundante de todas las variedades de cítricos.</li><li>- Se adapta a diversas condiciones ambientales</li><li>- Resisten heladas de hasta 4,5°C bajo cero</li></ul>
<b>Naranjas Navel</b>	Washington Navel, Lane's late, Navelina, etc.	<ul style="list-style-type: none"><li>- El zumo es en rendimiento y color inferior al procedente de la variedad valencia.</li><li>- Se utiliza principalmente como consumo en fresco</li><li>- No tienen pepitas y son más fáciles de pelar</li><li>- En el procesado de zumo desarrolla un sabor amargo debido a la limonina que se encuentra a una concentración de 15 a 20ppm</li></ul>
<b>Naranjas Sanguinas ó pigmentadas</b>	Tarocco, Doblefina, Sanguigno Semplice, etc.	<ul style="list-style-type: none"><li>- Se caracteriza por su pigmentación rojiza</li><li>- El zumo de esta variedad está considerada como el más delicioso de todos los zumos cítricos, sin embargo durante el procesado y almacenamiento pierde su color y le da al zumo un color no deseado.</li></ul>
<b>Naranjas Sucrenas</b>	Sucrena, Succari, Vainiglia, etc	<ul style="list-style-type: none"><li>- Se caracteriza por su bajo o nulo contenido de ácidos.</li><li>- En la industria de transformación de zumos existe el riesgo de crecimiento de microorganismos patógenos.</li></ul>

Fuente: Universidad Nacional de Ingeniería, 2004

En la tabla N° 02, se observa la clasificación de tipos de naranja como: naranja común, naranja nável, naranja sanguínea y naranja sucremas.

#### **e) Requerimientos climáticos y edáficos**

En el cultivo de naranja, el factor climático es importante y limitante puesto que la temperatura afecta el período desde la floración y la cosecha, influyendo también en la calidad del fruto. Es por ello que los cítricos requieren aproximadamente de 1200 mm. de lluvia por año, en caso de precipitaciones mayores no son problema si este mantiene un adecuado drenaje del suelo. Sin embargo, en precipitaciones bajas donde se pueden ocasionar daños al cultivo, es importante el riego como apoyo a las necesidades hídricas del cultivo. La humedad influye en forma determinada sobre la calidad del fruto. La naranja en regiones donde la humedad es muy alta suele presentar una cáscara suave y delgada, pero con mayor cantidad de jugo y de muy buena calidad. A diferencia donde hay una baja humedad donde la coloración de la fruta es mucho mejor. La humedad óptima puede considerarse entre 60 y 70% <sup>27</sup>.

Es primordial seleccionar un buen terreno para la siembra, que cuente con una buena protección natural ya que los fuertes vientos pueden provocar daños como la deshidratación, caída de sus frutos y flores ramas quebradas. Las altitudes óptimas para el cultivo de naranjas están entre los 400 a 300 msnm y deben seleccionarse con respecto a su variedad en relación a la zona. Los cítricos poseen una gran adaptación a diversos tipos de suelos, en cuanto a la profundidad optima mínima debe ser menor a 60 cm, es muy recomendable los suelos con más profundidad, mayor a 1m, para una buena circulación del agua favoreciendo el crecimiento de la raíces y obteniendo como resultado un buen cultivo. Los suelos óptimos oscilan con un pH entre 5.5 a 7.0 <sup>27</sup>.

#### **f) Composición de la naranja**

La naranja se encuentra conformado por una gran cantidad de agua, además posee una apreciable cantidad de fibra y vitamina C. Los carbohidratos principales que presenta la naranja son: Monosacáridos como

la glucosa y fructosa; oligosacáridos como la sacarosa; y polisacáridos como las pectinas <sup>12</sup>.

En la naranja encontramos también cantidades pequeñas de compuestos bioactivos, entre ellas tenemos a los ácidos fenólicos terpenos, y flavonoides, estos compuestos orgánicos presentan propiedades benéficas para la salud humana <sup>13</sup>.

**Gráfico Nº 01.** Composición nutricional de la naranja valencia (100 gramos)

NUTRIENTE	UNIDADES	NARANJA CON CÁSCARA <sup>a</sup>	NARANJA SIN CÁSCARA <sup>a</sup>	CÁSCARA DE NARANJA
<b>Proximal – Componentes principales</b>				
Agua	g	82.30	86.75	72.50
Energía	kcal	63	47	97
Proteínas	g	1.3	0.94	1.50
Lípidos totales	g	0.30	0.12	0.20
Cenizas	g	0.60	0.44	0.80
Carbohidratos <sup>b</sup>	g	15.50	11.75	25.00
Fibra total dietaria	g	4.5	2.4	10.6
Azúcares, total	g	----	9.35	----
<b>Minerales</b>				
Calcio	mg	70	40	161
Hierro	mg	0.80	0.10	0.80
Magnesio	mg	14	10	22
Fósforo	mg	22	14	21
Potasio	mg	196	181	212
Sodio	mg	2	0	3
Zinc	mg	0.11	0.07	0.25
Cobre	mg	0.057	0.045	0.092
Manganeso	mg	----	0.025	----
Selenio	mcg	0.7	0.5	1.0
<b>Vitaminas</b>				
Vitamina C	mg	71.0	53.2	136.0
Tiamina	mg	0.100	0.087	0.120
Riboflavina	mg	0.050	0.040	0.090
Niacina	mg	0.500	0.282	0.900
Ácido Pantoténico	mg	0.330	0.250	0.490
Vitamina B-6	mg	0.093	0.060	0.176
Folatos, total	mcg	30	30	30
Colina, total	mg	----	8.4	----
Vitamina A	IU	250	225	420
Vitamina E	mg	----	0.18	0.25
<b>Otros</b>				
Beta-caroteno	mcg	----	71	----
Alfa-caroteno	mcg	----	11	----
Beta-criptoxantina	mcg	----	116	----
Luteína + zeaxantina	mcg	----	129	----

Fuente: National Nutrient Database for Standard Reference, 2007.

Los cítricos son frutas frescas que son considerados con alto valor nutritivo. Debido a su equilibrado contenido de agua, fibras, sales minerales, azúcares, ácidos y vitaminas, son ricas por su contenido en vitamina C que es un gran antioxidante que previene la formación de radicales libres, el cual es responsable del deterioro celular. La vitamina C participa en el mantenimiento y la formación del colágeno, quien ayuda a mantener unidas las células del tejido conectivo quien es parte de la proteína corporal, este brinda soporte a los músculos, la piel, cartílagos, paredes de los capilares, discos vertebrales, dientes, encías y huesos. La vitamina C es esencial para la absorción de hierro en el cuerpo. Fortalece el sistema inmunológico consiguiendo aumentar la producción de leucocitos o también llamados glóbulos blancos, previniendo de enfermedades respiratorias. Al ser hidrosoluble, el exceso ya no se acumula sino que se excreta por la orina <sup>28</sup>.

Otro beneficio es que es un desintoxicante debido a que reduce los efectos secundarios de algunas drogas, como la aspirina y cortisona. Es importante que sea parte nuestra dieta o también suplemento vitamínico. La ingesta diaria recomendable en el caso de un adulto es de 60 mg de vitamina C. Dado que la utilidad que nos brinda la naranja Valencia brinda es de 93 mg <sup>28</sup>.

#### **g) Aplicaciones tradicionales de la naranja**

La cáscara de la naranja presenta un sabor amargo pero tiene beneficios para la salud debido a que es considerada como laxante además estimula el aumento de la menstruación en el cuerpo de la mujer, alivia también ciertos problemas estomacales. Sus hojas se usan en casos de bronquitis y artritis. La guía terapéutica de plantas medicinales de Alemania (conocida como la Comisión E alemana) recomienda la piel de la naranja amarga en casos de trastornos dispépticos y la falta de apetito. Las flores de la naranja en extracto acuoso son recomendables para tratar casos como escorbuto, procesos febriles, inflamatorios, y problemas nerviosos <sup>29</sup>.

Tradicionalmente la decocción de frutos como de la naranja es útil para pacientes con malnutrición. La destilación de la corteza del arbusto o su

decocción actúa como tónico para problemas digestivos, facilitando la expulsión de gases <sup>29</sup>.

El agua destilada de la flor conocida como (agua de azahar) y las hojas de estas, son beneficiosas para calmar los cólicos estomacales también es un buen inductor del sueño <sup>29</sup>.

Para aliviar el estrés, ansiedad y la depresión es excelente el naranjo amargo ya que también es empleado en la aromaterapia <sup>29</sup>.

## **h) Estudios experimentales:**

### **h.1 Efecto fotoprotector**

La extracción naranjo amargo es un inhibidor de la tirosinasa siendo superior en un 50 % al ácido kójico. Debido a su propiedad tendría un buen uso en la dermatología como para prevenir o tratar la hiperpigmentación cutánea y también en la aplicación cosmética <sup>31</sup>.

### **h.2 Efecto gastroprotector**

El aceite esencial del naranjo amargo es de (250 mg/Kg, p.o.) y posee un principal componente que es el limoneno (245 mg/Kg, p.o.) que cuenta con una protección (99%) a diferencia del efecto del AINE aplicado en ratas y etanol Su efecto gastroprotector es debido al aumento del moco gástrico, y no interviene con la sección de gastrina. El aceite esencial del naranjo amargo (250 mg/Kg, p.o.) <sup>30</sup>.

### **h.3 Efecto antitumoral**

El ácido isolimónico, presenta un compuesto triterpenoide que se encuentra la planta el cual impide el crecimiento de células cancerígenas del colon humano de la línea HT-29 <sup>32</sup>.

### **h.4 Efecto antibacteriano**

Estudio demuestra que *Citrus aurantium* presentan in vitro una actividades antibacteriana actividad antibacterianas <sup>33</sup>.

### **h.5 Efecto sobre la diabetes experimental**

Se ha descubierto que la especie de *Citrus aurantium*, han aumentado la acción antioxidante que tiene el hígado en pacientes con diabetes mellitus, así disminuye el daño de los hepatocitos en ratones de laboratorio <sup>34</sup>.

En frutos como la manzana golden y el naranjo amargo tienen un compuesto llamado umbeliferona. En un estudio experimental con ratones que fueron inducidos por estreptozocina, probablemente este compuesto es quien normaliza la ATP-asa que se encuentra junta a la membrana celular de los tejidos presentes en el ratón <sup>34</sup>.

La rata que presenta diabetes tuvo una disminución considerable a nivel de protrombina, así como una elevación en relación a los tiempos de coagulación y sangría. Por ello el tratamiento con umbeliferona ayuda a controlar la glucemia y también normaliza los parámetros mencionados <sup>35</sup>.

### **h.6 Efecto sedante y ansiolítico**

Muchos estudios experimentales afirman que el naranjo amargo tiene efecto beneficioso contra la ansiedad, lo que estaría afirmando el uso etnofarmacológico del naranjo amargo <sup>37</sup>.

### **h.7 Efecto radioprotector**

Hace referencia a la irradiación por rayos gamma en células de la médula ósea. Según estudios los flavonoides que se encuentran en el extracto de naranjo amargo ofrecen protección por su efecto clastogénico de la radiación <sup>38</sup>.

### **h.8 Efecto antígenotóxico /antimutagénico**

Los resultados de un estudio, afirman que el extracto de *Citrus aurantium* reduciría daños genéticos provocados por la ciclofosfamida (es un medicamento contra el cáncer cuya función es inhibir la multiplicación de las células tumorales) en células de la médula ósea. Otros tipos de

estudios han detectado que los polimetoxiflavonoides del Citrus aurantium poseen una actividad antimutagénica <sup>39</sup>.

### **h.9 Efecto sobre la hipertensión portal**

Información de un estudio experimental, mencionan que los frutos de naranjo amargo tomados en infusión disminuye la presión en la vena porta, debido a que se produce una vasoconstricción arterial <sup>40</sup>.

### **h.10 Efecto antiarteriosclerosis**

Dos flavonoides que son procedentes del naranjo amargo que son la narigenina y hesperetina, amargo que influye sobre la expresión de la adiponectina en células diferenciadas 3T3-L1. Según investigadores, sugieren este hecho pueden influir sobre la arteriosclerosis <sup>41</sup>.

## **i) Beneficios de la naranja**

El fruto de la naranja es considerado un alimento muy nutritivo por poseer altas cantidades de ácido fólico, ácido cítrico, ácido ascórbico, entre otros, además presenta las siguientes bondades mencionadas en el gráfico 02 <sup>12</sup>.

**Gráfico N° 02. Beneficios de la naranja**

▪ Ayuda a nivelar la presión arterial y prevenir los problemas cardiovasculares.
▪ El fósforo de la naranja es un remedio natural para mejorarla memoria.
▪ Contiene sodio, potasio y magnesio que ayudan en la prevención de calambres, además fortalecen los músculos.
▪ Regula el tránsito intestinal y es un laxante natural.
▪ Aumenta la resistencia contra las infecciones por su alta cantidad de vitamina C.
▪ Reduce los niveles de colesterol sanguíneo gracias a su fibra soluble que absorbe los niveles de LDL.
▪ Su capacidad antioxidante ayuda a hacer más lento el envejecimiento.

Fuente: Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Nutrición y Alimentación, 2015.

### 2.2.2 El Albedo

Está ubicado entre dos capas de la naranja (el endocarpio y el exocarpo), donde su función es servir de nexo entre estas dos partes; es de color blanca y también es llamada mesocarpo <sup>13</sup>.

**Tabla N° 03.** Compuestos principales que constituyen la estructura del albedo de naranja.

<b>COMPOSICIÓN DEL ALBEDO</b>	
Agua	75,0 %
Azúcares	9,0 %
Celulosa y lignina	6,5 %
Sustancias pépticas	4,0 %
Glucósidos (principalmente hesperidina)	3,5 %
Ácidos orgánicos	1,5 %
Otras sustancias	0,5 %
<b>TOTAL</b>	<b>100,0 %</b>

Fuente: Enciclopedia de los Alimentos, 2003.

En la tabla N° 03, se muestran los compuestos que integran la estructura orgánica del albedo, existiendo en mayor concentración la existencia de azúcares, donde es de notarse la glucosa, la fructuosa y la sacarosa <sup>13</sup>.

### 2.2.3 La pectina

#### a. Historia

La pectina es producto soluble en agua, donde es fácil de poder gelatinizarse, de ahí que lleva el nombre de pectina, el cual fue descubierto por Vauquelín y caracterizado por Bracannot en el año de 1825, fue encontrado en los zumos de las frutas. En el año de 1916, se dio a conocer parte de su estructura química como polímero principal de todas las pectinas que es el ácido D- galacturónico <sup>8</sup>.

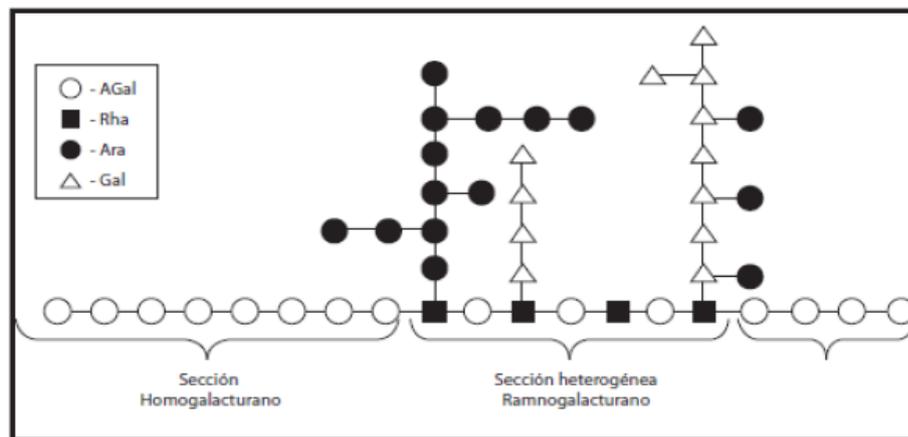
#### b. Localización

La pectina se encuentra ubicado entre paredes adyacentes celulares y en algunos casos, como parte del citoplasma vegetal, en una investigación

por Ferreira, se determinó que en las paredes celulares se observaron, polisacáridos no celulósicos, denominados sustancias pécticas. Existen tres formas de pectinas que son: los ácidos pécticos, la pectina y las protopectinas <sup>11</sup>.

### c. Composición química de la pectina

La pectina químicamente está constituida por 4 polisacáridos, unidos entre sí por medio de enlaces  $\alpha$  1- 4, estos polisacáridos son: arabinosa, xilosa, ramnosa y galactosa, son de bajo peso molecular y normalmente podemos encontrar como mínimo 3 de estos polisacáridos en cada pectina. El ácido galacturónico es el compuesto con mayor presencia en la pectina. <sup>8</sup>



**Figura N° 02.** Estructura química de la pectina.  
Fuente: López Gamarra, UNCP, 2013

### d) Degradación de las pectinas

Existen dos maneras de poder degradar a la pectina cítrica, que son mediante la despolimerización y la desmetilación.

#### ❖ Despolimerización

Es el proceso de degradación, que tiene como finalidad el rompimiento de las cadenas de ácido galacturónico no metilado, su tratamiento es medio ácido de pH de 2 a 4 y en medio caliente <sup>7</sup>.

#### ❖ Desmetilación

El proceso de desmetilación, es la disminución o el rompimiento de uniones con radicales metilo, donde de manera natural, existe la disminución de metilos cuando la fruta cítrica entra en el proceso de maduración, y también mediante el agregado de alcohol, ácidos, bases, u otras enzimas también produce desesterificación en las pectinas <sup>7</sup>.

#### **e) Uso de la pectina en los alimentos**

La pectina ha sido un aditivo declarado no tóxico por entidades internacionales como la OMS o la FAO, quienes hasta el momento, muestran que toxicológicamente no es dañino para la salud, sin embargo la pectina siempre ha sido parte de la alimentación humana desde su origen, ya que se ha encontrado en la mayoría de las frutas. Es también la pectina hoy en día un aditivo en la industria alimentaria, farmacéutica y veterinaria <sup>8</sup>.

#### **f) Propiedades fisicoquímicas de la pectina**

La pectina presenta las siguientes características fisicoquímicas de manera estándar:

- ❖ Forma: polvo grueso o fino.
- ❖ Color: blanco o de color amarillento crema.
- ❖ Sabor: mucilaginoso.
- ❖ Olor: casi inodoro.
- ❖ Solubilidad: Es soluble en agua; tiende a formar una solución viscosa, opalescente coloidal que fluye rápidamente y es insoluble en alcohol como en otros solventes orgánicos <sup>8</sup>.

#### **g) Las enzimas pécticas**

Son enzimas encargadas de la degradación de la pectina, cuyo fin obtener restos orgánicos simples, dando así la formación de geles. Las enzimas más relevantes son: la pectinmetilesterasa y la

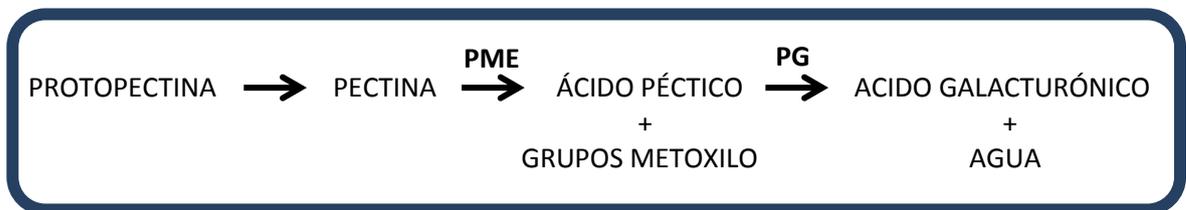
poligalacturonasa, son quienes se involucran mayormente en las degradaciones durante el proceso de maduración de la fruta <sup>10</sup>.

❖ Pectinmetilesterasa o pectasa

Es una enzima encargada de degradar la pectina, quien actúa con la desesterificación y eliminando grupos metilester, dando como resultado ácido péctico y metanol <sup>10</sup>.

❖ Poligalacturonasa

Son enzimas encargadas de actuar en los enlaces glicosídico de dos moléculas de ácido galacturónico, hidrolizando a la pectina y generando una molécula de agua <sup>10</sup>.

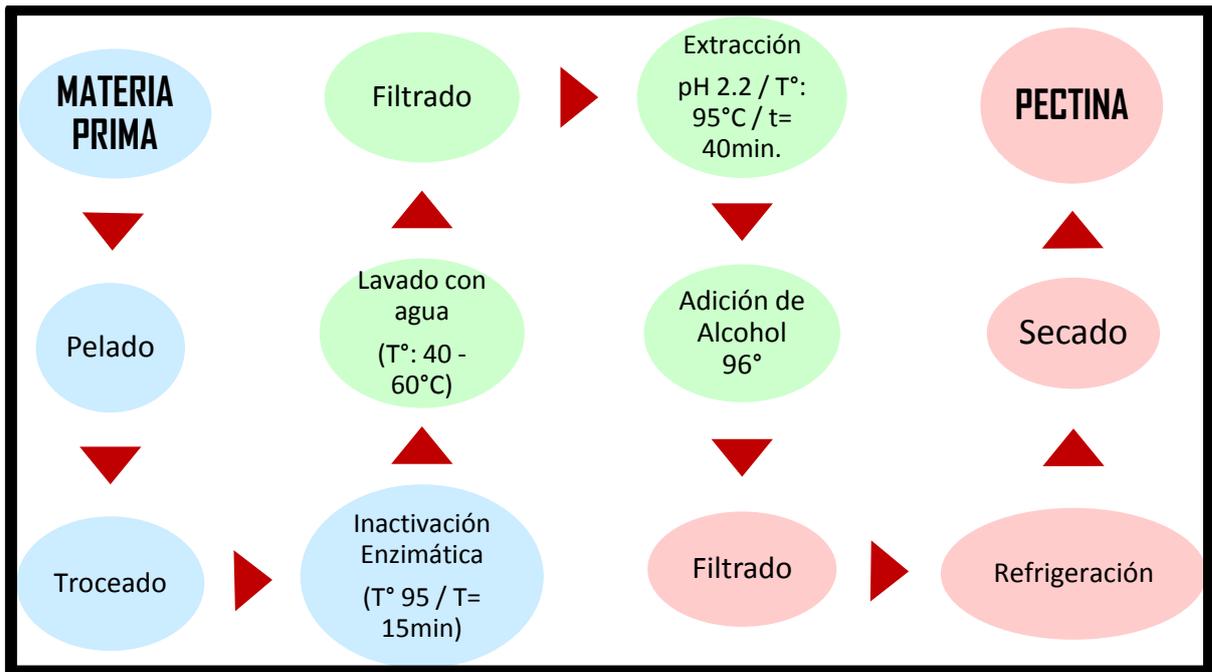


**Figura N° 03.** Flujograma de la degradación enzimática de las pectinas

Fuente: Propia.

### h) Extracción de la pectina

Procedimiento que es un utilizado para la extracción de pectina, mediante el método de hidrólisis ácida (Entre un pH de 1 a 3.5), convirtiendo la protopectina en pectina, y extrayéndola con alcohol etílico.



**Figura N° 04.** Diagrama de flujo del proceso de la extracción de la pectina cítrica  
Fuente: López M, UNCP 2017.

En la figura N°04 se observa el proceso de extracción de pectina, mediante un diagrama de flujo, desde la materia prima (cáscara de naranja) hasta el producto final, que es la pectina cítrica.

#### **i) Cromatografía en capa fina de la pectina**

Es una técnica que se utiliza para la separación de componentes de una muestra, donde consta de dos fases, siendo una la estacionaria quien sirve como soporte y la otra móvil, quien por medio de la volatilidad y solubilidad separa los componentes, según la IUPAC menciona que es el método más utilizado para la separación y el análisis de una muestra <sup>12</sup>.

#### **j) Marcha fitoquímica de la pectina**

La marcha fitoquímica es otra técnica de identificación de compuestos o metabolitos por medio de reacciones químicas, utilizando solventes orgánicos e inorgánicos estandarizados sobre una muestra, dando la identificación exacta de los metabolitos presentes <sup>13</sup>.

## 2.2.4 La piel

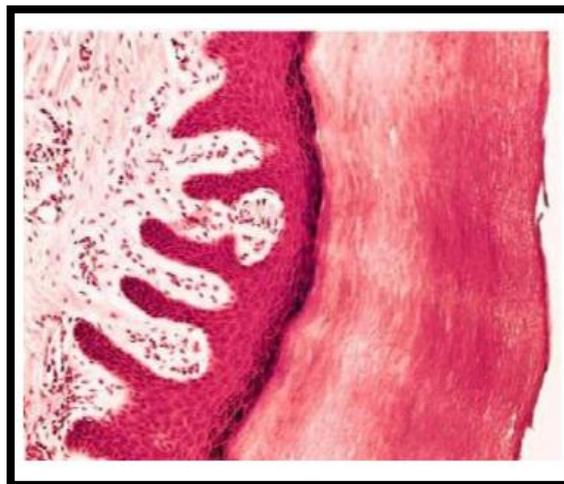
El órgano que nos comunica con el exterior es la piel, donde por medio de él, tenemos contacto con el medio externo, es considerado como el órgano de gran superficie del hombre con un tamaño de 1.2 a 2 m<sup>2</sup> y también es quien posee el órgano con mayor peso, que puede llegar hasta los 4kg. En el cuerpo humano, existe diferencia en relación a la textura, ya que en algunas regiones del cuerpo es más delgado y otras más gruesa. Se caracteriza además por tener diversidad de funciones como: termorregulación, protección, productor de vitamina D, detección de estímulos, etc <sup>15, 16, 17</sup>.

### a. Estructura

La piel está conformada por tres capas que son: la epidermis, la dermis y la hipodermis.

#### a.1 La epidermis

Es la capa más superficial, conformada por un grupo de células, dando forma al epitelio estratificado quien se anexa mediante la membrana basal con la dermis, formando una adhesión firme. La epidermis está conformado de cuatro grupos celulares: los queratinocitos, los melanocitos, las células de Langerhans y las células de Merkel <sup>15</sup>.



**Figura N° 05.** La epidermis

Fuente: Departamento de Histología  
ICBP Victoria de Girón, 2006

#### ✚ Queratinocitos

Son células que forman la cubierta protectora de la epidermis, se denominan de esta manera, porque producen una proteína denominada queratina, tiene la acción de impermeabilidad de agua y protección de la piel y los tejidos de agresiones y abrasiones externas <sup>15</sup>.

#### ✚ Melanocitos

Son células de origen nervioso, poseen prolongaciones dendríticas, que se sitúan en la capa más profunda de la epidermis, se denominan así porque producen un pigmento denominado, melanina <sup>15</sup>.

#### ✚ Células de Langerhans

La procedencia de las células de Langerhans, vienen de la médula ósea, donde son dirigidos a la epidermis con la función de fagocitar y presentar antígenos, dando como resultado la hipersensibilidad, estas células normalmente se encuentran en capas granulosa, basales y espinosas de la epidermis <sup>15</sup>.

#### ✚ Células de Merkel

Se caracterizan por ser quienes recepción el tacto y su lugar de ubicación en la epidermis es en la capa basal <sup>15</sup>.

### **a.1.1 Estratos de la epidermis**

La piel, dentro de su estructura a nivel de la epidermis, podemos encontrar 5 estratos que son: basal, espinoso, granuloso, lúcido y córneo <sup>16</sup>.

#### ❖ Estrato de basal

Es denominado también, estrato germinativo, está conformado por células de tipo cilíndricas, las células presentes en este estrato, se caracterizan por tener núcleo grande y ovalado, además presenta poco o escaso citoplasma. Dentro del estrato basal, podemos

encontrar dos tipos de células que son: las que producen melanina y las de Langerhans <sup>16</sup>.

#### ❖ Estrato espinoso

El estrato espinoso, es denominado de esta manera por la presencia de células aplanadas donde a nivel su citoplasma generan por el aplastamiento, un aspecto de espinas, pudiendo así relacionarse con otras células vecinas. Su forma es poliédricas y se unen en forma de hileras, tienden a aplanarse más en relación a su cercanía con la superficie, existen estudios que, entre cada célula poliédrica están unidos mediante un desmosoma <sup>16</sup>.

#### ❖ Estrato granuloso

En el estrato granuloso, está conformado por células granulosas, que contienen dentro de su estructura biológica, una gran cantidad de lípidos, teniendo forma de ovoides, de esta manera a estas células se les llama, cuerpos lamelares; la composición de estos cuerpos lamelares, están conformadas por glicosil-ceramidas, como componente mayor y además de acil-ceramidas.

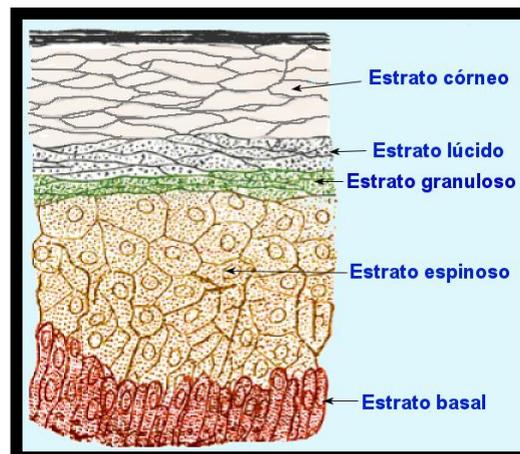
En su última fase de diferenciación, ya no solamente están conformados estos cuerpos lamelares de lípidos, sino de gránulos de queratohialina <sup>18</sup>.

#### ❖ Estrato lúcido

La capa de células delgada, clara y homogénea, cuya tinción es débil y se extiende superficial al estrato granuloso, es el estrato lúcido. Aquí las células carecen de organelas y núcleos, contiene filamentos de queratina agrupados en forma densa y orientada en dirección paralela a la superficie de la piel, además de eleidina, un producto de transformación de la queratohialina. El núcleo y los orgánulos citoplasmáticos se destruyen y desaparecen conforme la célula se llena de queratina <sup>19</sup>.

#### ❖ Estrato córneo

Es la última capa conformada por células delgadas y está ubicada por encima del estrato lúcido, su estructura biológica está conformada por células anucleadas y no presentan organelas, más bien, contienen filamentos de queratina con una textura entre 10 a 20µm de espesor, esta capa tiende a volverse más grueso, de acuerdo al lugar donde la piel es sometida a mayor fuerza. Se caracteriza también por su débil hidratación de tan solo un 15% a diferencia de un 70% que es la cantidad de agua corporal; presenta también entre cada espacio intercelular la presencia de corneocitos, formados de lípidos y demosomas, quien tiene la función de adhesión con otras células de este estrato <sup>19</sup>.



**Figura N° 06.** Estratos de la epidermis

Fuente: Universidad de Cantabria, España, 2011

#### **a.2 La dermis**

Es la capa ubicada debajo de la epidermis, es también llamada corion, presenta a su vez dos capas que son: el papilar y el reticular <sup>16</sup>.

Según la Universidad de Cantabria menciona que, la dermis es la estructura que le ofrece soporte a la piel, además de resistencia y elasticidad. Formada por tejido conectivo fibroelástico. La matriz extracelular contiene una elevada proporción de fibras, no muy compactadas, de colágeno (>75%), elastina y reticulina. Es un tejido

vascularizado que sirve de soporte y alimento a la epidermis. Constituye la mayor masa de la piel y su grosor máximo es de unos 5mm <sup>20</sup>.

❖ La dermis papilar

Está conformada por tejido conjuntivo de tipo laxo y es la capa más superior que tiene contacto directo con la epidermis, quien separa entre estas dos capas es la membrana basal. Es posible encontrar terminaciones nerviosas con gran vascularización, sirviendo de aportador de nutrientes de la epidermis, contribuyendo además a la coloración y regulación térmica de la piel. Posee fibras colágenas paralelas a la superficie, como también una contextura dura de contenido de ácido glicosaminoglucano; también podemos encontrar en su contextura macrófagos, fibroblastos, mastocitos, entre otras <sup>16</sup>.

❖ Dermis reticular

Es la capa de la dermis, más gruesa que está situada debajo de la capa papilar, se caracteriza por poseer fibras de colágeno y otros haces fibrosos, que entre ellos se entre cruzan formando una red, generando un lecho fibroso. En la dermis reticular, también se puede encontrar, una buena vascularización, vasos linfáticos y fibras nerviosas. Es aquí donde se forma el plexo cutáneo, quien está conformado por una red de vasos sanguíneos, quien se anexa por medio de otros vasos sanguíneos con el plexo sub papilar, dando irrigación a cada papila dérmica <sup>16</sup>.

### **a.3 Hipodermis**

Es la capa de la piel, conformado por tejido adiposo, ubicado debajo de la dermis, quien está inmersa a la red fibrosa, la movilidad de esta capa, está relacionado a la presencia alta o escasa de tejido conectivo laxo; la contextura de este tejido es muy variable, donde guarda relación con la ubicación del peso, el sexo o la edad. Es también llamada grasa subcutánea, teniendo a su alrededor vasos y nervios que irrigan a la dermis y epidermis, su función principal es de almacenamiento energético,

como también aislante térmico y protector mecánico frente a contusiones  
15, 20

## **b) Anexos de la piel**

### ❖ Pelo

Son estructuras biológicamente con queratina, que están ubicadas en la piel a excepciones de ciertos lugares. El pelo, presenta dos partes que son: el tallo y la raíz o también llamado folículo piloso. El pelo está asentado en las células epidérmicas, lugar de donde son nutridas por la vascularización de la epidermis. Los melanocitos son los encargados de brindar coloración al pelo. El crecimiento del pelo oscila en 3 fases: de crecimiento (Anágeno) dura entre 2 a 5 años, de transición (Catágeno) dura 14 días aproximadamente, de reposo (Telógeno) dura 3 meses <sup>20</sup>.

### ❖ Glándulas sebáceas

También llamadas, glándulas holocrinas, que sintetizan lípidos, ayudando a mantener el manto hidrolipídico presente en la piel. Están ubicadas en toda la piel, excepto en las manos y en los pies, su función es la eliminación de holocrina desembocando en el folículo piloso <sup>20</sup>.

### ❖ Glándulas sudoríparas

Son glándulas que tienden a formarse como un ovillo en su extremo, el cual también son llamados glándulas tubulares, entre ellas existen de 2 tipos que son: las ecrinas y las apocrinas. Las glándulas ecrinas son aquellas glándulas productoras que tiene por finalidad generar el sudor, dando así un control de la temperatura, están ubicadas en mayor cantidad en las palmas y plantas del pie y las glándulas apocrinas están ubicadas en las regiones axilares y genitales, tienen funciones odoríferas y es fácilmente contaminable con bacterias, donde es característico del olor corporal <sup>20</sup>.

### **c) Cicatrización de la piel**

La cicatrización es una respuesta natural, producido en la piel dañada o lacerada que tiene como objetivo restaurar la integridad del tejido. Este proceso se lleva a cabo en todos los órganos y sistemas del cuerpo.

La cicatrización comienza cuando es activado a partir del daño producido, por lo general empieza como una sucesión de eventos independientes. En esencia se puede entender como un conjunto de cuatro fases solapadas e interconectadas y dependientes de la activación y de la acción celular que estimulan el crecimiento, reparación y remodelación del tejido, que tiene por efecto el restablecimiento de las características físicas, mecánicas y eléctricas que favorecen las condiciones normales del tejido <sup>22</sup>.

#### **c.1) Biología de la cicatrización**

##### **Fase 1: Inflamatoria**

Producida la lesión aguda del tejido, hay disrupción de vasos sanguíneos con la consiguiente extravasación de plasma, células sanguíneas y otros factores hacia el intersticio. El proceso se inicia con la activación de los elementos formes de la sangre y llega a la formación del coágulo o tapón hemostático, para lo cual intervienen la cascada de coagulación y el fenómeno de agregación plaquetaria <sup>23</sup>.

Esta fase inflamatoria, incluye dos fases internamente que son: De plaquetas -coagulación y la fase de leucocitos.

##### **Sub fase: Plaquetas y coagulación (1 a 2 horas)**

El proceso de cicatrización empieza con la adhesión de plaquetas sobre el tejido intersticial, activado por la proteína trombina, produciendo la síntesis de 3 mediadores que son: el fibrinógeno, la fibronectina y la trombospondina; interviniendo estos en la agregación plaquetaria, además del factor VIII de Von Willebrand, quien contribuye a la adhesión plaquetaria, sirviendo el factor VIII, como un nexo entre el colágeno sub endotelial y el receptor de la

integrina  $\alpha\text{IIb}\beta_3$ , y para concluir el Adenosina Di Fosfato (ADP) junto con la trombina, integran más plaquetas sobre la lesión.

Además existen otras proteínas como: la antitrombina III, la proteína C, el activador de plasminógeno y la plasmina, involucrados también en la correcta cicatrización de una lesión dérmica.

Así como las plaquetas son de mucha importancia para la buena cicatrización de las heridas, dentro de ellas, actúan: el PDGF (Factor de crecimiento derivado de las plaquetas), el TGF  $\beta$  (factor de crecimiento transformador $\beta$ ), el TGF  $\alpha$  (factor de crecimiento transformador $\alpha$ ) y el EGF (factor de crecimiento epidérmico) quien estimula como acción final, la reepitelización.

Para la formación del coagulo, existen 2 vías principales que son: la intrínseca y la extrínseca, donde en cada vía existe la función de la enzima trombina, quien transforma el fibrinógeno en fibrina, produciendo así la coagulación de la sangre. La trombina es quien también activa las plaquetas, por ende así a la producción de un trombo <sup>23</sup>.

### **Sub fase: Leucocitos (1 y 2 días)**

En ésta fase, se evidencia la actuación de los factores quimiotácticos específicos, quienes atraen a los neutrófilos al lugar de la lesión, como: el GM-CSF (Factor estimulador de colonias de macrófagos y granulocitos), la kalikreína y los fibrinopéptidos, todos ellos facilitan un buena marginación vascular y luego la diapédesis, con ello sucede dos interacciones que son, de célula a célula y de célula a matriz, dando comiendo al acto de la fagocitosis de las bacterias presentes en la lesión y de proteínas presente en la matriz, por medio de hidrolasas, proteasas y lisozimas; quedando al final atrapados los neutrófilos y el coagulo, secándose juntos, produciendo en ellos la muerte por apoptosis y siendo removidos por los macrófagos.

Después de 2 a 3 días, empieza el acúmulo de fragmentos de colágeno, elastina, trombina activa, fibronectina, kalikreína y otros

productos derivados de la matriz, donde los monocitos, se transforman en macrófagos, produciendo ahí la fagocitosis, generando la descontaminación y la autólisis.

Para la nueva formación de tejido, los macrófagos unidos a la matriz extracelular, se transforman fenotípicamente junto con células inflamatorias en células reparadoras, liberando citoquinas<sup>23</sup>.

## **Fase 2: proliferativa**

En esta fase se producen los siguientes procesos: Fibroplasia, angiogénesis, reepitelización y contracción de la herida.

### **Fibroplasia (de 2 hasta 5 días)**

Es el proceso donde se lleva a cabo la producción de fibra, después de las 48 a 72 horas de la lesión, provienen desde músculos, tendón, etc., según la Sociedad Argentina de Dermatología menciona que, la hipoxia en una herida es favorable para la liberación de factores de crecimiento y estimulantes de la síntesis de fibroblastos, con el pasar del trayecto de los fibroblastos, van depositando fibronectina y ácido hialurónico; a partir del 3 al 5 día, ya son estimulados por citoquinas y factores de crecimiento que dan lugar a la síntesis de colágenos (I, II, III, IV), una vez que ya exista la cantidad necesaria para la cicatrización de fibroblasto, se inhibe su proliferación<sup>23</sup>.

### **Angiogénesis (a partir del 5° día)**

Este proceso se caracteriza por la formación de nuevos vasos sanguíneos, en reemplazo de los vasos dañados producto de la lesión, cuyo proceso empieza simultáneamente después de la fibroplasia a partir del quinto día, donde la acción de la Ang 1, el receptor Tie 2 y la integrina, son de gran necesidad para la formación de nuevos vasos sanguíneos<sup>23</sup>.

### **Reepitelización (del 7° al 9° día)**

A partir del séptimo día hasta el noveno día, es cuando sucede el proceso de la reepitelización del tejido dañado, donde los queratinocitos desde los bordes de la lesión o anexos migran a la misma lesión con el fin de reepitelizar y formar la barrera cutánea, este proceso, se lleva a cabo cuando sucede el cambio fenotípico, donde existe la pérdida del sistema de adhesión, la adquisición del sistema motor y la expresión de la queratina k6 y k16, siendo éstos marcadores activos. Cuando una piel es sana (Sin lesión), los queratinocitos no se encuentran en contacto con los colágenos presentes en la membrana basal o en la dermis (I, II, III, IV, V), pero si están en contacto con la lámina lucida quien evita la migración de los queratinocitos <sup>23</sup>.

### **Contracción de la herida**

En este proceso el nuevo colágeno formado, tiende a unirse mediante enlaces cruzados con los haces presentes en el borde la lesión y con los haces presentes en la dermis adyacente, generando entre sí, una red en la herida y con ello una tracción que es producto de los fibroblastos, produciendo una contracción coordinada, según la Sociedad Argentina de Dermatología menciona que el TGF  $\beta$ , es quien estimula la contracción de los fibroblastos, además intervienen otros como la angiotensina, las prostaglandinas, la bradiquinina y la endotelina, terminando así en un proceso de apoptosis, dando como resultado una cicatriz neta de fibroblastos y tejido granulado <sup>23</sup>.

### **Fase 3: Remodelación tisular**

Es el último proceso que da comienzo al término de la fibroplasia, donde se da la producción de fibronectina, ácido hialurónico, proteoglicanos y colágeno, durante la fase de reparación y esto sirve como una base para dar termino a la cicatrización final de la lesión, al pasar el tiempo tanto la fibronectina como el ácido hialurónico van

declinando su existencia por medio de las enzimas hialuronidasas y proteasas respectivamente <sup>23</sup>.

## **c.2) Tipo de cicatrices**

Existen dos tipos de cicatrices: las hipertróficas y las queloides; cada una de ellas se caracteriza por poseer dentro de su estructura la presencia de neo colágeno y fibras de colágeno, siguiendo un sentido espiralado o de forma nodular <sup>23</sup>.

### **❖ Cicatriz hipertrófica**

Las características que resaltan una cicatriz hipertrófica es que en uno o varios años se van aplanando por la presencia de sus haces gruesos y hialinos en los nódulos, después tienden a volverse rectos y a la vez también delgados; además también una cicatriz hipertrófica, presenta fibras colágenas que se colocan en la superficie libre de la piel <sup>23</sup>.

### **❖ Cicatriz queleide**

A diferencia de una cicatriz hipertrófica, la cicatriz queleide tiene la misma estructura anómala, pero de una manera elevada, donde es producto del aumento de síntesis de colágeno, debido a la identificación de una proteína llamada colagenasa, quien es el activador de la síntesis en cantidades superiores. Ésta proteína es estimulada por los factores de crecimiento y los componentes presentes en la matriz extracelular. Este tipo de cicatrices tienen a persistir en el tiempo, teniendo la capacidad de poder extenderse, fuera de la lesión inicial, producto del aumento de tamaño de los nódulos <sup>23</sup>.

## **2.3 Hipótesis**

### **2.3.1 Hipótesis general**

La pectina extraída de la cáscara de *Citrus sinensis* L. (Naranja) posee efecto cicatrizante en el dorso lacerado de ratones albinos.

### **2.3.2 Hipótesis específicas**

1. El tiempo de aplicación de la pectina extraída de la cáscara *Citrus sinensis* L. (naranja) influye en la cicatrización del dorso lacerado de ratones albinos.
2. La mayor concentración de pectina extraída de la cáscara *Citrus sinensis* L. (naranja) posee mayor efecto cicatrizante evaluado en el dorso lacerado de ratones albinos.
3. La mayor concentración de pectina extraída de la cáscara *Citrus sinensis* L. (naranja) influye en el tiempo de cicatrización aplicado en el dorso lacerado de ratones albinos.

## Variables

Tabla de operacionalización de variables

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES
<b>INDEPENDIENTE (X)</b> Pectina de la cáscara de naranja ( <i>Citrus sinensis</i> L.)	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Pectina seco en polvo, extraída de la cáscara de naranja.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Pectina identificada por cromatografía en capa fina.</li></ul>
<b>DEPENDIENTE (Y)</b> Efecto cicatrizante en ratones albinos.	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Efecto cicatrizante evaluado en ratones albinos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Concentración</li><li>○ Tiempo</li></ul>

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

### 2.4 Definición de términos básicos

#### **Pectina**

Es un conjunto de polímeros ácido y también neutros, que conforman su estructura química, aproximadamente es el 30% del peso seco de las paredes de una célula vegetal <sup>42</sup>.

#### **Cáscara**

Es una capa externa, que apariencia resistente, puede ser quebradiza o dura que envuelve a: frutas, huevos, vegetales, etc <sup>42</sup>.

#### **Citrus sinensis L.**

Es un árbol frutal cítrico perteneciente al género *citrus*, que integra a la familia de las rutáceas, su fruto es el naranjo. Es un árbol de porte mediano entre 3 a 5 metros, aunque en condiciones óptimas el árbol puede llegar a crecer hasta 13 metros <sup>42</sup>.

**Efecto cicatrizante**

Es la consecuencia de cerrar o curar completamente una herida o lesión por medio de una sustancia orgánica o inorgánica <sup>42</sup>.

**Dorso lacerado**

Es el corte a nivel de la piel, músculo o tejido subcutáneo a nivel de la espalda, parte superior o posterior de una persona o animal <sup>42</sup>.

**Ratón albino**

Es también conocido como ratón de laboratorio, pertenece a la especie *Mus musculus*, utilizado en las diferentes investigaciones científicas <sup>42</sup>.

**Concentraciones del extracto**

Es la proporción o la relación que existe entre la cantidad de soluto y la cantidad de disolvente, donde el soluto es la sustancia que se disuelve, y el disolvente es la sustancia que disuelve al soluto <sup>43</sup>.

**Pomada**

Mixtura de una sustancia grasa y otros ingredientes, que se emplea como cosmético o medicamento <sup>42</sup>.

## **CAPÍTULO III**

### **METODOLOGÍA**

#### **3.1 Tipo y diseño de investigación**

El estudio realizado fue de tipo experimental, de diseño longitudinal y prospectivo, a fin de determinar y registrar datos a medida que ocurren en el tiempo de un fenómeno.

#### **3.2 Población y muestra**

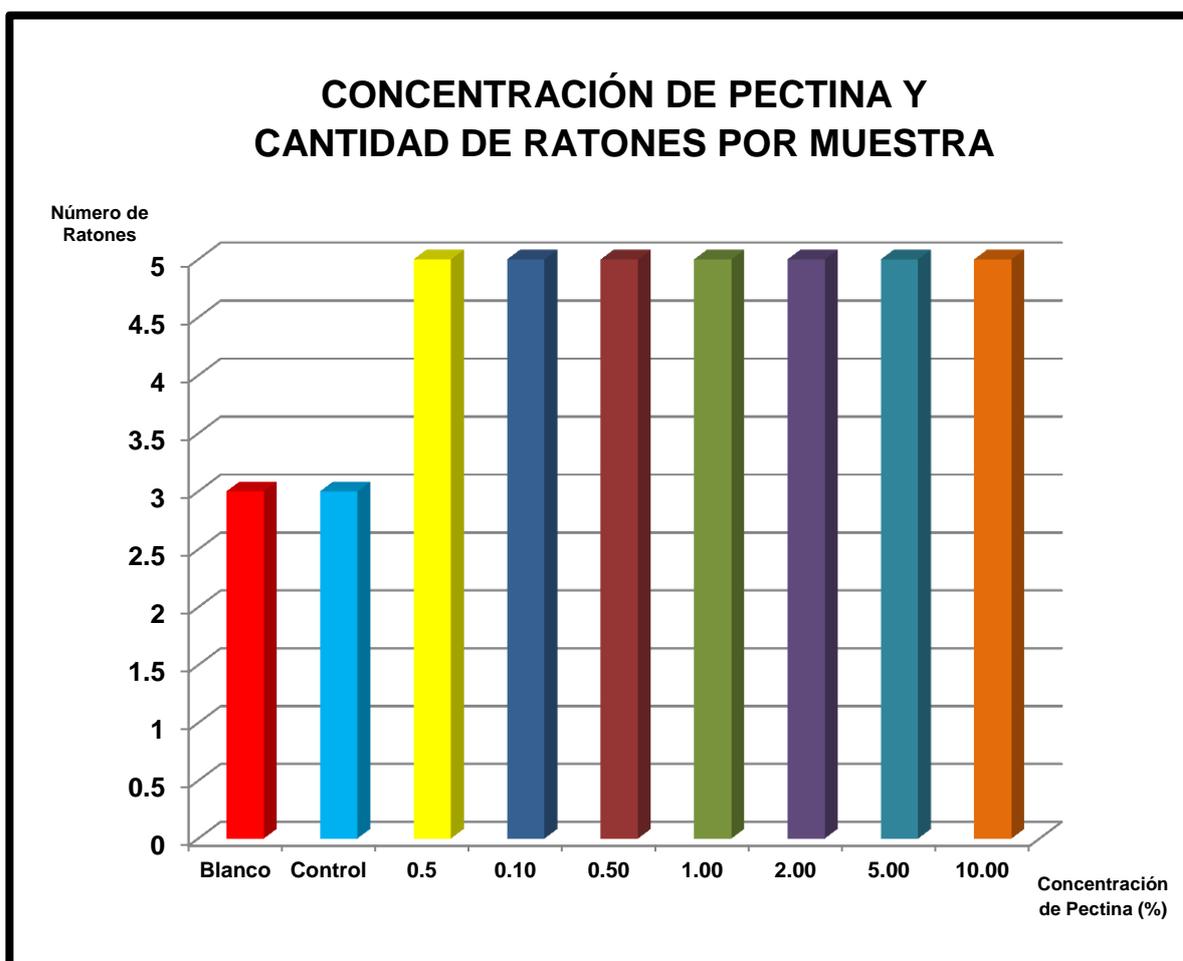
La población estuvo conformada por 100 ratones albinos, con peso promedio de 20 gramos, siendo alimentadas con 2 gramos de alimento balanceado por cada 10 gramos de peso; con un microambiente (Jaula, lecho, agua) y macroambiente (Temperatura 20° a 25°C, ruido, luz, ventilación) adecuado según especificaciones del bioterio del Instituto Nacional de Salud de Chorrillos.

La muestra seleccionada fue de tipo probabilístico de forma aleatoria simple, estuvo conformado por 41 ratones, distribuidos en 9 grupos donde el grupo control y blanco fue de 3 ratones cada uno y los 7 grupos restantes, con 5 ratones cada uno; se eligió la cantidad de cada grupo, siendo la necesaria para asegurar y dar mejor confianza en los resultados.

**Tabla Nº 04.** Distribución de grupos experimentales

Nº GRUPO	CONCENTRACIÓN	CANTIDAD DE RATONES
1	Blanco	3
2	Control	3
3	0.05%	5
4	0.10%	5
5	0.50%	5
6	1%	5
7	2%	5
8	5%	5
9	10%	5

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.



**Figura Nº 07:** Muestra de la investigación dividida en grupos y su concentración respectiva.

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

### 3.3 Procedimientos

Se procedió a tratar la muestra y elaborar una pomada a base de pectina cítrica en sus diferentes concentraciones para el análisis y evaluación cuantitativa y cualitativa de la investigación, de acuerdo a la información contenida en la siguiente figura:

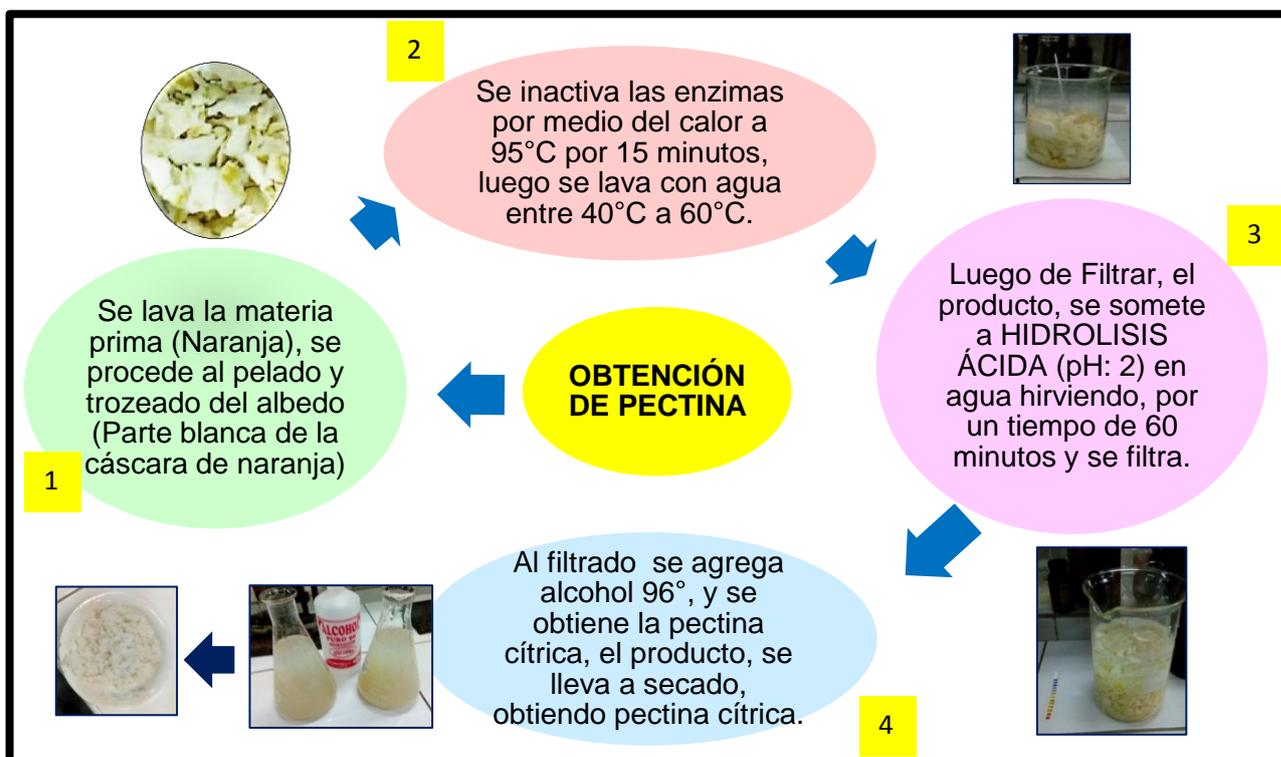


Figura Nº 8: Obtención de la pectina cítrica por hidrólisis ácida.

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

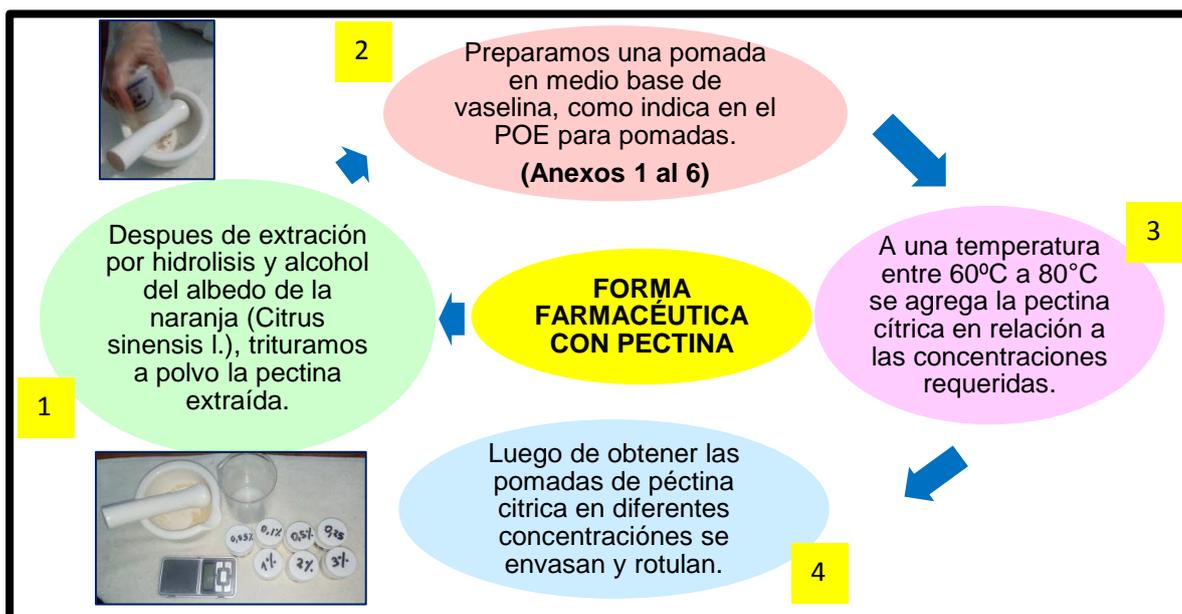
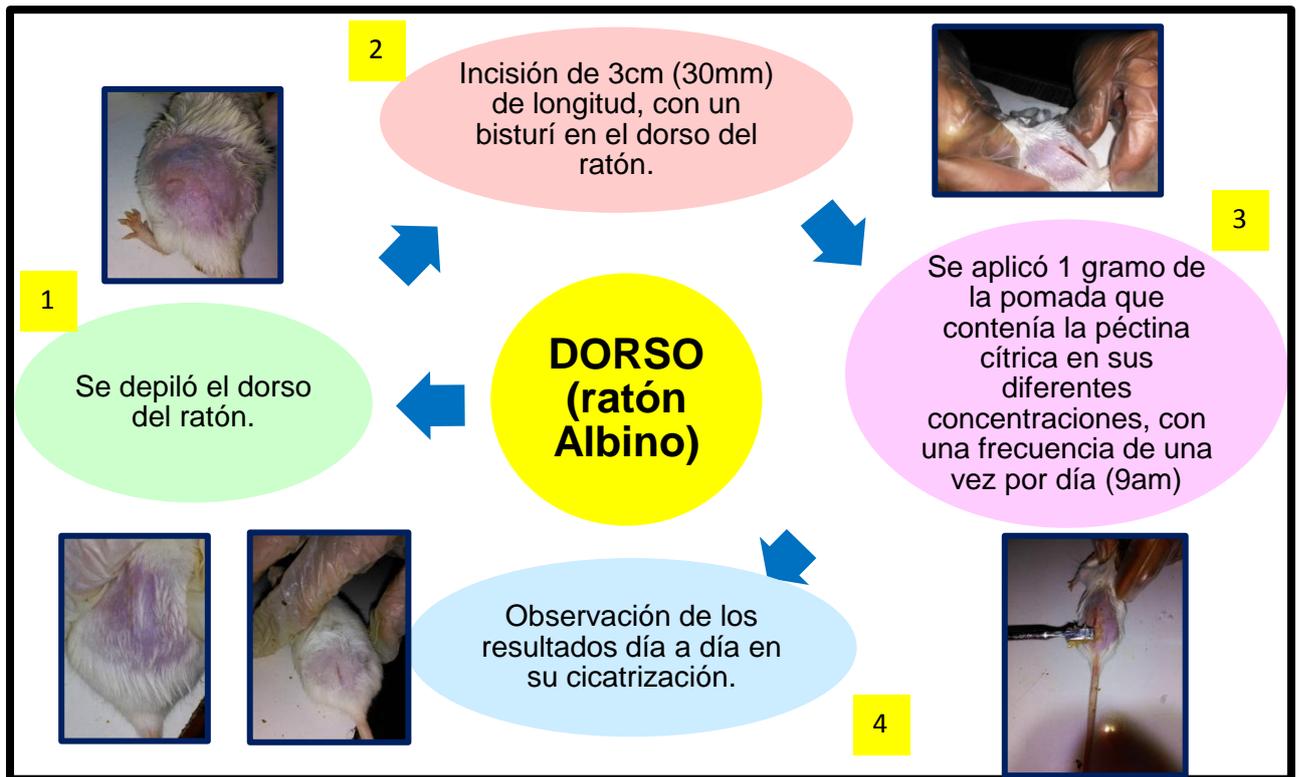


Figura Nº 9: Elaboración de pomada con pectina cítrica

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.



**Figura N° 10:** Tratamiento de la muestra con pectina cítrica.

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

Mediante la técnica de la observación, se procedió a obtener datos durante el tratamiento de pectina en la muestra de ratones albinos, durante un tiempo determinado.

Se tabularon los datos detallando los procesos y características observadas durante la investigación.

**Tabla N°: 05.** Tiempo de cicatrización con pectina cítrica en ratones albinos

# Ratón	Concentración	Día 0 (mm)	Día 1 (mm)	Día 2 (mm)	Día 3 (mm)	Día 4 (mm)	Día 5 (mm)	Día 6 (mm)	Día 7 (mm)	Día 8 (mm)	Día 9 (mm)
1,2,3	Blanco (3 Muestras)	Tiempo a determinar en relación al tamaño de longitud cicatrizado diario									
4,5,6	Control (3 Muestras)										
7,8,9, 10,11	0.05% (5 Muestras)										
12,13,14 15,16	0.1% (5 Muestras)										
17,18,19 20,21	0.5% (5 Muestras)										
22,23,24 25,26	1% (5 Muestras)										
27,28,29 30,31	2% (5 Muestras)										
32,33,34 35,36	5% (5 Muestras)										
37,38,39 40,41	10% (5 Muestras)										

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

Se aplicó un pretest para conocer el nivel en el que llegan o se encuentran los elementos a medir y luego un postest para saber cómo termina después de la aplicación de los procedimientos propuestos.

**Tabla N°: 06.** Análisis pretest y postest de la investigación

PRETEST		POSTEST	
Ratones	Operación - Observación	Ratones	Operación - Observación
41 ratones albinos, sanos y bien alimentados como muestra.	41 ratones lacerados con 30 milímetros (mm.) de longitud, realizados en la zona del dorso.	41 Ratones lacerados con 30 mm. De longitud sometidos a pectina cítrica, bajo tratamiento.	41 ratones con laceraciones cicatrizadas en diferentes tiempos de término, de acuerdo a la concentración de pectina cítrica aplicada.

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

Las muestras fueron tratadas según normativas del Instituto de Investigación Patológica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, quien a la vez realizó la observación microscópica histológica, donde se analizó cualitativamente las muestras obtenidas de tejido de ratones albinos, después de haber sido tratados con pectina cítrica, con un microscopio electrónico, marca EVO MA and LS, modelo MA25 and LS25.

**Tabla N° 07.** Protocolo histopatológico de ratones albinos.

MUESTRA	EXAMEN MACROSCÓPICO	EXAMEN MICROSCÓPICO	IMAGEN
BLANCO	Largo, Ancho, Color, Aspecto, Profundidad, Forma.	Información obtenida durante el proceso de investigación	
CONTROL	Largo, Ancho, Color, Aspecto, Profundidad, Forma		
0.05 %	Largo, Ancho, Color, Aspecto, Profundidad, Forma.		
0.10 %	Largo, Ancho, Color, Aspecto, Profundidad, Forma.		
0.50 %	Largo, Ancho, Color, Aspecto, Profundidad, Forma.		
1.00 %	Largo, Ancho, Color, Aspecto, Profundidad, Forma.		
2.00 %	Largo, Ancho, Color, Aspecto, Profundidad, Forma.		
5.00 %	Largo, Ancho, Color, Aspecto, Profundidad, Forma.		
10.00 %	Largo, Ancho, Color, Aspecto, Profundidad, Forma.		

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

### 3.4 Procesamiento de datos

#### 3.4.1 Distribución de Gauss

Se utilizó esta función matemática para poder dar seguridad en los resultados obtenidos en relación que puedan existir otras variables incontrolables que pudieron perjudicar la investigación.

#### 3.4.2 Prueba de ANOVA

Se utilizó la prueba de análisis de varianza (ANOVA), con los resultados obtenidos en la investigación, para dar veracidad o negación a la hipótesis nula ( $H_0$ ) o alternativa ( $H_a$ ) planteada.

**F calculado < F tabulado = Se acepta  $H_0$  nula.**

**F calculado > F tabulado = Se rechaza  $H_0$  nula.**

**Figura N° 11:** Consideraciones de la prueba de ANOVA.  
Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

## CAPÍTULO IV

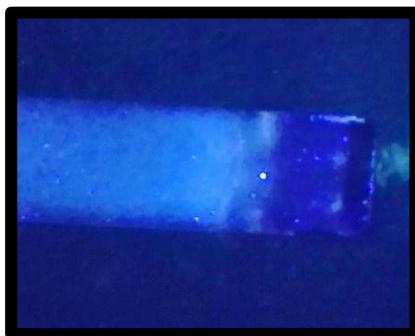
### RESULTADOS

#### 4.1 Presentación

Después de analizar las muestras se obtuvieron los siguientes resultados:

##### 4.1.1 Análisis físico químico de la pectina

###### A) Cromatografía en capa fina



**Figura N° 12:** Cromatografía en capa fina de la pectina.  
Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

En la figura N° 12, se puede observar el sembrado de pectina en la placa de cromatografía en capa fina, donde se ha utilizado como reveladores vainillina y ninhidrina, dando resultados negativos, porque la pectina es un polisacárido y no contiene moléculas de aminoácidos.

###### B) Marcha fitoquímica de la pectina



**Figura N° 13:** Marcha fitoquímica de la pectina  
Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

En la figura N° 13, se observa el análisis fitoquímico con los reactivos siguientes: 01. Gelatina, 02. Ninhidrina, 03. FeCl<sub>3</sub>, 04. Dragendorff, 05. Mayer, 06. NaOH, 07. Molisch, 08. Mg<sup>+2</sup> + H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, dando como resultado positivo con el reactivo de Molisch, que es un indicador de azúcares, como la pectina siendo un polisacárido.

#### 4.1.2 Proceso de cicatrización

**Tabla N° 08.** Tiempo y longitud y de cicatrización de las muestras con pectina cítrica.

# Ratón	Concentración	Día 0 (mm)	Día 1 (mm)	Día 2 (mm)	Día 3 (mm)	Día 4 (mm)	Día 5 (mm)	Día 6 (mm)	Día 7 (mm)	Día 8 (mm)	Día 9 (mm)
1	Blanco 1	30	28	26	20	16	12	9	5	3	0
2	Blanco 2	30	29	25.5	20	16	13	9	6	3	0
3	Blanco 3	30	29	26	21	15	12	8	5	2	0
4	Control 1	30	28	25	19	15	11	7	4	1	0
5	Control 2	30	29	25	20	15	11	6	2	0	
6	Control 3	30	28	24	19	14	12	8	3	0	
7	0.05%	30	28	24	18	14	10	6	3	0	
8	0.05%	30	27	24	17	14	9	7	3	0	
9	0.05%	30	26	23	18	15	11	8	4	0	
10	0.05%	30	28	22	17	15	11	7	3	0	
11	0.05%	30	26	23	17	14	10	6	2	0	
12	0.1%	30	26	22	17	13	8	5	2	0	
13	0.1%	30	25	21	15	11	8	4	2	0	
14	0.1%	30	27	22	16	12	9	5	3	0	
15	0.1%	30	25	23	17	13	9	4	2	0	
16	0.1%	30	26	23	18	13	9	5	2	0	
17	0.5%	30	24	19	15	11	6	3	0		
18	0.5%	30	25	20	14	12	6	2	0		
19	0.5%	30	24	18	14	11	8	3	0		
20	0.5%	30	23	17	13	9	7	2	0		
21	0.5%	30	25	19	15	11	3	2	0		
22	1%	30	22	16	12	5	3	0			
23	1%	30	21	17	11	6	2	0			
24	1%	30	23	16	13	5	2	0			
25	1%	30	22	17	12	5	3	0			
26	1%	30	21	18	13	6	0				
27	2%	30	20	10	6	2	0				
28	2%	30	22	12	8	3	0				
29	2%	30	19	9	4	2	0				
30	2%	30	20	11	5	2	0				
31	2%	30	21	11	6	3	0				
32	5%	30	18	9	2	0					
33	5%	30	17	10	3	0					
34	5%	30	19	12	4	0					
35	5%	30	16	8	2	0					
36	5%	30	20	11	3	0					
37	10%	30	18	8	3	0					
38	10%	30	19	9	4	0					
39	10%	30	17	8	3	0					
40	10%	30	18	10	2	0					
41	10%	30	18	9	2	0					

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

En la tabla N° 08: Se muestran los resultados obtenidos, después de la aplicación de la pomada a diferentes concentraciones (0.05%, 0.1%, 0.5%, 1%, 2%, 5%, 10%) y el tiempo de cicatrización de cada uno respectivamente.

#### 4.1.3 Análisis estadístico

##### A. Media de la cicatrización

**Tabla N° 09.** Media del proceso de cicatrización

GRUPO	Concentración	Día 0 (mm)	Día 1 (mm)	Día 2 (mm)	Día 3 (mm)	Día 4 (mm)	Día 5 (mm)	Día 6 (mm)	Día 7 (mm)	Día 8 (mm)	Día 9 (mm)
1	Blanco	30	28.7	25.8	20.3	15.7	12.3	8.7	5.3	2.7	0
2	Control	30	28.3	24.7	19.3	14.7	11.3	7	3	0.3	0
3	0.05 %	30	27	23.2	17.4	14.4	10.2	6.8	3	0	
4	0.1 %	30	25.8	22.2	16.6	12.4	8.6	4.6	2.2	0	
5	0.5 %	30	24.2	18.6	14.2	10.8	6.6	2.4	0		
6	1 %	30	21.8	16.8	12.2	5.4	2.6	0			
7	2 %	30	20.4	10.6	5.8	2.4	0				
8	5 %	30	18	10	2.8	0					
9	10 %	30	18	8.8	2.8	0					

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

En la tabla N° 09: Se muestra el promedio de cicatrización de la pomada con pectina, en cada día aplicada en sus diferentes concentraciones (0.05%, 0.1%, 0.5%, 1%, 2%, 5%, 10%).

##### B. Análisis pretest y postest

**Tabla N° 10.** Evaluación pretest y postest

PRETEST (Control - días)	CONCENTRACIÓN	POSTEST (Días)
9	0.05%	8
9	0.1%	8
9	0.5%	7
9	1%	6
9	2%	5
9	5%	4
9	10%	4

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

En la tabla N° 10: Se observa la evaluación del proceso de cicatrización en relación a los días de tratamiento, donde a una concentración de 0.05%, la laceración cicatriza en 8 días y a una concentración del 10%, cicatriza en 4 días.

## C. DISTRIBUCIÓN DE GAUSS

### C.1 Determinación de la desviación estándar (s)

Se procedió a calcular la desviación estándar en relación de las concentraciones de pectina cítrica con el tiempo (días) de cicatrización.

**Tabla N° 11.** Tiempo de cicatrización en relación con la concentración de pectina.

CONCENTRACIÓN (%)	TIEMPO DE CICATRIZACIÓN (Días)
Blanco	9
Control	8.33
0.05	8
0.1	8
0.5	7
1	6
2	5
5	4
10	4

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

En la tabla N° 09: Se observan las concentraciones de la pomada (0.05%, 0.1%, 0.5%, 1%, 2%, 5%, 10%) con pectinay la relación con el tiempo promedio que cicatrizó la laceración en cada ratón.

#### C.1.1 Media (M)

Es la suma de todos los datos (Tiempo en días), dividida por la cantidad total de datos.

Desarrollando:

$$M: (9+8.33+8+8+7+6+5+4+4)/9 = \boxed{6.59}$$

### Calculando (S)

Se procedió a hallar la desviación estandar:

$$S = \sqrt{\frac{\sum |x - \bar{x}|^2}{n}}$$

Donde:

$\sum$  : Sumatoria.

**S** : Desviación estándar

$x$  : Valor de un conjunto de datos.

$\bar{x}$  : Media del conjunto de datos.

$n$  : Número total de datos.

Entonces, aplicando fórmula de S, es:

$$S: \sqrt{\frac{(9-6.59)^2+(8.33-6.59)^2+(8-6.59)^2+(8-6.59)^2+(7-6.59)^2+(6-6.59)^2+(5-6.59)^2+(4-6.59)^2+(4-6.59)^2}{9}}$$

$$S: \sqrt{\frac{(5.81+3.03+1.99+1.99+0.17+0.35+2.53+6.71+6.71)}{9}}$$

$$S: \sqrt{3.25}$$

**S: 1.803**

### C.1.2 Valor mínimo y máximo común

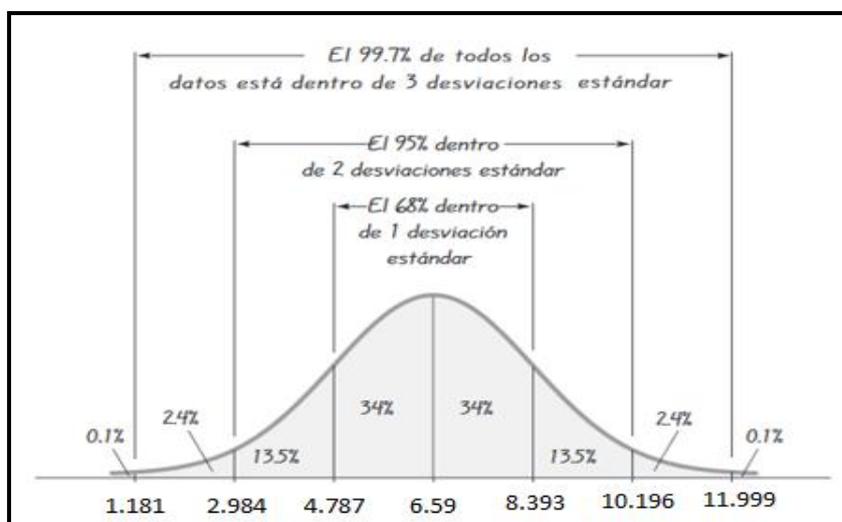
Son valores muestrales obtenidas por la desviación estandar calculada en relacion con su media.

**Tabla N° 12.** Valores mínimos y máximos

DESVIACIÓN	MÍNIMO	MÁXIMO	Porcentaje de Inclusión
1S (1.803)	4.787	8.393	68%
2S (1.803)	2.984	10.196	95%
3S (1.803)	1.181	11.999	99.70%

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

En la tabla N° 12: Se muestran los datos para la aplicación en la campana de Gauss.



**Figura N° 14:** Campana de Gauss de la investigación

Fuente: Datos obtenidos de la investigación

En la figura N° 14, se muestran los días donde se llevó a cabo la cicatrización del tejido lacerado, encontrándose casi un 68% de los datos incluidos (5, 6, 7, 8, 8, 8.33) con 1 desviación estándar, dando confianza que los resultados obtenidos no se encuentran muy dispersos, dando seguridad de los resultados obtenidos.

#### **D. Cálculo de análisis de varianza (ANOVA)**

Para la prueba de ANOVA, se postulan las siguientes dos hipótesis:

**H<sub>0</sub>:** La pectina extraída de la cáscara de *Citrus sinensis* L. (Naranja) posee efecto cicatrizante en el dorso lacerado de ratones albinos.

**H<sub>1</sub>:** La pectina extraída de la cáscara de *Citrus sinensis* L. (Naranja) no posee efecto cicatrizante en el dorso lacerado de ratones albinos.

**Tabla N° 13:** Datos de la investigación para el desarrollo de ANOVA.

<b>Grupos</b>	<b>4° día</b> (N° Ratones)	<b>5° día</b> (N° Ratones)	<b>6° día</b> (N° Ratones)	<b>7° día</b> (N° Ratones)	<b>8° día</b> (N° Ratones)	<b>9° día</b> (N° Ratones)
<b>Blanco</b>	0	0	0	0	0	3
<b>Control</b>	0	0	0	0	2	1
<b>0.05%</b>	0	0	0	0	5	0
<b>0.10%</b>	0	0	0	0	5	0
<b>0.50%</b>	0	0	0	5	0	0
<b>1%</b>	0	0	5	0	0	0
<b>2%</b>	0	5	0	0	0	0
<b>5%</b>	5	0	0	0	0	0
<b>10%</b>	5	0	0	0	0	0

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

D.1 Se procederá a obtener sus medias respectivas de cada día.

**Tabla N° 14:** Promedio de ratones cicatrizados en sus días respectivos.

<b>Grupos</b>	<b>4° día</b> (N° Ratones)	<b>5° día</b> (N° Ratones)	<b>6° día</b> (N° Ratones)	<b>7° día</b> (N° Ratones)	<b>8° día</b> (N° Ratones)	<b>9° día</b> (N° Ratones)
<b>PROMEDIO</b>	1.11	0.56	0.56	0.56	1.33	0.44

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

D.2 Hallaremos los siguientes datos para el desarrollo de ANOVA:

N° FILAS (F)	<b>9</b>
N° COLUMNAS (C)	<b>6</b>
N = F X C	<b>54</b>
CALCULAR LA GRAN MEDIA	<b>0.093</b>
SUMA DE CUADRADOS TOTALES (SCT)	<b>181.841</b>
SUMA DE CUADRADOS DE TRATAMIENTO (SCTR)	<b>30.063</b>
SUMA DE CUADRADOS DE ERROR (SCE)	<b>151.779</b>

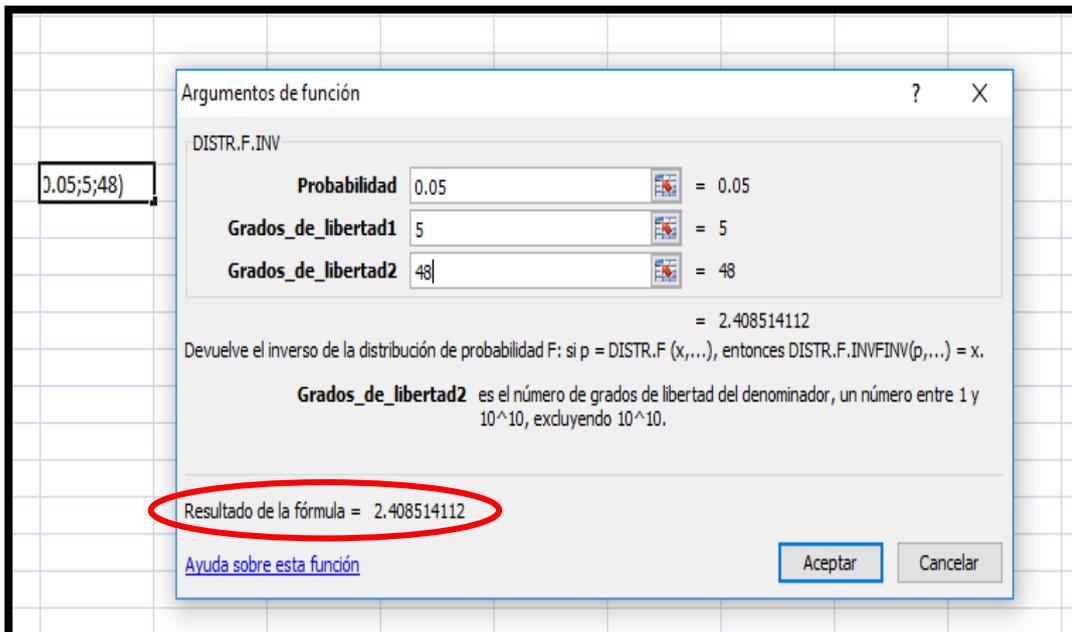
D.3 Se calculó diferentes cuadrados:

1) CUADRADO MEDIA TOTAL (CMT)	
<b>SCT/N-1</b>	<b>3.431</b>
2) CUADRADO MEDIA DE TRATAMIENTO (CMTR)	
<b>SCTR/C-1</b>	<b>6.012</b>
3) CUADRADO MEDIA DEL ERROR (CME)	
<b>SCE/N-C</b>	<b>3.162</b>

D.4 Prueba de Fisher:

Hallando F calculado es:	
<b>F = CMTR / CME</b>	<b>1.901</b>
F= Tabulado a 0.05% de significancia tenemos:	
<b>GL= C-1/N-C</b>	<b>5 (Numerador)</b>
	<b>48 (Denominador)</b>
	<b>F: 2.41</b>

FIGURA Nº 15: Distribución F inversa de Excel (Tabulado)



Fuente: Microsoft Excel, 2007.

Entonces tenemos que:

$$1.901 \text{ (F calculado)} < 2.41 \text{ (F tabulado)}$$

Por lo tanto, en relación a la condición de Fisher tenemos que:

Si:

F calculado < F tabulado = Se acepta Ho nula.

F calculado > F tabulado = Se rechaza Ho nula.

Por lo tanto, para ésta prueba de hipótesis, se acepta la hipótesis nula que es:

- ❖ **La pectina extraída de la cáscara de *Citrus sinensis* L. (Naranja) posee efecto cicatrizante en el dorso lacerado de ratones albinos.**

#### 4.1.4 Observación microscópica y macroscópica histológica

**Tabla N° 15:** Análisis macroscópica y microscópica del tejido lacerado

MUESTRA	EXAMEN MACROSCÓPICO	EXAMEN MICROSCÓPICO	IMAGEN MICROSCÓPICA
BLANCO	Largo: 30mm Ancho: 0mm Coloración: Blanco Apariencia: Lisa. Profundidad: No presenta Aspecto superficial: Lineal	*Piel muy delgada *Folículos Pilosos *Mínima presencia de colágeno.	<b>Ver anexo 02-1</b>
CONTROL	Largo: 30mm Ancho: 0mm Coloración: Blanco Apariencia: Lisa. Profundidad: No presenta Aspecto superficial: Lineal	*Piel muy delgada *Folículos Pilosos *Haces de colágeno.	<b>Ver anexo 02-2</b>
0.05 %	Largo: 30mm Ancho: 0mm Coloración: Blanco Apariencia: Lisa. Profundidad: No presenta Aspecto superficial: Lineal	*Piel muy delgada *Folículo Pilosos. *Haces de colágeno.	<b>Ver anexo 02-3</b>
0.10 %	Largo: 30mm Ancho: 0mm Coloración: Blanco Apariencia: Lisa. Profundidad: No presenta Aspecto superficial: Lineal	*Piel delgada algo firme. *Haces de colágeno.	<b>Ver anexo 02-4</b>
0.50 %	Largo: 30mm Ancho: 0mm Coloración: Blanco Apariencia: Lisa. Profundidad: No presenta Aspecto superficial: Lineal	*Piel delgada y firme. *Existencia de poca cantidad de colágeno.	<b>Ver anexo 02-5</b>
1.00 %	Largo: 30mm Ancho: 0mm Coloración: Blanco Apariencia: Lisa. Profundidad: No presenta Aspecto superficial: Lineal	*Piel normal. * Existencia de colágeno (+)	<b>Ver anexo 02-6</b>
2.00 %	Largo: 30mm Ancho: 0mm Coloración: Blanco Apariencia: Lisa. Profundidad: No presenta Aspecto superficial: Lineal	*Piel normal. *Existencia de colágeno (++)	<b>Ver anexo 02-7</b>
5.00 %	Largo: 30mm Ancho: 0mm Coloración: Blanco Apariencia: Lisa. Profundidad: No presenta Aspecto superficial: Lineal	*Piel gruesa (cicatrizada). *Existencia de colágeno (+++)	<b>Ver anexo 02-8</b>
10.00 %	Largo: 30mm Ancho: 0mm Coloración: Blanco Apariencia: Lisa. Profundidad: No presenta Aspecto superficial: Lineal	*Piel Gruesa y fuerte (Buena cicatrización). *Existencia de colágeno (++++)	<b>Ver anexo 02-9</b>

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

## 4.2 Discusión

Las hipótesis formuladas en la presente investigación, en relación a la cicatrización de laceraciones en el dorso del ratón con pectina de la cáscara *Citrus sinensis L.* (Naranja) con respecto al tiempo y a la concentración se ha demostrado que a mayor concentración se obtiene una cicatrización en menor tiempo, así mismo (Quispe, A; Zambrano, D. 2017) en su investigación demuestran la acción antimicrobiana del aceite de la cáscara de *Citrus tangelo* “Naranja tangelo”, con ello, podemos observar que los cítricos se pueden emplear en el campo de la salud, frente laceraciones o heridas en la piel.

Recientemente, varios grupos de investigadores, han realizado estudios con la pectina cítrica, la cual, ha sido empleada mayormente en el sector industrial y muy poco en el campo de la salud (Gonzales, 2014; Quispe, 2017); sin embargo, los resultados obtenidos en la presente investigación, afirman que es posible la utilización de la pectina cítrica como un cicatrizante natural en problemas de heridas o laceraciones en la piel; hecho que sustenta la importancia de la presente investigación.

Las investigaciones en pectinas de diferentes frutos como, de plátano (Bazeta C; Pimentel Y, 2018); cacao (Nizama K, 2015), han demostrado que presentan acción cicatrizante; en la presente investigación, de igual manera se ha podido demostrar la acción cicatrizante de la cáscara de *Citrus Sinensis L.* (Naranja), confirmándose que la pectina natural, tiene influencia en la cicatrización de laceraciones o heridas, dando oportunidad a otras investigaciones futuras de realizar estudios sobre la pectina en otros órganos diana, como casos de úlceras gástricas, úlceras intestinales, etc.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1 Conclusiones:

1. Se determinó en la pectina extraída de la cáscara *Citrus sinensis L.* (naranja), si posee efecto cicatrizante aplicado en el dorso lacerado de ratones albinos.
2. Se evaluó en la pectina extraída de la cáscara *Citrus sinensis L.* (naranja), que el tiempo de aplicación óptimo es de 4 días, que influye en la cicatrización del dorso lacerado de ratones albinos.
3. Se determinó en la pectina extraída de la cáscara *Citrus sinensis L.* (naranja), que con una concentración de 5% y 10%, se tuvo un mayor efecto cicatrizante, evaluado en el dorso lacerado de ratones albinos.
4. Se analizó que la mayor concentración de la pectina extraída de la cáscara *Citrus sinensis L.* (naranja) si influye en el tiempo de aplicación, evaluado en el dorso lacerado de ratones albinos, donde a mayor concentración (5% y 10%), el tiempo de cicatrización fue de 4 días, a diferencia de las otras concentraciones que tardaron más tiempo en cicatrizar la laceración.

## 5.2 Recomendaciones:

1. Se recomienda realizar investigaciones comparativas con otros estándares con efecto cicatrizante o productos que contengan pectina, considerando el tiempo, concentración y frecuencia, para evaluar la efectividad entre ellos, y desarrollar nuevos productos cicatrizantes.
2. Se recomienda continuar con la fase clínica en pacientes voluntarios sanos, para poder observar el tiempo de cicatrización óptima en días, en relación a su concentración y frecuencia.
3. Se recomienda realizar otras investigaciones con la pectina cítrica *Citrus Sinensis L.* (Naranja), aplicado en otros órganos diana, para brindar nuevas alternativas de tratamiento frente a diversas enfermedades relacionadas en dichos órganos de estudio.

## REFERENCIAS

1. Quispe A, Zambrano D. Determinación del efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de la cáscara de *Citrus tangelo* "Naranja tangelo" en cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; [Tesis de Licenciatura]; Perú; Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica, Universidad Privada Antonio Guillermo Urrello; 2017.
2. Ibazeta C, Pimentel Y. Efecto Cicatrizante del gel a base de *Musa acuminata colla*. (Cáscara de plátano) en heridas superficiales inducidas en ratones albinos; [Tesis de Licenciatura]; Perú; Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018.
3. Nizama K. Obtención y Caracterización de Pectina a partir de Cáscara de Cacao (*Theobroma Cacao L.*); [Tesis de Licenciatura]; Perú; Facultad de Ingeniería Industrial; Escuela Profesional de Ingeniería Agroindustrial e Industrias Alimentarias; Universidad Nacional de Piura; 2015.
4. Soldera-Silva A, Bovo F, Stevan-Hancke F, Maurer J, Zawadzki-Baggio S. Pectinas de Plantas Medicinales: Características Estructurales y Actividades Inmunomoduladores; NUPPLAMED; 2016; v.18 (1); p.201-214.
5. González J. Medicamentos no tradicionales en el tratamiento de pacientes con heridas que curan por segunda intención; MEDISAN; [Internet] 2014; [Fecha de acceso: 16 de enero 2018]; vol.18 (11); URL disponible en: [http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:Uv9Q9hbpSYYJ:scholar.google.com/+PECTINA+en+las+heridas&hl=es&as\\_sdt=0,5](http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:Uv9Q9hbpSYYJ:scholar.google.com/+PECTINA+en+las+heridas&hl=es&as_sdt=0,5)
6. Parra J, Vásquez T. Bondades de la Pitahaya (*Hylocereus Triangularis*) y su principio activo (ácido linoleico, pectina) para la constipación aguda en

adolescentes del “Colegio Paramilitar General George Smith Patton” de Guayaquil, 2014; [Tesis de Licenciatura]; Ecuador; Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Guayaquil; 2015.

7. Jacinto C. Estudio de la remoción de Cu(II) en medio acuoso utilizando el albedo de la cáscara de naranja; [Tesis de Licenciatura]; Perú; Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Química, Universidad Nacional de Ingeniería; 2009.

8. Acevedo V, Ramirez D. Análisis, Técnico y Económico de la Pectina a partir de la cáscara Citrus sinensis L. (Naranja); [Tesis de Licenciatura]; Colombia; Facultad de Ingeniería, Programa de Ingeniería Agroindustrial, Universidad de San Buenaventura Cali; 2011.

9. Hernández J. Crecimiento y producción de naranja CV. Valencia Citrus Sinensis L. (L) Osbeck, como respuesta a la aplicación de correctivos y fertilizante; [Tesis de Magister]; Colombia; Facultad de Ciencias Agrarias, Departamento de Ciencias Agronómicas, Universidad Nacional de Colombia; 2014.

10. López M. Extracción de Pectina de Cocona (*Solanum sessili florumdunal*) por acidulantes y su caracterización fisicoquímica; [Tesis de Licenciatura]; Perú; Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Química, Universidad Nacional del Centro del Perú; 2017.

11. Naranja Valencia Selecta; [Internet]; Colombia; Sistema de Información de Gestión y Desempeño de Organizaciones de Cadenas, 2010, [Fecha de acceso: 16 de enero 2018], URL disponible en: <https://sioc.minagricultura.gov.co/Citricos/Documentos/005%20-%20Documentos%20T%C3%A9cnicos/005%20-%20D.T%20-%20Naranja%20Valencia%20Selecta.pdf>

12. Mendoza J, Ventura J. Efecto Hipolipemiente del Aceite Esencial de Cáscara Citrus sinensis L. (Naranja) en *Rattus Norvegicus* Variedad Wistar, Arequipa 2014

- 2016; [Tesis de Licenciatura]; Perú; Facultad de Ciencias Biológicas, Escuela Profesional de Ciencias de la Nutrición, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2017.

13. Marcha Fitoquímica Preliminar de la especie *Conium maculatum* L. (Cicuta); [Internet]; Colombia; Corporación Tecnológica de Bogotá; 2016; [Fecha de acceso: 16 de enero 2018]; URL disponible en: [https://www.academia.edu/9911241/Marcha\\_Fitoqu%C3%ADmica\\_Preliminar\\_de\\_la\\_Especie\\_Colium\\_Maculatum\\_L.\\_Cicuta](https://www.academia.edu/9911241/Marcha_Fitoqu%C3%ADmica_Preliminar_de_la_Especie_Colium_Maculatum_L._Cicuta)

14. Sánchez M. Comprobación de la Actividad tintorera en fibras orgánicas y sintéticas de la *Berberis Hallii*; [Tesis de Licenciatura]; Ecuador; Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2010.

15. La piel, [Internet], Madrid, Universidad Complutense de Madrid, 2014, [Fecha de acceso: 16 de enero 2018]; URL disponible en: <http://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2014-02-07-20-tumores-piel-texto.pdf>

16. Sistema Tegumentario, [Internet], Cuba, Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas Victoria de Girón, 2006, [Fecha de acceso: 16 de enero 2018], URL disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/sistema\\_tegumentario\\_1.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/sistema_tegumentario_1.pdf)

17. Dermatología, [Internet], España, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2014, [Fecha de acceso: 16 de enero 2018], URL disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP04.pdf>

18. Osorio M. Sistemas Transdérmicos: Influencia del Tipo de Membrana en la transferencia del Ácido Salicílico a través de la Piel; [Tesis Doctoral]; Madrid; Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad Complutense de Madrid; 2004.

19. Godoy C. Efectos de la Aplicación Repetida de la Cipermetrina “Pour-On”; [Tesis de Maestría]; Argentina; Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Litoral; 2011.
20. La Piel: Estructura y Funciones; [Internet]; España; Universidad de Cantabria; 2011; [Fecha de acceso: 16 de enero 2018], URL disponible en: <http://www.cedlabs.com/wp-content/uploads/201509/estructura-y-funcion-de-la-piel.pdf>
21. Porras B, Mustoe T. Asociación Colombiana de Medicina Interna; Colombia; Cicatrización – Conceptos actuales; Volumen 17 N°1; 1992.
22. Guarín C, Quiroga P, Stella N. Proceso de cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas; UNAL; [Internet]; 2013; [Fecha de acceso: 16 de enero 2018]; 61(4); 441-448; URL disponible en: <https://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rev/fac/med/article/view/4281547623>
23. Bermúdez S, Herrera M, Moreno H. Cicatrización de Heridas; SAD [Internet]; 2008; [Fecha de acceso: 16 de enero 2018]; URL disponible en: [www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/cicatrizacion.pdf](http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/cicatrizacion.pdf)
24. Forner M., Navarro L., Medina A. Soler G. Las Variedades de Cítricos. 1ra Ed. Madrid: Akasa; 2011.
25. Morin C. Cultivo de los cítricos. 2a Ed. Lima: IICA; 1980.
26. Sahoaler. Las frutas. Enciclopedia del Dr. Comillot; Ediciones Parma SA. 1994. p.353- 355.
27. Aguilar Coronado. Curso sobre manejo, producción y comercialización de la naranja (*Citrus Sinensis L.*). Instituto Nacional de Innovación y Transferencia en Tecnología Agropecuaria – Costa Rica. Guanacaste, 2005.

28. Conjunto FAO / OMS. Consulta de expertos sobre requerimientos de vitaminas y minerales humanos. Los requerimientos de vitaminas y minerales es la nutrición humana: informe de una consulta conjunta de expertos de la FAO y la OMS. Bangkok; Tailandia 2004. [Fecha de acceso: 16 de enero de 2018] Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42716/1/9241546123.pdf>
29. William N. Aceites esenciales y aromaterapia ansiolítica. Comunicaciones de productos naturales. 2009. 4 (9): pág. 1305-1316.
30. Santos Rc, Rocha Jr, Marques. Efectos del limoneno y del aceite esencial de citrus aurantium sobre la mucosa gástrica: papel de las prostaglandinas y la secreción de mucosidad gástrica. Interacciones químico biológicas. 2009.180(3): pág. 499-505.
31. Nakane T, Basnet P. Detección de fármacos crudos nepaleses tradicionalmente utilizados para tratar la hiperpigmentación: inhibición in vitro de la tirosinasa. Revista Internacional de Ciencia Cosmética. 2008 30(5): pág. 353-60.
32. Patil BS. Nuevo triterpenoide de citrus aurantium I. Posee propiedades de prevención de la quimioterapia contra las células del cáncer de colon humano. Químico Medicinal Bio-orgánico. 2008. 16 (11): pág. 5939-5951.
33. Huang C, Wang H. Efectos del extracto de *Citrus aurantium* sobre la función de defensa antioxidante del hígado en ratones diabéticos experimentales. Wei Sheng Yan Jiu. 2007.366): pág. 689-92
34. Pugalendl KV. Influencia de la umbeliferona en las ataxias ligadas a la membrana en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina. Pharmacol Rep. 2007 MAY-JUN; 59(3): pág. 339-48.
35. Ramesh B. Efecto de la umbeliferona sobre el colágeno del tendón de la cola y la función hemostática en ratas diabéticas con estreptozotocina. Basiclina Farmacol toxicol. 2007.101(2): pág. 73-77.

36. Meléndez PA. Propiedades antibacterianas de plantas tropicales de Puerto Rico. *Phito medicina* 2006. 13(4): pág. 272-276
37. Costa M. Efectos ansiolíticos y sedantes de extractos y aceites esenciales de *Citrus aurantium* L. *Biol Pharm Bull.* 2002. 25(12): pág. 1629-1633.
38. Shafiee A. Efectos radio protectores del extracto de cítricos contra la radiación gamma en células de médula ósea de ratón. *Revista Radiación de Investigación (Tokyo)*. 2003. 44(3):237-241.
39. Kosaka H. Actividad antimutagénica de polimetoxiflavonoides de *Citrus aurantium*. *Diario de química agrícola y alimentaria*. 1999 Dec; 47(12):5239-44.
40. Chen CC. *Fructusa urantii* redujo la presión portal en ratas hipertensivas portal. *Ciencias de la vida*. 1999; pág. 57(22):2011 - 20.
41. Liu L. Naringenina y hesperetina, dos flavonoides derivados de *Citrus aurantium* regulan positivamente la transcripción de adiponectina. *Investigación en Fitoterapia: PTR*. 2008 Oct; 118 22(10):1400–3.
42. Diccionario de la Lengua Española, [Internet], España, Real Academia Española, 2019, [Fecha de acceso: 25 de enero 2018], URL disponible en: <https://dle.rae.es/?w=diccionario>
43. Guerra A. Obtención, caracterización y evaluación de las propiedades físico-químicas de los extractos fluidos, blandos y secos así como las tinturas del rizoma y de la fronda de Calahuala (*Phlebodium pseudoaureum*) a nivel de laboratorio; [Tesis de licenciatura]; Guatemala; facultad de ingeniería de la universidad de San Carlos de Guatemala, 2005.
44. Silvia J. "Industrialización del zumo de naranja (*Citrus sinensis* L. Osbeck)"; [Tesis de Licenciatura]; Perú; Facultad de Ingeniería Química y Textil, Universidad Nacional de Ingeniería; 2004.

45. Aaron Katz. La pectina cítrica modificada prometedor contra el cáncer de próstata; UCN Y [Internet]; 2010; [Fecha de acceso: 16 de enero 2018]; URL disponible en: <https://www.news-medical.net/news/20100702/132/Spanish.aspx>

46. Ccarhuas Ibañez. Actividad antiinflamatoria de un gel a base de aceite esencial de Citrus Sinensis (naranja) en ratas inducidas a inflamación con carragenina. UNID. [Internet]; 2010; [Fecha de acceso: 16 de enero 2018]; URL disponible en: <http://repositorio.unid.edu.pe/handle/unid/32>

## ANEXOS

ANEXO 1: Procedimiento operativo estándar (POE) de elaboración de pomadas.

### ANEXO 01 - 1

PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS		
POMADAS		
CÓDIGO: POM01	FECHA DE ELABORACIÓN: 20 ABRIL 2018	PÁGINA 1 DE 6

**ELABORACIÓN DE POMADAS**

**Índice**

1. Objetivo
2. Responsabilidad de aplicación y alcance
3. Definiciones
4. Descripción
  - 4.1 Fórmula patrón
  - 4.2 Material y equipo
  - 4.3 Entorno
  - 4.4 Método patrón
  - 4.5 Acondicionamiento
  - 4.6 Controles

ELABORADO	REVISADO	APROBADO
 Deyson P. Balbín Narváez Químico Farmacéutico N° 19044	 Deyson P. Balbín Narváez Químico Farmacéutico N° 19044	 Kelly K. Liacza Baldeón Tesisista DNI: 47635213

## ANEXO 01 - 2

PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS		
POMADAS		
CÓDIGO: POM01	FECHA DE ELABORACIÓN: 20 ABRIL 2018	PÁGINA 2 DE 6

### 1. OBJETIVO

Definir el procedimiento para la elaboración de pomadas.

### 2. RESPONSABILIDAD DE APLICACIÓN Y ALCANCE

La responsabilidad de aplicación y alcance de este procedimiento recae sobre todo el personal (técnico y/o auxiliar) que proceda a la elaboración de pomadas.

### 3. DEFINICIONES

**Pomada:** preparación que consta de una sola fase en la que se pueden dispersar sustancias sólidas o líquidas.

Pueden ser:

#### Pomada hidrófoba

Normalmente no pueden absorber más que pequeñas cantidades de agua. Las sustancias que se emplean con más frecuencia en la formulación de pomadas son vaselina, parafina, parafina líquida, aceites vegetales, grasas animales, glicéridos sintéticos, ceras y polialquilsiloxanos líquidos.

ELABORADO	REVISADO	APROBADO
 Deyson P. Balbin Narváez Químico Farmacéutico N° 19044	 Deyson P. Balbin Narváez Químico Farmacéutico N° 19044	 Kelly K. Llacza Baldeón Tesisista DNI: 47635213

## ANEXO 01 - 3

PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS		
POMADAS		
CÓDIGO: POM01	FECHA DE ELABORACIÓN: 20 ABRIL 2018	PÁGINA 3 DE 6

### Pomadas que emulsionan agua

Pueden absorber mayores cantidades de agua. Sus bases son las de las pomadas hidrófobas, a las cuales se incorporan emulgentes del tipo agua en aceite tales como lanolina, alcoholes de lanolina, ésteres del sorbitano, monoglicéridos y alcoholes grasos.

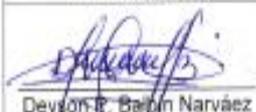
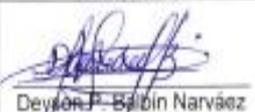
### Pomadas hidrófilas

Son preparaciones cuyos excipientes son miscibles con agua. Las bases están constituidas generalmente por mezclas de macrogoles (polietilenglicoles) líquidos y sólidos. Pueden contener cantidades adecuadas de agua.

## 4. DESCRIPCIÓN

### 4.1 Fórmula Patrón

- Pomadas hidrófobas
  - Principio activo ..... c.s.
  - Excipiente hidrófobo..... c.s.

ELABORADO	REVISADO	APROBADO
 Deylon F. Balbín Narváez Químico Farmacéutico N° 19044	 Deylon F. Balbín Narváez Químico Farmacéutico N° 19044	 Kelly K. Llacza Baldeón Tesisista DNI: 47635213

## ANEXO 01 - 4

PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS		
POMADAS		
CÓDIGO: POM01	FECHA DE ELABORACIÓN: 20 ABRIL 2018	PÁGINA 4 DE 6

- Pomadas que emulsionan agua
  - Principio activo ..... c.s.
  - Excipiente hidrófobo ..... c.s.
  - Emulgente tipo agua en aceite ..... c.s.
  
- Pomadas hidrófilas
  - Principio activo ..... c.s.
  - Mezcla de macrogoles ..... c.s.

### 4.2 Material y equipo

- Agitador mecánico o bagueta
- Vasos de precipitados u otros recipientes adecuados.
- Sistema de producción de calor.

### 4.3 Entorno

- Humedad relativa: 60%,
- Temperatura:  $25 \pm 5^{\circ}\text{C}$
- Excepto los casos en que las especificaciones de la formulación requieran otras condiciones.

ELABORADO	REVISADO	APROBADO
 Deyson P. Balón Narváez Químico Farmacéutico N° 19044	 Deyson P. Balón Narváez Químico Farmacéutico N° 19044	 Kelly K. Llacza Baldeón Tesisista DNI: 47635213

## ANEXO 01 - 5

PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS		
POMADAS		
CÓDIGO: POM01	FECHA DE ELABORACIÓN: 20 ABRIL 2018	PÁGINA 5 DE 6

### 4.4 Método patrón

1. Pesar todos los componentes.
2. Fundir conjuntamente todos los componentes (excepto el principio activo), calentando como mínimo a la temperatura del componente con mayor punto de fusión, bajo agitación moderada para asegurar la homogeneidad.
3. Adicionar bajo agitación el principio activo hasta conseguir su correcta dispersión en la mezcla obtenida en el punto 2. Si el principio activo es termolábil la incorporación se debe hacer en frío.
4. Aquellos principios activos que por sus características, no sea posible la incorporación directa a la fase 2, deberán solubilizarse en solventes de polaridad adecuada y dispersarlos posteriormente.
5. Proceder a la limpieza del material y equipo según se especifique en los procedimientos de limpieza correspondientes.

ELABORADO	REVISADO	APROBADO
 Deyson P. Balbin Narváez Químico Farmacéutico N° 19044	 Deyson P. Balbin Narváez Químico Farmacéutico N° 19044	 Kelly K. Llacza Baldeón Tesisista DNI: 47635213

## ANEXO 01 - 6

PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS		
POMADAS		
CÓDIGO: POM01	FECHA DE ELABORACIÓN:	PÁGINA
	20 ABRIL 2018	6 DE 6

### 4.5 Acondicionamiento

- Proceder al acondicionamiento de la pomada según las especificaciones de cada formulación.
- El tipo de envase utilizado debe ser adecuado y compatible con la pomada que contiene.

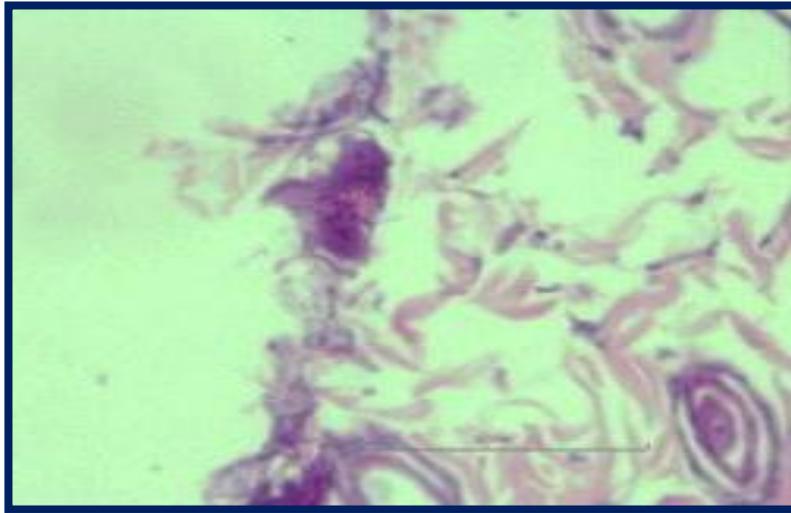
### 4.6 Controles

- Fórmula magistral:
  - Evaluación de los caracteres organolépticos.
- Fórmula magistral tipificada y preparados oficinales:
  - Evaluación de los caracteres organolépticos.
  - Verificación del peso.

ELABORADO	REVISADO	APROBADO
 Deyson P. Balbin Narváez Químico Farmacéutico N° 19044	 Deyson P. Balbin Narváez Químico Farmacéutico N° 19044	 Kelly K. Liacza Baldeón Tesisista DNI: 47635213

**ANEXO 02. Resultado microscópico de muestras de ratones albinos, después de ser tratados con pectina con sus diferentes concentraciones.**

**ANEXO 02 - 1                      BLANCO**

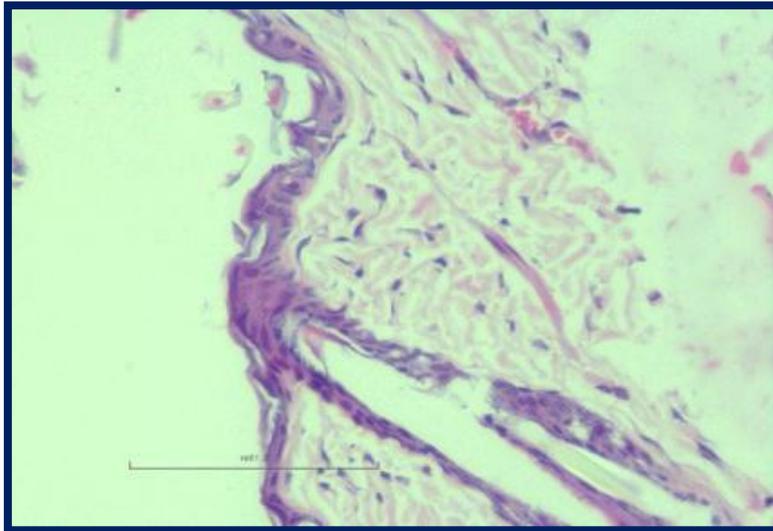


En un examen macroscópico se puede observar: Largo: 30mm, Ancho: 0mm, Color: Blanco, Aspecto: Liso, agradable, Profundidad: Ninguna, Forma: Línea cerrada y en un examen microscópico se observa que la muestra presenta: Piel muy delgada. Folículos Pilosos. Mínima presencia de colágeno

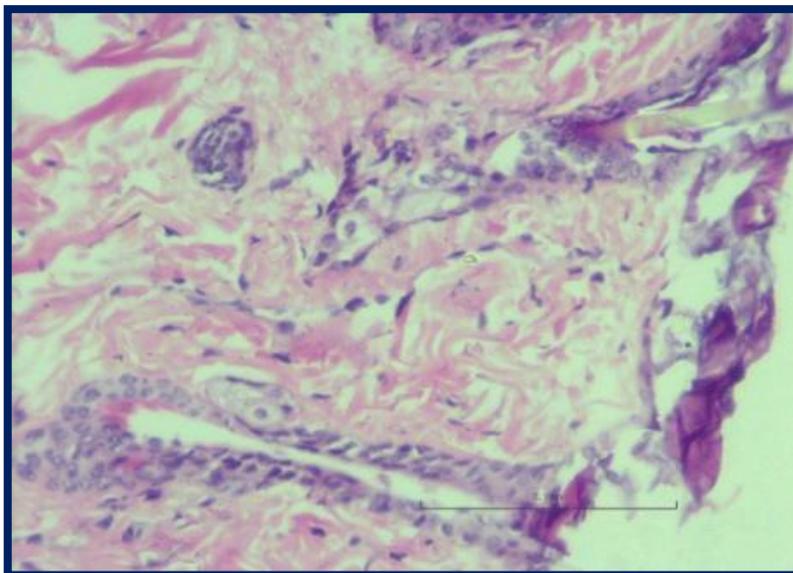
**ANEXO 02 - 2                      CONTROL**



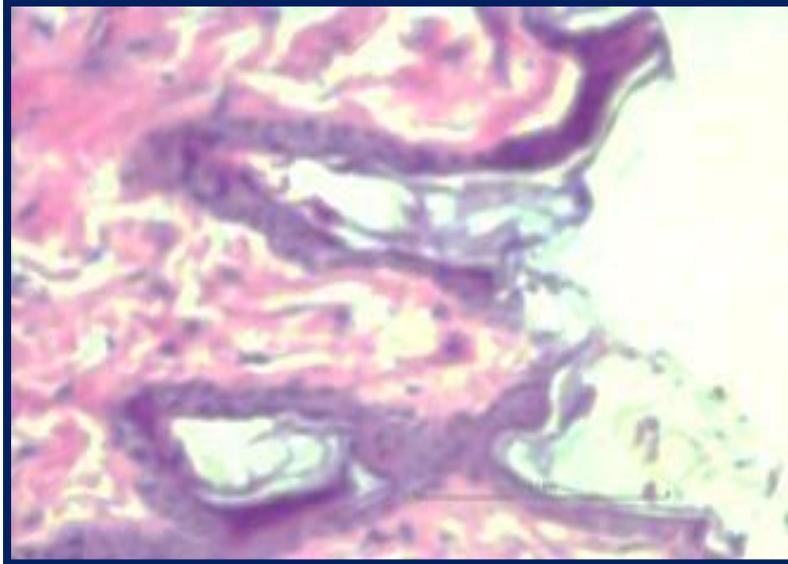
En un examen macroscópico se puede observar: Largo: 30mm, Ancho: 0mm, Color: Blanco, Aspecto: Liso, agradable, Profundidad: Ninguna, Forma: Línea cerrada y en un examen microscópico se observa que la muestra presenta: Piel muy delgada, Folículos Pilosos, Haces de colágeno.

**ANEXO 02 - 3****PECTINA 0.05%**

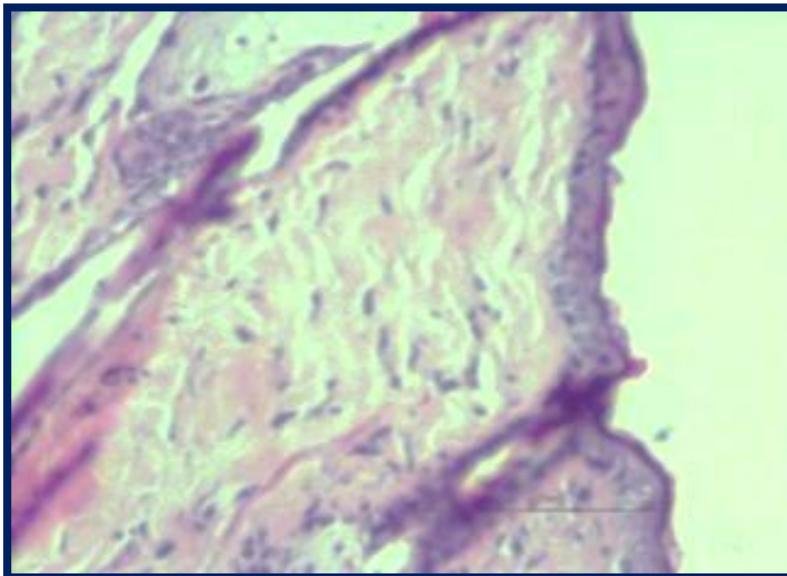
En un examen macroscópico se puede observar: Largo: 30mm, Ancho: 0mm, Color: Blanco, Aspecto: Liso, agradable, Profundidad: Ninguna, Forma: Línea cerrada y en un examen microscópico se observa que la muestra presenta: Piel muy delgada, Folículo Pilosos, Haces de colágeno.

**ANEXO 02 - 4****PECTINA 0.10%**

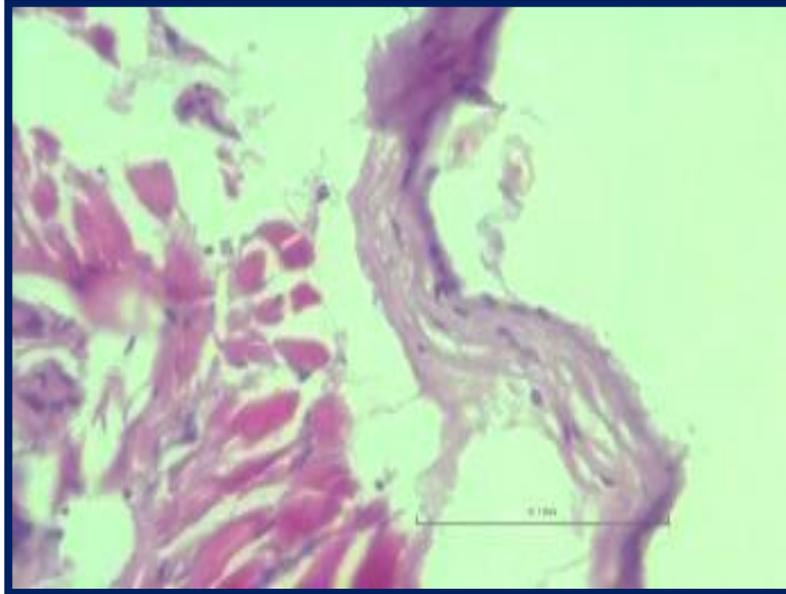
En un examen macroscópico se puede observar: Largo: 30mm, Ancho: 0mm, Color: Blanco, Aspecto: Liso, agradable, Profundidad: Ninguna, Forma: Línea cerrada y en un examen microscópico se observa que la muestra presenta: Piel muy delgada, Folículo Pilosos, Haces de colágeno.

**ANEXO 02 - 5****PECTINA 0.50%**

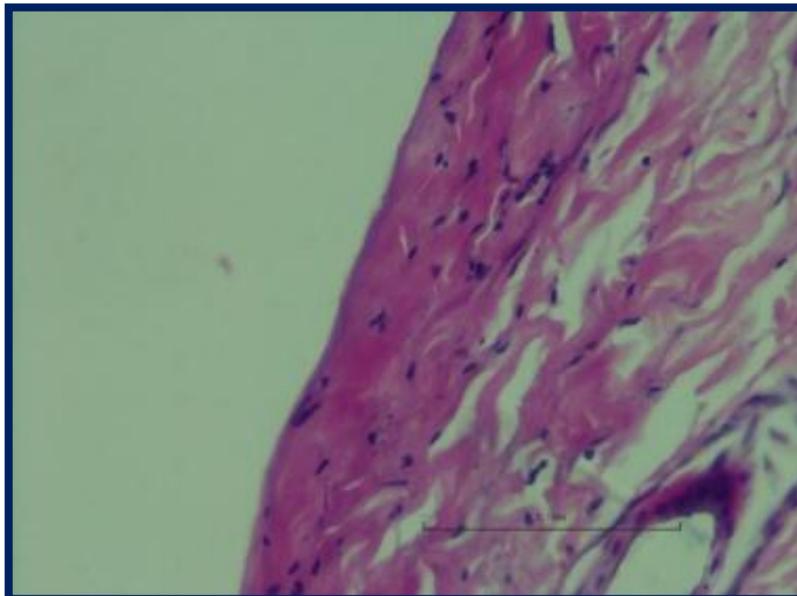
En un examen macroscópico se puede observar: Largo: 30mm, Ancho: 0mm, Color: Blanco, Aspecto: Liso, agradable, Profundidad: Ninguna, Forma: Línea cerrada y en un examen microscópico se observa que la muestra presenta: Piel delgada algo firme, Haces de colágeno

**ANEXO 02 - 6****PECTINA 1.0%**

En un examen macroscópico se puede observar: Largo: 30mm, Ancho: 0mm, Color: Blanco, Aspecto: Liso, agradable, Profundidad: Ninguna, Forma: Línea cerrada y en un examen microscópico se observa que la muestra presenta: Piel normal, Presencia de colágeno (+).

**ANEXO 02 - 7****PECTINA 2.0%**

En un examen macroscópico se puede observar: Largo: 30mm, Ancho: 0mm, Color: Blanco, Aspecto: Liso, agradable, Profundidad: Ninguna, Forma: Línea cerrada y en un examen microscópico se observa que la muestra presenta: Piel normal, Presencia de colágeno (++)

**ANEXO 02 - 8****PECTINA 5.0%**

En un examen macroscópico se puede observar: Largo: 30mm, Ancho: 0mm, Color: Blanco, Aspecto: Liso, agradable, Profundidad: Ninguna, Forma: Línea cerrada y en un examen microscópico se observa que la muestra presenta: Piel gruesa (cicatrizada), Presencia de colágeno (+++).

ANEXO 02 - 9

PECTINA 10%



En un examen macroscópico se puede observar: Largo: 30mm, Ancho: 0mm, Color: Blanco, Aspecto: Liso, agradable, Profundidad: Ninguna, Forma: Línea cerrada y en un examen microscópico se observa que la muestra presenta: \*Piel Gruesa y fuerte (Buena cicatrización), \*Presencia de colágeno (++++).

**ANEXO 03. Constancia de adquisición de ratones albinos del instituto nacional de salud.**



**MINISTERIO DE SALUD**  
**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**  
 CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS  
 CENTRAL TELEFÓNICA : 811-7489900 / 811-7481111  
 PÁGINA WEB : www.ins.gob.pe

**Oficina de Ventas:**  
**JESÚS MARÍA:** Av. Cápac Yupanqui N° 1400 (Frente al HNEPOM) Anexo 2118  
**CHORRILLOS:** Av. Defensores del Morro (Ex Huaylas) N° 2208 Anexo 1550 / 1397  
 E-mail: ventas\_ch@ins.gob.pe

**R.U.C. 20131263130**

**GUIA DE REMISION REMITENTE**

**004- Nº 034534**

Lima, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2017

Señor (es): ELIETA BALBUENA, KELLY MARIN

Dirección: A. S. VILLA SAN ANTONIO DE LA 1. VILLA SANTA DEL TRINIDAD LIMA - LIMA

R.U.C.: \_\_\_\_\_

Referencia: B-002-0071

Transportista (Sr.): \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

R.U.C.: \_\_\_\_\_ Placa: \_\_\_\_\_

MOTIVO DE TRASLADO: 1. Venta  2. Compra  3. Transformación  4. Consignación  5. Devolución   
 6. Traslado entre establecimientos de una misma empresa  7. Traslado por error itinerario de comprobante de pago  8. Otros

Remitimos a Ud. en perfectas condiciones lo siguiente:

CANTIDAD	DOSES	UNIDAD MEDIDA	DESCRIPCION	P. UNITARIO S/.	TOTAL S/.
30.00		UNIDAD	RATONES ALBINO ( 35 GR. A MAS)	4.53	137.93
0.00		KILO	Alimento Balanceado para Ratones a 1 kilo.	3.18	6.36
					
CIENTO CINCUENTA Y DOS Y 00/100 SOLES					154.29
					27.76
					182.05

SOLVIMA GRAF S.A.C.  
 R.U.C. 20382602430  
 Serie: 004 del 33001 al 36000  
 Aut. Sunat: 0421460021  
 F.I. 13 - 07 - 2016




Área de Ventas y **DEPARTAMENTO DE VENTAS Y SERVICIO AL CLIENTE**  
 Oficina Ejecutiva de Comercialización  
 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

RECIBI CONFORME

Una vez aceptada y recibida la mercadería, no se aceptan cambios ni devoluciones.

**DESTINATARIO**

Gracias por su Compra

**ANEXO 04. Solicitud de análisis histológico de las muestras de ratones albinos.**

**INVESTIGACIÓN DE CICATRIZACIÓN**

**"TESIS"**

**ESTUDIANTE:** KELLY KARINA LLACZA BALDEÓN

**UNIVERSIDAD:** INCA GARCILAZO DE LA VEGA

**FACULTAD:** FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**TEMA:** CICATRIZACIÓN INDUCIDA POR PECTINA CITRICA NATURAL.

---

Se presentan muestras de tejido dérmico de **lomos de ratones albinos**, tratados con pectina citrica natural durante un tratamiento definido en la investigación.

**ESPECIFICACIONES** (Se solicita las siguientes características)

Determinación de la Fase en el cual se puedan encontrar las muestras:

\* FASE INFLAMATORIA

\* FASE PROLIFERATIVA

(Granulación, Epitelización, Contracción)

\* FASE DE REMODELACIÓN

Determinar el tipo de cicatrización

\* HIPERTRÓFICAS

\* QUELOIDES

\* ATROFICAS

**OTROS**

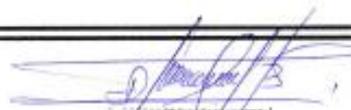
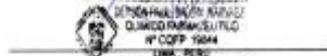
Algunas otras características observables de acuerdo a su criterio.

---

**Fecha de Entrega:** 23/10/2017

**Teléfono:** 996999767

**E-mail:** deyzonqf15@hotmail.com

**ASESOR DE TESIS**

QF.: Deyson Paul Balbin Narváez



**ANEXO 05. Constancia de evaluación de la naranja por el museo de historia natural.**

  **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° 192-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 (fruto) recibida de **Kelly Karina LLACZA BALDEON**, estudiante de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, ha sido estudiada y clasificada como: ***Citrus sinensis*** (L.) Osbeck y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

**DIVISION:** MAGNOLIOPHYTA

**CLASE:** MAGNOLIOPSIDA

**SUB CLASE:** ROSIDAE

**ORDEN:** SAPINDALES

**FAMILIA:** RUTACEAE

**GENERO:** *Citrus*

**ESPECIE:** *Citrus sinensis* (L.) Osbeck

Nombre vulgar: "naranja"  
Determinada por: Blgo. Severo Baldeón Malpartida

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

Lima, 13 de agosto de 2017

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



ACS/sdb

Av. Arequipa 1256, Jesús María  
Lima 11, Perú

Teléfono: 619-7000 ext. 1707

Email: [asesora@unmsm.edu.pe](mailto:asesora@unmsm.edu.pe)  
<http://investigacion.unmsm.edu.pe>

**ANEXO 06. Certificado Sanitario del Instituto Nacional de Salud de Chorrillos.**

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO</b>
<b>CERTIFICADO SANITARIO N°</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">154 - 2017</span>	
Producto : Ratón albino	Lote N° : M-29-2017
Especie : <u>Mus músculus</u>	Cantidad : 30
Cepa : Balb/c/CNPB	Edad : 1 mês ½
Peso : Mayor a 25 g.	Sexo : macho
Guía de remisión : 0034534	Destino : Llacza Baldeon, Kelly Karina
Chorrillos : 04 - 08 - 2017	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, <b>Arturo Rosales Fernández</b>. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias * .</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p> <p>Chorrillos, 04 de agosto del 2017. (Fecha de emisión del certificado)</p> <p style="text-align: right;"> ..... M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586</p> <p><b>NOTA:</b> El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.</p>	

## ANEXO 07: Matriz de consistencia

### TÍTULO

#### PECTINA DE CÁSCARA *CITRUS SINENSIS L.* (NARANJA) Y EL EFECTO CICATRIZANTE EN EL DORSO LACERADO DE RATONES ALBINOS

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES		METODOLOGÍA	INTRUMENTOS
GENERAL	GENERAL	GENERAL	VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADORES	TIPO	- Observación - Tabulación de Datos. - Pretest y postest. - Microscopía histológica.
¿La pectina extraída de la cáscara de <i>Citrus sinensis L.</i> (naranja), poseerá efecto cicatrizante en el dorso lacerado de ratones albinos?	Determinar el efecto cicatrizante en el dorso lacerado de ratones albinos de la pectina extraída de la cáscara <i>Citrus sinensis L.</i> (naranja).	La pectina extraída de la cáscara de <i>Citrus sinensis L.</i> (Naranja) posee efecto cicatrizante en el dorso lacerado de ratones albinos.	Pectina de la cáscara de naranja ( <i>Citrus sinensis L.</i> )	Pectina identificada por cromatografía en capa fina.	Experimental	
ESPECÍFICOS	ESPECÍFICOS	ESPECÍFICOS	VARIABLE DEPENDIENTE	INDICADORES		
1. ¿Existirá un tiempo de aplicación óptimo de la pectina extraída de la cáscara de <i>Citrus sinensis L.</i> (naranja) que influye en la cicatrización del dorso lacerado de ratones albinos?	1. Evaluar el tiempo de aplicación óptimo que influye en la cicatrización del dorso lacerado de ratones albinos de la pectina extraída de la cáscara de <i>Citrus sinensis L.</i> (naranja).	1. El tiempo de aplicación de la pectina extraída de la cáscara de <i>Citrus sinensis L.</i> (naranja) influye en la cicatrización del dorso lacerado de ratones albinos.	Efecto cicatrizante en ratones albinos.	* Concentración. * Tiempo.	* Longitudinal * Prospectivo	
2. ¿La pectina extraída de la cáscara de <i>Citrus sinensis L.</i> (naranja) poseerá una concentración con mayor efecto cicatrizante evaluado en el dorso lacerado de ratones albinos?	2. Determinar la concentración con mayor efecto cicatrizante de la pectina extraída de la cáscara de <i>Citrus sinensis L.</i> (naranja) evaluado en el dorso lacerado de ratones albinos.	2. La mayor concentración de pectina extraída de la cáscara <i>Citrus sinensis L.</i> (naranja) posee mayor efecto cicatrizante, evaluado en el dorso lacerado de ratones albinos.				
3. ¿La concentración de la pectina extraída de la cáscara de <i>Citrus sinensis L.</i> (naranja) con mayor efecto cicatrizante tendrá relación con el tiempo de aplicación evaluado en el dorso lacerado de ratones albinos?	3. Analizar la influencia de la concentración con mayor efecto cicatrizante con el tiempo de aplicación de la pectina extraída de la cáscara de <i>Citrus sinensis L.</i> (naranja) evaluado sobre el dorso lacerado de ratones albinos.	3. La mayor concentración de pectina extraída de la cáscara de <i>Citrus sinensis L.</i> (naranja) influye en el tiempo de cicatrización, aplicado en el dorso lacerado de ratones albinos.				

