

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

"EFECTO CICATRIZANTE DE UN GEL TÓPICO ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS VAINAS DE *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) Y DE LAS HOJAS DE *Schinus molle* L. (Molle) EN HERIDAS INDUCIDAS EN RATONES ALBINOS"

Tesis para optar el Título Profesional De
Químico Farmacéutico Y Bioquímico

TESISTAS:

- Bach. OLIVERA GALVEZ, MAYRA VANESSA
- Bach. SALINAS SOLIS, LORENA SHIRLEY

ASESOR:

- Dra. QF. Ysabel Martínez Cortez

LIMA – PERÚ

2019

DEDICATORIA

A mis padres por la unión, esfuerzo y sacrificio demostrado para desarrollarme en lo personal y profesional, cada día es interminable mi agradecimiento a Dios por permitirme estar a lado de mis padres y compartir logros. Ustedes lo dieron todo por mi y ahora la retribución de dar todo por ustedes, es el mas grande placer de mi vida, iniciando juntos este camino y juntos vamos a lograr que nuestros sueños se lleven a cabo.

Mayra Vanessa, Olivera Gálvez

A Dios, por guiar mis caminos, progresos y protegerme cada etapa de mi vida.
A mis padres, Por su apoyo incondicional, sus consejos y sabias palabras. Gracias por darme la vida y fortaleza para cumplir mis metas y sueños.
A mi Compañero de vida y a mi pequeño Gianluca por ser mi mayor motivación en la vida.

Lorena Shirley, Salinas Solís

AGRADECIMIENTO

Agradecimiento a nuestra Universidad y a la facultad de ciencias farmacéuticas y bioquímica por brindarnos las herramientas y formarnos como profesionales de bien, a nuestros profesores por sus enseñanzas día a día y compartir sus experiencias adquiridas en la vida profesional, a nuestros compañeros por su amistad y compartir nuestros conocimientos, gracias por formar parte de esta vida estudiantil.

A la Doctora Q.F. Heddy Tereza Morales, por su orientación en nuestra investigación.

Al Doctor Q.F. Pablo Enrique Bonilla, por sus constantes sugerencias y recomendaciones apoyándonos en nuestra investigación.

Y a nuestra Asesora de Tesis la Doctora Q.F. Ysabel Martínez, por su guía y compromiso; para culminar el presente trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria

Agradecimiento

Índice

Índice de tablas

Índice de figuras

Índice de anexos

Resumen

Abstract

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	3
1.1. Descripción de la realidad problemática	3
1.2. Formulación del Problema	4
1.2.1. Problema General	4
1.2.2. Problemas Específicos.....	5
1.3. Objetivos.....	5
1.3.1. Objetivo general	5
1.3.2. Objetivos específicos	5
1.4. Justificación e importancia del estudio	6
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1. Antecedentes del Estudio.....	7
2.1.1. Nacionales.....	7
2.1.2. Internacionales	12
2.2. Bases teóricas.....	19
2.2.1. La piel	19
2.2.2. Cicatrización	22
2.2.3. Generalidades de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara).....	26
2.2.4. Generalidades del <i>Schinus molle</i> L. (Molle).....	28

2.2.5. Análisis Fitoquímico	30
2.2.6. Cromatografía en Capa fina	33
2.2.7. Gel	34
2.2.8. Laboratorio Experimental.....	37
2.3. Hipótesis	38
2.3.1. Hipótesis general	38
2.3.2. Hipótesis específicas.....	38
2.4. Variables	39
2.4.1. Tabla de Operacionalización de variables.....	39
2.5. Marco conceptual	39
CAPÍTULO III: MÉTODO.....	41
3.1. Tipo de estudio	41
3.2. Diseño a utilizar	41
3.3. Población	41
3.4. Muestra	41
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	42
3.5.1. Instrumentos de recolección de datos.....	42
3.5.2. Materiales y equipos.....	42
3.5.3. Reactivos utilizados.....	43
3.5.4. Fase experimental.....	45
3.6. Procesamiento de datos.....	55
CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	56
4.1. Presentación de Resultados	56
4.1.1. Resultados de la Identificación de Metabolitos Secundarios:	56
4.1.2. Resultados del Efecto Cicatrizante	61
4.2. Contrastación de hipótesis	63
4.2.1. Prueba de normalidad	63
4.2.2. Hipótesis específicas.....	65
4.3. Discusión de resultados.....	68

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	70
5.1. Conclusiones	70
5.2. Recomendaciones	70
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	71
ANEXOS.....	78

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables	39
Tabla 2. Tabla de materiales y equipos.....	42
Tabla 3. Tabla de Reactivos.....	43
Tabla 4. Prueba de solubilidad.	48
Tabla 5. Ensayo de solubilidad de excipientes.	53
Tabla 6. Lista de excipientes para la formulación.....	53
Tabla 7. Formulación del gel al 30% para su aplicación.	54
Tabla 8. Resultado de la obtención del extracto seco.	56
Tabla 9. Resultado Prueba de solubilidad del extracto de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle)	57
Tabla 10. Resultados del Tamizaje Fitoquímico del extracto del extracto de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle).....	58
Tabla 11. Resultado Solubilidad de excipientes para la formulación del gel.....	61
Tabla 12. Resultados del ensayo cicatrizante.....	62
Tabla 13. Pruebas de normalidad.	64
Tabla 14. Comparación Hipotesis especifica 1	65
Tabla 15. Comparaciones multiples por el test de Dunnet. >Nodial - Hipotesis especifica 2.....	66
Tabla 16. Comparaciones multiples por el test de Dunnet. >Nodial - Hipotesis especifica 3.....	67

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura de la Piel	19
Figura 2. Vaina de la <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara).....	26
Figura 3. Descripción botánica de la <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina).....	27
Figura 4. Descripción botánica del <i>Shinus Molle</i> L. (Molle).....	29
Figura 5. Estructuras básicas de flavonoides.	31
Figura 6. Estructura Química de algunos Ácidos carboxílicos presentes en los taninos.	32
Figura 7. Estructura química de Procyanidina B2, un tanino derivado de la catequina.	33
Figura 8. Estructura de la cromatografía en capa fina.....	33
Figura 9. Fomula para hallar Rf.	34
Figura 10. Extracto seco de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara)	56
Figura 11. Cromatogramas de los extractos de tara (T) y molle (M) revelados con acetato de plomo (izquierda) y con reactivo wagner (derecha)	59
Figura 12. Cromatograma de los extractos de tara (T) y molle (M) revelado con acetato de plomo debajo de lampara UV a 365 nm.	59
Figura 13. Cromatogramas de los extractos de tara (T) y molle (M) antes (izquierda) y después (derecha) de revelado con acetato de plomo debajo de lampara UV a 365 nm.	60
Figura 14. Cromatogramas de los extractos de tara (T) y molle (M) revelado con cloruro férrico (izquierda) y acetato de plomo (derecha).....	60
Figura 15. Diagrama de barras más la desviación estandar de los resultados del ensayo farmacológico.	64

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia	79
Anexo 2: Certificado de clasificación taxonómica de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze.....	81
Anexo 3: Certificado de clasificación taxonómica <i>Schinus molle</i> L.....	82
Anexo 4: Certificado sanitario de animales de experimentación.....	83
Anexo 5: Ficha de recolección de datos	84
Anexo 6: Ficha de validación por juicio de expertos.....	86
Anexo 7: Resultados de estadística descriptiva.....	88
Anexo 8: Constancia del laboratorio experimental.....	91
Anexo 9: Testimonios fotográficos del proceso experimental.....	92

RESUMEN

La investigación tuvo como objetivo determinar el efecto cicatrizante del gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) en heridas inducidas en ratones albinos.

Para determinar el efecto cicatrizante, se aplicó el método por fuerza de tensión. Se preparó 3 fórmulas del gel a base de extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* y hojas de *Schinus molle* empleados en ratones albinos divididos en 5 grupos, comprendidos por 6. Las muestras siguieron un proceso de recolección, desecación, maceración, obtención del extracto hidroalcohólico y obtención del extracto seco. Se realizaron las pruebas de solubilidad donde se determinó que el agua tiene un grado de polaridad abundante para la tara y un grado de polaridad media para el molle.

El resultado obtenido en el tamizaje fitoquímico empleando la muestra seca del extracto hidroalcohólico, demuestran que las vainas de la tara y las hojas del molle poseen metabolitos secundarios con mayor proporción como los alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, flavonoides. Se determinó con mayor actividad cicatrizante la formulación de 3% de molle en 7% de tara, elaborado de gel tópico al 30% a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) que en comparación con el gel Nodial® tienen una diferencia significativa estadísticamente ($p < 0.05$) como resultados del test de Dunnett.

Palabras Claves: vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara); hojas del *Schinus molle* L. (Molle); efecto cicatrizante; metabolitos secundarios; heridas.

ABSTRACT

The investigation was to determine the effect of the topical gel developed on the basis of the hydroalcoholic extract of the pods of *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) and the leaves of the *Schinus molle* L. (Molle) in injuries induced in albino mice.

To determine the healing effect, applied the method by tensile strength. 3 was prepared based gel formulas of hydroalcoholic extract of Tara pods and leaves of molle employees in albino mice were divided into 5 groups, including by 6. The samples followed a process of gathering, drying, maceration, obtaining the hydroalcoholic extract and obtaining the dry extract. The solubility tests where it was determined that the water has a degree of polarity abundant for the Tara and a degree of polarity average for the molle.

The result obtained in the phytochemical screening using the dry sample of the hydroalcoholic extract, demonstrate that the tara pods and the molle leaves have secondary metabolites with a greater proportion such as alkaloids, phenolic compounds, tannins, flavonoids. The formulation of 3% molle in 7% of tare, made of 30% topical gel based on the hydroalcoholic extract of the pods of *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) and the leaves of *Schinus molle* L. (Molle) was determined with greater healing activity molle L. (Molle) which in comparison with the Nodial® gel have a statistically significant difference ($p < 0.05$) as results of the Dunnet test.

Key Words: *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) pods; *Schinus molle* L. (Molle) leaves; healing effect; secondary metabolites; wounds.

INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo de investigación se valida el uso tradicional de la *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y del *Schinus molle* L. (Molle) como cicatrizante de un gel elaborado a base de las hojas del molle y de las vainas de la tara acompañado de óptimos excipientes que nos ayuden a una buena formulación efectiva del gel.

El primer capítulo expresa que las heridas, pueden exponer al cuerpo humano a microorganismos patógenos que pueden originar sepsis y posteriormente la muerte y que la medicina tradicional herbaria, como el uso de *Caesalpinia spinosa* y *Schinus molle* como cicatrizante, es fuente de compuestos con efecto farmacológico. Esto llevó a plantear la hipótesis que “El gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle) sí tiene efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos”.

El capítulo 2 muestra que tanto *Caesalpinia spinosa* como *Schinus molle* son especies con una amplia variedad de usos tradicionales, entre los que se encuentra su uso como cicatrizante. Además, la cicatrización es un complejo conjunto de procesos que comprenden principalmente las fases de inflamación, proliferativa, epitelización, granulación, fibroplasia, angiogenesis, remodelación y contracción. (5,6) Las fases de la cicatrización evidencian que cada fase es imprescindible para un correcto proceso de cicatrización, así que los antiinflamatorios y antimicrobianos pueden estabilizar una de las fases que puede generar una mejor calidad de cicatrización como también disminuir el tiempo de la misma. Ambas especies botánicas cuentan con una gran variedad de metabolitos secundarios, entre los que destacan los compuestos fenólicos flavonoides, taninos, cumarinas y ácidos fenólicos.(4,7,8)

En el tercer capítulo se describe el procedimiento del ensayo cicatrizante por el método de fuerza de tensión en heridas incisionales inducidas con bisturí en el lomo de ratones albinos. (9) Se ensayaron los geles elaborados con las mezclas del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze

(Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) a las proporciones 7:3; 5:5 y 3:7.

El cuarto capítulo se desarrollo todo el proceso experimental que fueron evaluados en el laboratorio, iniciando con la solubilidad, tamizaje fitoquimico, cromatografía en capa fina y para finalizar los resultados del efecto cicatrizante de nuestra formulación de gel al 7:3; 5:5 y 3:7 del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle). Presentando mayor efecto en la proporción 3:7.

En el capítulo cinco se llego a la conclusión sobre los metabolitos secundarios que presentan en mayor proporción en las vainas de *Caesalpinia spinosa* y de las hojas de *Schinus molle*. El gel tópico a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) posee mayor efecto cicatrizante en la proporción 3:7 pero no mayor al control positivo Nodial®. Para culminar aportamos tres recomendaciones a posteriores estudios sobre la tara y el molle.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Descripción de la realidad problemática

La piel es una capa de tejido que cumple la función de primera de defensa del cuerpo humano frente a microorganismos y otras sustancias del ambiente. (10) La ruptura de este tejido podría exponer al interior del cuerpo humano a diversas infecciones víricas, bacterianas, fúngicas y parasitarias que podrían evolucionar en sépsis y posteriormente en la muerte.(11) La herida es una perforación o desgarramiento de la piel.(12)

En el mundo. Las heridas punzantes son comunes en el entorno de la atención de la salud. Entre 2004 y 2013, en el Reino Unido, se reportó un total de 4.830 exposiciones ocupacionales, el 71% de las cuales correspondió a heridas percutáneas.

En el Perú. Los profesionales de ciencias de la salud están expuestos a muchos riesgos ocupacionales como las heridas por materiales punzocortantes (12).la Dirección de Salud I Callao el 46% de la población estudiada sufrió al menos una herida punzocortante el año 2002. (13) En la Dirección de Salud V Lima la prevalencia fue de 34% calculada en el periodo 2000-2005. (14) La prevalencia en enfermeras, que laboran en hospitales del Seguro Social del Perú en el periodo 2002 - 2008 fue de 5%. (15)

Este no es un problema que solo atañe a profesionales de la salud, aun cuando no haya registro de datos de prevalencia para pacientes y personas que no recurren a centros de salud.

Existen actualmente esquemas terapéuticos para tratar las heridas y permitir la cicatrización en el menor tiempo posible (16), pero son costosos y poco accesibles para muchos estratos sociales. (17)

Una herida o lesión, puede dar como resultado la pérdida de la integridad anatómica y funcional de los tejidos (18) y una mala cicatrización podría desencadenar un

proceso infeccioso, este llevar a una sepsis y seguidamente podría llegar a la muerte.

Por ello hemos investigado a las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y a las hojas de *Schinus molle* L. (Molle) porque ambas poseen una variedad de metabolitos secundarios con muchas propiedades curativas, pero fue vital investigar si poseen efecto cicatrizante para ser usado en el tratamiento de heridas como una opción alternativa, accesible y económica para el alcance de los pacientes que tienen el sistema de salud alejado no tienen un atención primaria por lo tanto recurrimos a la medicina tradicional. (19,20)

1.2. Formulación del Problema

Nuestro Perú presenta una gran variedad de plantas medicinales en todo nuestro territorio aplicadas desde nuestros ancestros, en esta investigación sobre la *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y del *Schinus molle* L. (Molle) queremos brindar un aporte de uso, aplicación y beneficio como efecto cicatrizante. Por lo cual es necesaria para nosotras la investigación para poder comprobar los beneficios de este producto natural y brindar un aporte para la población que no tiene acceso a medicamentos.

1.2.1. Problema General

¿Tendrá efecto cicatrizante el gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) en heridas inducidas en ratones albinos?.

1.2.2. Problemas Específicos

1. ¿Cuáles son los grupos de metabolitos secundarios que se encuentran en los extractos hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle)?.
2. ¿Que proporción del gel tópico elaborado a base de los extractos hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) que presenta mayor efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos?.
3. ¿Cuál será el efecto cicatrizante del gel tópico elaborado a base de las proporciones del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) comparado con el gel Nodial[®]?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar el efecto cicatrizante del gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle) en heridas inducidas en ratones albinos.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Determinar los grupos de metabolitos secundarios que se encuentra en los extractos hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle).
2. Determinar que proporción del gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle) que presenta mayor efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos.

3. Determinar el efecto cicatrizante del gel tópico elaborado a base de las proporciones del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle) en comparación con el gel Nodial®.

1.4. Justificación e importancia del estudio

La búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas para un menor tiempo de cicatrización de una herida es de gran importancia tanto para pacientes como para profesionales de la salud, de toda clase social, por la prevención de enfermedades transmisibles, las complicaciones referidas a infecciones y otros factores que la afectan.

Los productos naturales fueron y aun siguen siendo fuente de fármacos, desde el año 1981-2014 el 51% de los principios activos provienen directa o indirectamente de fuentes naturales. (21)

Este proyecto de investigación pretender brindar los aportes de Efecto cicatrizante de un gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) aplicados en heridas superficiales. Esta combinación de plantas medicinales pretende potenciar su actividad cicatrizante.

El Perú tiene un potencial en recursos en plantas medicinales desde la antigüedad es valorada medicina natural para tratamientos. Este diseño del gel a base de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) es una buena alternativa Fitoterapéutica como reemplazo de fármacos aparte siendo muy accesible para la población como una opción más económica y efectiva.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del Estudio

2.1.1. Nacionales

Cáceres G, et al (2018). En una investigación titulada “Formulacion de un crema a base de extracto hidroalcoholico de las bases de schinus molle L. (molle) Ayacucho 2019”. La investigación se desarrollo en el Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos, con el objetivo formular una crema a base extracto hidroalcohólico de las hojas de Schinus molle L. “molle”. Fomulandose una crema base y una crema gel al 2% de extracto hidroalcohólico; y se evaluando las características organolépticas, fisicoquímicas, microbiológicas por un lapso de treinta días, según lo descrito por Signorelli. El extracto hidroalcohólico presentó azúcares reductores, catequinas, lactonas y/o cumarinas, saponinas, flavonoides, fenoles y/o taninos, antocianidinas, quinonas y triterpenos y/o esteroides. Es así que tuvo un color verde, un olor característico al molle, un sabor sui géneris y aspecto homogéneo. El extracto fue soluble en agua y ligeramente soluble en etanol; con un pH de 6,50; 1,50% de humedad y 0,24% de cenizas; así mismo, presentó $253,08 \pm 0,82$ mg de fenoles totales expresado en ácido gálico por gramo de extracto. La formulación de crema gel presentó un aspecto homogéneo, color beige claro, olor sui generis, textura suave y consistencia moderada. A temperatura ambiente, durante los treinta días, no presentó diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Se concluyo que la crema gel es la formulación más optima para el extracto hidroalchólico de hojas de Schinus molle L. al no presentar variaciones significativas ($p > 0,05$), a temperatura ambiente, de los parámetros evaluados durante treinta días. (67)

Amanda C. (2018). En su tesis titulada “Identificación de metabolitos secundarios en hojas de schinus molle (molle) procedente del caserío de huañimba-cajabamba”. La presente investigación tiene como objetivo determinar metabolitos secundarios en hojas de Shinus molle L. (molle). El trabajo diseño no experimental utilizando 800g de muestra seca a temperatura ambiente de hojas Shinus molle I. (molle) procedente del caserío de Huañimba-Cajabamba se realizo la marcha fitoquimica

para determinar los metabolitos secundarios. Se realizaron dos extractos hidroalcohólicos al 50% y 80% para 400g de muestra seca por 7 días, en donde a través de la aplicación de diferentes reacciones químicas. Se llegó a concluir la evidencia de flavonoides, taninos, fenoles, resina, lactonas, cumarinas, azúcares reductores, saponinas, triterpenos, esteroides, catequinas, glucósidos cardiotónicos. (68)

Rosa A. (2018). En su tesis titulada “Estudio químico y biológico de extractos de la hoja de tara (*Caesalpinia spinosa*)”. En el proyecto tiene como objetivo estudiar la fitoquímica de los extractos de las hojas de la tara (*Caesalpinia spinosa*), cuantificar los principales metabolitos secundarios (polifenoles, taninos) y identificar la actividad antioxidante, antimicrobiana, y cicatrizante de dichos extractos. La evaluación es primordial para su potencial aplicación como cicatrizante en el tratamiento de quemaduras. Los extractos fueron extraídos a partir de las hojas de tara, empleando etanol, metanol y una mezcla hidroalcohólica como solventes, a distintas temperaturas. En el análisis fitoquímico se evidencia taninos en mayor cantidad que saponinas y flavonoides. La actividad antioxidante de los extractos de la hoja de tara a diferentes temperaturas y con sus respectivos solventes fue evaluada por el método de Brand-Williams, método de neutralización del radical DPPH. Se observó que el extracto etanólico a 80°C presentó la mayor capacidad antioxidante ($IC_{50}=6,325\mu\text{g/mL}$). En los otros extractos el IC_{50} varía entre 19,16 y 452,45 $\mu\text{g/mL}$. La determinación de polifenoles totales se realizó por el método colorimétrico, utilizando el reactivo de Folin-Ciocalteu. Se observó que el extracto que contiene la mayor cantidad de polifenoles es el obtenido con metanol a 80°C (476,45 mg EAG/g de muestra). En los otros extractos el contenido de polifenoles varía entre 219 y 409mg EAG/g de muestra. La determinación de taninos se realizó por el método del tungsto-molibdico-fosfórico. El extracto metanólico a 50°C fue el que presentó mayor porcentaje de taninos totales (18,0%), de taninos hidrolizables (16,2%), y taninos no hidrolizables (1,8%). En las pruebas de actividad antimicrobiana, los extractos mostraron actividad inhibitoria sólo frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25922, mas no así frente a *Escherichia coli* ATCC

25922 y *Salmonella typhimurium* ATCC 14028. El extracto etanólico a 80°C y el metanólico a 70°C evidencio mayor actividad bactericida, con halos de inhibición de 17 mm. Los otros extractos mostraron halos de 11 mm. En la prueba de concentración mínima inhibitoria (CMI), los extractos etanólicos, a 50°C y 80°C, mostraron mayor actividad bactericida, con una CMI de 12,5 µg/mL frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25922. Todos los demás extractos tuvieron un CMI de 25 µg/mL. Finalmente, se determinó que los extractos de las hojas de tara no mostraron diferencias significativas en la cicatrización de quemaduras, en comparación con la furacina (crema comercial) y extracto de hojas de tara incorporadas en un hidrogel, pero si se tuvo un resaldo mayo al grupo que no recibió tratamiento. (69)

Ruth C, et al (2018). En su tesis titulada “Efecto cicatrizante del gel de *Trigonella foenum-graecum* L. (Fenogreco) y *Caesalpinia spinosa* (Tara) en quemaduras de ratones albinos”. Se realizo el método de maceración, obteniendo un líquido amarillento oscuro ,el cual se concentró a sequedad obteniéndose una pasta endurecida de color marrón oscuro que se trituró en un mortero y se guardó en frascos color ámbar para la posterior elaboración del gel de *Trigonella foenum-graecum* L. (Fenogreco) y *Caesalpinia spinosa* (Tara). Se trabajo un ensayo fitoquímico. Para la elaboración del gel se utilizó fenogreco y tara de acuerdo con las fórmulas establecidas, carbopol 940 para la viscosidad del líquido y diferentes tipos de excipientes para la elaboración del gel. Se utilizaron 29 ratones albinos, a los que se los dividió en 7 grupos de investigación: A (Grupo control), B (Blanco), C (F1: Fenogreco 30 por ciento, Tara 0 por ciento), D (F2: Fenogreco 0 por ciento, Tara 30 por ciento), E (F3: Fenogreco 15 por ciento, Tara 15 por ciento), F (F4: Fenogreco 20 por ciento, Tara 10 por ciento), G (F5: Fenogreco 10 por ciento, Tara 20 por ciento), administrándoles el gel por vía tópica dos veces al día por un lapso de tiempo de 5 días; se midió con un pie de rey el ancho y la longitud de las heridas de los ratones albinos. Las formulaciones óptimas resultantes fueron las F2 y F5 en las cuales se presentó 90% de cicatrización en las quemaduras. Se concluyó que el gel si tiene actividad cicatrizante en quemaduras de segundo grado debido a los

metabolitos secundarios que posee la *Trigonella foenum-graecum* L. (Fenogreco) y *Caesalpinia spinosa* (Tara) ya que son los taninos y flavonoides característicos responsables de la actividad cicatrizante. (70)

Chavez L. (2018). En su tesis titulada “Actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* tara sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 comparado con oxacilina”. El autor tuvo por objetivo determinar el efecto antimicrobiano de las vainas de *Caesalpinia spinosa* frente a la bacteria *Staphylococcus aureus* comparado con el antibacteriano, oxacilina. El extracto usado para esta investigación fue el macerado con etanol. El método usado para determinar la actividad biológica mencionada fue Kirby-Bauer con discos de difusión sobre agar Müller Hinton. Para este ensayo se usaron 10 placas en las que se encontraban 6 discos etiquetados como extracto 100%, extracto 75%, extracto 50%, extracto 25%, control negativo y control positivo (oxacilina 1 µg). Los resultados obtenidos fueron 34.5±1.7, 32.6±1.6, 27.8±1.8, 27.5±1 y 31.5±1.3 nm respectivamente. El autor concluyó que el extracto de la vaina de *Caesalpinia spinosa* tiene efecto menor antibacteriano que oxacilina frente a la bacteria *Staphylococcus aureus*. (23)

Nilton I. (2015). En su tesis titulada “Desarrollo de una crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "tara". Ayacucho 2015”. El presente trabajo de investigación se realizó en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, se realizó con el objetivo de desarrollar una formulación de una crema a base del extracto atomizado de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze "Tara". Las muestras fueron recolectadas del distrito de Luricocha, provincia de Huanta del departamento de Ayacucho. Se elaboró tres formulaciones de crema a base de extracto atomizado al 3%. Se efectuó estudios de pre-estabilidad y de estabilidad a largo y corto plazo durante un mes, durante el cual se evaluó las características físico-químicas y organolépticas, así como el porcentaje de ácido tánico. El extracto atomizado tuvo un olor característico, sabor amargo, es de color beige claro y tiene un aspecto de polvo fino homogéneo. Es muy soluble en agua, con pH es igual a 3,5 ± 0,06; con

una humedad de 9,7%; cenizas 3,2%; un rendimiento de 11,89% y con un porcentaje de taninos de $79,84 \pm 0,06\%$. La crema al 3%, determinada para el estudio de estabilidad presentó un aspecto homogéneo, de color beis claro, astringente y sabor dulce, pH de 6.0 del estudio de pre-estabilidad, la fórmula no presentó variación de sus características organolépticas después de exponer a temperatura ambiente y a la luz, se mantuvo como tal hasta los 30 días, a la exposición de temperatura de 30°C y 50°C, al cabo de este tiempo se observa el desprendimiento de un líquido pardo. El pH varió de 5.86 a 5.80. Del estudio de estabilidad, durante un mes, no hubo variación estadísticamente significativa de los parámetros organolépticos, fisicoquímicos, ni en los porcentajes de ácido tánico. Del control de calidad microbiológico, la crema es estable. Por lo cual se concluye que la crema al 3% tiene buenos atributos de estabilidad. (71)

Perez D. (2015). En su tesis titulada “Evaluación de los efectos hemostático y cicatrizante de la *Caesalpinia spinosa* (tara) en heridas incisas en conejos *Oryctolagus cuniculus* Arequipa 2015”. Determinaron la actividad coaguladora y cicatrizante de la especie vegetal *Caesalpinia spinosa* en heridas incisionales en conejos. El extracto utilizado para este ensayo fue elaborado por maceración con etanol de 96° sobre las vainas secas y molidas. El ensayo anticoagulante y cicatrizante usaron 3 grupos de 11 conejos etiquetados como: Control negativo, Extracto 120 mg/mL y control positivo (Hemorexina como coagulante y Nitrofur como cicatrizante). El extracto de *Caesalpinia spinosa* a 120 mg/mL presentó una diferencia media de 60.45 respecto al control negativo. El ensayo cicatrizante evidenció un periodo de cicatrización de 7.5 días a diferencia del control positivo que evidenció 11.5 días. El autor concluyó que el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* presenta efecto hemostático y cicatrizante. (22)

Alba A, et al (2009). En su investigación titulada “Actividad cicatrizante de una pomada con aceite esencial de *Schinus molle* L. molle en ganado vacuno con heridas infectadas y en ratones”. Los autores determinaron el efecto cicatrizante de la pomada del aceite esencial frente a heridas infectadas en ganado vacuno y

ratones. El aceite esencial usado para esta investigación fue obtenido por medio de destilación por arrastre con vapor. Los ensayos cicatrizantes fueron realizados por el método de fuerza de tensión en heridas incisionales en el lomo de ratones y pododermatitis vacuna. Ambos ensayos usaron 5 grupos etiquetados como pomada 3.5%, pomada 2%, pomada 1.75. La pomada elaborada con el aceite esencial de las hojas de *Schinus molle* al 3.5% evidenció mayor efecto cicatrizante sobre pododermatitis vacuna. En el ensayo de fuerza de tensión sobre heridas inducidas en ratones se reveló que la pomada al 3.5% presentó mayor efecto cicatrizante estadísticamente significativo ($p < 0.005$). Los autores concluyeron que la pomada del aceite esencial de las hojas de molle presentan efecto cicatrizante en ganado vacuno con pododermatitis y en ratones con heridas incisionales inducidas. (24)

2.1.2. Internacionales

Alegria S. (2017), Hizo un estudio de “Evaluación de la actividad cicatrizante, en ratas albinas, de la combinación de los preparados galénicos de Bixa orellana L. (Achiote), *Ocimum campecheanum* Mill. (Albahaca de monte) y Aloe vera L. (Sábila)”. El estudio de medicamentos cicatrizantes es de suma importancia debido a que el 50% de complicaciones de una herida son las infecciones, por lo que el cuidado de las mismas, permite que el paciente tenga una deseable recuperación. Se expone la evaluación de la actividad cicatrizante de un preparado galénico tipo ungüento a base de Bixa orellana, *Ocimum campechianum* y Aloe vera con el fin de confrontarlo con estudios anteriores y valorar si la efectividad era superior a los preparados individuales, para ello se llevó a cabo la metodología de heridas de segunda intención en ratas albinas. Se empleó un modelo estadístico de análisis de varianza, comparación de grupo control mediante análisis de Dunnett y graficas de intervalos, así como una comparación porcentual de los resultados. Los resultados demostraron que a los 10 días de tratamiento el ungüento al 30% (10% Bixa orellana, 10% *Ocimum campechianum* y 10% Aloe) no es superior a los preparados individuales de *O. campechianum* y A. vera, pero si al preparado individual de B. orellana y al control positivo ya que en este hubo menos población que cerró la herida completamente. Al no contarse con estudios de B. orellana se realizó un

preparado individual al 10% el cual demostró una reconstrucción tisular mejor que el ungüento combinado y el control positivo. (28)

Hakim A, et al (2016). En una investigación titulada “Evaluation of wound healing activity of *Schinus molle* fruits essential oil in rats”. Las heridas son lesiones que rompen la piel u otros tejidos del cuerpo. A menudo ocurren debido a un accidente o cirugía. Incluyen cortes, rasguños, rasguños y piel perforada. Los extractos de hierbas y aceites esenciales se han utilizado desde civilizaciones antiguas para tratar heridas. *Schinus molle*. Se formuló ungüento que contenía 2, 10 y 15% (p/p) de aceite esencial y nanocápsulas (2%) y se investigó su actividad de curación de heridas. Las formas farmacéuticas se aplicaron tópicamente en el modelo de herida por incisión que se creó en la región lumbar de las ratas y la longitud de la herida se midió diariamente hasta la curación completa. Los resultados de este estudio demostraron que el aceite esencial tiene un efecto de curación de heridas; Este efecto varía según la concentración. El tratamiento de la herida con nanocápsulas al 2% o aceite esencial al 10% mostró la mejor actividad en comparación con el control negativo. Llegamos a la conclusión de que el aceite formulado como nanocápsulas es muy efectivo en la curación de heridas. (25)

Tewtrakul S, et all (2015). En su investigación titulada “Antiinflammatory and wound healing effects of *Caesalpinia sappan* L.”. Los compuestos extraídos de *Caesalpinia sappan* L. se examinaron para determinar la actividad inhibitoria contra las producciones de NO, PGE2 y TNF- α y los niveles de transcripción asociados utilizando células RAW264.7. También se probaron sus efectos sobre la cicatrización de heridas utilizando células de fibroblastos L929. Entre los compuestos probados, brasilina fue el más efectivo contra la producción de NO inducida por lipopolisacárido (LPS) en células RAW264.7 con un valor de CI50 de 10.3 μ M, seguido de sappanchalcona (2,31.0 μ M). brasilina también inhibió la producción de PGE2 y TNF- α con valores de CI50 de 12.6 y 87.2 μ M, respectivamente. El mecanismo antiinflamatorio de brazilin implicó la regulación descendente de las expresiones de ARNm de los genes iNOS, COX-2 y TNF- α de una manera dependiente de la dosis. Un extracto de etanol (EtOH) de *C. sappan*

aumentó significativamente la proliferación de fibroblastos, la migración de fibroblastos y la producción de colágeno, mientras que la brasilina solo estimuló la migración de fibroblastos. Además, el extracto de EtOH no mostró toxicidad aguda en ratones y, por lo tanto, era seguro hacer uso de sus potentes actividades antiinflamatorias y de cicatrización de heridas. Brazilin fue el principal responsable de su efecto antiinflamatorio a través de su capacidad para inhibir la producción de NO, PGE2 y TNF- α . Este estudio apoya el uso tradicional de *C. sappan* para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la inflamación. (29)

Madikizela B et al (2013). En un artículo titulado "Isolation and characterization of antimicrobial constituents of *Searsia chirindensis* L. (*Anacardiaceae*) leaf extracts". *Searsia chirindensis* se usa en la medicina tradicional sudafricana para el tratamiento de infecciones bacterianas como la diarrea. El objetivo del estudio fue examinar la composición fitoquímica de las hojas de *Searsia chirindensis* que es responsable del uso etnomedicinal de esta planta. Materiales y métodos: El extracto crudo (metanol al 80%) se extrajo secuencialmente con diclorometano (DCM), acetato de etilo (EtOAc) y n-butanol. Los extractos y compuestos aislados se probaron para determinar su actividad antibacteriana contra cepas bacterianas Gram negativas (*Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* y *Shigella flexneri*) y Gram positivas (*Staphylococcus aureus*) utilizando el método de microdilución. El fraccionamiento bioguiado de la fracción EtOAc proporcionó cinco compuestos fenólicos. La elucidación estructural se realizó mediante análisis espectroscópicos de RMN (1D y 2D). Resultados: de las tres fracciones obtenidas del extracto crudo, EtOAc fue el más activo y su fraccionamiento proporcionó galato de metilo (1) y cuatro glucósidos de flavonol: miricetina-3-O-arabinopiranosido (2), miricetrina-3-O-ramnosida (3), kaempferol-3-O-rhamnoside (4) y quercetin-3-O-arabinofuranoside (5). Estos compuestos se informan de *Searsia chirindensis* por primera vez. Todos los compuestos mostraron una buena actividad antibacteriana contra todas las cepas bacterianas analizadas. Sus concentraciones inhibitorias mínimas oscilaron entre 30 y 250 $\mu\text{g/mL}$. Conclusiones La actividad antibacteriana demostrada por los extractos y compuestos aislados proporciona credibilidad al uso etnomedicinal de *Searsia chirindensis* contra la diarrea. (31)

Gehrke I et al (2013). En un artículo titulado “Antimicrobial activity of *Schinus lentiscifolius* (*Anacardiaceae*)”. *Schinus lentiscifolius* es una planta nativa de Rio Grande (sur de Brasil) y usado tradicionalmente como como antiséptico y antimicrobiano para el tratamiento de muchos problemas de salud diferentes, así como para tratar leucorrea y para ayudar en la curación de úlceras y heridas. Aunque es una planta ampliamente utilizada por la población, no hay estudios que prueben este uso popular. Material y métodos El extracto acuoso crudo, el extracto de metanol neutro crudo, las fracciones preparadas a partir de este extracto (n-hexano, acetato de etilo y n-butanol), los compuestos puros aislados de estas fracciones y los derivados se investigaron in vitro para detectar actividades antimicrobianas contra cinco bacterias Gram positivas: *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*, tres bacterias Gram negativas: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Shigella sonnei*, y cuatro levaduras, *Candida albicans*, *Candida*, *Candida albicans*, *Candida al*, *Candida*, *Candida* y *Candida cerevisiae*. El ácido morónico compuesto aislado, que es el más activo, se probó contra una variedad de otras bacterias, como dos bacterias Gram positivas, a saber, *Bacillus cereus*, *Enterococcus* spp, y seis bacterias Gram negativas, a saber, *Burkholderia cepacia*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes* y *Proteus mirabilis*. Resultados El extracto acuoso de hoja (decocción) de *Schinus lentiscifolius* mostró un amplio espectro de actividad antibacteriana, que oscila entre 125 y 250 µg/mL (MIC) contra las bacterias y hongos analizados. El extracto de n-hexano, a pesar de ser muy poco activo contra las bacterias, mostró una excelente actividad antifúngica, especialmente contra *Candida albicans*, *Candida tropicalis* y *Cryptococcus neoformans* con un MIC de 25, 15.5 y 15.5 µg/mL respectivamente. De la fracción de acetato (la más activa contra las bacterias), se aislaron los compuestos 1-6: nonadecanol (1), ácido morónico (2), éster metílico del ácido gálico (3), ácido gálico (4), quercetina (5) y quercitrina. (6) La concentración inhibitoria mínima (MIC) de ácido morónico entre 1.5 y 3 µg/mL contra la mayoría de las bacterias ensayadas. La actividad antimicrobiana y algunos componentes de *Schinus lentiscifolius* se informan por primera vez. Los resultados

del presente estudio proporcionan una base científica para el uso popular de *Schinus lentiscifolius* para varios problemas de salud diferentes. (32)

Guerra-Boone L et al (2013). En su investigación “Chemical Compositions and Antimicrobial and Antioxidant Activities of the Essential Oils from *Magnolia grandiflora*, *Chrysactinia mexicana*, and *Schinus molle* Found in Northeast Mexico”. Los aceites esenciales de las hojas de *Magnolia grandiflora* y *Chrysactinia mexicana*, y de las hojas y frutos de *Schinus molle*, se caracterizaron por cromatografía de gases con detector de ionización a la llama y cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas. Se identificaron veintiocho compuestos de hojas de *M. grandiflora* (que representan el 93.6% del área total del cromatograma de gases), siendo el componente principal acetato de bornilo (20.9%). Se obtuvieron aceites incoloros y amarillos de las hojas de *C. mexicana* con 18 (86.7%) y 11 (100%) compuestos identificados, respectivamente. En ambas fracciones, el componente principal fue la sílice (36.8% y 41.1%, respectivamente). Los aceites esenciales de las hojas y frutos de *S. molle* se separaron cada uno en fracciones incoloras y amarillas, en las que se identificaron 14 (98.2) y 20 (99.8%) compuestos. El componente principal fue el α -felandreneno en todas las fracciones (entre 32.8% y 45.0%). El aceite de *M. grandiflora* mostró actividad antifúngica contra cinco cepas de dermatofitos. Los aceites de las hojas de *S. molle* y *M. grandiflora* tenían actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, que causan infecciones en la piel que potencialmente pueden conducir a la sepsis. Sin embargo, las actividades antioxidantes de todos los aceites fueron pequeñas (la mitad de los valores de concentración máxima efectiva > 250 g/mL). (30)

Hosni K, et all (2011). En un artículo titulado “Changes in phytochemical, antimicrobial and free radical scavenging activities of the Peruvian pepper tree (*Schinus molle* L.) as influenced by fruit maturation”. Se investigó el efecto de la etapa de madurez sobre los lípidos totales, los ácidos grasos, los rendimientos y la composición del aceite esencial y sus actividades antimicrobianas y de eliminación de radicales libres de los frutos de *Schinus molle*. El contenido de lípidos totales

varió de 2.87 a 5.35% (p/p, dw) y fueron ricos en ácidos grasos insaturados, particularmente ácido linoleico. A medida que avanza la maduración, el rendimiento del aceite esencial se redujo del 5,18% al 1,15%. Se descubrió que los hidrocarburos de monoterpina con α -felandreno (35.15–40.38%), limoneno + β -felandreno (21.47–36.62%), β -mirceno (7.61–24.96%) y α -pineno (1.92–2.58%) Los componentes principales. Al mismo tiempo, los aceites esenciales fueron evaluados por sus actividades antimicrobianas y de eliminación de radicales libres. Se descubrió que eran activos contra *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli*, pero no inhiben el crecimiento de *Candida albicans*. Por el contrario, mostraron una actividad muy débil contra el radical DPPH. En ambos ensayos, el aceite derivado de la etapa intermedia se informó como más eficiente. (27)

Deveci O, et al (2010). En una investigación titulada “Chemical composition, repellent and antimicrobial activity of *Schinus molle* L”. El objetivo de esta investigación fue determinar las actividades repelentes y antimicrobianas del aceite esencial y los extractos hexánicos obtenidos de las hojas y frutos de *Schinus molle* L. (*Anacardiaceae*). La composición de aceites esenciales y extractos hexánicos se analizaron por GC-MS. Se utilizaron adultos de cucarachas orientales (*Blatta orientalis* L.) y nueve cepas bacterianas para ensayos de actividad antimicrobiana y repelente, respectivamente. Las mejores actividades antimicrobianas se determinaron a una dosis de 30 $\mu\text{g/mL}$ para *Escherichia coli* 0157: H7 y *Bacillus cereus* con extractos de hojas. A todas las dosis (176, 70 y 35 $\mu\text{g/cm}^2$) el aceite esencial de la hoja no mostró una repelencia significativa que el control positivo, DEET (N, N-dietil-m-toluamida), el extracto hexánico de la hoja mostró buena repelencia (83.33%) a la concentración más alta (0.075 mg/L) contra la cucaracha oriental. Los resultados indicaron que el aceite esencial y los extractos hexánicos de *S. molle* mostraron potencial en términos de actividades antimicrobianas y repelentes. (26)

Douissa F et al (2005). En un artículo titulado “New study of the essential oil from leaves of *Pistacia lentiscus* L. (*Anacardiaceae*) from Tunisia”. Se analizó el aceite

esencial de las hojas de *Pistacia lentiscus*, especie botánica de la misma familia que *Schinus molle*, mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas. Mediante esta técnica se identificaron veintisiete compuestos, que representan el 58% del aceite esencial total. El α -pineno (17%), el γ -terpino (9%) y el terpinen-4-ol (12%) se caracterizaron como los componentes más abundantes. (33)

2.2. Bases teóricas

2.2.1. La piel

2.2.1.1. Definición

Es una capa de tejido que cumple la función de defensa del cuerpo humano frente a microorganismos y otras sustancias del ambiente. (10) Esta compuesta por:

- Una capa más externa, conformada por el tejido epitelial la epidermis.
- Una capa más interna, conformada por tejido conjuntivo, la dermis. (10)

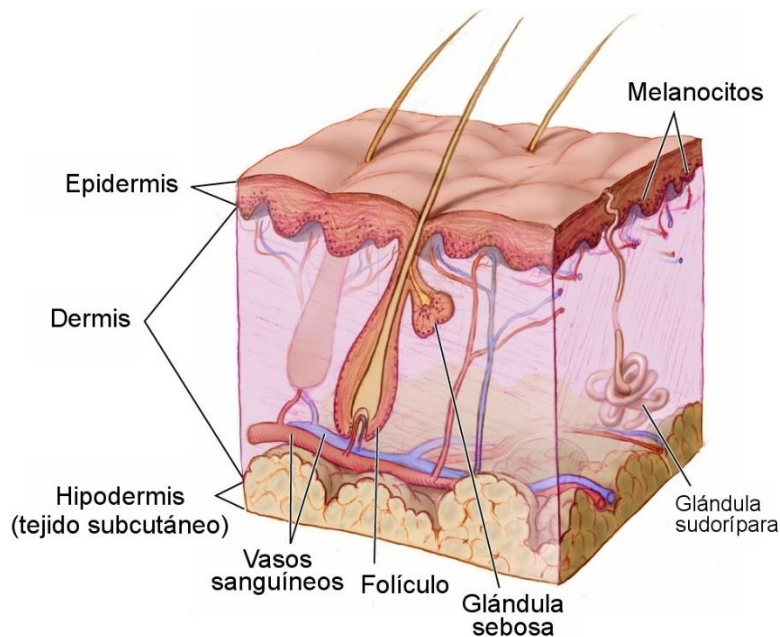


Figura 1. Estructura de la Piel

Fuente: Wikipedia. Dermis y Epidermis, las capas básicas de la piel [Internet]. Enciclopedia libre. 2019 [citado 16 de agosto de 2019]. p. 1. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Piel>

2.2.1.2. Características de la Piel

La piel, forma parte del sistema tegumentario, constituido por la piel y sus derivados: el pelo, las uñas y las glándulas subcutáneas.

La piel no solo cubre la superficie del cuerpo sino que realiza, además, varias funciones. (34)

2.2.1.3. Función de la Piel

Este órgano cumple la función principal de ser barrera frente a los agente infecciosos externos. Además de ser protección frente al calor excesivo y radiación.
(34)

2.2.1.4. Estructura General De La Piel

La piel se divide en tres capas bien diferenciadas:

1.Epidermis

Capa externa de la piel, estos cumplen una función muy importante de protección. No contiene vasos sanguíneos por lo tanto depende de la dermis, la capa de la piel debajo de ella, para permitir el paso de nutrientes y eliminar los desechos

La epidermis esta compuesta por células queratinocitos que sintetiza a la proteína de la queratina quien es producida en la capa basal, siendo la capa mas profunda de la epidermis y se transportan hacia la capa exterior de la epidermis para ser reemplazadas por las células maduras. Los melanocitos son otro tipo de células, responsables de la producción de melanina, que contribuye en la coloración de la piel. (34)

2.Dermis

Es la capa que se encuentra encima de la capa subcutánea, capa mas gruesa de la piel conformada por por tejido fibroso y elástico por lo que proporciona fuerza y flexibilidad a la piel. Comprende de fibroblastos, células primarias y son responsables de producir y segregar procolageno y fibras elásticas. El procolageno es catalizado por enzima para formar colágeno, que se reticulan para crear cpas fuertes.

El colágeno se encuentra en un 70% en la dermis, fundamentalmente de colageo tipo I y III. Las fibras elásticas representan menos del 1% de la dermis, importante función que cumple para resistir las fuerzas que pueden deformar la forma de la piel. Los dos tipos de fibras están unidos por un gel de mucopolisacarido,

La dermis tiene contiene mucopolisacaridos que le da una apariencia de gel Los dos tipos de fibras están unidos por un gel de mucopolisacárido, sulfatos de condroitina y glocoproteinas.

La dermis incluyen otras células como los:

- Mastocitos: contienen gránulos con histamina y otras sustancias químicas, que se liberan de la célula si se altera o daña.
- Células vasculares del músculo liso: responsables de la contracción o dilatación de los vasos sanguíneos para mantener la homeostasis de la temperatura corporal. (34)

3.Hipodermis

Tambien llamado tejido subcutáneo, se encuentra unida a la dermis por fibras de elastina y de colágeno. La hipodermis esta conformado por células llamadas adipocitos, que cumplen la función de producir y almacenar las grasas necesarias para el correcto funcionamieto de la celula cutánea ya que al degradar produce energía vital. Los adipocitos formar un tejido de sostén flexible y deformable que le da la condición de “amortiguación” frente a golpes, como un colchón para la piel; tambie funcionan como aislantes por lo que participan en la termorregulación de la piel. (34)

2.2.1.5. Herida

La herida es una lesión producida en la piel por agente externo causando un daño de ruptura de nuestros tejidos en alguna parte de nuestro ser, provocando ruptura o daño en la piel. (35)

2.2.1.5.1. Clasificación

Las heridas se pueden clasificar según el grado de lesión en las capas de la piel:

- Las heridas agudas son aquellas que rompen la epidermis y quizás la capa superficial de la dermis (6) cuyo tiempo de evolución es menor de 30 días y siguen

un proceso de curación ordenado en un tiempo aceptable. (35) No ocasiona daño en órganos importantes. Ejemplo: Arañazo o cortaduras superficiales.

- Las heridas crónicas son aquellas que penetran en la capa profunda de la dermis y llegan al tejido subcutáneo, o más allá, quedan abiertas y se hace necesario aproximar sus bordes (mediante sutura o grapas) para minimizar la cicatriz, lo cual demora enormemente la regeneración completa del tejido. (36)

2.2.2. Cicatrización

2.2.2.1. Definición:

La cicatrización es un proceso biológico, consiste favoreciendo la regeneración de la epidermis y dermis produciendo una cicatriz. (36)

La herida sea aguda o crónica, todas tienen el mismo proceso de cicatrización. (35)

2.2.2.2. Tipos De Cicatrización

Existen 3 maneras de cicatrización según el período y la forma en que ésta ocurra dependiendo del tipo de tejido involucrado y de las circunstancias del cierre. (35)

a. Por Primera Intención

Se llama por primera intención cuando es pequeña cantidad de tejido destruido y los bordes pueden ser adosados uno al otro. La cicatriz por primera intención es de corto tiempo y se regenera una cicatriz de mejor calidad.

Cuando la herida presenta mínimo edema, sin secreción local, sin infección y no está contaminada podremos lograr unos bordes regulares. (35)

b. Por Segunda Intención

Una herida por segunda intención es cuando el grado de la lesión es más grande aislando los bordes de la lesión (37). Se lleva una evolución más compleja y extensa. Estas heridas son profundas y grandes al estar infectadas se presentan

con dolor, drenaciones de pus, coloración de la zona afectada. Este proceso demora más en la cicatrización ya que se tiene que cerrar las capas profundas hacia el exterior. (35)

c. Por Tercera Intención

También conocido como cierre primario diferido, estas heridas han sufrido desbridamiento de mucha piel también son heridas con proceso infeccioso, con mucha pérdida de tejido y demora el cierre de la herida. (35)

Es posible que se requiera la resección de un poco del tejido de granulación para permitir el afrontamiento de los bordes y posterior cierre con hilos de sutura. (35)

2.2.2.3. Fases de la cicatrización

Tras una injuria se desencadenan una serie de respuestas que no se dan en una secuencia independiente de las otras, muchos de los mecanismos se superponen en el tiempo. (6)

Fase inflamatoria

Se produce inmediatamente después de la lesión e inicia con la hemostasia, y esta se logra inicialmente con la formación de un tapón plaquetario, seguido de una matriz de fibrina que sirve de plataforma para la infiltración de plaquetas. (38) Los procesos más importantes de la hemostasia en la cicatrización son la degranulación de las plaquetas porque liberan mediadores y factores de crecimiento indispensables para las otras fases. (39)

Los neutrófilos son reclutados a la herida por la activación de la cascada del complemento, degranulación de las plaquetas y productos de degradación de las bacterias. Después de dos o tres días, los monocitos aparecen en la herida y se diferencian en macrófagos. (35) Los neutrófilos fagocitan bacterias y matriz y los macrófagos los fagocitan a ellos y otros microorganismos, ambas células liberan mediadores solubles como citoquinas proinflamatorias y factores de crecimiento que son activadores de los fibroblastos y células epiteliales en la siguiente fase. (40)

Fase proliferativa

Compuesta por epitelización, granulación, fibroplasia y angiogénesis sin orden aparente ya que están superpuestos en el tiempo, pero si son procesos dependientes uno de otro. (35)

Epitelización

Los queratinocitos migran desde los bordes de la herida y anexos remanentes para restablecer la barrera cutánea. (35) A medida que avanza la migración, las células en las capas basales comienzan a proliferar para proporcionar células epiteliales adicionales. (41) El queratinocito finaliza el proceso de migración y epitelización cuando se convierte en célula basal para posteriores diferenciaciones. (35)

Granulación

El tejido de granulación, llamado así por tener numerosos capilares nuevos que le dan apariencia granular, (35) es un reemplazo transitorio para la futura formación de la dermis normal, que con el tiempo se madura en una costra durante la fase de remodelación. El tejido de granulación tiene una tasa metabólica elevada en comparación con la dermis normal, que refleja la actividad requerida para la migración celular y la división y la síntesis de proteínas. (39)

Fibroplasia

Fibroplasia describe un proceso de proliferación de fibroblastos, su migración al coágulo de fibrina de la herida, y la producción de nuevas proteínas de colágeno y de otra matriz, que contribuyen a la formación de tejido de granulación. (42)

Angiogénesis

La angiogénesis se refiere al crecimiento de nuevos vasos a partir de vasos sanguíneos preexistentes adyacentes a la herida. Es indispensable para formar tejido de granulación. La angiogénesis se produce en el lecho de la herida con la migración y estimulación mitógena de las células endoteliales. (43)

Fase de remodelación

Esta fase final perdura por meses y hasta años después de la herida(44). Esta fase es un proceso que se inicia al mismo tiempo que la fibroplasia. (45) Se divide en contracción de la herida y remodelación propiamente dicha.

Contracción de la herida

Los fibroblastos producen más colágeno que uno los bordes de la herida con la dermis adyacente formándose así una red a través de la herida(5) y una contracción coordinada de los fibroblastos. (45) Al final de la cicatrización los fibroblastos comienzan un proceso de apoptosis, estableciéndose una transición de una cicatriz rica en fibroblastos y tejido de granulación, a una cicatriz acelular. (45)

Remodelación

Además de formarse colágeno nuevo que reemplaza al producido en la fibroplasia, los miofibroblastos producen una contracción en la herida (40). La angiogénesis comienza a ceder y se comienza a degradar el material formado en fases anteriores por colagenasas, hialuronidasas y otras enzimas (5,45). La herida cicatrizada alcanza solo 70% de resistencia con respecto al tejido sano. (5,35,40,41)

2.2.2.4. Factores que retardan la cicatrización

Hay varios factores que influyen ya sea edad, alimentos, peso , etc los principales factores locales que influyen en la cicatrización son:

- La edad avanzada interfiere con la cicatrización en el crecimiento y de multiplicación de los fibroblastos.
- La Nutrición, es un efecto adverso la mal nutrición proteica sobre el proceso de cicatrización, posiblemente por la interferencia en la síntesis de colágeno.
- El peso del paciente: por la gran cantidad de grasa se complica la cicatrización.
- Infección de la herida especialmente si una herida se contamina con alguna bacteria dilata el proceso de la cicatrización.

- Fármacos citotóxicos o corticoides su administración alteran la fase inflamatoria de la cicatrización, causando una deficiencia en la reparación de los tejidos.
- Deshidratación.- Disminución de líquidos en todo el cuerpo
- Enfermedades sistémicas: Algunas enfermedades interceden en la cicatrización ejemplo la diabetes, alcoholismo, anemia, etc. (35)

2.2.3. Generalidades de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara)

El Perú principal exportador a nivel mundial. Su producción proviene principalmente de: Cajamarca, Ayacucho, la Libertad, Huánuco, Apurímac, Ancash y Cusco. (46)

2.2.3.1. Características

Es un árbol pequeño, de dos a tres metros de altura, de fuste corto, cilíndrico, con ramillas densamente pobladas. La copa de la Tara es irregular, aparasolada, con ramas ascendentes. (4)

Las Hojas son en forma de plumas, parcadadas, ovoides y brillantes ligeramente espinosa de color verde oscuro y miden 1.5 cm de largo, las flores son color amarillo rojizo, en racimos de 8cm a 15 cm de largo. (4)



Figura 2. Vaina de la *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara).

Fuente: Elaboración propia

Inflorescencia con racimo de 15 a 20 cm. de longitud de flores ubicadas en la mitad distal, corola con pétalos libres de color amarillento, dispuestas en racimos de 8 a 20 cm de largo. (4)



Figura 3. Descripción botánica de la *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara).

Fuente: De la Cruz P. Aprovechamiento Integral y Racional de la Tara. *Caesalpinia spinosa* - *Caesalpinia tinctoria*. An Integral and Rational Utility of Tara (*Caesalpinia spinosa* – *Caesalpinia tinctoria*). Rev del Inst Investig FIGMMG [Internet]. 2004;7(14):64–73. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/iigeo/article/view/733/584>

2.2.3.2. Clasificación Taxonómica

Nombre vulgar: “**Tara**”

Determinado por Mg. Hamilton Beltrán Santiago

Según constancia **N° 436-USM-2018**

La clasificación taxonómica se encuentra descrita a detalle en el anexo 2

2.2.3.3. Propiedades

En el distrito de Callería-Ucayali la vaina es usada para el lavado de ojos. (2) La decocción del fruto es usado neurosis, enfermedades renales, infecciones y heridas. (3) En Bolivia es usado para tratar la fiebre y la constipación. (1)

2.2.3.4. Usos

La tara es una especie que contiene una alta concentración de taninos y entre ellos se encuentran algunos que son usados en como tintes de color negro. (47). Algunos

otros metabolitos secundarios de esta misma naturaleza son utilizados en la industria textil para el curtido de cueros. (47) La infusión de las hojas son usadas en Cosmética para combatir la pérdida de cabello además de que las vainas son fuente de ácido que es útil para la elaboración de champús y bronceadores, etc. (47)

La vaina contiene semillas con gomas de gran importancia farmacéutica ya que es usado como estabilizantes, emulsionantes o espesantes. (47)

2.2.4. Generalidades del *Schinus molle* L. (Molle)

Schinus molle L. es un árbol nativo del Perú. De hojas perennes pero con un follaje denso. Es una especie que crece en la costa pero es más común en el norte del Perú a 2 300 msnm y a 3 000 en la zona centro del Perú. (48)

2.2.4.1. Características

Sus características son las siguientes:

Árbol de 4 a 8 metros de altura, en otras zonas puede llegar hasta 15 metros de altura, tiene un diámetro a la altura de pecho de 25 a 35 cm. Sus hojas compuestas, alternas, de sombra, de 15 a 41 folios alternos, con nervadura central bien marcada y prominente en ambas caras, generalmente. Su Tronco nudoso, ramas flexibles, colgantes y abiertas. El tallo grueso, torcido, con frecuentes excreciones corticales y resina blanquecina. La corteza es gruesa, fisurada, color marrón oscuro, madera dura y compacta. Flores panículas axilares en las hojas terminales, de 10 a 15 cm, flores muy pequeñas y numerosas, de color amarillento, miden 6mm transversalmente. (49)



Figura 4. Descripción botánica del *Schinus Molle* L. (Molle).

Fuente: Ramírez RC, Soto RW. Efecto antibacteriano del aceite esencial de las hojas de molle (*Schinus molle* L) frente a cepas de *Escherichia coli* in vitro. Universidad inca Garcilaso de la Vega; 2018.

2.2.4.2. Clasificación Taxonómica

Nombre vulgar: “**Molle**”

Determinado por: Mg. Hamilton Beltrán Santiago

Según constancia **N° 435-USM-2018**

La clasificación taxonómica se encuentra descrita a detalle en el anexo 3

2.2.4.3. Propiedades

En Etiopía las semillas son usadas para tratar la malaria. (50)

En Bolivia el cataplasma de las hojas y los baños con las ramas son usados para tratar el sarampión, viruela, heridas, dolor corporal. (51)

En Lima la decocción de las hojas se usa para tratar la bronquitis y dolores musculares. (52) Pero en otras partes del Perú las hojas son usadas como antirreumático, cicatrizante, en la limpieza de los dientes y digestivo (24)

En México la infusión de las partes aéreas son usados para tratar la diarrea. (53)

En Sudáfrica el emplasto de las hojas son usadas para el tratamiento de la fiebre y dolor de cabeza. (54)

2.2.4.4. Usos

El molle tiene diversos usos terapéuticos por la variedad de metabolitos secundarios que presenta el molle, cada parte del Molle tiene diversas propiedades terapéuticas.

(4) En la industria textil las hojas, ramas, corteza y raíz se han empleado para el teñido amarillo pálido de tejidos de lana. Por otro lado, las Semillas contienen aceites los cuales se utiliza como fijador en la elaboración de perfumes, lociones, talcos y desodorantes. (4)

En la industria maderera esta genero se ha utilizado para fabricar implementos de trabajo, herramientas, estacas, enseres rurales y fustes de sillas de montar. Además, la resina se ha empleado en la fabricación de barnices. (4)

2.2.4.5. Composición del Molle (*Shinus molle*)

Las hojas de *Shinus molle* presentan principalmente sesquiterpenos como elemol, β -cubebeno, δ -cadineno, γ -eudesmol, β -eudesmol, sabineno, triciclono, acetato de bornilo, limoneno, α -felandreno, camfeno, α -pineno, β -pineno, β -mirceno y cariofileno. (55)

El fruto de esta especie presenta ácido 3-*epi*-isomasticadienolálico y ácido isomasticadienonálico. (56)

Las hojas presentan contienen una amplia variedad de compuestos fenólicos como ácido gálico, metilgalato y ácido clorogénico pero principalmente flavonoides como 2'' α -L-ramnopiranosil-hiperina, quercetin 3-O- β -D-neohesperidosido, miquelianina, quercetin 3-O- β -D-galacturonopiranosido, isoquercitrina, hiperina, isoquercitrina 6''-galate, hiperina 6''-O-galato, catequina, isoquercitrina 6''-O-*p*-hidroxibenzoato y 2''-O- α -L-ramnopiranosil-hiperina 6''-O-galato. (8)

2.2.5. Análisis Fitoquímico

Este es un estudio vamos a determinar la presencia de metabolitos secundarios y que principales tipos con propiedades terapéuticas.

2.2.5.1. Metabolitos que contribuyen a la cicatrización:

2.2.5.1.1. Flavonoides

Son compuestos derivados de las rutas biogénicas acetato y shikimato. Estos metabolitos secundarios tienen como estructura base al fenilbenzopirona. (57) Están ampliamente difundidos en los diversos órganos de las plantas, sobre todo, aquellas que se exponen al sol.

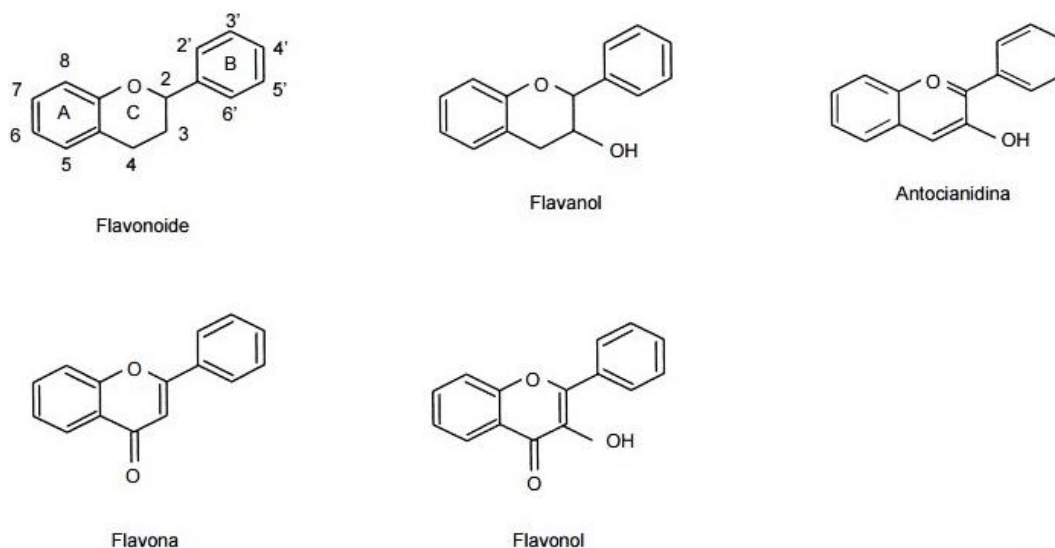


Figura 5. Estructuras básicas de flavonoides.

Fuente: Martínez-Flórez S, González-Gallego J, Culebras JM, Tuñón MJ. Los flavonoides: Propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr Hosp* [Internet]. 2002;17(6):271–8. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Javier_Gonzalez-Gallego/publication/10961859_Flavonoids_Properties_and_antioxidizing_action/links/0deec52a6b0057f327000000/Flavonoids-Properties-and-antioxidizing-action.pdf

Presenta actividad terapéutica las diferentes especies de flavonoides que poseen acciones farmacológicas.

Antihemorrágico, antiaritmicos, antiinflamatorios, antihepatotóxicos, antibacterianos, antivíricos y antifúngicos, diuréticos, antiuremicos y antiespasmódicos. (57)

2.2.5.1.2. Taninos

Son metabolitos secundarios con múltiples compuestos fenólicos unidos por enlaces C-C o C-O-C. Estos metabolitos secundarios derivan de la ruta biogénica del shikimato. (58)

Presentan olor característico y color desde amarillo al castaño oscuro.

La exposición a la luz oscurece su color. Posee un sabor amargo y son astringentes.

Son solubles en agua, acetona o alcohol, pero son insolubles en benceno, éter o cloroformo. (57)

Clasificación

a) Taninos hidrolizables

Son compuestos polifenólicos constituidos por uniones tipo éster entre moléculas de ácido gálico o ácido eláxico. (57)

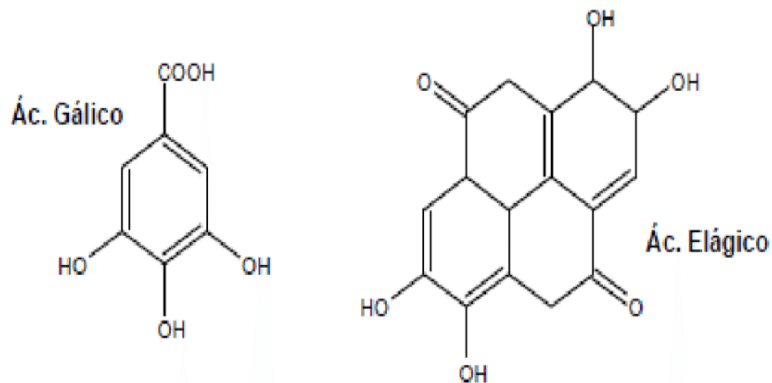


Figura 6. Estructura Química de algunos Ácidos carboxílicos presentes en los taninos.

Fuente: Castillo G, Zavala D, Carrillo mL. Análisis fitoquímico: una herramienta para develar el potencial biológico y farmacológico de las plantas. Tlatemoani [Internet]. 2017;(24):71–86.

Disponible en: <http://www.eumed.net/rev/tlatemoani/index.htm>

b) Taninos condensados

Son compuestos polifenólicos que contienen dos o más catequinas unidas mediante enlace C-C. (57)

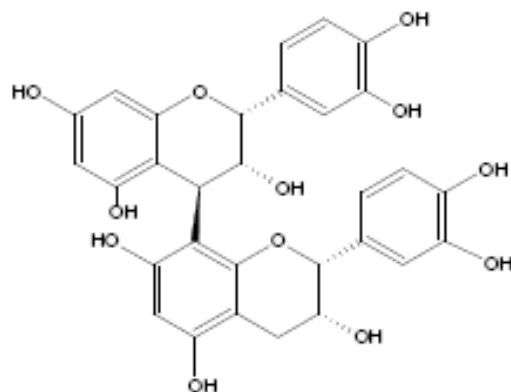


Figura 7. Estructura química de Procyanidina B2, un tanino derivado de la catequina.

Fuente: Peñarrieta JM, Tejada L, Mollinedo P, Vila JL, Bravo JA. Phenolic compounds in foods.

Rev Boliv química [Internet]. 2014;31(2):61–81. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0250-54602014000200006&lng=es&nrm=iso

2.2.6. Cromatografía en Capa fina

Es una técnica cromatográfica que separa los componentes de una mezcla denominada matriz mediante su afinidad en equilibrio entre el y la fase móvil y fase estacionaria. (59)

La fase móvil cumple la función de arrastrar a los analitos de los que se encuentra constituida la matriz. Estos son parcialmente retenidos por su afinidad con la fase estacionaria. Solo aquellos analitos con mayor afinidad con la fase móvil serán eluidos primero. (60)

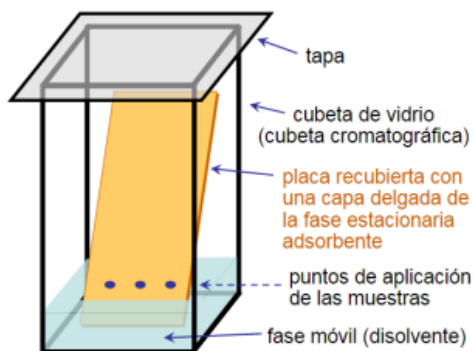


Figura 8. Estructura de la cromatografía en capa fina.

Fuente: Castaños E. Cromatografía en capa fina [Internet]. Blog. 2015 [citado 16 de agosto de 2019]. p. 1. Disponible en: <https://lidiakonlaquimica.wordpress.com/tag/cromatografia-en-capa-fina/>

Concepto de R_f

R_f es el registro, es una relación de distancias, y se define como:

R_f = (a) distancia que recorre la muestra desde el punto de aplicación
(b) distancia que recorre el disolvente hasta el frente del eluyente.

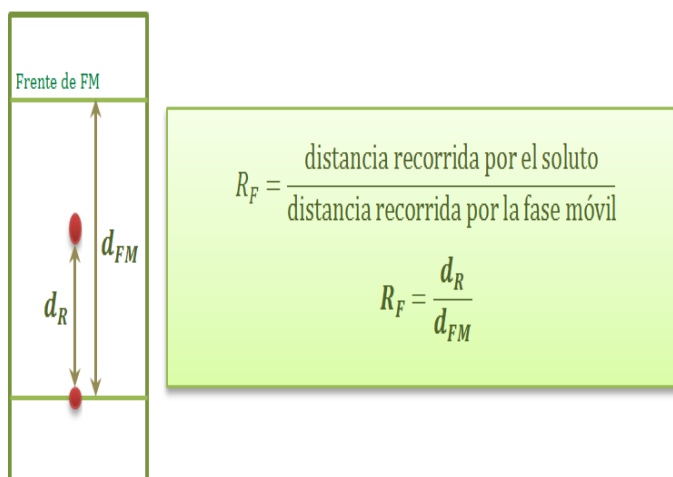


Figura 9. Fomula para hallar R_f.

Fuente: Castaños E. Cromatografía en capa fina [Internet]. Blog. 2015 [ciado 16 de agosto de 2019]. p. 1. Disponible en: <https://lidiakonlaquimica.wordpress.com/tag/cromatografia-en-capa-fina/>

2.2.7. Gel

2.2.7.1. Definición

Son formas Farmacéuticas. Se designa geles a coloides transparentes, formado por dos componentes, rico en líquido y de naturaleza semisólida. (61)

La particularidad común de los geles es la existencia de un tipo de estructura continua que les proporciona las propiedades de los semisólidos. Con contacto con la piel disminuye su viscosidad.

2.2.7.2. Características Del Gel

- Comportamiento diferente frente al agua
- Con contacto con la piel disminuye su viscosidad.
- Su apariencia puede ser de color transparente u opaco.

2.2.7.3. Ventajas Y Desventajas

▪ Ventajas:

- Son aceptables
- Son solubles para lavar
- Obtiene frescura

▪ Desventajas:

- Bajo poder de absorción
- No es compatible con varios principios activos

2.2.7.4. Importancia

Los geles tienen textura semisólida, de importancia en uso como geles con efecto terapéutico en analgésicos musculares, lubricantes, geles dentales, geles en la cosmética, geles nasales, entre otros. Aumenta la adhesividad y Mantiene más tiempo en contacto el principio activo a la piel (mucosa, nasal, vaginal, etc.). (62)

Para la elaboración del gel es importante garantizar la calidad que sea aceptable y de uso fácil para por los pacientes, teniendo en cuenta para la preparación seleccionar el principio activo compatible al igual que los excipientes para obtener un producto. (62)

2.2.7.5. Mecanismo de Formación de un Gel

El mecanismo por el cual se forma el gel es el siguiente: a bajos valores de pH se disocia una pequeña cantidad de grupos carboxilos del polímero, formando un espiral flexible. (61)

2.2.7.6. Estabilidad de Geles

Los factores desencadenantes de la inestabilidad de un gel son:

- Temperatura
- Cambios de pH
- Agitación violenta
- Electrólitos

2.2.7.7. Excipientes

Para la farmacopea y el formulario nacional de los Estados Unidos de América lo defines como ingrediente que se adiciona a la fórmula de una Forma Farmacéutica, distinto al del principio activo. (61)

Características de los excipientes para la elaboración de un gel:

- No tener actividad farmacológica propia
- No debe ser dañino, ni irritante y no ser alérgico.
- Ser compatible con los demás elementos
- Buenas características organolépticas.
- De uso fácil
- ser soluble, ser lavable y no manchar

Carbopol 940

Es un polímero carboxivinilo. Es una sustancia polar soluble en agua y alcohol y en menor medida en éter y cloroformo. Este polímero aumenta de volumen y viscosidad en pH entre 4-8. (61)

Glicerina

Es un glicol de 3 carbonos con un hidroxilo en cada uno de ellos. Presenta la fórmula global $C_3H_5(OH)_3$. Es un importante excipiente de la industria farmacéutica y cosmética por su miscibilidad en el agua. El uso principal de este compuesto es como agente hidratante. Los hidroxilos hacen puente de hidrógenos con las moléculas de agua, de esta manera evitan su rápida evaporación. (61)

TEA

La trietanolamina, es un compuesto químico orgánico formado, por una amina terciaria y tres grupos hidróxilos. Es un líquido viscoso (aunque cuando es impuro puede presentarse como un sólido, dependiendo de la temperatura), límpido, de color amarillo pálido ó incoloro, poco higroscópico y volátil, totalmente soluble en agua y miscible con la mayoría de los solventes orgánicos oxigenados. Posee un olor amoniacal suave. (61)

2.2.8. Laboratorio experimental

Es un área acondicionada para cumplir con las condiciones ambientales requeridas, en el tiempo que dura un estudio o investigación. El área debe contar con una adecuada infraestructura de tal forma que sus instalaciones deben cumplir con las condiciones físicas y de diseño, eficacia de su funcionamiento, equipamiento y/o suministros necesarios, junto a ello contar con los procedimientos normativos operacionales concernientes que garantice los resultados de la investigación.(72)

En el laboratorio experimental se debe ejecutar la fácil limpieza considerando los techos, paredes, pisos con bordes sanitarios resistentes al empleo de desinfectantes. (72)

Controlar los factores ambientales conforme los siguientes parámetros, temperatura entr 18 °C a 26°C, humedad entre 30% a 70%, ventilación. (74)

Controles fisicoquímicos como la iluminación artificial máxima de 323 lux a un metro del piso con una distribución en la toda la zona de albergue, asegurando el bienestar sin causarles signos clinicos a los animales de experimetación. El ruido es otro control fisicoquímico que debe ser controlado ya que los animales son muy sensibles al exceso de ruido y provoca efectos nocivos como estrés y problemas de fertilidad, el nivel máximo de ruido permitido es de 85 decibeles. (72)

En cuanto al olor, es un factor que afecta a los animales de experimentación, por lo tanto no se debe utilizar desinfectanes que emanen olores irritantes y desodorizantes; si se percibe en el ambiente olores de amoniaco quiere decir que el lecho o cama se encuentra saturado por lo que se debe tener programa de

frecuencia de cambio, se conoce que las personas somos capaces de percibir 100ppm de amoniaco y los ratones perciben 25ppm estableciendo un limite de exposici3n para 8 horas, de 35 ppm para 15 minutos y 50 ppm para 5 minutos de exposici3n, donde no debe superar los niveles m3ximos permitidos mencionados, ya que, su exceso son perjudiciales para su salud. (73)

El dise1o de una instalaci3n debe comprender:

1. 3rea de recepci3n de animales
2. Cuartos de acondicionamiento
3. Salas de alojamiento
4. Salas de cuarentena / aislamiento
5. Instalaciones para la manipulaci3n y los tratamientos
6. Instalaciones de apoyo
 - Instalaciones de lavado esterilizaci3n
 - Eliminaci3n de desechos
 - Conservaci3n de los alimentos y camas
7. 3reas para el personal, las oficinas y la recepci3n (72)

2.3. Hip3tesis

2.3.1. Hip3tesis general

El gel t3pico elaborado a base del extracto hidroalcoh3lico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle) s3 tiene efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos.

2.3.2. Hip3tesis especificas

1. Hay diferentes grupos de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcoh3lico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle) como flavonoides, Alcaloides y Taninos.

2. Las proporciones adecuadas del gel t3pico elaborado a base del extracto hidroalcoh3lico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de

las hojas de *Schinus molle* L. (Molle) que presentan efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos están entre 7:3 y 3:7.

3. Existe buen efecto cicatrizante del gel tópico elaborado a base de las proporciones del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle) en comparación con el gel Nodial®?

2.4. Variables

2.4.1 Tabla de Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	INSTRUMENTO
<p>Variable independiente: Un gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de <i>Schinus molle</i> L. (Molle)</p>	Fitoquímico	- Ensayos de coloración y precipitación	Ficha de observación Ad- Hoc
<p>Variable dependiente: Efecto cicatrizante.</p>	Farmacológico	- Fuerza de tensión (g)	Ficha de observación Ad- Hoc

Fuente: Elaboración propia

2.5 Marco conceptual

a) **Cicatrizante:** Es el adjetivo que se le da a un compuesto o mezcla del mismo, con la capacidad de acelerar el proceso de cicatrización. (6)

- b) **Gel:** Sustancia semisólida constituida por un liquido gelificado por un excipiente denominado, agente gelificante. (61)
- c) **Hidroalcohólico:** Mezcla de los disolventes etanol y agua.
- d) **Extracto:** Mezcla de sustancias contenidas en un ser vivo, conseguidas a partir de una técnica de extracción. (57)
- e) **Droga:** Sustancia con actividad biológica, no necesariamente terapéutica. (63)
- f) **Principio activo:** Sustancia con actividad farmacológica. (63)
- g) **Metabolito secundario:** Compuesto producido por el metabolismo secundario de algún ser vivo. (57)
- h) **Herida:** Desgarro o corte de algún tejido.

CAPÍTULO III: MÉTODO

3.1. Tipo de estudio

- **Transversal**, es un tipo de investigación observacional donde se analiza datos a través de procedimientos experimentales de variables recopiladas de un determinado tiempo sobre una población definida.
- **Prospectivo**, Es un estudio que comienza a realizarse en el presente, pero los datos se examinan transcurridos del tiempo a una población hasta determinar o no la aparición del efecto.
- **Experimental**, ya que se pretende evidenciar la relación entre la variable dependiente y la variable independiente

3.2. Diseño a utilizar

- **Experimento puro**, por que se empleó un grupo control y un grupo referente. Además, de controlar las condiciones en las que se desarrolla el experimento.

3.3. Población

- **Población vegetal:**

Caesalpinia spinosa (Molina) Kuntze (Tara): Se recolectaron vainas de tara de 20 árboles del Departamento de Ayacucho, latitud: S13°9'31.61" altitud: 2761 m s. n. m.

Shinus molle L. (Molle): Se recolectaron hojas de molle de 12 árboles en la Ciudad de Churin, Departamento de Lima, latitud: 10°48'39" altitud: 2,080 m.s.n.m.

- **Población Biologica:**

Ratones albinos hembras

3.4. Muestra

- **Muestra vegetal:**

Caesalpinia spinosa (Molina) Kuntze (Tara): 3 kilos de vaina.

Shinus molle L. (Molle): 5 kilos de hojas.

- **Muestra Biologica:**

30 ratones con peso mayor a 25 g.

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.5.1. Instrumentos de recolección de datos

Fichas de observación AD-HOC (Anexo N° 5)

3.5.2. Materiales y Equipos

Tabla 2. Tabla de Materiales y Equipos

Materiales	Marca / volumen	Usos
Frasco ámbar	Sin marca / 1L	Para maceración de las muestras
Pipetas	Boeco / 10 mL	Para el screenig Fitoquímico
Baguetas	Boego / 40 cm	Prueba de solubilidad.
Embudo de vidrio	Pyrex	Filtrar el macerado
Placas Petri	Pyrex / 100 x 15 mm	Realizar el secado de la muestra líquida
Fiola	Isolab / 100 mL	Realizar diluciones
Tubos de ensayo	Pyrex / 10 mL	Para la solubilidad y el tamizaje fitoquímico
Capilares sin heparina	Sin marca	Realizar el sembrado
Papel filtro	Sin marca	Filtrar el macerado
Gasa	Alfymedix Fraccionada 10cm x 10 cm	Realizar el primer filtro.
Soporte universal	Sin marca	Para extracción de los macerados
Papel kraft	Sin marca	Conservar el materia fresca.
Tijeras	Artesco	Selección y cortar las hojas.
Mascarillas	3M	Para todo el proceso en laboratorio

Matraz Erlenmeyer	Boeco 300 mL	Diluciones
Piceta	Boeco	Lavado del material.
Cámara cromatografica	Eurolab 12 x 64 x 11.5 cm	Para separar los componentes

Fuente: Elaboración propia

Equipos	Marca	Usos
Balanza analítica	Mettler Toledo	Pesado de las muestras. Peso del extracto seco. Peso de animales.
Rotavapor	Buchi	Eliminar el agua y alcohol del macerado.
Lámpara UV	Sin marca	Observar la cromatografía realizada.
Campana de extracción	Sin marca	Evitar los peligros de los solventes y reactivos de laboratorio.
Estufa eléctrica	Eurolab DHG 9030	Realizar el secado a 40°C de las muestras. Realizar el secado de las placas.
Equipo de disección.	Sin marca	Realizar los cortes al animal.

Fuente: Elaboración propia

3.5.3. Reactivos utilizados

Tabla 3. Tabla de Reactivos

Reactivo	Uso	Procedencia
Reactivo Mayer 10 mL	Para Análisis	Ramdulab
Reactivo Dragendorff 10 mL	Para Análisis	Ramdulab
Reactivo de Sonneschein 10 mL	Para Análisis	Ramdulab
Reactivo de Shinoda 10 mL	Para Análisis	Ramdulab
Reactivo de Cloruro Férrico 10 mL	Químicamente Puro	Ramdulab
Reactivo de gelatina al 1% 10 mL	Para Análisis	Ramdulab
Reactivo de Borotrager 10 mL	Para Análisis	Ramdulab
Reactivo de Ninhidrina 10 mL	Para Análisis	Ramdulab
Reactivo de Fehling A y B 10 mL	Para Análisis	Ramdulab
Reactivo de Lugol 10 mL	Para Análisis	Ramdulab
Reactivo de espuma 10 mL	Para Análisis	Ramdulab
Metanol	Químicamente puro	Ramdulab
Etanol	Químicamente puro	Ciatex
Propanol	Químicamente puro	Ciatex
Acetato de etilo	Químicamente puro	Ramdulab
N-Butanol	Químicamente puro	Ciatex
Cloroformo	Químicamente puro	Ciatex
Diclorometano	Químicamente puro	Ciatex
Ciclohexano	Químicamente puro	Ramdulab
Revelador Wagner	Grado Reactivo	Ciatex
Revelador Cloruro Férrico	Grado Reactivo	Ciatex
Revelador Acetato Plomo 25%	Grado Reactivo	Ciatex
Revelador Bortrager	Grado Reactivo	Ciatex
Tween 20	Químicamente puro	Ciatex

Propilenglicol	Químicamente puro	Ciatex
ETOH	Químicamente puro	Ciatex
H2O	Químicamente puro	Ciatex
Carbopol 940	Químicamente puro	Ciatex
Glicerina	Químicamente puro	Ciatex
TEA	Químicamente puro	Ciatex

Fuente: Elaboración propia

3.5.4. Fase Experimental

Se inició con la parte experimental de la presente investigación, con la ejecución de selección de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle).

Se realizó el secado, la maceración, la extracción hidroalcohólica y el tamizaje fitoquímico en la Universidad Inca Garcilaso de la Vega.

Se desarrolló los estudios de solubilidad de las muestras, formulación del gel, cromatografía por capa fina y el estudio de la actividad cicatrizante.

3.5.4.1. Recolección de las Muestras

3.5.4.1.1. Recolección de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara):

La recolección se ejecutó en el Departamento de Ayacucho el día 17 de octubre 2018, ubicado a 2761 msnm, se trasladó envuelto en papel craft hasta la ciudad de Lima para realizar la limpieza y el secado respectivo.

3.5.4.1.2. Recolección del *Schinus molle* L. (Molle):

La recolección se ejecutó el 17 de octubre del 2018 en el pueblo de Churin, se trasladó envuelto en papel CRAFT hasta la ciudad de Lima para realizar la limpieza y el secado respectivo.

3.5.4.2. Secado de las Muestras

Se realizó el secado de la muestra por calor seco en la estufa a 40°C por un lapso de 48 horas. Se consideró este tipo de secado por ser el más apropiado ya que permite un control de la temperatura.

3.5.4.2.1. Secado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze

(Tara):

Se realizó la selección de las vainas frescas y sanas, se lavó la planta con agua potable y el último enjuague se utilizó agua hervida, durante el día se dejó escurrir en sombra hasta eliminar la humedad, para luego proceder al secado en la estufa.

3.5.4.2.2. Secado de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle):

Se realizó la selección de las hojas del Molle frescas y sanas, se lavó la planta con agua potable y el último enjuague se utilizó agua hervida, se dejó escurrir en sombra para luego proceder al secado en la estufa.

3.5.4.3. Maceración de las Muestras

3.5.4.3.1. Maceración de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze

(Tara):

Las vainas secas fueron pulverizadas, obteniendo un peso total de 400 g (muestra seca), luego fue envasado en un frasco de 1000mL de color ámbar, donde se añadió 721.65mL de Alcohol al 97° y 278.35 mL de agua destilada, obteniendo una concentración al 70° y se dejó macerar por 14 días con agitación cada 24 horas, protegidos de luz y calor.

3.5.4.3.2. Maceración de hojas del *Schinus molle* L. (Molle):

Las hojas secas fueron pulverizadas de forma mecánica obteniendo un peso total de 400 g (muestra seca), luego fue envasado en un frasco de 1000 mL de color ámbar, donde se añadió 721.65 mL de Alcohol de 97° y 278.35 mL de agua destilada, obteniendo una concentración al 70° y se dejó macerar por 14 días con agitación cada 24 horas, protegidos de luz y calor.

3.5.4.4. Obtención del Extracto Hidroalcohólico de las Muestras

3.5.4.4.1. Obtención del Extracto Hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara):

Culminado el tiempo de maceración se ejecutó la filtración obteniendo 300mL de muestra líquida. Una vez filtrada la muestra, se concentró en un rotavapor hasta lograr un volumen aproximado de 8 mL para luego ser desecado en una estufa a 40° C. obteniendo 13.2 g de muestra seca y se colocó en un recipiente protegido de la luz y el calor, se almaceno en el refrigerador a 5 °C para su conservación y posterior utilización.

3.5.4.4.2. Obtención del Extracto Hidroalcohólico de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle):

Culminado el tiempo de maceración se ejecutó la filtración obteniendo 280 mL de muestra líquida. Una vez filtrada la muestra se concentró en un rotavapor hasta lograr un volumen aproximado de 8 mL para luego se desecado en una estufa a 40° C. obteniendo 13.4 g de muestra seca y se colocó en un recipiente protegido de la luz y el calor, se almaceno en el refrigerador a 5 °C para su conservación y posterior utilización.

3.5.4.5. Prueba de Solubilidad de las Muestras

Los extractos hidroalcoholicos secos de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) para el ensayo de solubilidad, y para ello se vertieron 10 mg de cada uno en 9 tubos de ensayo diferentes, ordenados por su grado de polaridad (del menos apolar al más polar) para determinar que disolvente es el apropiado en la solubilidad de los metabolitos de las muestras.

3.5.4.5.1. Solubilidad del extracto hidroalcoholico seco de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle):

Los tubos fueron enumerados según el grado de polaridad creciente para determinar la solubilidad de los solutos, como se muestra en la tabla:

Tabla 4. Prueba de solubilidad.

PRUEBA DE SOLUBILIDAD	
MUESTRA	SOLVENTE
Tubo N° 01	Ciclohexano
Tubo N° 02	Diclorometano
Tubo N° 03	Cloroformo
Tubo N° 04	N-Butanol
Tubo N° 05	Acetato de Etilo
Tubo N° 06	Propanol
Tubo N° 07	Etanol
Tubo N° 08	Metanol
Tubo N° 09	Agua

Fuente: Elaboración propia

3.5.4.6. Tamizaje Fitoquímico de las Muestras

En las pruebas del tamizaje fitoquímico la identificación de los metabolitos son por coloración y/o precipitación, los reactivos son vertidos en gotas a las muestras agregados en los tubos de ensayo.

Se ejecutará el ensayo para determinar a los metabolitos secundarios y primarios.

3.5.4.6.1. Tamizaje Fitoquímico del extracto hidroalcohólico seco de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle):

A. Metabolitos secundarios

A.1. Prueba para alcaloides

Se hacen ensayos generales con los reactivos de Mayer, Dragendorff, Sonneschein para las muestras de “Tara” y “Molle”.

Cabe citar la presencia de alcaloides en la muestra analizada cuando es positivo en tres reactivos de los ya citados.

A.1.1. Reactivo de mayer

(Yoduro de mercurio y potasio).

Obtenemos una coloración blanca a crema cuando se adiciona unas 3 a 5 gotas a la solución acidulada del extracto.

A.1.2. Reactivo de dragendorff

(Yoduro de bismuto y potasio)

Obtenemos una coloración roja a naranja cuando se adiciona unas 3 a 5 gotas a la solución acidulada del extracto.

a.1.3. reactivo de sonneschein

(Ácido fosfomolibdico)

Obtenemos una coloración naranja cuando se agrega de 3 a 5 gotas a la solución acidulada del extracto.

A.2. Prueba para flavonoides y compuestos fenólicos:

Para las pruebas de flavonoides y compuestos fenólicos se tomará en cuenta la reacción de cloruro férrico, gelatina al 1%, Shinoda, Ninhidrina y Bortranger (hidróxido de sodio al 5%).

Cabe citar que este grupo de metabolitos por su estructura contiene a las antraquinonas y naftoquinonas; la prueba de gelatina al 1% es para taninos que ya sea condensado es un flavonoide llamado antocianidina y si es hidrolizables son formados por ácidos fenólicos.

A.2.1. Reactivo de cloruro férrico

(Cloruro férrico disuelto en agua).

Obtendremos coloraciones azul, verde o negra cuando se agrega de 3 a 5 gotas a la solución acidulada del extracto, prueba general. (COMPUESTO FENOLICOS)

A.2.2. Reactivo de gelatina al 1%

(Gelatina + cloruro de sodio).

Obtendremos un precipitado blanco cuando se agrega de 3 a 5 gotas a la solución acidulada del extracto, prueba para taninos.

A.2.3. Reactivo de shinoda

(Limaduras de magnesio + HCl concentrado),

Si la coloración es amarilla a rojas estamos detectando a las moléculas flavonas y flavonoles.

Si la coloración es roja a magenta estamos detectando a la molécula flavanonoles

Si son coloraciones rojo, violeta o azul estamos detectando a la molécula flavanonas.

Si son amarillos estamos detectando a la molécula Isoflavonas.

Si esta no presenta coloración pueden ser las moléculas isoflavononas, chalconas y auronas.

A.2.5. Reactivo de Hidróxido de sodio al 5% (Reacción de bortranger)

La porción soluble en cloroformo, de la suspensión que contiene 0.1 g de extracto con 0.5 mL de cloroformo, es mezclada con 0.5 mL de NaOH 5 %.

Si la fase acuosa se torna roja, es evidencia de quinonas

A.3. Prueba para compuestos terpénicos

A.3.1. Prueba de espuma

0.1 g se disolvieron con 1 mL de agua destilad. Se homogeniza energicamente

Si la se forma espuma en la superficie de la solución durante más de dos minutos, se evidencia la presencia de saponinas.

B. Metabolitos Primarios

B.1. Prueba para Carbohidratos:

B.1.1. Reactivo de Fehling A y B

A la muestra de le añade 5mL de Fehling A y B y se lleva a baño maría la presencia de un precipitado anaranjado ladrillo nos da la presencia de Glúcidos en la muestra.

B.2. Prueba para Almidón:

B.2.1. Reactivo de Lugol

A la muestra se le añade 3 gotas de Lugol si presenta una coloración oscura nos da la presencia de almidón en la muestra.

B.4. Prueba para Aminoácidos:

B.4.1. Reactivo de Ninhidrina

Si la muestra contiene aminoácidos dará una coloración que varía de azul a violeta intenso

3.5.4.7 Prueba de Cromatografía en Capa Fina

3.5.4.7.1. Cromatografía en Capa Fina con reveladores para Alcaloides y Quinonas:

Se usaron cromatofolios de silica gel (fase estacionaria) y el sistema de solventes donde se usó 4mL de acetato de etilo y 5 mL de N-Hexano (fase móvil) que se vertieron en la cámara cromatografica. Se aplicó al cromatofolio, los extractos secos de tara y molle diluido en 0,5 mL de etanol, se realizó 5 aplicaciones en cada extremo, posteriormente se colocó con mucho cuidado en la cámara cromatografica. Se eluyeron durante 1h aproximadamente, para luego proceder a secarlo y seguidamente despues revelar los extractos con reactivo de Wagner y reactivo de

Borntrager al cual se hará uso la lámpara de luz UV a 365nm en el cromatofolio revelado con reactivo de Borntrager. Luego se determinó el factor de retención en ambos casos.

3.5.4.7.2. Cromatografía en capa fina con reveladores para compuestos fenólicos y flavonoides:

Se usó el cromatofolio de silical gel, se aplicó los extractos secos de tara y molle, diluidos en 0,5 mL de etanol. Se realizó 5 aplicaciones en cada extremo, los solventes que en este caso se usó fueron 4mL de butanol, 1 mL Ac. Acético y 5 mL de agua. Durante 40 minutos luego se retiró de la cámara cromatografica y se procede a revelar con el reactivo de Cloruro férrico y el acetato de plomo, finalmente se usara la lámpara de luz UV a 354nm en el cromatofolio revelado con reactivo acetato de plomo. Luego se determinó el factor de retención en ambos casos.

3.5.4.8. Elaboración del gel

Para la elaboración del gel se desarrolló previamente el ensayo de solubilidad del excipiente con el objetivo de determinar, que excipiente tiene afinidad con las muestras de tara y molle, y obtener la formulación del gel como tal.

El excipiente que se consideró apropiado para la elaboración del gel fue determinado por su característica mejor soluble y de menos costo.

Los solventes a considerar en el ensayo son identificados en los tubos de ensayo, como se detalla en la tabla.

Tabla 5. Ensayo de solubilidad de excipientes.

MUESTRA	SOLVENTE
Tubo N° 01	Tween 20
Tubo N° 02	Propilenglicol
Tubo N° 03	DMSO
Tubo N° 04	ETOH
Tubo N° 05	H ₂ O

Tubo N° 06:	Tween 20/H ₂ O 7:3
Tubo N° 07:	Tween 20/H ₂ O 1:1
Tubo N° 08:	Tween 20/H ₂ O 3:7
Tubo N° 09:	Tween 20/H ₂ O 1:9

Fuente: Elaboración propia

3.5.4.8.1. Formulación del gel cicatrizante al 30%

Para la elaboración del gel se determinó el excipiente mejor soluble y los excipientes para la formulación en las siguientes cantidades y características.

Tabla 6. Lista de excipientes para la formulación.

EXCIPIENTES	CANTIDAD	CARACTERISTICAS
1. CARBOPOL 940	0,5g	Gelificante y emulsificante
2. GLICERINA	0,5g	Humectante
3. TEA	3gts	Emulsionante y tensoactivo
4. AGUA	6g.	Disolvente

Fuente: Elaboración propia

Donde se procede a disolver

Se realizara el gel al 30% con peso 10g, donde habrá formulaciones de concentraciones donde el 30% es la muestra de tara y molle y el 70% son excipientes del gel c/u.

Tabla 7. Formulación del gel al 30% para su aplicación.

FORMULACIÓN DEL GEL AL 30% 10g				
	FORMULA A (7:3)	FORMULA B (5:5)	FORMULA C (3:7)	FORMULA E (GEL BASE)
Carbopol 940	0,5g	0,5g	0,5g	0,5g
Extr. Molle	2,1g	1,5g	0,9g	-

Extr. Tara	0,9	1,5g	2,1g	-
Glicerina	0,5g	0,5g	0,5g	0,5g
Agua	6g	6g	6g	9g
TEA	3 gts.	3 gts.	3 gts.	3 gts.
PESO TOTAL DEL GEL	10g	10g	10g	10g

Fuente: Elaboración propia

3.5.4.9. Evaluación del efecto cicatrizante

Para la evaluación se procedio a formar 5 grupos, donde cada grupo conformaban 6 ratones albinos hembras. Los grupos fueron identificados en A, B, C, D y E; se procedio aclimatar por un periodo de 48 hrs con una condición de vida (ad libitum), había 12 horas de luz y 12 hrs de oscuridad. La evaluación se realizo en un ambiente a una temperatura de 24 ± 2 y humedad de $68\% \pm 2\%$

Al tercer día procedimos con la depilación a los 30 ratones albinos hembras aplicando la crema Veet[®], pasado los 10min se retiro con agua y ayuda de algodón. luego se procedio hacer la herida incinsional en el lomo del raton con una longitud de 1cm, se trabajo con un bisturi N°21.

La aplicación del gel fue cada 24hrs durante 6 días para cicatrización por primera intención, donde la primera capa se disperso en toda la herida con la ayuda de un hisopo esteril.

Se hicieron 5 tratamientos, donde:

1° grupo (Tratamiento A) se les coloco la formulación 7(molle):3(tara) de extracto

2° grupo (Tratamiento B) se les coloco la formulación 5(molle):5(tara) de extracto

3° grupo (Tratamiento C) se les coloco la formulación 3(molle):7(tara) de extracto

4° grupo (Tratamiento Medicamento) se le agrego el producto Nodial[®]

5° grupo (Tratamiento E) se le agrego el gel base sin extracto.

El 6° día se evaluó cual de las formulas elaboradas genero una mayor cicatrización. Se anestesio con éter, adherimos el gancho por el borde de la herida, usamos una balanza y arena para la prueba, evaluamos la fuerza de tensión (tensión en gramos) necesaria generada para abrir una herida; donde se colocara el vaso sobre la balanza y procedemos agregar arena hasta el punto de visualizar la abertura de la

herida. Esta evaluación se aplicó por el método por fuerza de tensión para determinar la cicatrización en sus magnitudes.

3.6. Procesamiento de datos

Luego de la recolección de datos se procedió ingresar los resultados obtenidos en el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión de acceso, utilizando este método para hacer comparaciones de las distintas proporciones referente a la parte experimental. Igualmente se usó el método de Dunnett para verificar la diferencias estadística de los grupos experimentales.

CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Presentación de Resultados

4.1.1. Resultados de la Identificación de Metabolitos Secundarios:

Muestra del extracto seco de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze(Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle)

4.1.1.1. Resultados de la obtención del extracto seco:

Tabla 8. Resultado de la obtención del extracto seco.

Muestra Vegetal	Peso Extracto Seco
Tara	13,2g
Molle	13,4g

Fuente: Elaboración propia



Figura 10. Extracto seco de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara)

Fuente: Elaboración propia.

4.1.1.2. Resultados de Prueba de solubilidad:

Tabla 9. Resultado Prueba de solubilidad del extracto de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle)

SOLUBILIDAD			
MUESTRA	SOLVENTE	<i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara)	<i>Schinus molle</i> L. (Molle)
Tubo N° 01	Ciclohexano	-	-
Tubo N° 02	Diclorometano	-	-
Tubo N° 03	Cloroformo	+	+
Tubo N° 04	N-Butanol	++	+
Tubo N° 05	Acetato de etilo	+++	+
Tubo N° 06:	Propanol	++	++
Tubo N° 07:	Etanol	+++	++++
Tubo N° 08:	Metanol	++++	+++
Tubo N° 09:	Agua	++++	+++

Ausencia: (-); Leve: (+); Moderado: (++); Medio: (+++) y Abundante: (++++)

Fuente: Elaboración propia

4.1.1.3. Resultados del Tamizaje Fitoquímico:

Tabla 10. Resultados del Tamizaje Fitoquímico del extracto de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle).

TAMIZAJE FITOQUÍMICO				<i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara)	<i>Schinus molle</i> L. (Molle)
Metabolitos		Ensayo	Reacción Positiva	Resultado	Resultado
Metabolitos Secundarios	Alcaloides	Mayer	Pdo. Blanco	+++	+++
		Dragendorff	Pdo. Rojo	+++	+++
		Sonneschein	Pdo. Naranja	+++	+++
	Comp. fenólicos	FeCl ₃	Coloración Verde o azul	+++	+++
	Taninos	Gelatina 1 %	Pdo. Blanco	+++	+++
	Flavonoides	Shinoda	Tonos Rojos	++	+++
	Quinonas	Bornträger	Coloración Rojo en fase acuosa	++	+
	Saponinas	Espuma	Formación de Espuma	+	++
Metabolitos Primarios	Azúcares reductores	Fehling	Pdo. rojo	+++	++
	Aminoácidos	Ninhidrina	Coloración Rosado	++	++
	Almidón	Lugol	Coloración Marrón	+++	++

Ausencia: (-); Leve: (+); Moderado: (++); Medio: (+++) y Abundante: (++++)

Fuente: Elaboración propia

4.1.1.4. Resultados De Cromatografía En Capa Fina:

- **Cromatografía en Capa Fina con reveladores para Alcaloides y Quinonas:**

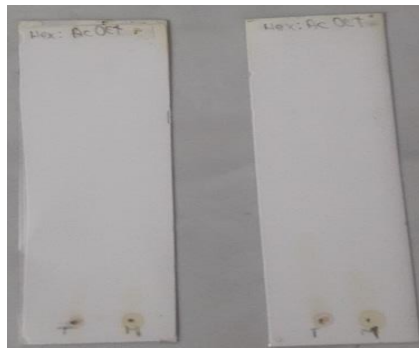


Figura 11. Cromatogramas de los extractos de tara (T) y molle (M) revelados con acetato de plomo (izquierda) y con reactivo wagner (derecha)

Fuente: Elaboración propia.

En la figura 11 se evidencian manchas marrones a RF de 0.076 y 0.123 a partir de los extractos de *Caesalpinia spinosa* y *Schinus molle* respectivamente. Esta evidencia la presencia de alcaloides. (58)

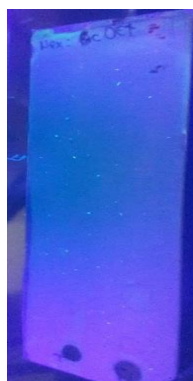


Figura 12. Cromatograma de los extractos de tara (T) y molle (M) revelado con acetato de plomo debajo de lampara UV a 365 nm.

Fuente: Elaboración propia.

En la figura 12 se evidencia una mancha azul a RF 0.169, para la matriz T, que es característico de cumarinas. También se observó una mancha roja a RF 0.107 y otra mancha de color amarilla a RF 0.261, para la matriz M, que es característico de antraquinonas y antronas respectivamente. (58)

- **Cromatografía en Capa Fina con reveladores para C. Fenólicos y Flavonoides:**

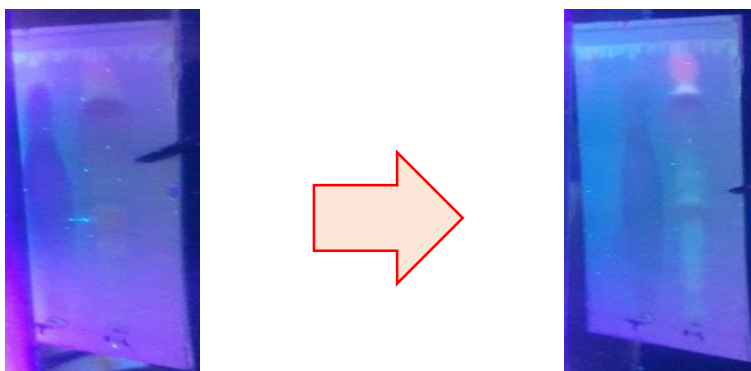


Figura 13. Cromatogramas de los extractos de tara (T) y molle (M) antes (izquierda) y después (derecha) de revelado con acetato de plomo debajo de lampara UV a 365 nm.

Fuente: Elaboración propia.

En la figura 13 no se evidencian cambios ni manchas relacionadas a flavonoides en el cromatograma para la matriz T. En el cromatograma para la matriz M después de revelado con acetato de plomo evidencia manchas de color verde fluorescente a RF 0.344 y 0.438, que son característicos en flavonoides. (58)



Figura 14. Cromatogramas de los extractos de tara (T) y molle (M) revelado con cloruro férrico.

Fuente: Elaboración propia.

La figura 14 muestra un cromatograma donde se evidencian intensas manchas de color verde, característica de taninos condensados (compuestos fenólicos) a RF 0.45 en la matriz T y 0.51 en la matriz M.

4.1.2. Resultados del Efecto Cicatrizante

4.1.2.1. Resultados de Solubilidad de excipientes para la formulación del gel:

Tabla 11. Resultado Solubilidad de excipientes para la formulación del gel.

Solubilidad			
MUESTRA	SOLVENTE	<i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara)	<i>Schinus molle L.</i> (Molle)
Tubo N° 01	Tween 20	-	-
Tubo N° 02	Propilenglicol	-	-
Tubo N° 03	DMSO	++++	++++
Tubo N° 04	ETOH	++++	++++
Tubo N° 05	H ₂ O	++++	+++
Tubo N° 06	Tween 20/H ₂ O 7:3	++	++++
Tubo N° 07	Tween 20/H ₂ O 1:1	++++	++++
Tubo N° 08	Tween 20/H ₂ O 3:7	++	++
Tubo N° 09	Tween 20/H ₂ O 1:9	+++	++

Ausencia: (-); Leve: (+); Moderado: (++); Medio: (+++) y Abundante: (++++)

Fuente: Elaboración propia

Entre los disolventes que se podría escoger ante los resultados de solubilidad para la elaboración del gel, son:

Dimetilsulfóxido (DMSO), Tween 20/H₂O 1:1 y Etanol (ETOH)

Donde se determinó al Tween 20/H₂O 1:1 como disolvente de los extractos y usarlo como excipiente para la formulación del gel.

Por lo tanto es más viable utilizar al excipiente por su naturaleza en comparación con el Dimetilsulfóxido (DMSO). Respecto al alcohol, este tiene efecto antibacteriano y puede interferir en nuestros resultados.

4.1.2.2. Resultados del efecto cicatrizante:

Tabla 12. Resultados del ensayo cicatrizante.

	Grupos				
	G1 FORMULA A 7:3	G2 FÓRMULA B 5:5	G3 FÓRMULA C 3:7	G4 FÓRMULA D NODIAL®	G5 FÓRMULA E GEL BASE
Ratón 1	84.0	87.4	101.6	98.00	77.9
Ratón 2	85.4	92.3	92.5	106.8	60.4
Ratón 3	84.9	97.1	94.1	101.9	60.8
Ratón 4	85.6	95.5	93.4	102.1	60.6
Ratón 5	80.3	94.5	94.0	102.7	59.7
Ratón 6	80.3	97.1	93.6	101.00	63.7
PROMEDIO	83,4167	93,9833	94,8667	102,0833	63,8500
± DE.	± 2,47662	± 3,69238	± 3,34764	± 2,84634	± 7,02019

DE.: Desviación estándar; Formula A: Gel de formulación de 7 Molle : 3 Tara; Formula B: Gel de formulación de 5 Molle : 5 Tara; Formula C: Gel de formulación de 3 Molle : 7 Tara; Formula D: Nodial®; Formula E: Gel base.

Fuente: Elaboración Propia

Porcentaje de efectividad (Cicatrización):

FORMULA A:

$$\frac{83.41 - 63.85}{63.85} \times 100\% = 30.63\%$$

El gel de los extractos en formulación de 7:3 tiene un porcentaje de efectividad de cicatrización mayor y corresponde a 30.63% con respecto al gel base (Formula E).

FORMULA B:

$$\frac{93.98 - 63.85}{63.85} \times 100\% = 47.18\%$$

El gel de los extractos en formulación de 5:5 tiene un porcentaje de efectividad de cicatrización mayor y corresponde a 47.18% con respecto al gel base (Formula E).

FORMULA C:

$$\frac{94.86 - 63.85}{63.85} \times 100\% = 48.56 \%$$

El gel de los extractos en formulación de 3:7 tiene un porcentaje de efectividad de cicatrización mayor y corresponde a 48.56% con respecto al gel base (Formula E).

FORMULA D:

$$\frac{102.08 - 63.85}{63.85} \times 100\% = 59.87 \%$$

El gel NODIAL® tiene un porcentaje de efectividad de cicatrización mayor y corresponde a 59.87% con respecto al gel base (Formula E).

4.2. Contrastación de hipótesis

4.2.1. Prueba de normalidad

H₀: Los resultados del ensayo farmacológico presentan distribución normal.

H₁: Los resultados del ensayo farmacológico no presentan distribución normal.

Se utilizó el test de Shapiro-Wilk, ya que la cantidad de muestra por grupo es menor a 30 unidades, para determinar la distribución de los resultados obtenidos en el ensayo farmacológico. En la siguiente tabla se muestra los resultados del test de Shapiro-Wilk.

Tabla 13. Pruebas de normalidad.

Pruebas de normalidad							
	Grupos	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Fuerza_ tensión	A	,260	6	,200*	,789	6	,051
	B	,222	6	,200*	,864	6	,202
	C	,424	6	,061	,660	6	,052
	D	,248	6	,200*	,935	6	,616
	E	,342	6	,057	,649	6	,052

A: Gel de formulación de 7 Molle : 3 Tara; B Gel de formulación de 5 Molle : 5 Tara; C: Gel de formulación de 3 Molle : 7 Tara; D: Nodial® y E: Gel base.

Fuente: Elaboración Propia

Decision: La tabla N° 11: evidencia que según el test de Shapiro-Wilk el p-valor en todos los grupos es mayor a 0.05. Por ellos la distribución de los resultados del ensayo farmacológico es normal. Por esta razón se utilizó el test de Dunnet, una prueba paramétrica, para la determinación de la docimasia.

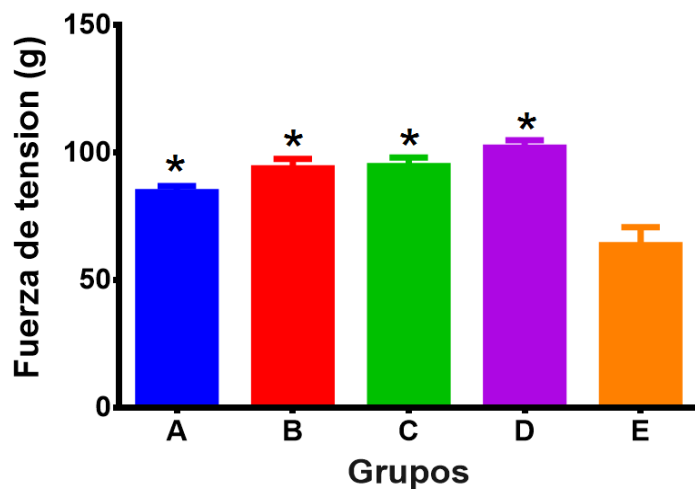


Figura 15. Diagrama de barras más la desviación estandar de los resultados del ensayo farmacológico.

Fuente: Elaboración propia

4.2.2. Hipótesis específicas

Hipótesis específica 1:

H0: No existe diferentes grupos de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle) como flavonoides, Alcaloides y Taninos.

H1: existe diferentes grupos de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle) como flavonoides, Alcaloides y Taninos.

A fin de poder realizar el contraste de esta hipótesis, se realizó un tamizaje fitoquímico de ambas plantas realizando una secuencia correcta de estudio fitoquímico y extracción de metabolitos, de los cuales los resultados salieron de manera significativa positivos:

Tabla N° 14 : Comparación Hipótesis específica 1

Metabolitos Secundarios	Reactivo de Coloración					
	Alcaloides	Compuestos Fenolicos	Taninos	Flavonoides	Quinonas	Saponinas
<i>Caesalpinia spinosa</i>	+++	+++	+++	++	++	+
<i>Schinus molle</i> L.	+++	+++	+++	+++	+	++

Fuente: Elaboración propia

Decisión: Despues de realizar nuestro Tamizaje fitoquímico se a podido observar que mediante los reactivos de coloración si existe Metabolitos Secundarios.

Hipótesis específica 2:

H0: No existe una formulación determinada del gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) que generen efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos.

H1: Existe una formulación determinada del gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) que generen efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos.

Para la contratación de la hipótesis se usó el test de Dunnet. Se detallan los resultados del test de Dunnet en la siguiente tabla.

Tabla N° 15 : Comparaciones multiples con el test de Dunnet – Hipótesis específica 2

(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
A	E	19,56667*	2,42705	0,000	13,2396	25,8937
B	E	30,13333*	2,42705	,000	23,8063	36,4604
C	E	31,01667*	2,42705	,000	24,6896	37,3437
D	E	38,23333*	2,42705	,000	31,9063	44,5604

A: Gel de Formulación de 7 Molle : 3 Tara; B: Gel de Formulación de 5 Molle : 5 Tara; C: Gel de Formulación de 3 Molle : 7 Tara; D: Nodial® y E: Gel base.

Fuente: Elaboración propia

Los resultados del test de Dunnet evidencian diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los resultados que mostraron grupo control frente a los de los grupos A de 7:3, B de 5:5 ,C de 3:7 y D NODIAL®

Decisión: Se rechaza la hipótesis nula.

Hipótesis específica 3:

H0: No existe efecto cicatrizante del gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) en comparación con el Nodial®

H1: Existe efecto cicatrizante del gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) en comparación con el Nodial®

Para la contrastación de la hipótesis se usó el test de Dunnet. Se detallan los resultados del test de Dunnet en la siguiente tabla. El test buscó evidenciar si los resultados del ensayo farmacológico de los grupos experimentales fueron mayores a los del grupo control positivo.

Tabla 16. Comparaciones múltiples por el test de Dunnet. >Nodial – Hipótesis específica 3

(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza
					Límite inferior
A	D	-18,66667	1,80452	1,000	-22,6227
B	D	-8,10000	1,80452	1,000	-12,0560
C	D	-7,21667	1,80452	1,000	-11,1727

a. Las pruebas t de Dunnett tratan un grupo como un control, y comparan todos los demás grupos con este.

A: Gel de Formulación de 7 Molle : 3 Tara; B: Gel de Formulación de 5 Molle : 5 Tara; C: Gel de Formulación de 3 Molle : 7 Tara; D: Nodial® y E: Gel base.

Fuente: Elaboración propia

Los resultados del test de Dunnet evidencian que los resultados que mostraron los grupos A de 7:3, B de 5:5 ,C de 3:7 no fueron mayores estadísticamente frente a D NODIAL®

Decisión: Se rechaza la hipótesis alternativa.

4.3. Discusión de resultados

El extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle) presentaron la presencia de alcaloides, quinonas y compuestos fenólicos como taninos y flavonoides mediante técnicas de coloración y precipitación (tabla 10), además de cromatografía en capa fina. Rojas S (2016) Evidenció la presencia de algunos compuestos fenólicos de naturaleza terpénica mediante cromatografía de gases. (64) Ramirez RC, et all (2018) También evidenció la presencia de compuestos fenólicos de naturaleza terpénica mediante cromatografía de gases a partir de las hojas de *Schinus molle* L provenientes de Chosica. (49) Ibrahim M, et all (2013) aisló e identificó flavonoides, en *Schinus molle* L proveniente de Egipto, mediante técnicas espectroscópicas y cromatográficas. (65)

He D, et all (2016). Aisló e identificó flavonoides y cumarinas en la vaina de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze, proveniente de China, mediante técnicas espectroscópicas y cromatográficas. (7) Sanchez-Martin J, et all (2011) Aislaron e identificaron otro compuesto fenólico tipo taninos en las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze, proveniente de España, mediante técnicas cromatográficas y de precipitación. (62)

El ensayo farmacológico evidenció que el gel de la mezcla del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle) en proporciones 7:3; 5:5 y 3:7 mostraron fuerzas de tensión de 83.4 ± 2.5 , 93.98 ± 3.69 y 94.87 ± 3.35 (tabla 12) frente a 63.85 ± 7.02 del control negativo, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.005$). Esto es evidencia de efecto cicatrizante pero tal efecto no es mayor al efecto del control positivo ($p > 0.05$).

Perez DA (2015). Determinó que el extracto etanólico de la vaina de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze a 120 mg/mL cicatrizó heridas incisionales inducidas en la oreja de conejos 4 días antes que el nitrofur (control positivo). (22) Alba A, et al (2009). Determinaron el efecto cicatrizante de la pomada del aceite esencial a 1.75, 2 y 3.5% frente a heridas infectadas en ganado vacuno y ratones. (24)

El efecto antibacteriano es un factor determinante en la cicatrización de heridas ya que permite controlar la fase inflamatoria de la cicatrización. (35) Do Rosarido M, et al (2014). Deteminaron la actividad antimicrobiana de los aceites esenciales de hojas y frutos de *Schinus molle* L frente a *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis* y *Pseudomonas aeruginosa* (66)

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones:

1. El extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) presentan alcaloides, compuestos fenólicos, taninos y flavonoides.
2. El gel tópico a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) posee mayor efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos en la formulación 3:7.
3. El gel tópico a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle) presenta menor actividad cicatrizante en comparación con el Nodial®.

5.2. Recomendaciones:

1. Realizar mas estudios de investigación sobre la vaina de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) ya que se identifico una gran cantidad de metabolitos secundarios atribuyéndole otras actividades terapéuticas.
2. Recomendamos mas estudios de las otras partes de la *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y del *Schinus molle* L. (Molle) ya que tienen metabolitos secundarios en común como compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, alcaloides.
3. Recomendamos utilizar otro método experimental, quizá obtiene otros resultados mas efectivo en cuanto a tiempo, regeneración epitelial, bajos costos, etc.
4. Se recomienda el uso del gel cicatrizante a base del extracto de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Schinus molle* L. (Molle), ya que se evidencio el efecto terapéutico y aporta un tratamiento alternativo, económico para el alcance de pacientes de bajos recursos o comunidades alejadas de un centro de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arrazola S, Atahuachi M, Saravia E, Lopez A. Etnofarmacológico De Las Plantas De Los Valles Secos De Cochabamba - Bolivia Medicinal Flora Diversity and Ethno-Pharmacological Potential of the Plants From Dry Valley of Cochabamba - Bolivia. *Rev Boliv Ecol* [Internet]. 2002;12(53):53–85. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Margoth_Atahuachi/publication/292405139_Diversidad_floristica_medicinal_y_potencial_etnofarmacologico_de_las_plantas_de_los_Valles_Secos_de_Cochabamba/links/58cb26f092851c31f6552369/Diversidad-floristica-medicinal-y-po
2. Kloucek P, Polesny Z, Svobodova B, Vlkova E, Kokoska L. Antibacterial screening of some Peruvian medicinal plants used in Callería District. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2005;99(2):309–12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.01.062>
3. Polesna L, Polesny Z, Clavo MZ, Hansson A, Kokoska L. Ethnopharmacological inventory of plants used in Coronel Portillo Province of Ucayali Department, Peru. *Pharm Biol* [Internet]. 2011;49(2):125–36. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/13880209.2010.504927>
4. De la Cruz P. Aprovechamiento Integral y Racional de la Tara. *Caesalpinia spinosa - Caesalpinia tinctoria. An Integral and Rational Utility of Tara (Caesalpinia spinosa – Caesalpinia tinctoria)*. *Rev del Inst Investig FIGMMG* [Internet]. 2004;7(14):64–73. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/iigeo/article/view/733/584>
5. Temas DE. Fisiología de la Cicatrización. *Rev Col cirugía*. 1991;6(2):13–21.
6. Aracelis Gallardo Zavala, Raquel Cohen Benzaquen EZM, Alavé AMS, Adriana Calebotta AL. Cicatrización de las heridas. *Dermatol Venez*. 2009;47:1–12.
7. He DY, Li YP, Tang HB, Luo L, Ma RJ, Wang JH, et al. Phenolic compounds from the twigs and leaves of Tara (*Caesalpinia spinosa*). *J Asian Nat Prod Res* [Internet]. 2016;18(4):334–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10286020.2015.1096269>
8. Marzouk MS, Moharram FA, Haggag EG, Ibrahim MT, Badary OA. Antioxidant flavonol glycosides from *Schinus molle*. *Phyther Res*. 2006;20(3):200–5.
9. Howes EL, Sooy JW, Harvey SC. The healing of wounds as determined by their tensile strength. *JAMA* [Internet]. 1929;92(1):42–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.1929.02700270046011>
10. Tazima MDFGS, De Andrade Vicente Y a M V, Moriya T. *Biologia da ferida e*

- cicatrizazao. *Medicina (B Aires)*. 2008;41(3):255–60.
11. Rico RM, Ripamonti R, Burns AL, Gamelli RL, DiPietro L a. The effect of sepsis on wound healing. *J Surg Res*. 2002;102(2):193–7.
 12. Gopar R, Juárez C, Cabello A, Haro L, Aguilar G. Panorama de heridas por objetos punzocortantes en trabajadores intrahospitalarios. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(3):356–61.
 13. Gutierrez C, Sotomator R, Aguinaga M. Accidentes laborales en trabajadores de salud del primer nivel de atención. *An la Fac Med*. 2002;63(Suplemento):57.
 14. Gutierrez C. Prevalencia y factores asociados a heridas punzo-cortantes en trabajadores de la salud de primer nivel de atención, Dirección de salud V. *Rev Peru Epidemiol*. 2005;12(3):1–5.
 15. Izquierdo AB. Accidentes de trabajo punzocortantes: prevalencia y factores de riesgo en enfermeras que laboran en hospitales nacionales de Essalud-2002- 2008. *Rev Peru Obstet y enfermería*. 2012;8(2):67–77.
 16. Nicolas B, Moiziard a S, Barrois B, Colin D, Michel JM, Passadori Y, et al. Which medical devices and/or local drug should be curatively used, as of 2012, for PU patients? How can granulation and epidermidalization be promoted? Developing French guidelines for clinical practice. *Ann Phys Rehabil Med*. 2012;55(7):489–97.
 17. Carter MJ. Economic evaluations of guideline-based or strategic interventions for the prevention or treatment of chronic wounds. *Appl Health Econ Health Policy*. 2014;12(4):373–89.
 18. Tsirogianni AK, Moutsopoulos NM, Moutsopoulos HM. Wound healing: Immunological aspects. *Injury*. 2006;37(1).
 19. Villegas LF, Fernández ID, Maldonado H, Torres R, Zavaleta A, Vaisberg AJ, et al. Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Peril. *J Ethnopharmacol*. 1997;55(96):193–200.
 20. Bhat P, Hegde G, Hegde GR. Ethnomedicinal practices in different communities of Uttara Kannada district of Karnataka for treatment of wounds. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2012;143(2):501–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.07.003>
 21. Newman DJ, Cragg GM. Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014. *J Nat Prod*. 2016;75(3):629–61.
 22. Perez DA. Evaluación de los efectos hemostático y cicatrizante de la *Caesalpinia spinosa* (tara) en heridas incisas en conejos *Oryctolagus cuniculus* Arequipa 2015 [Internet]. Universidad católica de santa maria; 2015. Disponible en: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/3079>

23. Chavez LV. Actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* tara sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 comparado con oxacilina [Internet]. Universidad cesar vallejo; 2018. Disponible en: <http://repositorio.ucv.edu.pe/handle/UCV/25520>
24. Alba A, Bonilla P, Arroyo J. Actividad cicatrizante de una pomada con aceite esencial de *Schinus molle* L. en ganado vacuno con heridas infectadas y en ratones. *Cienc Invest* [Internet]. 2009;12(1):29–36. Disponible en: http://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/NMSM_545840519b00a0908de3c67cf0f8caa7
25. Hakim A, Wahed WA, Nayal R. Evaluation of Wound Healing Activity of *Schinus Molle* Fruits Essential Oil in Rats. *Int J Pharm Sci Nanotechnol* [Internet]. 2016;9(5):3502–6. Disponible en: http://www.ijpsnonline.com/Issues/3502_full.pdf
26. Deveci O, Sukan A, Tuzun N, Kocabas EEH. Chemical composition, repellent and antimicrobial activity of *Schinus molle* L. *J Med Plants Res* [Internet]. 2010;4(21):2211–6. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/E_Esin_Hames/publication/215707350_Chemical_composition_repellent_and_antimicrobial_activity_of_Schinus_molle_L/links/0deec5232d4a984282000000/Chemical-composition-repellent-and-antimicrobial-activity-of-Schinus-molle-
27. Hosni K, Jemli M, Dziri S, M'rabet Y, Ennigrou A, Sghaier A, et al. Changes in phytochemical, antimicrobial and free radical scavenging activities of the Peruvian pepper tree (*Schinus molle* L.) as influenced by fruit maturation. *Ind Crops Prod* [Internet]. 2011;34(3):1622–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.06.004>
28. Alegria SS. Evaluación de la actividad cicatrizante, en ratas albinas, de la combinación de los preparados galénicos de *Bixa orellana* L. (Achiote), *Ocimum campecheanum* Mill. (Albahaca de monte) y *Aloe vera* L. (Sábila) / Evaluation of the cicatrizant activity, in albi. Universidad de san carlos de guatemala; 2017.
29. Tewtrakul S, Tungcharoen P, Sudsai T, Karalai C, Ponglimanont C, Yodsaoue O. Antiinflammatory and wound healing effects of *Caesalpinia sappan* L. *Phyther Res*. 2015;29(6):850–6.
30. Guerra-Boone L, Álvarez-Román R, Salazar-Aranda R, Torres-Cirio A, Rivas-Galindo VM, de Torres NW, et al. Chemical Compositions and Antimicrobial and Antioxidant Activities of the Essential Oils from *Magnolia grandiflora*, *Chrysactinia mexicana*, and *Schinus molle* Found in Northeast Mexico. *Nat Prod Commun*. 2013;8(1):135–8.
31. Madikizela B, Aderogba MA, Van Staden J. Isolation and characterization of antimicrobial constituents of *Searsia chirindensis* L. (Anacardiaceae) leaf extracts. *J Ethnopharmacol*. 2013;150(2):609–13.

32. Gehrke ITS, Neto AT, Pedroso M, Mostardeiro CP, Da Cruz IBM, Silva UF, et al. Antimicrobial activity of *Schinus lentiscifolius* (Anacardiaceae). *J Ethnopharmacol.* 2013;148(2):486–91.
33. Douissa F Ben, Hayder N, Chekir-Ghedira L, Hammami M, Ghedira K, Mariotte AM, et al. New study of the essential oil from leaves of *Pistacia lentiscus* L. (Anacardiaceae) from Tunisia. *Flavour Fragr J.* 2005;20(4):410–4.
34. Reiriz J. Tejidos membranas piel derivados de la piel [Internet]. *Infermera virtual.* 2015 [citado 16 de agosto de 2019]. p. 37. Disponible en: <https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/95/Tejidos%2C membranas%2C piel y derivados.pdf?1358605323>
35. Ramíres Hernández GA. Fisiología de la cicatrización cutánea. *EMC - Dermatología.* 2010;2(2):69–78.
36. Barreno Heredia AC, Abdo S. Comprobación de la Actividad Cicatrizante del Extracto de Hojas de Lengua de Vaca (*Rumex crispus*) en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*). *Fac Ciencias [Internet].* 2016;Bachelor:105. Disponible en: <http://dspace.epoch.edu.ec/handle/123456789/4890>
37. Ramírez A. R, Dagnino U. B. Curación de heridas: Antiguos conceptos para aplicar y entender su manejo avanzado. *Cuad Cirugía.* 2006;20:92–9.
38. Longaker MT, Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y. Wound repair and regeneration. *Nature.* 2008;453(7193):314–21.
39. Falabella AF, Kirsner RS. *Wound Healing.* Taylor and Francis Group; 2006. 756 p.
40. Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res.* 2012;49:35–43.
41. Clark RA. Wound repair: Basic biology to tissue engineering. En: Lanza R, Langer R, Vanati J, editores. *Principles of Tissue Engineering [Internet].* Fourth Edi. Elsevier; 2014. p. 1595–1617. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123983589000768>
42. Li J, Chen J, Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. *Clin Dermatol.* 2007;25(1):9–18.
43. De Mendonça RJ, Coutinho-Netto J. Aspectos celulares da cicatrização. *An Bras Dermatol.* 2009;84(3):257–62.
44. Porrás-reyes BH, Mustoe TA. Cicatrización : conceptos actuales. 1992;17:31–45.
45. Villalba LI, Bilevich E. Consenso sobre cicatrización de heridas. *Soc Argentina Dermatología.* 2008;1–41.

46. Ministerio de agricultura y riego. Analisis de cadena productiva de la tala en la región camarca. 1ª ed. Lima: Prodelica; 2004. 133 p.
47. Villanueva C. La tara el oro verde de los incas. 1ª ed. Lima: Universidad Nacional Agraria La Molina; 2007. 164 p.
48. Kramer FL. The pepper tree, *Schinus molle* L. *Econ Bot.* 1957;11(4):322–6.
49. Ramírez RC, Soto RW. Efecto antibacteriano del aceite esencial de las hojas de molle (*Schinus molle* L) frente a cepas de *Escherichia coli* in vitro. Universidad inca garcilaso de la vega; 2018.
50. Kenea O, Tekie H. Ethnobotanical survey of plants traditionally used for malaria prevention and treatment in indigenous villages of Tepi Town South West Ethiopia. *J Biol Agric Healthc.* 2015;5(11):1–9.
51. Quiroga, R., Meneses, L., Bussmann RW. Medicinal ethnobotany in Huacareta. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2012;8(29):1–14.
52. De-la-Cruz H, Vilcapoma G, Zevallos PA. Ethnobotanical study of medicinal plants used by the Andean people of Canta, Lima, Peru. *J Ethnopharmacol.* 2007;111(2):284–94.
53. Hernández T, Canales M, Avila JG, Duran A, Caballero J, Romo de Vivar A, et al. Ethnobotany and antibacterial activity of some plants used in traditional medicine of Zapotitlán de las Salinas, Puebla (México). *J Ethnopharmacol.* 2003;88(2–3):181–8.
54. Van Wyk BE, de Wet H, Van Heerden FR. An ethnobotanical survey of medicinal plants in the southeastern Karoo, South Africa. *South African J Bot.* 2008;74(4):696–704.
55. Silva-Junios EF, Aquino PG, Santos-Junior PF, Nascimento IJ, Gomes EA, Silva AL, et al. Phytochemical compounds and pharmacological properties from *Schinus molle* Linnaeus and *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). *J Chem Pharm Res.* 2015;7(12):389–93.
56. Yueqi Z, Recio MC, Giner RM, Cérda-Nicolas M, Rios J. Isolation of Two Triterpenoids and a Biflavanone with Anti-Inflammatory Activity from *Schinus molle* Fruits. *Planta Med.* 2003;69(10):893–8.
57. Kuklinski C. Farmacognosia: estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona: Omega; 1999. 515 p.
58. Lock O. Investigación fitoquímica: métodos en el estudio de productos naturales. 3ª ed. Lima: Pontificia universidad católica del Perú; 2016. 287 p.
59. Durst DH, Gokel GW. Química orgánica experimental. Casellas M, Granado R, editores. Barcelona: reverté; 1985.

60. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principios de análisis instrumental. 6^a ed. Mexico: Cengage learning; 2008. 1038 p.
61. Vila JL. Tecnología farmaceutica: Formas farmaceuticas. 1^a ed. Madrid: Editorial Sintesis; 2001. 586 p.
62. Sánchez-Martín J, Beltrán-Heredia J, Gragera-Carvajal J. Caesalpinia spinosa and Castanea sativa tannins: A new source of biopolymers with adsorbent capacity. Preliminary assessment on cationic dye removal. Ind Crops Prod [Internet]. 2011;34(1):1238–40. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.03.024>
63. Botana LM. Farmacología y Terapéutica Actualidad en.
64. Rojas SS. Screening fitoquímico y efecto antimicrobiano del aceite esencial del Schinus molle molle. Universidad alas peruanas; 2016.
65. Ibrahim MT, Haggag EG. Phenolics from Schinus molle stems and their antibacterial and anti-microbial activity. Life Sci J [Internet]. 2013;10(13):1931–7. Disponible en: http://www.lifesciencesite.com/lj/life1003/286_20525life1003_1931_1937.pdf
66. Martins MDR, Arantes S, Candeias F, Tinoco MT, Cruz-Morais J. Antioxidant, antimicrobial and toxicological properties of Schinus molle L. essential oils. J Ethnopharmacol [Internet]. 2014;151(1):485–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2013.10.063>.
67. Cáceres FR. Formulación de una crema a base de extracto hidroalcohólico de las hojas de Schinus molle L. “molle”, Ayacucho 2018 [Internet]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2018. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2724>.
68. Cortez A. Identificación de metabolitos secundarios en hojas de schinus molle (molle)procedente del caserío de huañimba-cajabamba [Internet]. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote; 2018 Disponible en: <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/7790>.
69. Avilés RN. Estudio químico y biológico de extractos de la hoja de tara (Caesalpinia spinosa) [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/10894>.
70. Castillo R, Aguilar L. Efecto cicatrizante del gel de Trigonella foenum-graecum L. (Fenogreco) y Caesalpinia spinosa (Tara) en quemaduras de ratones albinos [Internet]. Universidad Inca Garcilazo de la Vega; 2018. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/2677>.
71. Nilton I. (2015). En su tesis titulada “Desarrollo de una crema elaborada a base del extracto atomizado de las vainas Caesalpinia spinosa Molina kuntze "tara".

ayacucho 2015”.

72. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón lima 2008 Instituto Nacional De Salud Disponible en: http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/guia_animales_ratón.pdf
73. Bioterios.com 15 abril 2018 , por Juan Manuel Baamonde Disponible en: <https://www.bioterios.com/post.php?s=2018-04-15-como-medir-la-concentracion-de-amoniaco-en-los-sistemas-ventilados-donde-son-alojados-ratas-y-ratones>.
74. Gina M Ward, Kelly Cole, Jennifer Faerber, and F Claire Hankenson. Humidity and Cage and Bedding Temperatures in Unoccupied Static Mouse Caging after Steam Sterilization. Revista de la Asociación Americana de Ciencia de Animales de Laboratorio 2009 por la Asociación Americana de Laboratorio de Ciencia Animal.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

"EFECTO CICATRIZANTE DE UN GEL TÓPICO ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS VAINAS DE *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) Y DE LAS HOJAS DEL *Schinus molle* L. (Molle) EN HERIDAS INDUCIDAS EN RATONES ALBINOS"

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES		METODOLOGÍA	
¿Tendrá efecto cicatrizante el gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle) en heridas inducidas en ratones albinos?.	Determinar el efecto cicatrizante del gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle) en heridas inducidas en ratones albinos.	El gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle) sí tiene efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos.	VARIABLE INDEPENDIENTE Un gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle)	INDICADORES - Ensayos de coloración y precipitación	TIPO - Transversal – prospectivo.	POBLACIÓN Y MUESTRA: - Tara: Se recolectaron 3 kilos de vaina de Tara (<i>Caesalpinia spinosa</i>) de 20 árboles del Departamento de Ayacucho. - Molle: Se recolectaron 5 kilos de hojas de molle (<i>Schinus molle</i>) de 12 árboles en la Ciudad de Churin, Departamento de Lima.
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPOTESIS	VARIABLE DEPENDIENTE	INDICADORES	NIVEL	POBLACIÓN DE LA MUESTRA: 30 ratones albinos hembra Peso mayor 25gr. TÉCNICA DE EXPERIMENTACIÓN: INSTRUMENTO - Ficha de observación Ad- Hoc
1.¿Cuáles son los grupos de metabolitos secundarios que se encuentran en los extractos hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle)?.	1.Determinar los grupos de metabolitos secundarios que se encuentra en los extractos hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle).	1.Hay diferentes grupos de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle) como flavonoides, Alcaloides y Taninos.	Efecto Cicatrizante	- fuerza de tensión (g)	- Comparativo	
2.¿Qué formulación del gel tópico elaborado a base de los extractos hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle) que presenta mayor efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos?.	2.Determinar que formulación del gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle) que presenta mayor efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos.	2. Las proporciones adecuadas del gel tópico elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle) que generen efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos están entre 7:3 y 3:7.			DISEÑO - Experimental	

<p>3. ¿Cuál será el efecto cicatrizante del gel tópico elaborado a base de las formulaciones del extracto hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle) comparado con el gel Nodial®?</p>	<p>3. Determinar el efecto cicatrizante del gel tópico elaborado a base de las formulaciones del extracto hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle) en comparación con el gel Nodial®.</p>	<p>3. Existe buen efecto cicatrizante del gel tópico elaborado a base de las formulaciones del extracto hidroalcohólico de las vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del <i>Schinus molle</i> L. (Molle) en comparación con el gel Nodial®?</p>				
---	--	--	--	--	--	--

Anexo 2: Certificado de clasificación taxonómica de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze



VICERRECTORADO DE
INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

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



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

CONSTANCIA N° 436-USM-2018

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 (tallo con hojas y botones florales) recibida de **Mayra Vanessa Olivera Gálvez y Lorena Shirley Salinas Solis**, estudiantes de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: ***Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ROSIDAE

ORDEN: FBALES

FAMILIA: CAESALPINACEAE

GENERO: *Caesalpinia*

ESPECIE: *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze

Nombre vulgar: "Tara"
Determinado por Mg. Hamilton Beltrán Santiago.

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

Lima, 23 de noviembre de 2018



Mg. Asunción Cano Echevarría
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

Anexo 3: Certificado de clasificación taxonómica *Schinus molle* L.



VICERRECTORADO DE
INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

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



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

CONSTANCIA N° 435-USM-2018

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 (tallo con hojas y botones florales) recibida de **Mayra Vanessa Olivera Gálvez y Lorena Shirley Salinas Solis**, estudiantes de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: ***Schinus molle* L.**, y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ROSIDAE

ORDEN: SAPINDALES

FAMILIA: ANACARDIACEAE

GENERO: *Schinus*

ESPECIE: *Schinus molle* L.

Nombre vulgar: "Molle"

Determinado por: Mg. Hamilton Beltrán Santiago.

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



Lima, 23 de noviembre de 2018




Mg. Asunción Cano Echevarría
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

Anexo 4: Certificado sanitario de animales de experimentación

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO
CERTIFICADO SANITARIO N° 031 - 2019	
Producto : Ratón albino	Lote N° : M-07-2019
Especie : <i>Mus musculus</i>	Cantidad : 30
Cepa : Balb/c/CNPB	Edad : 2 meses
Peso : Mayor a 25 g.	Sexo : Hembra
Guía de remisión : 0036959	Destino : Salinas Solís, Lorena
Chorrillos : 14 - 02 - 2019	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández, 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>	
Chorrillos, 14 de febrero del 2019.	
(Fecha de emisión del certificado)	
NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.	 M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586

Anexo 5: Ficha de recolección de datos



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

Ficha de recolección de datos para la evaluación del rendimiento
y tamizaje fitoquímico las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara)
y de las hojas de *Schinus molle* L. (Molle).

Fecha de recolección de la especie vegetal:

Criterio de selección de hojas:

Peso de hojas frescas:

Temperatura de secado de las hojas:

Disolvente de extracción:

Tiempo de extracción:

Técnica de extracción:

Temperatura de concentración de extracto:

Peso y rendimiento del extracto (seco):

Ensayo de tamizaje fitoquímico:

	Borntrager	FeCl ₃	Liebermann-Burchard	Dragendorff	Mayer	Wagner	Baljet	Gelatina	Gelatina-sal	NaOH	Benedict	Fehling	Molish	Shinoda	Espuma
Color															
Intensidad															

+++ : Muy intenso; ++ : Moderado; + : Leve; - : Ausencia:

Evaluadores

.....



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

"EFECTO CICATRIZANTE DE UN GEL TÓPICO ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS VAINAS DE *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) Y DE LAS HOJAS DE *Schinus molle* L. (Molle) EN HERIDAS INDUCIDAS EN RATONES ALBINOS"

Animal de experimentación:

Sexo del animal de experimentación:

Grupos:

Periodo de aclimatación:

Agente inductor:

Fecha de inducción:

Fecha de aplicación:

Tratamiento:.....

	GRUPO				
	G1	G2	G3	G4	G5
	Fórmula A	Fórmula B	Fórmula C	Fórmula D	Fórmula E
Ratón 1					
Ratón 2					
Ratón 3					
Ratón 4					
Ratón 5					
Ratón 6					

Leyenda:

Raton1: 6 ratones, Raton2: 6 ratones, Raton3: 6 ratones, Raton4: 6 ratones, Raton5: 6 ratones

Raton6: 6 ratones.

Fórmula A: 7:3 Fórmula B: 5:5 Fórmula C: 3:7 Fórmula D: Nodial Fórmula E: Gel Base.

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

Anexo 6: Ficha de validación por juicio de expertos



ANEXO 8: Ficha de validación por juicio de expertos.

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO FICHA DE DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES

- 1.1.- Apellidos y nombres del experto: MORALES QUISPE HEDDY TERESA
 1.2.- Cargo e institución donde labora: UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
 1.3.- Título profesional: QUÍMICA FARMACÉUTICA
 1.4.- Grado académico: DOCTORA EN FARMACIA Y BIQUÍMICA
 1.5.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
Claridad	La ficha de recolección de datos está formulado con un lenguaje apropiado.					✓
Objetividad	La ficha de recolección de datos evidencia recojo de datos objetivos.					✓
Actualidad	La ficha de recolección de datos se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					✓
Organización	La ficha de recolección de datos tiene una organización lógica.					✓
Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.					✓
Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención					✓
Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica.					✓
Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.					✓
Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación.					✓
Pertinencia	La ficha de recolección de datos muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					✓
Total						

Donde: 1.-Muy poco 2.-Poco 3.-Regular 4.-Aceptable 5.-Muy aceptable

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: VÁLIDA

III. Valoración total: SOP

11-20	No válida, reformular
21-30	No válida, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar

Firma: HMD

DRA Q.F HEDDY T. MORALES Q.



ANEXO 8: Ficha de validación por juicio de expertos.

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO FICHA DE DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES

- 1.1.- Apellidos y nombres del experto: BONILLA RIVERA PABLO ENRIQUE
 1.2.- Cargo e institución donde labora: DOCENTE UIBV
 1.3.- Título profesional: QUÍMICO FARMACÉUTICO
 1.4.- Grado académico: DOCTOR EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA
 1.5.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
Claridad	La ficha de recolección de datos está formulado con un lenguaje apropiado.					X
Objetividad	La ficha de recolección de datos evidencia recojo de datos objetivos.					X
Actualidad	La ficha de recolección de datos se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					X
Organización	La ficha de recolección de datos tiene una organización lógica.				X	
Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.					X
Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención				X	
Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica.					X
Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.					X
Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación.				X	
Pertinencia	La ficha de recolección de datos muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					X
Total						

Donde: 1.-Muy poco 2.-Poco 3.-Regular 4.-Aceptable 5.-Muy aceptable

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: ES APLICABLE Y VÁLIDO

III. Valoración total: 47

11-20	No válida, reformular
21-30	No válida, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar

Firma:

Dr. Pablo Enrique Bonilla Rivera



ANEXO 8: Ficha de validación por juicio de expertos.
UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

**HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO
 FICHA DE DE RECOLECCIÓN DE DATOS**


I. DATOS GENERALES

- 1.1.- Apellidos y nombres del experto: Martínez Cortez. Ysabel
 1.2.- Cargo e institución donde labora: UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
 1.3.- Título profesional: Químico Farmacéutico
 1.4.- Grado académico: Doctora en Farmacia y Bioquímica
 1.5.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
Claridad	La ficha de recolección de datos está formulado con un lenguaje apropiado.					✓
Objetividad	La ficha de recolección de datos evidencia recojo de datos objetivos.					✓
Actualidad	La ficha de recolección de datos se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					✓
Organización	La ficha de recolección de datos tiene una organización lógica.					✓
Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.					✓
Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención					✓
Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica.					✓
Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.					✓
Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación.					✓
Pertinencia	La ficha de recolección de datos muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.				✓	
Total						

Donde: 1.-Muy poco 2.-Poco 3.-Regular 4.-Aceptable 5.-Muy aceptable

- II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Válida
 III. Valoración total: 49 p.

Firma: 
 Ysabel Martínez Cortez
 QUÍMICO FARMACÉUTICO
 C.Q.F.P: 05997

11-20	No válida, reformular
21-30	No válida, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar

Anexo 7: Resultados de estadística descriptiva.

Descriptivos					
	Grupos		Estadístico	Error estándar	
Fuerza_tensión	A	Media		83,4167	1,01108
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	80,8176	
			Límite superior	86,0157	
		Media recortada al 5%		83,4685	
		Mediana		84,4500	
		Varianza		6,134	
		Desviación estándar		2,47662	
		Mínimo		80,30	
		Máximo		85,60	
		Rango		5,30	
		Rango intercuartil		5,15	
		Asimetría		-,768	,845
		Curtosis		-1,936	1,741
	B	Media		93,9833	1,50741
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	90,1084	
			Límite superior	97,8582	
		Media recortada al 5%		94,1759	
		Mediana		95,0000	
		Varianza		13,634	
		Desviación estándar		3,69238	
		Mínimo		87,40	
		Máximo		97,10	
		Rango		9,70	
		Rango intercuartil		6,02	
		Asimetría		-1,346	,845
		Curtosis		1,585	1,741
	C	Media		94,8667	1,36667
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	91,3535	
			Límite superior	98,3798	
		Media recortada al 5%		94,6241	
		Mediana		93,8000	
		Varianza		11,207	
		Desviación estándar		3,34764	
		Mínimo		92,50	
		Máximo		101,60	
Rango		9,10			
Rango intercuartil		2,80			

		Asimetría	2,285	,845
		Curtosis	5,427	1,741
D		Media	102,0833	1,16201
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	99,0963	
		Límite superior	105,0704	
		Media recortada al 5%	102,0481	
		Mediana	102,0000	
		Varianza	8,102	
		Desviación estándar	2,84634	
		Mínimo	98,00	
		Máximo	106,80	
		Rango	8,80	
		Rango intercuartil	3,47	
		Asimetría	,466	,845
		Curtosis	2,009	1,741
	E		Media	63,8500
95% de intervalo de confianza para la media		Límite inferior	56,4828	
		Límite superior	71,2172	
		Media recortada al 5%	63,3000	
		Mediana	60,7000	
		Varianza	49,283	
		Desviación estándar	7,02019	
		Mínimo	59,70	
		Máximo	77,90	
		Rango	18,20	
		Rango intercuartil	7,02	
		Asimetría	2,253	,845
		Curtosis	5,164	1,741

Anexo 8: Constancia del laboratorio experimental.



Lima, 25 de noviembre del 2019

LABORATORIO VDJ

Se recibieron 30 ratones el día 14 de febrero del 2019 de parte de las Srtas. MAYRA VANESSA OLIVERA GÁLVEZ Y LORENA SALINAS SOLIS, para ejecución de su tesis titulada “EFECTO CICATRIZANTE DE UN GEL TÓPICO ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS VAINAS DE *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) Y DE LAS HOJAS DE *Schinus molle* L. (Molle) EN HERIDAS INDUCIDAS EN RATONES ALBINOS”. Los animales de experimentación mencionados fueron mantenidos en las instalaciones del laboratorio desde el 14 de febrero hasta 22 de febrero del 2019 bajo las siguientes condiciones:

Temperatura: 24 ± 2 °C.

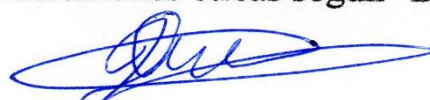
Porcentaje de humedad: 68 ± 2 %.

Periodos de luz: 12 horas.

Alimentación: En exceso.

Hidratación: En exceso.

Las instalaciones cumplen las condiciones necesarias de asepsia respetando lo dispuesto en la ley 27265 y consideraciones éticas según “*Biomedical Research Involving Animals*”.



Q.F. Carranza Chávez Jilmer
CQFP: 23397

Q. F. Jilmer Carranza Chávez

Analista

Anexo 9: Testimonios fotográficos del proceso experimental.



Figura N° 16: Recolección de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle).



Figura N° 17: Limpieza de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle)



Figura N° 18: Fotografía del secado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle)



Figura N° 19: Fotografía de la molienda de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle)



Figura N° 20: Fotografía de la Obtención en Polvo de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle)



Figura N° 21: Fotografía de la Preparación del Macerado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle)



Figura N° 22: Fotografía del macerado listo por 12 días de de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle)



Figura N° 23: Fotografía de la filtración del extracto hidroalcoholico de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle)



Figura N° 24: Fotografía del uso de la Rotavapor muestra de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle)



Figura N° 25: Fotografía de manipulación del rotavapor y la obtención del extracto sin solvente.



Figura N° 26: Fotografía de la preparación de las muestras para obtener el extracto seco.



Figura N° 27: Fotografía de la obtención del extracto seco de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle).



Figura N° 28: Fotografía de los reactivos para la marcha Fitoquímica.

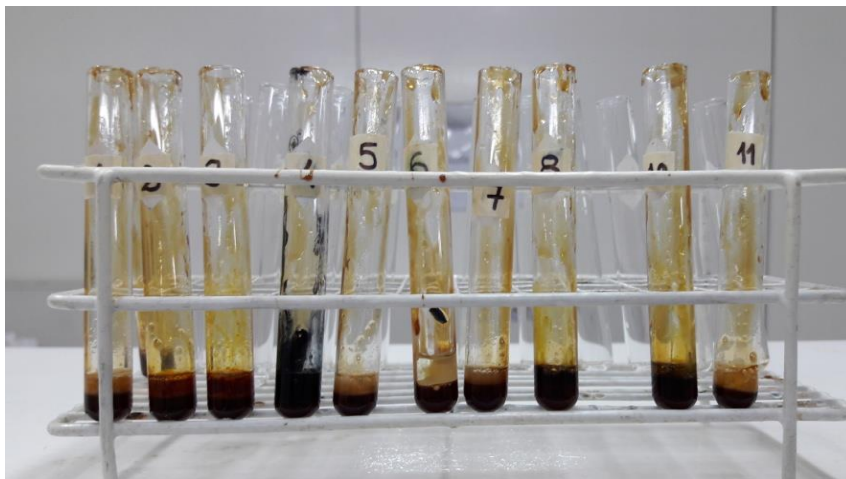


Figura N° 29: Fotografía de la marcha fitoquímica del extracto seco de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara)



Figura N° 30: Fotografía de la marcha fitoquímica del extracto seco de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle).



Figura N° 31: Fotografía de la marcha Fitoquímica del extracto seco de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle).



Figura N° 32: Fotografía de los reactivos para Prueba de solubilidad.

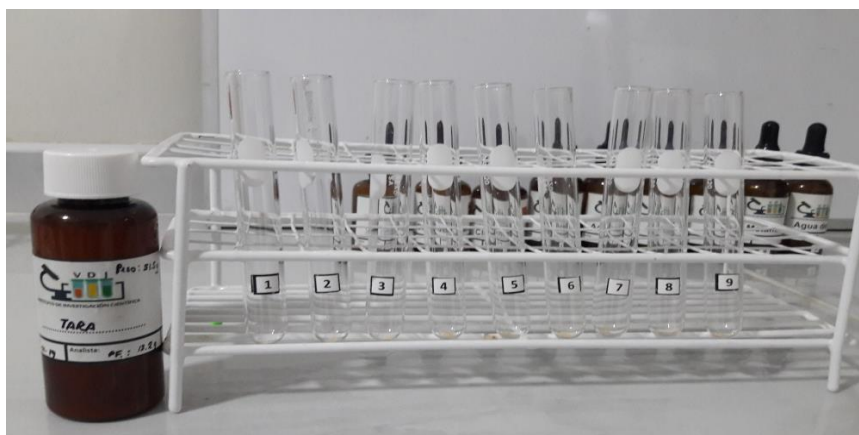


Figura N° 33: Fotografía de la prueba de solubilidad del extracto seco de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara)

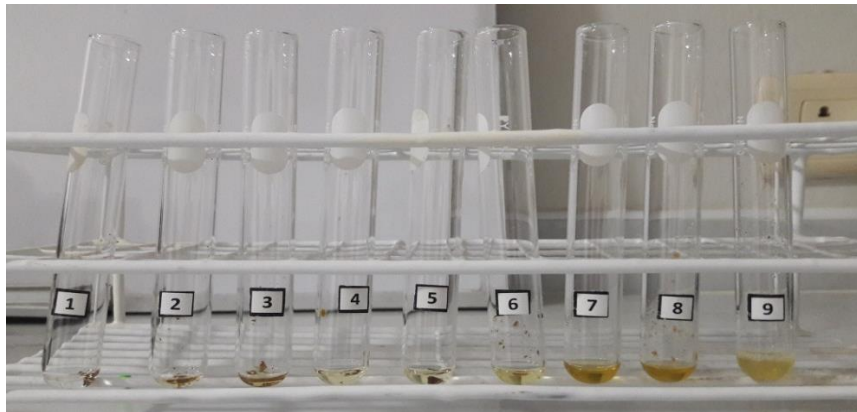


Figura N° 34: Fotografía de la prueba de solubilidad del extracto seco de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle).



Figura N° 35: Fotografía de la prueba de solubilidad del extracto seco de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) y de las hojas del *Shinus Molle* L. (Molle).



Figura N° 36: Fotografía de la preparación de las cámaras cromatográficas y de las placas de silica gel.

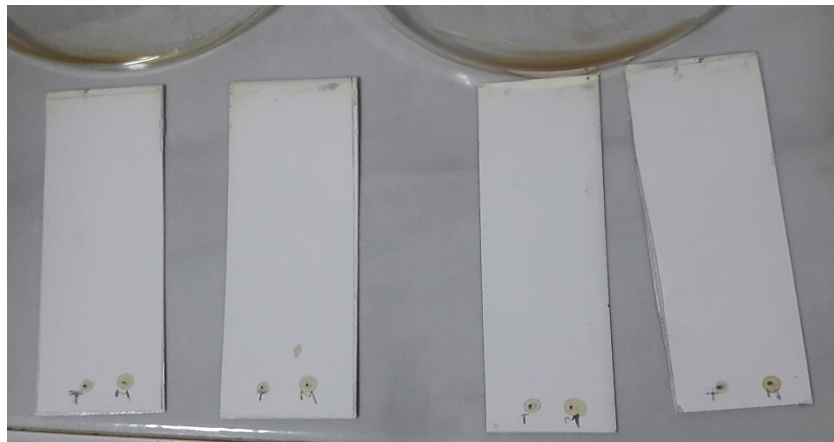


Figura N° 37: Fotografía del sembrado con los extractos en las placas de silica gel para cromatografía.

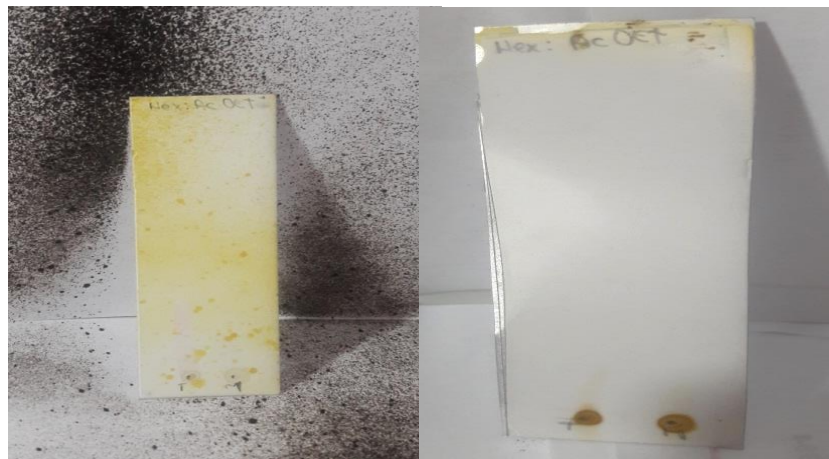


Figura N° 38: Fotografía de la cromatografía en capa fina de Alcaloides y Quinonas.

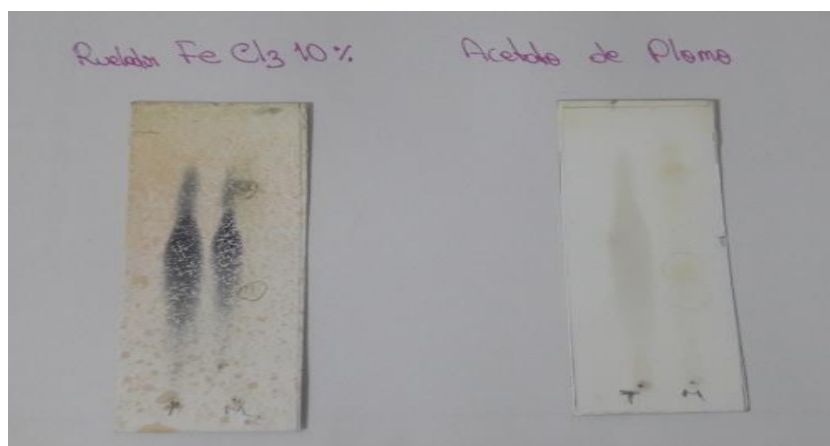


Figura N° 39: Fotografía de la cromatografía en capa fina de Compuestos Fenólicos y Flavonoides.

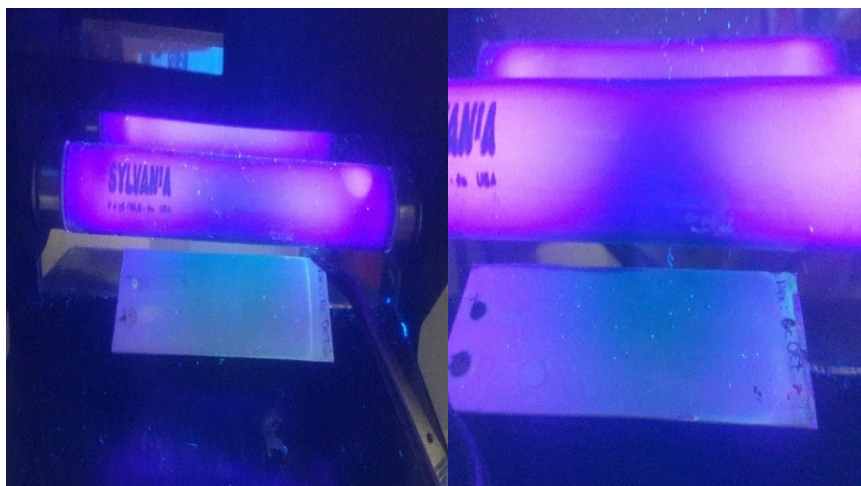


Figura N° 40: Fotografía del revelado con lámpara de luz UV a 354nm a los Alcaloides y Quinonas.



Figura N° 41: Fotografía del revelado con lámpara de luz UV a 354nm a los Compuestos Fenólicos y Flavonoides.



Figura N° 42: Fotografía del proceso de depilación para Evaluación de la actividad cicatrizante.



Figura N° 43: Fotografía del proceso de depilación a los grupos farmacológicos.

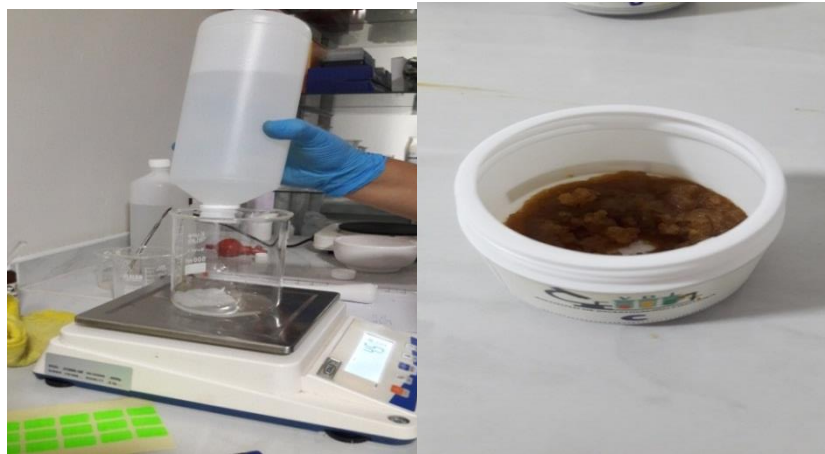


Figura N° 44: Fotografía de la preparación de los geles.



Figura N° 45: Fotografía del interno de las formulaciones del gel A, B y C.



Figura N° 46: Fotografía del gel A, gel B, gel C, Nodial, gel base usados para la evaluación cicatrizante.

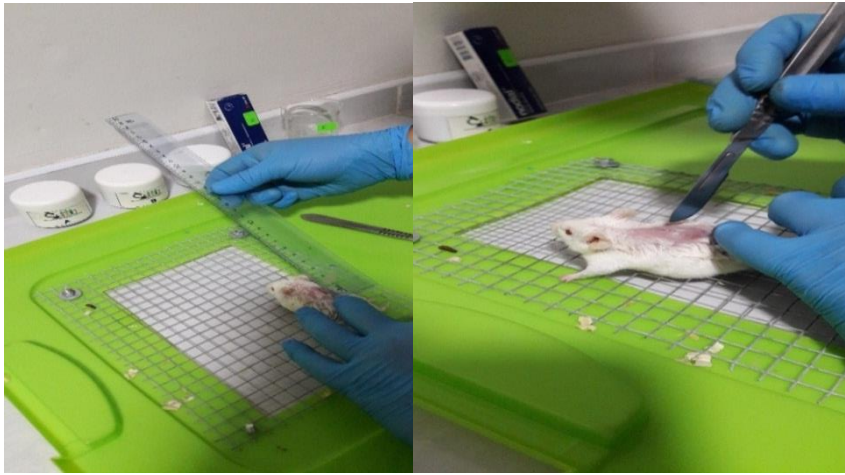


Figura N° 47: Fotografía del proceso de corte en el lomo a los ratones.



Figura N° 48: Fotografía del proceso de aplicación del gel a diferentes concentraciones.



Figura N° 49: Fotografía los 5 grupos de ratones después de 8 días en el Laboratorio experimental.



Figura N° 50: Fotografía de la evaluación del efecto cicatrizante grupos A y B.



Figura N° 51 Fotografía de la evaluación del efecto cicatrizante grupos C y D.



Figura N° 52: Fotografía de la evaluación del efecto cicatrizante por el método de la polea.



Figura N° 53: Fotografía de la finalización de la parte experimental.