



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**EFEECTO CICATRIZANTE DE UNA CREMA A BASE DEL EXTRACTO
METANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Chuquiraga spinosa* Less. “HUAMANPINTA” EN
RATONES ALBINOS**

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

AUTORES

BACH. HUAMÁN RIVERA NILTON TEODORO

BACH. MATEO MEJÍA FLOR DE MARÍA

ASESOR

DR. NESQUEN JOSÉ TASAYCO YATACO

Lima Perú

2019

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo de investigación a Dios, a nuestros padres quienes nos dieron la existencia y en ella la capacidad de superarnos y deseamos lo mejor en cada paso por este camino difícil y arduo de la vida, porque cada uno de ustedes han motivado nuestros sueños y esperanzas en consolidar un mundo humano y con justicia. Gracias por ser como son. Porque su presencia ha ayudado a contribuir y forjar la persona que somos ahora

AGRADECIMIENTO

Gracias a la Universidad Interamericana para el Desarrollo quienes con sus aportes hacen posible el presente trabajo de investigación. A la facultad de ciencias de la salud y a la escuela de formación profesional de Farmacia y Bioquímica por acogernos en sus aulas y a los maestros quienes con sus conocimientos amplios nos guiaron en la formación profesional. Al Dr. QF. Nesquen José Tasayco Yataco, docente de la universidad UNID de Farmacia y Bioquímica, por su asesoría y conducción en el presente trabajo de investigación y a todas las personas que nos brindaron su apoyo, sugerencias y consejos durante el desarrollo de este presente trabajo.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Dedicatoria	II
Agradecimiento	III
Índice general	IV
Índice tablas	VI
Índice de figuras	VII
Índice de anexos	VIII
Resumen	IX
Abstract	X
Introducción	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2. Formulación del Problemas	3
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación	4
CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS	5
2.1. Antecedentes	5
2.2. Bases teóricas	9
2.3. Marco conceptual	16
2.4. Hipótesis y Variables	16
2.4.1. Hipótesis general	16
2.4.2. Hipótesis específicas	17

2.4.3. Operacionalización de variables e indicadores	17
CAPÍTULO III: MÉTODODOLOGÍA	18
3.1. Tipo y diseño de investigación	18
3.2. Descripción del método y diseño	18
3.3. Población y muestra	25
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	25
3.4. Técnicas de procesamiento y análisis de datos	26
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	27
4.1. Presentación de resultados	27
4.2. Contrastación de la hipótesis	33
4.3. Discusión	37
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	39
5.1. Conclusiones	39
5.2. Recomendaciones	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXOS	46

ÍNDICE DE TABLAS

		Pág
Tabla 1.	Marcha de solubilidad del extracto metanólico de las hojas de <i>Chuquiraga spinosa</i> Less. “huamanpinta”	27
Tabla 2.	Marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de <i>Chuquiraga spinosa</i> Less. “huamanpinta”	28
Tabla 3.	Medía de tensión de apertura de herida en el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de <i>Chuquiraga spinosa</i> Less. “huamanpinta”	29
Tabla 4.	Test ANOVA del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de <i>Chuquiraga spinosa</i> Less. “huamanpinta”	30
Tabla 5.	Estudio histológico del efecto cicatrizante crema a base del extracto metanólico de las hojas de <i>Chuquiraga spinosa</i> Less. “huamanpinta”	31
Tabla 6.	Test de Duncan del efecto cicatrizante según grupos control y grupos de prueba	34
Tabla 7.	Test de Dunnett del efecto cicatrizante según grupos control y grupos de prueba	35
Tabla 8.	Test de Tukey del efecto cicatrizante según grupos control y grupos de prueba	36

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
Figura 1. Partes anatómicas de la piel	11
Figura 2. Marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de <i>Chuquiraga spinosa</i> Less. “huamanpinta”	19
Figura 3. Efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de <i>Chuquiraga spinosa</i> Less. “huamanpinta”	30
Figura 4. Corte histológico del grupo control crema base	32
Figura 5. Corte histológico del grupo Cicatricure®	32
Figura 6. Corte histológico del CEMHCSL 2%	32
Figura 7. Corte histológico del grupo CEMHCSL 5%	33
Figura 8. Corte histológico del grupo CEMHCSL 10%	33

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág
Anexo 1. Matriz de consistencia	46
Anexo 2. Instrumento de recolección de datos	
Anexo 3. Datos experimentales del efecto cicatrizante en ratones	
Anexo 4. Certificado sanitario de animales de experimentación	47
Anexo 5. Clasificación taxonómica	48
Anexo 6. Testimonios fotográficos	49

RESUMEN

Chuquiraga spinosa Less. “huamanpinta” planta medicinal presenta efectos farmacológicos tales como antioxidante, antifúngico, antiinflamatorio. Objetivo. Comprobar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta) (CEMHCSL) en ratones albinos. Método. Se empleó 30 ratones albinos con peso entre 22 – 26 g de dos meses de edad, se dividieron al azar en 5 grupos (n=6); I) Control crema base, II) CEMHCSL 2%, III) CEMHCSL 5%, iv) CEMHCSL 10%, v) Cicatricure®. Se depiló el tercio superior del lomo de cada ratón con crema depiladora comercial, 24 horas después se realizó un corte de 1 cm en la piel del lomo depilado. Los tratamientos se aplicaron durante 7 días (cada 12 horas) vía tópica. En el último día los animales fueron sacrificados y se realizó la prueba de tensión de apertura de herida y se obtuvo muestras de piel para el estudio histológico. Resultados. El extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” fue muy soluble alcohol 96%, metanol, n-butanol, soluble en acetato de etilo, poco soluble en n-hexano e insoluble en agua, se identificó taninos, flavonoides, esteroides, triterpenoides y leucoantocianidinas. La CEMHCSL evidenció efecto cicatrizante, el efecto fue a concentración dependiente, la concentración de crema al 10% mostró mejor efecto ($p < 0.05$), el cual fue confirmado con el estudio histológico. Conclusión. La CEMHCSL tiene efecto cicatrizante en ratones albinos inducidos a heridas, efecto posiblemente es debido a la presencia los metabolitos secundarios identificados en el extracto en estudio.

Palabras clave. *Chuquiraga spinosa*. huamanpinta, cicatrizante, heridas

ABSTRACT

Chuquiraga spinosa Less. "Huamanpinta" medicinal plant has pharmacological effects such as antioxidant, antifungal, anti-inflammatory. Objective. Check the healing effect of the cream based on the methanolic leaf extract of *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta) (CEMHCSL) in albino mice. Method. 30 albino mice weighing between 22-26 g of two months of age were used, randomly divided into 5 groups (n = 6); I) Base cream control, II) 2% CEMHCSL, III) 5% CEMHCSL, iv) 10% CEMHCSL, v) Cicatricure®. The upper third of the back of each mouse was shaved with commercial hair removal cream, 24 hours later a 1 cm cut was made on the skin of the shaved loin. The treatments were applied for 7 days (every 12 hours) topically. On the last day the animals were sacrificed and the wound opening tension test was performed and skin samples were obtained for histological study. Results The methanolic extract of the leaves of *Chuquiraga spinosa* Less. "Huamanpinta" was very soluble 96% alcohol, methanol, n-butanol, soluble in ethyl acetate, poorly soluble in n-hexane and insoluble in water, tannins, flavonoids, steroids, triterpenoids and leucoanthocyanidins were identified. The CEMHCSL showed healing effect, the effect was at a dependent concentration, the 10% cream concentration showed a better effect ($p < 0.05$), which was confirmed with the histological study. Conclusion. CEMHCSL has a healing effect in wound-induced albino mice, possibly due to the presence of secondary metabolites identified in the extract under study.

Keywords. *Chuquiraga spinosa*. huamanpinta, healing, wounds

INTRODUCCIÓN

Rodríguez C. (2018), afirma que la investigaciones advierten que pacientes con heridas crónicas tienen importante morbimortalidad, en muchas ocasiones requieren de cuidados especializados en la atención primaria y en centros asistenciales. La herida aguda sigue un proceso de curación que en un período predecible llega al cierre de la lesión de manera espontánea, si excede los 21 días se considera herida crónica, la falta de curación de una herida puede deberse a factores como; oxigenación de tejidos, estado nutricional, aumento de carga bacteriana, estrés emocional y físico, aumento de humedad local y enfermedades asociadas como la diabetes mellitus, la herida crónica puede limitar la movilidad del paciente, disminuir el apetito, alterar el sueño, afecta al sistema nerviosos y puede causar depresión, ansiedad, frustración, enojo, puede ocurrir disminución de capacidad para trabajar (Vela G. 201). La cicatrización de las heridas involucra procesos complejos y requiere de atención multidisciplinaria para abarcar las necesidades requeridas para adecuado manejo ⁽³⁾. Las plantas medicinales aportan importantes beneficios para la salud humana y suele emplearse como sustituto de la medicina convencional o en combinación con ellas, se usan en forma de extractos obtenidas por variadas formas de preparación para el aliviar o curar enfermedades con la ventaja de ser más accesible, bajo costos bajos y reducida toxicidad comparado con los fármacos sintéticos ⁽⁴⁾. *Chuquiraga spinosa* Less conocida por la población como “Huamanpinta”, pertenece a la familia Asteraceae, en el Perú se ubica en los ande a 3500 msnm, presenta tallo folioso, ramificado, la planta puede alcanzar hasta 0.5 metros de altura, en las hojas y flores se han identificado alcaloides, taninos, compuestos fenólicos y flavonoides con importantes efectos antioxidantes y son utilizados para calmar el dolor, inflamación, tiene importantes efectos anticancerígenos, diurético y antiprostático ⁽⁵⁾. En el presente estudio se usó el extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” preparado en forma de crema, se identificó los principales metabolitos secundarios mediante marcha fitoquímica y se evaluó el efecto cicatrizante en ratones albinos, luego de aplicar la metodología se encontró que tiene importante efecto cicatrizante valorado por la prueba de tensión de apertura de herida y confirmado con estudios histológicos, efecto posiblemente se relacione con los flavonoides, taninos, alcaloides y compuestos fenólicos identificado en el extracto.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

Según la OMS, establece que las heridas abiertas crónicas o agudas constituyen en el mundo un problema de salud pública en el cual las heridas no intencionadas sobre todo las originadas por quemaduras o accidentes de tránsito originan muertes innecesarias de al menos 100 niños cada hora, el 95% procede de países con medianos y bajos ingresos, además 5,8 millones de seres humanos pierden la vida cada año por afectos de traumatismos con heridas abiertas ⁽⁶⁾.

En el Perú se han realizado diferentes trabajos de investigación para evaluar actividad cicatrizante extractos de plantas medicinales. Evaluadas por el método tensiométrico y corroboradas con estudios histológicos, este efecto terapéutico fue atribuido por los metabolitos secundarios como taninos, flavonoides y compuestos fenólicos que pueden mejorar las lesiones de la piel ⁽⁷⁾.

La atención de la salud pública de nuestro país es deficiente, en especial en la curación de heridas sobre, todas las heridas de duración larga o crónicas donde el profesional sanitario juega un papel clave en la prevención, cuidado y manejo terapéutico adecuado con la finalidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes ⁽⁸⁾.

El género *Chuquiraga*, consta de 20 tipos de especies que están distribuidos en los andes, dentro de estas especies se encuentra *Chuquiraga spinosa* Less, es una planta perenne, rustico que alcanza medir de 30 cm a 40 cm de longitud. El tallo tiene una forma nudosa y están constituidos por finas espinas, hojas lanceoladas, uninervas de 15 milímetros de largo, estas terminan en espinas muy pequeñas. Las flores presentan un color rojo anaranjado y los pétalos tienen una forma de tejado estas se encuentran superpuestas una sobre otras ⁽⁹⁾. Como una contribución para la salud el estudio farmacológico resulta importante investigar el efecto cicatrizante de *Chuquiraga spinosa* Less “huamanpinta” y aportar a la industria farmacéutica y a la ciencia, de generar una nueva fórmula para el tratamiento de la cicatrización de las heridas abiertas.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- a. ¿El extracto metanólico de hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta) elaborado en forma de crema tendrá efecto cicatrizante en ratones albinos?

1.2.2. Problemas específicos

- a. ¿El extracto metanólico de hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta) tendrá compuestos fitoquímicos como posibles responsables de efecto cicatrizante en ratones albinos?
- b. ¿Qué concentración del extracto metanólico de hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta) elaborado en forma de crema tendrá mayor efecto cicatrizante en ratones albinos?
- c. ¿El efecto cicatrizante del extracto metanólico de hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta) elaborado en forma de crema será significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

- a. Comprobar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta) en ratones albinos

1.3.2. Objetivos específicos

- a. Identificar en el extracto metanólico de hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta) los principales compuestos fitoquímicos como posibles responsables del efecto cicatrizante en ratones albinos
- b. Determinar la concentración del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” preparado en forma de crema con mayor efecto cicatrizante en ratones albinos
- c. Determinar si el efecto cicatrizante del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” preparado en forma de crema es significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos

1.4. Justificación

La OMS tiene como estrategia implementar la medicina tradicional del (2014-2023) que ayudara a encontrar soluciones a las autoridades sanitarias que tienen una visión amplia en el mejoramiento de la calidad de vida y la salud de la población. Esta estrategia tendrá como objetivos principales la contribución de la medicina tradicional y complementaria para la atención de salud y el bienestar centrada en el ser humano,

promoviendo la utilización de manera segura y eficaz de la medicina tradicional complementaria mediante la reglamentación de manufactura y prácticas profesionales ⁽¹⁰⁾.

Las plantas medicinales han tenido un rol muy importante a través de los años en curar enfermedades de la población. Especialmente en poblaciones rurales que utilizan las plantas medicinales en prácticas ancestrales de recolección, utilización y conservación que van transmitiendo conocimiento de una generación a otra. Esta información fue de suma importancia para descubrimiento de nuevos medicamentos elaborados a base de plantas medicinales que hoy día son utilizados para tratamiento de diferentes enfermedades ⁽¹¹⁾.

La investigación tendrá utilidad práctica, porque a través de la obtención de los resultados, podemos contribuir con la profilaxis y el tratamiento de las heridas cutáneas. También a los productores y comercializadores serán beneficiados con dicho estudio porque al demostrar su efecto cicatrizante va generar una mayor demanda de compra.

CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1. Antecedentes

Puente S, et al. 2018 (Cuba). Realizaron el estudio “Efecto antilítiasis del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* - huamanpinta en ratas albinas cepa Holtzman” El estudio fue longitudinal, experimental, exploratorio y descriptivo. Usaron hojas de *Chuquiraga spinosa* - huamanpinta, los cuales fueron recolectados en el departamento de Junín, provincia de Jauja y las ratas albinas cepa Holtzman. Hallaron que el extracto hidroalcohólico de *Chuquiraga spinosa* - Huamanpinta presentó efecto antilítiasis a dosis de 500 y 1000 mg de extracto/kg de peso corporal, expresado en la reducción del peso del órgano del riñón, ante la formación de cristales de oxalato de calcio. El estudio fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Chuquiraga spinosa* - *Huamanpinta* encontraron la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides y alcaloides.

Quispe N, et al. (2018). Realizaron un estudio de “Actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto de los tubérculos de *Ullucus tuberosus caldas* – olluco en animales de experimentación” el tubérculo vegetal, fueron recolectadas en la comunidad de Panao, distrito de Pachitea, departamento de Huánuco, Perú. En los análisis fotoquímicos, realizaron los análisis cualitativos y la prueba de solubilidad. El efecto cicatrizante, fueron realizados utilizando la técnica de Vaisberg y Col, donde se prepararon tres cremas de diferentes concentraciones de 0.5%, 5% y 10% a base del extracto de *Ullucus tuberosus caldas*, estas se compararon con dos grupos estándares, crema de Croton Lechleri al 1% “Sangre de Drago”, células madre de cebolla (Emolan) y como grupo de control “Vaselina”. En la evaluación de toxicidad dérmica, se utilizó la técnica de Contero R. y Dehesa M, donde se administró dosis única, por vía dérmica y oral, de 5g/Kg del extracto en ratas. Presentaron solubilidad en agua destilada, determinaron análisis fitoquímico, donde se halló metabolitos primarios de aminoácidos, azúcares reductores y metabolitos secundarios de taninos, compuestos fenólicos, flavonoides y vitamina C. la actividad cicatrizante se observó con mayor eficacia a una concentración de 10% de la crema y de 86% de cicatrización en comparación a los otros grupos, en la evaluación de toxicidad no se reportaron ninguna toxicidad dérmica. Llegaron a la conclusión que el extracto etanólico de *Ullucus tuberosus caldas* “Olluco”, tiene efecto cicatrizante en ratones y no presenta toxicidad dérmica tópica en ratas ⁽¹²⁾.

Carranza R, et al. (2017). Realizaron estudio de “Efecto cicatrizante de una crema a base de *Solanum tuberosum* (tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos con lesiones por heridas punzo cortantes” el estudio fue experimental. En los procedimientos realizados se encontraron los metabolitos como flavonoides, aminoácidos libres en concentraciones elevadas, compuestos fenólicos, azúcares reductoras de concentraciones moderadas y alcaloides. Para determinar la actividad farmacológica vía tópica, prepararon tres cremas con diferentes concentraciones del principio activo, primero de Tocosh al 1.5% más la membrana testácea de huevo de gallina al 0.5%, segundo de Tocosh al 3.5% más la membrana testácea de huevo de gallina al 1.5%, tercero de Tocosh al 7% más la membrana testácea de huevo de gallina al 3%, estas se compararon con la crema comercial Topimycin NF®. En este experimento utilizaron ratones machos de cepa: BAL-C-53 en cinco grupos diferentes: uno de comparación, tres experimentales y uno de control, en la parte del lomo realizaron una lesión utilizando el bisturí. Se concluye que la crema a base de *Solanum tuberosum* (tocosh) demostró poseer la actividad cicatrizante el mayor efecto fue de concentración de Tocosh al 7% más la membrana testácea de huevo de gallina al 3%, durante siete días de tratamiento con aplicación frecuente de dos veces al día ⁽¹³⁾.

Ortiz T, et al. (2017). Realizaron el estudio “Evaluación de la actividad antioxidante, antiinflamatoria y citotóxica in vitro de diferentes extractos de *Chuquiragua* (*Chuquiragua jussieui*) obtenidos mediante secado por aspersion”. En este estudio el extracto se obtuvo a partir de las flores y las hojas de *Chuquiragua* (*Chuquiragua jussieui*), donde se llevaron a cabo el proceso de maceración con dos solventes diferentes: agua y etanol. El secado del extracto se realizó mediante la técnica aspersion el cual permitió obtener como un resultado final un polvo compacto. Los efectos biológicos fueron evaluados mediante el método in vitro. El efecto citotóxica se calculó con el método colorimétrico de bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol (MTT) con líneas celulares de cáncer de mama MFC-7 ATCC. El efecto antiinflamatorio fue realizado con el método de estabilización de la membrana de los glóbulos rojos humanos. El efecto antioxidante fue evaluado mediante el método de quimioluminiscencia. En los tres efectos biológicos in vitro que fueron evaluados como mejor resultado al tratamiento fue el extracto hidroalcohólico de las hojas secados al sol encontraron actividad antioxidante 147409,481ug ácido galáctico/g de muestra, la actividad citotóxica como resultado de muerte celular fue un porcentaje de 98.913% y la

actividad antiinflamatoria fue un porcentaje de 92.602%. Se llega a la conclusión de que el extracto de las hojas y las flores de la *Chuquiragua* (*Chuquiragua jussieui*), si presentan efectos biológicas in vitro ⁽¹⁴⁾.

Condorhuaman M, et al. (2016). Realizaron el estudio de “Toxicidad subcrónica y posible efecto teratogénico en ratas del extracto etanólico de *Chuquiraga spinosa* (huamanpinta)”. El tipo de estudio fue descriptivo, analítico, prospectivo y longitudinal con 60 ratas (grupo 1: 30 machos y grupo 2: 30 hembras); al grupo 1, se le administró suero fisiológico 4mL/Kg y el grupo 2, recibió el extracto etanólico a una concentración de 200mg/Kg por un periodo de cuatro meses. Durante el segundo, tercero y cuarto mes realizaron la evaluación bioquímica y hematológica. Culminado el ensayo realizaron el examen anatomopatológico. Esta posible determinación fue para evaluar el efecto teratogénico donde utilizaron 10 machos y 40 ratas hembras. A las ratas hebras se les administró 200mg/Kg cada 24 horas por un periodo de 30 días antes del apareamiento hasta su nacimiento de las crías, donde evaluaron malformaciones morfológicas externas de las crías, cantidad de las implantaciones uterinas, fetos muertos y vivos. En el estudio del extracto etanólico determinaron la presencia de: alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides, taninos y saponinas. En el experimento de toxicidad subcrónica donde observaron que había diferencias significativas entre los valores bioquímicos y hematológicos durante los meses de tratamiento y a nivel histopatológico realizados en el cerebro, hígado y riñón no hallaron ninguna tipo de alteración. En la evaluación del efecto teratogénico no se encontraron variaciones en el peso de las ratas gestantes, cantidad de implantaciones uterinas, total de fetos vivos y malformaciones morfológicas de las crías al nacer ni al seguimiento de dos meses. Se concluye que el extracto etanólico a una dosis de 200mg/Kg no tiene efecto de toxicidad subcrónica y efecto teratogénico ⁽¹⁵⁾.

Dueñas A. et. al. (2016). Realizaron el estudio: “Determinación de las condiciones de extracción de compuestos fenólicos a partir de *Chuquiraga jussieui* j.f gmel usando la lixiviación de muestras sólidas” utilizaron de la planta el follaje y tallos hicieron limpieza con abundante agua secándose a la sombra en una bandeja esmaltada a 40°C. Detectaron que “en todas las interacciones la variable de respuesta fue el contenido de compuestos fenólicos y establecieron que las variables que inciden significativamente en el proceso de extracción sólido líquido fueron la concentración y el tiempo de

contacto, determinándose los valores de los mismos. La especie *Chuquiraga Jussieui* J.F Gmel cumple con los parámetros de calidad establecidos para ser utilizado como materia prima en la industria alimentaria y farmacéutica, posee igual cantidad de componentes de polaridad intermedia así como de alta polaridad ⁽¹⁶⁾.

Ramírez E, et al. (2014). Realizaron el estudio “Actividad antioxidante, antiinflamatoria e inmunomodulador del extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiraga lessing* “Huamanpinta”. En el estudio se determinó la presencia de los metabolitos secundarios y elucidación estructural de flavonoides, donde se evaluaron el efecto antioxidante utilizando el método del difenilpicrilhidrazilo (DPPH) y se evaluó la actividad de enzimas antioxidantes como catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD) y malondialdehído (MDA). Para evaluar el efecto antiinflamatoria se empleó el método del edema subplantar según Winter y para la actividad inmunomoduladora utilizaron el método de velocidad de aclaramiento de la tinta china. Donde se encontraron los siguientes metabolitos: alcaloides, esteroides, compuestos fenólicos, flavonoides, lactonas sesquiterpénicas, taninos y triterpenos. Con el método espectroscópico UV se llegó a observar la elucidación de los flavonoides: 5,6,7-trihidroxi-4-metoxiflavona; 3,5,6,7-tetrahidroxi-4-metoxiflavonona; 4,5,7,8-tetrahidroxiflavona y 5,7,8-trihidroxi-4-metoxiflavona. Con el tratamiento de una dosis de extracto de 300ug/mL la actividad antioxidante in vitro fue de 86.4% e in vivo se incrementaron el efecto de las enzimas antioxidantes CAT (2146.8 UI/mL sangre), superóxido dismutasa (10,12 UI/mL sangre) y con el malondialdehído (3,6 μ mol/mL sangre) se disminuye la lipoperoxidación a una dosis de 300mg/Kg de peso. A una dosis del extracto de 300mg/Kg se logró el mayor efecto antiinflamatorio de 39.1% y a dosis de 200mg/Kg la actividad inmunomoduladora fue de 48.23%. Concluyeron que el extracto clorofórmico tiene efecto antioxidante, antiinflamatorio e inmunomoduladora ⁽¹⁷⁾.

Dueñas A. et al. (2014). Realizaron el estudio “Efecto antioxidante de la *Chuquiraga jussieui* J. F. Gmel en el ensayo de hemólisis” en el estudio para el análisis utilizaron un espectro-fotómetro UV/VIS. Utilizaron de la planta partes de la corteza de las hojas y tallos en el experimento de hemólisis del eritrocito humano producido por el dodecilsulfato de sodio. Donde se evaluaron cinco tipos de dosis del extracto: 7.5, 15, 30, 60 y 120mg/L. En el experimento se evaluó el efecto hemolítico generado por el dodecilsulfato en una solución que presenta eritrocitos, dodecilsulfato de sodio y una

solución amortiguadora como el fosfato salino; utilizando la espectroscopia ultravioleta visible se logró obtener la concentración de hemoglobina y se obtuvo el efecto antioxidante del extracto de *Chuquiraga jussieui*. Donde obtuvieron una concentración de hemoglobina media (CH50) de dodecilsulfato de sodio de 35.35mg/L; por otro lado el extracto de *Chuquiraga jussieui*, la CI50 fue de 64,89mg/L y la CI90 fue 86,96mg/L. Con los resultados obtenidos concluyeron que el extracto de *Chuquiraga jussieui* tiene un efecto antioxidante ⁽¹⁸⁾.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. La piel

1. Definiciones

La piel es un órgano que está formada por diferentes tejidos, unidos donde cada una de estas tiene funciones específicas. Es uno de los órganos más grandes del organismo en área de superficie y en peso. En el hombre adulto cubre una área de unos 2m², con una peso de 4.5 a 5 Kg y su grosor varía entre 0.5 a 4mm esto va depender de su localización. Cubre la superficie del cuerpo y está constituida por tres capas como la epidermis, dermis o corion e hipodermis o capa subcutánea ⁽¹⁹⁾.

2. Capas de la piel

a) Epidermis

Es un epitelio plano poli-estratificado y queratinizado tiene la característica que las células superficiales están llenas de queratinas, que se renuevan constantemente a través de la descamación con el tiempo para mantener el equilibrio de su estructura, las células más profundas (células madre basales), se multiplican continuamente. La epidermis es un modelo completo de diferenciación celular donde encontramos células madres que gradualmente se diferencian hasta la muerte. La queratosis son células de tipo más abundantes que se encuentran en la capa de la piel. Son mitóticamente activos en la capa basal, donde los recién formados desplazan a los otros queratocitos hacia el exterior. Generando cinco estratos, estrato basal, estrato granuloso, estrato espinoso, estrato lucido y estrato corneo en la epidermis ⁽²⁰⁾.

b) Dermis

Está formada por tejido conjuntivo unido a la epidermis y continua con la hipodermis. Este le asigna a la piel flexibilidad, elasticidad y resistencia. Tiene dos capas: 1 profundo o reticular y 2 superficial o papilar. La primera capa está formado por haces de colágeno, fibras parenterales que se entrecruzan y fibras elásticas que evita las lesiones, soportan tensiones dotando a la piel de distensibilidad. La segunda capa está formado por tejido conectivo laxo con tipos celulares como macrófagos, fibroblastos y mastocitos los cuales se encuentran formados por las papilas dérmicas que son profusiones cónicas a modo de relieves que se interdigitan con la epidermis. Los fibroblasto dérmicos son componentes especiales de la piel estas se encargan de la producción y organización de la matriz extracelular de la dermis y tienen comunicación unos con los otros. Jugando un papel crucial en la regulación fisiológica de la piel. Tiene como función liberar factores de crecimiento y citoquinas en los procesos de reparación modular y actividad de queratocitos ⁽²⁰⁾.

c) Hipodermis

Es la capa más profunda de la piel también llamado tejido subcutáneo, de origen mesodérmico, el cual se encuentra formado por tejido adiposo y conjuntivo laxo estas cumplen las siguientes funciones principales como es el aislamiento térmico, protección mecánica y mediante el almacenamiento de lípidos va tener la función de reserva energética ⁽²¹⁾.

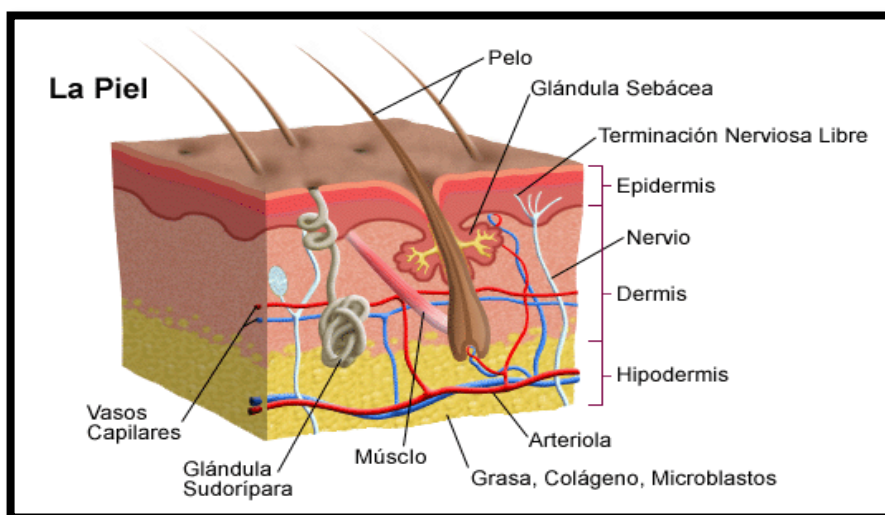


Figura 1: Partes anatómicas de la piel

Fuente: Reiriz J. 2019 ⁽¹⁹⁾.

3. Funciones de la piel

La piel es una membrana fibroelástica, considerada una envoltura viva para el cuerpo; un órgano de múltiples funciones: la autorregulación, absorción de las radiaciones ultravioletas, producción de la vitamina D y protección frente a agresiones externas. Además tiene como una función importante reconocimiento inmunitario, eficaz como barrera de protección frente a microorganismos patógenos, este es el órgano de mayor extensión y un potente receptor de estímulos sensoriales ⁽²⁰⁾.

4. Heridas en la piel

Es toda lesión a la piel o mucosa de forma accidental o intencional, que produzca un cambio en la coloración y característica de los tejidos, aunque no haya pérdida de la continuidad de ellos ⁽²¹⁾.

a) Clasificación de heridas

Hay una gran variedad en la clasificación de las heridas teniendo en cuenta la relación existente entre el trayecto o la dirección de la herida y el eje de la zona del cuerpo, heridas transversales (oblicuas y espirales) y heridas longitudinales. También podemos considerar según la profundidad como: herida superficial y herida profunda. La forma de la herida lineal, curvas, arqueadas, estrelladas, puntiformes, crateriformes e irregulares. A la hora de describir las heridas el mecanismo por el cual se producen es la más relevante desde el punto de vista pronóstico y terapéutico ⁽²²⁾.

b) Proceso de la cicatrización

La cicatrización es un proceso normal de la reparación y curación de las heridas mediante la neo formación del tejido conjuntivo que reemplaza una pérdida de sustancia en el mismo ⁽²²⁾.

c) Fases antiinflamatoria exudativa

Una fase de vasoconstricción rápida, para una hemostasia rápida, sigue la vasodilatación permitiendo que las células circulantes lleguen al foco de la herida va depender de diversos factores donde encontramos la prostaglandinas y la histamina. Los monocitos y los neutrófilos son atraídos a la herida por las plaquetas y péptidos bacterianos, los factores del complemento y de los productos de la degradación de la fibrina. Los neutrófilos son primeros en llegar a la herida, donde son responsables de liberar

enzimas proteolíticas como la colagenasa y elastasa que favorecen la penetración y garantiza la limpieza. Los monocitos se adhieren a las células endoteliales y migran a la herida adhiriéndose a las proteínas de la matriz extracelular mediante integrinas. Los macrófagos tienen la función de antiinfecciosa y de limpieza gracias a su capacidad de fagocitosis y participa durante la remodelación de la matriz ⁽²³⁾.

d) Fase proliferativa

Esta fase se caracteriza por la formación de nuevos vasos (angiogénesis). Los fibroblastos son células muy importantes en la producción de los depósitos de colágeno, de tejido de granulación y de tejido de epitelial donde estas células epiteliales migran a través de la herida para tapizarla haciéndolo a la herida más pequeña por la acción de miofibroblastos ⁽²⁴⁾.

e) Fases de reconstrucción y diferenciación

En esta fase el colágeno es remodelado y realineado a largo de líneas de tensión. Por lo tanto el proceso de la cicatrización es endógena para reparar el tejido endógeno y dérmico se inicia desde el minuto cero de la lesión de forma natural ya se la causa de la herida por traumática o quirúrgica ⁽²⁵⁾.

2.2.2. DESCRIPCION GENERAL DE LA PLANTA *Chuquiraga spinosa* Less (huamanpinta)

a) Características generales de *Chuquiraga spinosa* Less (huamanpinta)

Es un arbusto perenne, siempre verde y espinoso de tamaño que varía entre 30 a 40cm y de 1 a 1.5 metro de alto, con ramas densas, sus hojas son lanceoladas unas 15 mm de largo estas terminan en pequeñas espinas. Sus flores son de color rojo o anaranjado de 3 a 4 cm de largo, formado por brácteas en sus series, las cabezuelas tienen de 15 a 23 flores de corola anaranjado, con los estigmas sobresaliendo notoriamente formando un mechón. Sus nombres más conocidos por pobladores de zona son: huamanpinta, huancaspita, jari-jari, laulinco, paszapamaquin. Su distribución está en los valles de la sierra peruana de 3000 a 4500 m.s.n.m. también se puede encontrar en los andes de los países de Argentina hasta Colombia ^(7,15).

b) Metabolitos secundarios de *Chuquiragua spinosa* Less (huamanpinta)

Diversos estudios realizados con la marcha fotoquímica de *chuquiraga spinosa* indicaron la presencia de compuestos triterpenicos: lupeol, p-hidroxiacetona, 4-(o-(glicosil)hidroxi)-acetofenona. En el análisis de las hojas se encontraron compuesto carbonilo (36.1%) y p-metoxiacetofenona(8.6%); y p-hidroxiacetofenona (5.8%) hidrocarburos sesquiterpenos: B-humuleno (3.4%), ar-curcumero (2.8%) y curapeno (2.5%) ⁽¹⁵⁾.

c) Propiedades de *Chuquiragua spinosa* Less (huamanpinta)

Los tallos y hojas se usan empíricamente como cicatrizantes, sudoríficos, antiinflamatorio, diurético, problemas renales, biliares, antiséptico de vías urinarias y próstata ⁽¹⁵⁾.

d) Clasificación taxonómica

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Asteridae

Orden: Asterales

Familia: Asteraceae

Género: *Chuquiraga*

Especie: *Chuquiraga spinosa* Less.

Nombre común: “Huamanpinta”

2.2.3. Cremas

Se encuentra dentro de preparaciones semisólidas de aplicación sobre la piel o ciertas mucosas su finalidad es conseguir una acción local, dando lugar a una penetración de los principios activos. Contiene un excipiente simple o compuesto, de origen natural o sintético, se pueden incorporar principios activos solidos o líquidos, disueltos o dispersos. Poder ser emulsiones de agua en aceite o viceversa. Sus usos son para cuidado de la piel, aliviar dolores, inflamaciones, cicatrizante de heridas, y entre muchas otras aplicaciones ⁽²⁶⁾.

1. Características de las cremas

- Presentar buena tolerancia (no causa irritación)
- Buena congruencia para la extensión sobre la piel y fácil dispensación del envase.
- Tener estabilidad frente a los factores del medio ambiente el cual garantiza su conservación.
- Atractivas propiedades organolépticas.
- Presenta compatibilidad química y física es inerte frente al principio activo.
- No alterar ninguna de las características de la piel (no engrasar y no deshidratar).
- Poseer una buena absorción de los principios activos.
- Se pueden utilizar con sustancias que son solubles en aceite y agua ⁽²⁷⁾.

2. Clasificación de cremas

- Lipófilas:** Son aquellas emulsiones de agua en aceite W/O. Ideales para fármacos liposolubles, para la aplicación sobre la piel, por el efecto del cambio de temperatura, se evapora el agua, dejando una sensación refrescante y la parte grasosa se absorbe. No se une con los exudados de la piel y sudor. Se recomienda para piel seca. Adecuados para liberar principios activos en la piel. Debido a su gran cantidad de grasa, no se quitan con agua ⁽²⁸⁾.
- Hidrófilas:** Son aquellas emulsiones de aceite en agua O/W. Ideales para fármacos hidrosolubles. Tienen efecto evanescente perdiendo el contenido de agua sin dejar ningún residuo por la mínima cantidad de grasa, tiene poco efecto oclusivo y una absorción parida de la grasa en la piel. Se mezcla bien con los exudados cutáneos. Ideales para la protección de la piel de la suciedad por la unión con las secreciones cutáneas. Por la mínima cantidad de grasa, no mancha y de fácil limpieza con agua ⁽²⁸⁾.

3. Control de calidad de cremas

Es la evaluación de la calidad de la crema en sus distintas fases de su elaboración de formas farmacéuticas: control de material de acondicionamiento y de la materia prima, control de los procesos y control del producto terminado, se suelen seguir lo siguientes pasos ⁽²⁹⁾.

a. Análisis organoléptico

Color, olor, textura, aspecto

b. Análisis físico

- **PH:** separación de la fase acuosa por centrifuga para poder medir el Ph del fluido separado.
- **Extensibilidad:** para valorar la extensibilidad se frota la crema sobre la piel y comprobamos así su fácil desplazamiento en ello.
- **Consistencia:** no es necesario ⁽¹³⁾.

2.2.4. Análisis fitoquímico

Método utilizado para señalar la ausencia o presencia de los metabolitos primarios y secundarios, provee de los resultados cualitativos que servirá para la interpretación y orientación de los metabolitos encontrados, nos facilitaran una idea de la aplicación terapéutica de la planta ^(13,30).

2.3. Marco conceptual

1. **Cicatrización:** Es un proceso de reparación de la heridas por regeneración de aquellos tejidos afectados ⁽²³⁾.
2. **Cicatriz:** es cuando la masa del tejido conjuntivo fibroso recubierto por la epidermis neo formada por una antigua lesión generado por un traumatismo ⁽²³⁾.
3. **Heridas:** son aquellas lesiones a nivel de la piel que son causados por diferentes factores como: desgarros en la piel o golpes ⁽²³⁾.
4. **Lesiones:** Son alteraciones anormales que se observan y detectan en una parte de la área o estructura corporal ⁽²⁴⁾.
5. **Regeneración:** Es cuando un tejido nuevo sustituye a tejidos dañados. Puede presentarse de forma defectuosa o insuficiente dando como un resultado una cicatrización tipo mixta ⁽²⁴⁾.
6. **Crema:** Son preparados farmacéuticos este es utilizado para la administración de los medicamentos los cuales pueden ser emulsiones agua en aceite o aceite en agua ⁽²⁸⁾.

- 7. Punzocortante:** Son aquellos objetos o armas que tienen la capacidad de causar una herida con un corte, punzar o herir mediante sus bordes muy afilados y puntiagudos ⁽²²⁾.

2.4. Hipótesis y variables

2.4.1. Hipótesis general

- a. El extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” preparado en forma de crema tiene efecto cicatrizante en ratones albinos

2.4.2. Hipótesis específicas

- a. El extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” tiene metabolitos secundarios con probable efecto cicatrizante en ratones albinos
- b. La concentración del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” preparado en forma de crema que tiene mejor efecto cicatrizante en ratones albinos es de 10%
- c. El efecto cicatrizante del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” preparado en forma de crema es significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos

2.4.3. Operacionalización de variables e indicadores

Variables	Definición operacional	Dimensión o aspecto	Indicadores
Independiente: Crema a base del extracto metanólico de las <i>hojas de Chuquiraga spinosa</i> less. “huampinta”	Los extracto obtenidos de plantas medicinales por diversos métodos contienen metabolitos secundarios con efectos terapéuticos beneficiosos para aliviar, tratar o curar enfermedades que afectan a los humanos, a partir de los extractos se pueden preparar variadas formas de fitofármacos	Metabolitos secundarios	Taninos, flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, alcaloides, compuestos fenólicos, azúcares reductores, aminoácidos
Dependiente: Efecto cicatrizante	Para evaluar efecto terapéutico de una nueva sustancia se realizan estudios preclínicos en animales de experimentación, los mismos que brindan evidencias científicas para uso de la sustancia en estudio y posterior estudios en ensayos clínicos e incorporarlo a la terapéutica.	Heridas en lomo del ratón por método inciso Concentración de la crema	% de cicatrización de heridas 2% 5% 10%

CAÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

El trabajo de investigación propuesta, responde a criterios que son: prospectivo, transversal y experimental. Es experimental porque explica la relación causa-efecto entre dos o más variables, el investigador modificó intencionalmente el estado de algunos de las muestras de estudio manipulando un tratamiento (variable independiente o factor casual) que se evaluó ⁽³¹⁾. Es prospectivo porque las observaciones se realizaron en el transcurso del tiempo del experimento. Es transversal porque se realizó una sola medida en un tiempo único, al final del experimento ⁽³²⁾. Asimismo el estudio fue explicativo porque tiene relación causal; no solo busca describir el problema, sino hace lo posible en encontrar las causas del mismo ⁽³³⁾.

3.2. Descripción del método y diseño

3.2.1. Recolección de la planta (Método Cytec. 2001) ⁽³⁴⁾.

Las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” se recolecto en el distrito y provincia de TARMA del departamento de Junín a 2500 msnm en el mes de junio. Se recolectó 4 kilos de hojas, donde se realizó una limpieza con escobilla de finas cerdas (cepillo) luego se colocó en papel kraft y se trasladó al laboratorio de la Universidad Interamericana para el Desarrollo. Una fracción de las hojas de la planta se llevaron para la marcha fitoquímica a la Universidad Nacional Agraria La Molina

3.2.2. Preparación del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

Las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” (800g) fueron sometidos a deshidratación en la estufa a 40°C durante 3 días. Luego se procedió a pulverizar en una trituradora manual marca (Corona) hasta la obtención de 100 g de las hojas trituradas (polvo fino), se maceraron en un recipiente de vidrio color ámbar donde se le agregaron 1000 mL de metanol, durante 7 días con agitación cada 12 horas, protegido de la luz y a temperatura ambiente. Luego se realizó el filtrado utilizando un papel filtro Whatman N°40, posteriormente el líquido filtrado se llevaron a la estufa a una temperatura de 40°C hasta obtener un extracto seco se conservaron en frasco ámbar tapado herméticamente en refrigeración hasta su uso.

3.2.3. **Marcha fitoquímica. (Método Lock O. 2016) ⁽³⁵⁾.**

Se pesó 10 g de hojas trituradas y secas, se solubilizó con 100 mL de metanol luego se agregó los reactivos siguiendo los pasos indicado en la figura 2.

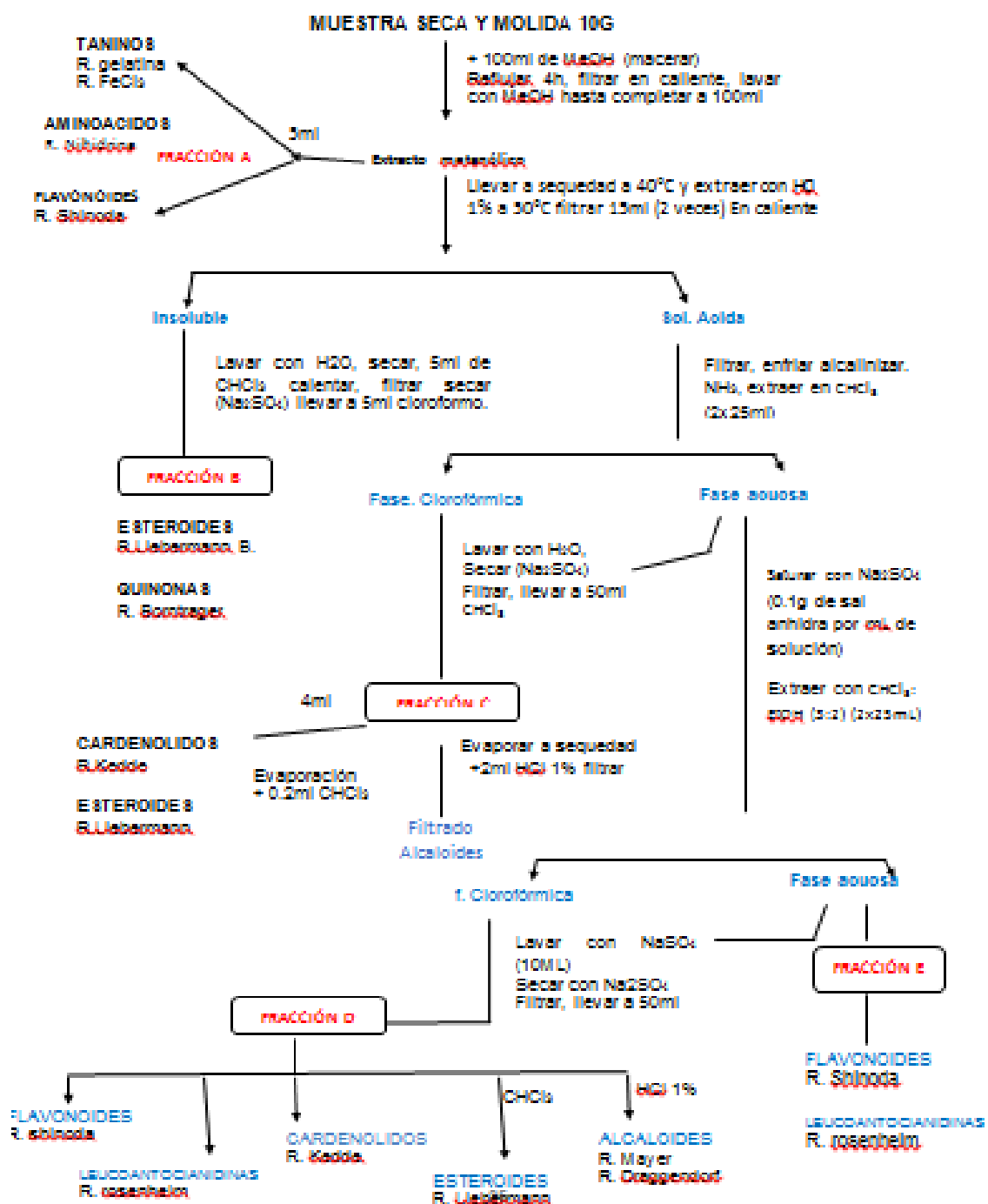


Figura 2. Marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de Chuquiaguá. Spinoosa-Less (huamantla).

Fracción A

1. Taninos

Reactivo Gelatina

En un tubo de ensayo se llevó a sequedad 3 mL de fracción A calentado a baño maría. Una vez obtenido el residuo seco se disolvió con 1 mL de agua destilada luego se agregó X gotas de gelatina al 0.5%. Si se observa un precipitado turbio abundante muestra presencia de taninos.

Reactivo FeCl₃

En un tubo de ensayo se llevó a sequedad 3mL de fracción Se calentó a Baño María. Cuando se obtuvo residuo seco se disolvió con 1 mL de agua destilada. Luego se agregó V gotas de FeCl₃ 1%, si se observa color verde oscuro casi negro indicara el hallazgo de taninos.

2. Aminoácidos

Reactivo de Ninhidrina

En 1g de muestra seca se agregó 50 mL de H₂O, se calentó a ebullición durante 2 minutos, se filtró en caliente, luego se concentró hasta 5ml.

Sobre un papel filtro se colocó I gota de solución y dejó secar. Luego se añadió I gota de la solución etanólica de Ninhidrina 0.2%. En paralelo se formó un blanco del reactivo y un testigo utilizando el triptófano en etanol 50% (a este se le agregó también sobre la gota seca I gota de reactivo).

Se calentó en la estufa a 110 °C. El resultado positivo se muestra mancha azul violeta de igual a menor a mayor intensidad que el testigo.

3. Flavonoides

Reactivo de shinoda

En un tubo de ensayo se llevó a secar 0.5 mL de la fracción A y se retomó con igual volumen de agua destilada. Seguido se agregó dos cintas de Magnesio metálico más 2 mL de HCl concentrado. Seguido se agregó 0.2mL de alcohol amílico, se diluyó con 2mL de agua destilada y se observa fase orgánica. Resultado positivo es con aparición de color purpura de rosa hasta color guinda. Tener presente los que no dan reacciones positivas son las auronas, chalconas, isoflavonas y catequinas.

Fracción B

1. Triterpenos y Esteroides

Reactivo de Liebermann Burchard

En un tubo de ensayo se agregó 1 mL de anhidro acético de cloroformo, luego se llevó a baño de hielo a 0 °C. Se añade 2 mL de la fracción B más 1 gota de H₂SO₄ antes se tendrá que enfriar a 0°C. Finalmente la muestra presenta un color verde-azulado el cual indica presencia de grupo esteroide.

2. Quinonas

Reactivo de Borntrager

En un tubo de ensayo se añadió 3 mL de la fracción B más 5mL de NaOH 5%, se llegó a observar una fase de color roja o amarilla con fluorescencia roja el cual indica presencia de quinonas.

Fracción C

1. Cardenólidos

Reactivo Kedde

Solución I: Ácido 3.5 de dinitrobenzoico a un porcentaje de 2% en MeOH.

Solución II: KOH 5:7 en agua destilada.

Se realiza sobre papel filtro, se añadió 1 gota de fracción C (se tiene que secar previamente y retomar con Alcohol), agregar 2 gotas de reactivo (estas tienen que estar preparados en volúmenes iguales de solución I y II), se recomienda realizar un blanco reemplazando el reactivo Kedde por la solución II a fin de descartar colores producidos en el medio alcalino por otras sustancias. Reacción positiva por presencia de coloración purpura o violeta persistente.

2. Esteroides

Reactivo de Liebermann Burchard

En un tubo de ensayo se agregó 1 mL de anhidro acético y 1 mL de cloroformo se llevó a baño de hielo a 0°C. Se agregó 2 mL de fracción C más 1 gota de H₂SO₄ previamente enfriado a 0°C. La muestra tomará un color verde-azulado indicando la presencia de grupo esteroide.

Fracción D

1. Flavonoides

Reactivo de Shinoda

Se procede igual como en la fracción A.

2. Leucoantocianidinas

Reactivo de Rosenheim

En un tubo de ensayo se llevó a secar 2 mL de la fracción D y este se retomó con el mismo volumen del HCl 1% en agua. Luego se agregó 1 mL del HCl concentrado, se mezcló y calentó en Baño María por 10 minutos. Se enfrió y agregó 0.5 mL del alcohol amílico, se agitó suavemente. Como resultado positivo se muestra color carmesí hasta color rosa pálido.

3. Cardenólidos

Reactivo de Kedde

Se procedió similar que en la fracción C

4. Esteroides

Reactivo de Liebermann Burchard

Se procedió similar que en la fracción C

5. Alcaloides

Reactivo de Mayer

En un tubo de ensayo se añadió 2 mL de fracción D más II gotas de reactivo Mayer por las paredes del tubo de ensayo. Si se observa precipitado de color blanco a cremoso indica presencia de los alcaloides.

Reactivo de Dragendorff

Se disolvió 8g de subnitrito de bismuto en 20 mL de HNO₃ densidad 1.8 (20 mL de HNO₃ con 50ml de agua destilada). Esta solución se agregó sobre otra solución que contiene 22.7 g de KI en poca cantidad posible del agua (promedio 20mL), se deja en reposo y se separa el HNO₃ decantando, se diluye en 100mL. Este reactivo fue utilizado para determinar alcaloides.

Para el ensayo se coge 0.2mL de la fracción D, el cual se lleva a secar y retoma con 2 mL del HCl 1% por último se agrega II gotas de reactivo. En reacción positivo se observa formación de precipitado color pardo anaranjado indicando la presencia de alcaloides.

Fracción E

1. Flavonoides

Reactivo de Shinoda

Se procedió similar que en la fracción A.

2. Leucoantocianidinas

Reactivo de Rosenheim

Se procedió igual que en la fracción D.

3.2.4. Solubilidad (Método Lock O. 2016) ⁽³⁵⁾.

Se pesó 5mg de extracto seco, para la prueba de la solubilidad, en un tubo de ensayo se agregó 1mL de los siguientes reactivos: agua, alcohol 96%, metanol, cloroformo, n-butanol, n-hexano y acetato de etilo.

3.2.5. Elaboración de crema

La crema se preparó siguiendo la siguiente fórmula (Crema hidrófila no iónica O/W)

FASE OLEOSA	CANTIDAD para 10g
Cera Lanette	0.8g
Acido esteárico	0.4g
Vaselina solida	0.5g
Vaselina liquida 180	0.9mL
FASE ACUOSA	
Glicerina	0.9g
Propilparabeno	0.2mL
PEG 400	0.1g
Polisorbato 80 (Tween 80)	0.05mL
Agua desmineralizada c.s.p	10ml
EMHCSL	2%,5% y 10%.

EMHCSL = Extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. "huamanpinta"

Procedimiento para elaboración de la crema:

- En un Beacker, se calentó el ácido esteárico entre 70-75 °C, luego adicionó vaselina sólida, vaselina líquida y por último la cera para evitar sobrecalentamiento (I).
- En otro Beacker se calentó agua, entre 70 - 75 °C, se añadió glicerina, conservador universal, PEG 400, extracto metanólico de las hojas de Huamanpinta y Tween 80 (II).
- Se unió el procedimiento I sobre el procedimiento II, con agitación constante, para evitar la asociación de aire hasta llegar a 40°C.
- Una vez llegado a 40 °C, se ajustó el pH a 6.
- Finalmente se envasó y rotuló en recipiente adecuado hasta su uso ⁽³⁶⁾.

3.2.6. Ensayo efecto cicatrizante (Método Gallardo G. 2015) ⁽³⁷⁾.

Se usó 30 ratones albinos de 22-26 g de dos meses de edad, estas fueron repartidas en 5 grupos al azar de 6 animales cada uno. Se mantuvieron en condiciones normales de temperatura y humedad de 20°C y 60% respectivamente por un periodo de 12 horas luz y 12 horas oscuridad por 48 horas. Se alimentaron con dieta balanceada obtenidos del INS y agua a voluntad. Al finalizar esta etapa, los ratones fueron depiladas en el tercio superior del lomo (dorso animal) de cada uno con una crema depiladora VEET®. Luego de 24 horas, al no observarse irritación en la piel se realizó un corte de 1 cm de longitud con bisturí. Luego cada animal recibió tratamiento vía tópica dos veces al día (cada 12 horas) por 7 días, se observó la evolución de cicatrización durante el experimento. Luego de este período los animales fueron sacrificados y se realizó prueba de tensión en cada herida de cada animal con un dinamómetro. El % de cicatrización se calculó mediante la siguiente expresión.

$$\% \text{ de efecto cicatrizante} = (100 * GT / GC) - 100$$

GT = Grupo tratado GC = Grupo control

Los grupos de tratamiento fueron:

I) Control crema Base

II) CEMHCSL 2%

III) CEMHCSL 5%

IV) CEMHCSL 10%

V) Cicatricure®

CEMHCSL = Crema del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

Asimismo se tomó muestra de piel de cada animal para estudio histológico según técnicas propios de laboratorio anatomopatológico.

3.3. Población y muestra

- **Población vegetal:** Planta de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”
- **Población animal:** 30 ratones albinos de 22-26 g de dos meses de edad
- **Muestra vegetal:** Extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”
- **Muestra animal:** 5 grupos de 6 ratones cada uno, cada grupo recibió tratamiento distinto

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se empleó la técnica de observación de cada muestra

Los instrumentos fueron elaborados Ad hoc según diseño de investigación, los datos se registraron en forma manual

3.5. Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron tabulados en hoja de cálculo Excel, luego se pasó al paquete estadístico SPSS versión 20 y se realizó análisis descriptivo, análisis ANOVA, test de Duncan, Dunnett y Tukey. Se trabajó con 95% de significancia ($p < 0.05$), el análisis estadístico se presenta en tablas y figuras.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

4.1.1. Ensayo de solubilidad

Tabla 1.

Marcha de solubilidad del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

SOLVENTE	SOLUBILIDAD
1. Agua (H ₂ O)	-
2. Alcohol 96% (C ₂ H ₅ OH)	+++
3. Metanol (CH ₃ OH)	+++
4. Cloroformo (HCl ₃)	+
5. N-butanol (C ₄ H ₁₀ O)	+++
6. N-hexano	+
7. Acetato de etilo	++

Leyenda: Muy soluble (+++), Soluble (++) , Poco soluble (+), Insoluble (-)

Fuente. Elaboración propia

El extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” fue muy soluble alcohol 96%, metanol, n-butanol, soluble en acetato de etilo, poco soluble en n-hexano e insoluble en agua (tabla 1).

4.1.2. Marcha fitoquímica

Tabla 2.

Marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

Fracción	Metabolito secundario	Reactivo	Resultado
A	Taninos	Gelatina	+++
		FeCl ₃	+
	Aminoácidos	Nihidrina	-
	Flavonoides	Shinoda	++
B	Esteroides	Liebermann Burchard	+++
	Triterpenos	Liebermann Burchard	++
	Quinonas	Borntrager	+
C	Cardenólidos	Kedde	-
	Esteroides	Liebermann Burchard	++
	Triterpenos	Liebermann Burchard	+++
	Alcaloides	Mayer	-
D	Flavonoides	Shinoda	++
	Leucoantocianidinas	Rosenheim	+
	Cardenólidos	Kedde	-
	Esteroides	Liebermann Burchard	-
	Triterpenos	Liebermann Burchard	+++
	Alcaloides	Mayer	-
E	Flavonoides	Shinoda	-
	Leucoantocianidinas	Rosenheim	-

Fuente. Elaboración propia

En la marcha fitoquímica de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” se identificó taninos, flavonoides, esteroides, triterpenoides y leucoantocianidinas, en la fracción A (metanólica) se observó preferentemente taninos y flavonoides (tabla 2).

4.1.3. Ensayo de efecto cicatrizante del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

Tabla 3.

Media de tensión de apertura de herida en el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

Grupos	n	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	Efecto cicatrizante (%)
					Límite inferior	Límite superior			
Control Crema Base	6	60.50	2.881	1.176	57.48	63.52	56	64	0
Cicatricure	6	100.33	6.439	2.629	93.58	107.09	91	109	65%
CEMHCSL 2%	6	66.33	2.805	1.145	63.39	69.28	63	70	10%
CEMHCSL 5%	6	72.00	3.225	1.317	68.62	75.38	69	78	19%
CEMHCSL 10%	6	91.00	5.099	2.082	85.65	96.35	86	99	50%

n=Número de ratones por grupo de tratamiento

CEMHCSL = Crema del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

Fuente. Elaboración propia

$$\text{Efecto cicatrizante (\%)} = (100 * \text{GT} / \text{GC}) - 100$$

GT = Grupo tratado GC = Grupo control

Se comprobó que la CEMHCSL 10% presenta mejor efecto cicatrizante (50%) respecto al control y las otras concentraciones de crema del extracto ($p < 0.05$), comparado con el grupo Cicatricure® (65%) tiene menor efecto ($p < 0.05$) según se aprecia en la tabla 3 y figura 3.

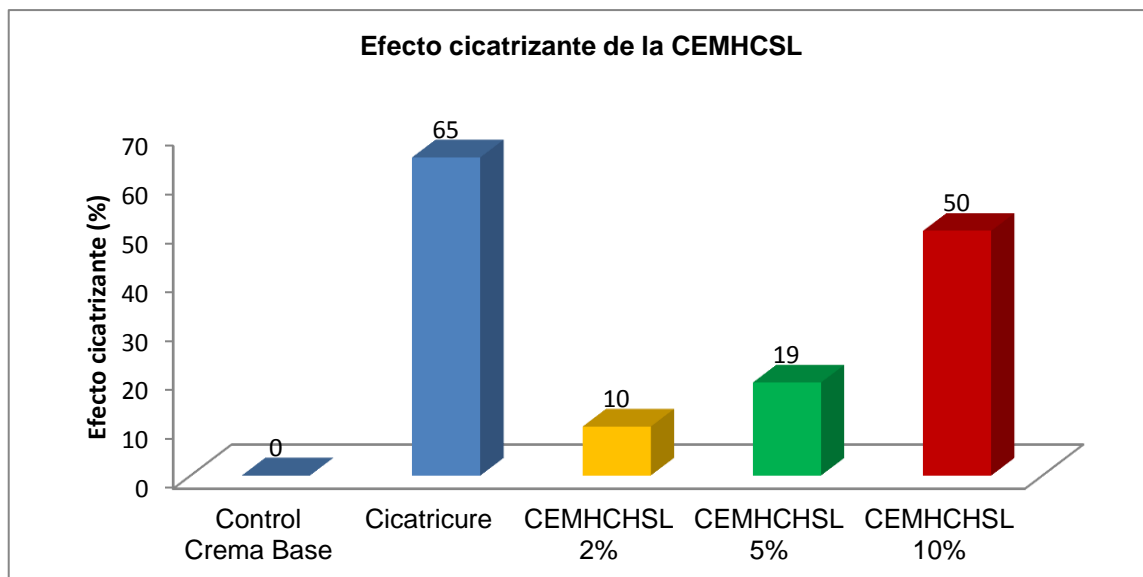


Figura 3. Efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

CEMHCSL = Crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

Fuente. Elaboración propia

Tabla 4.

Test ANOVA del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	6876.800	4	1719.200	91.414	.000
Intra-grupos	470.167	25	18.807		
Total	7346.967	29			

Fuente. Elaboración propia

Los promedios hallados en la prueba tensiométrica de los 5 grupos de tratamientos son diferentes ($p < 0.05$), el cual indica que por lo menos un grupo presenta efecto cicatrizante (tabla 4).

4.1.4. Estudio histológico de herida en el efecto cicatrizante

Tabla 5.

Estudio histológico del efecto cicatrizante crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

Grupos	Fibrosis		Inflamación		Neoangiogenesis		Cicatrización	
	Leve	Moderado	Leve	Moderado	No	Leve	Leve	Moderado
Control Crema Base	X		X		X		X	
Cicatricure		X	X		X			X
CEMHCSL 2%	X		X			X	X	
CEMHCSL 5%		X	X		X			X
CEMHCSL 10%		X		X	X			X

CEMHCSL = Crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

Fuente. Elaboración propia

En el estudio histológico se aprecia fibrosis moderada en los grupos Cicatricure®, y en los grupos del 5% y 10% de la CEMHCSL, asimismo se aprecia inflamación moderada en el grupo de la CEMHCSL 10% e inflamación leve en los otros grupos, sólo el grupo de la CEMHCSL 2% presenta leve neoangiogénesis el resto de grupos no presenta. La cicatrización es moderada en los grupos de la CEMHCSL 5%, 10% y el Cicatricure®. Estos datos son compatibles a lo hallado en la prueba de tensión de apertura de heridas.

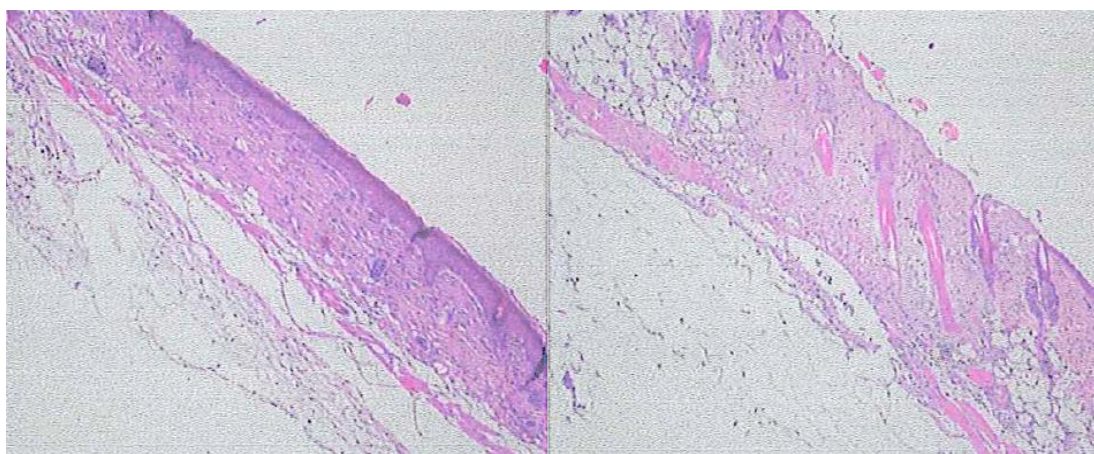


Figura 4. Corte histológico del grupo control crema base

Fuente. Elaboración propia

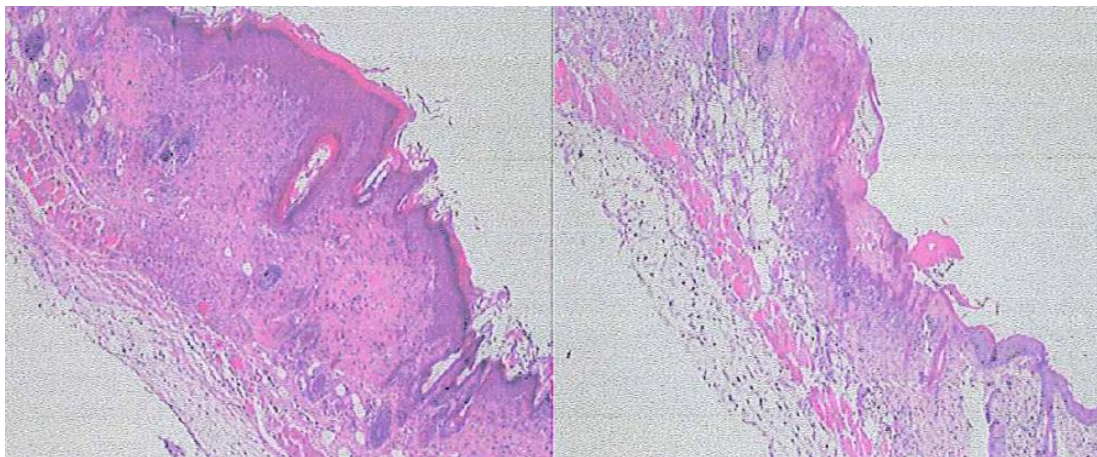


Figura 5. Corte histológico del grupo Cicatricure®

Fuente. Elaboración propia

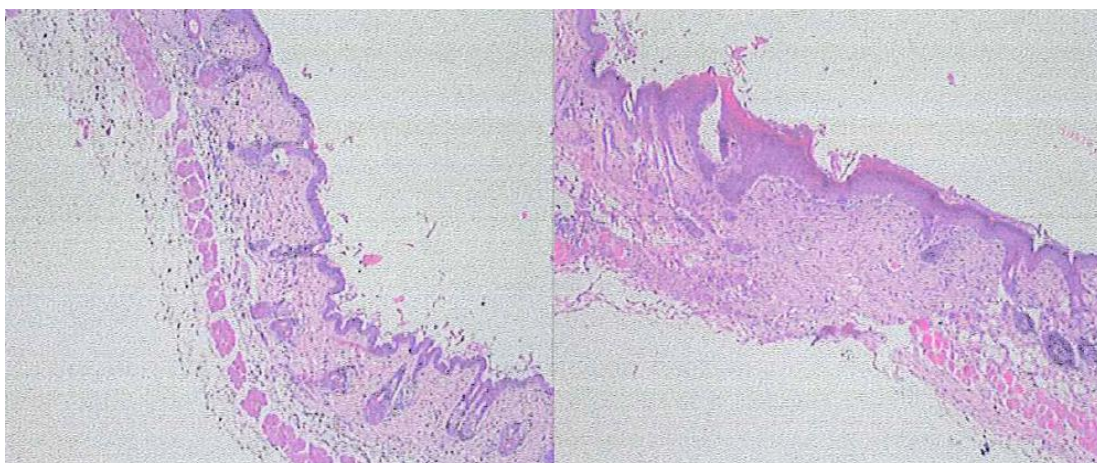


Figura 6. Corte histológico del CEMHCSL 2%

Fuente. Elaboración propia

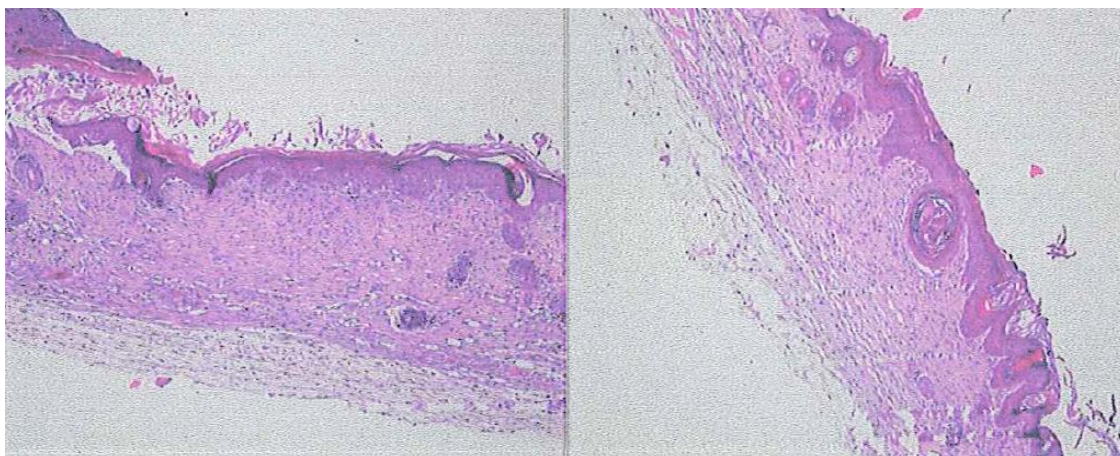


Figura 7. Corte histológico del grupo CEMHCSL 5%

Fuente. Elaboración propia

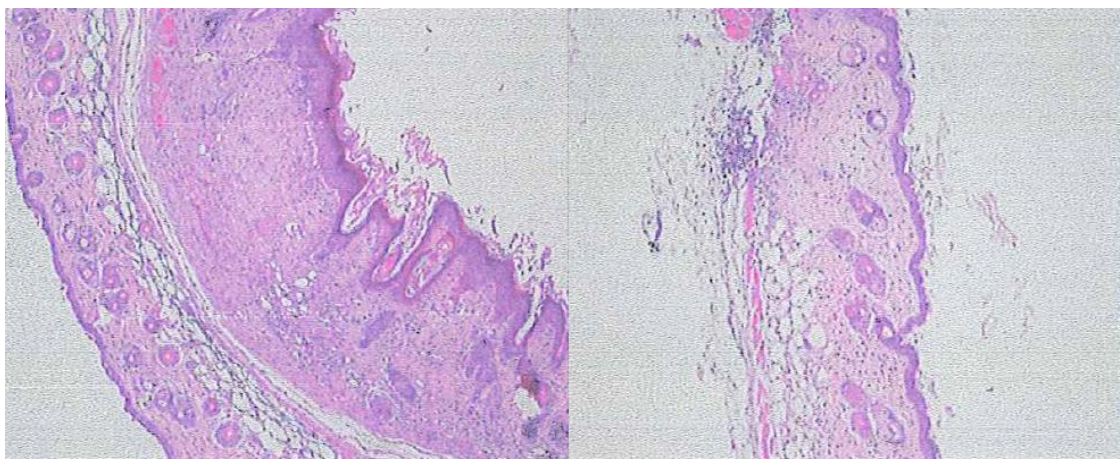


Figura 8. Corte histológico del grupo CEMHCSL 10%

Fuente. Elaboración propia

4.2. Contrastación de la hipótesis

4.2.1. Hipótesis general

H1: El extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” preparado en forma de crema tiene efecto cicatrizante en ratones albinos

H0: El extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” preparado en forma de crema No tiene efecto cicatrizante en ratones albinos

Tabla 6. Test de Duncan del efecto cicatrizante según grupos control y grupos de prueba

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
		1	2	3	4	5
Control Crema Base	6	60.50				
CEMHCHSL 2%	6		66.33			
CEMHCHSL 5%	6			72.00		
CEMHCHSL 10%	6				91.00	
Cicatricure	6					100.33
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

n=Número de ratones por grupo de tratamiento

CEMHCHSL = Crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

Fuente. Elaboración propia

El test de Duncan muestra que las tres concentraciones de crema del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” tienen efecto cicatrizante comparado con el grupo control crema base ($p < 0.05$). La concentración del 10% de la CEMHCSL presenta mejor efecto que las concentraciones del 5% y 2% respectivamente, sin embargo el efecto cicatrizante es menor respecto al grupo cicatricure® ($p < 0.05$) según se aprecia en la tabla 6. Por lo expuesto se acepta la hipótesis H1.

4.2.2. Hipótesis específicas

H2: La concentración del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” preparado en forma de crema que tiene mejor efecto cicatrizante en ratones albinos es de 10%

H0: La concentración del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” preparado en forma de crema que tiene mejor efecto cicatrizante en ratones albinos No es de 10%

Tabla 7. Test de Dunnett del efecto cicatrizante según grupos control y grupos de prueba

(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Control Crema Base	CEMHCSL 10%	-30.500	2.504	.000*	-37.03	-23.97
Cicatricure	CEMHCSL 10%	9.333	2.504	.004*	2.81	15.86
CEMHCSL 2%	CEMHCSL 10%	-24.667	2.504	.000*	-31.19	-18.14
CEMHCSL 5%	CEMHCSL 10%	-19.000	2.504	.000*	-25.53	-12.47

CEMHCSL = Crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

* $p < 0.01$

Fuente. Elaboración propia

El test de Dunnett muestra que la concentración del 10% de la CEMHCSL presenta efecto cicatrizante significativo comparado con las otras concentraciones de la crema del extracto ($p < 0.01$). Asimismo se aprecia que comparado con el grupo Cicatricure® tiene efecto cicatrizante diferente ($p < 0.01$). Por tanto se acepta la hipótesis H2.

H3: El efecto cicatrizante del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” preparado en forma de crema es significativo respecto al Cicatricure® en ratones

H0: El efecto cicatrizante del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” preparado en forma de crema No es significativo respecto al Cicatricure® en ratones

Tabla 8. Test de Tukey del efecto cicatrizante según grupos control y grupos de prueba

(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Control Crema Base	Cicatricure	-39.833	2.504	.000*	-47.19	-32.48
	CEMHCHSL 2%	-5.833	2.504	.169	-13.19	1.52
	CEMHCHSL 5%	-11.500	2.504	.001	-18.85	-4.15
	CEMHCHSL 10%	-30.500	2.504	.000	-37.85	-23.15
Cicatricure	Control Crema Base	39.833	2.504	.000*	32.48	47.19
	CEMHCHSL 2%	34.000	2.504	.000*	26.65	41.35
	CEMHCHSL 5%	28.333	2.504	.000*	20.98	35.69
	CEMHCHSL 10%	9.333	2.504	.008*	1.98	16.69
CEMHCHSL 2%	Control Crema Base	5.833	2.504	.169	-1.52	13.19
	Cicatricure	-34.000	2.504	.000*	-41.35	-26.65
	CEMHCHSL 5%	-5.667	2.504	.190	-13.02	1.69
	CEMHCHSL 10%	-24.667	2.504	.000	-32.02	-17.31
CEMHCHSL 5%	Control Crema Base	11.500	2.504	.001	4.15	18.85
	Cicatricure	-28.333	2.504	.000*	-35.69	-20.98
	CEMHCHSL 2%	5.667	2.504	.190	-1.69	13.02
	CEMHCHSL 10%	-19.000	2.504	.000	-26.35	-11.65
CEMHCHSL 10%	Control Crema Base	30.500	2.504	.000	23.15	37.85
	Cicatricure	-9.333	2.504	.008*	-16.69	-1.98
	CEMHCHSL 2%	24.667	2.504	.000	17.31	32.02
	CEMHCHSL 5%	19.000	2.504	.000	11.65	26.35

CEMHCHSL = Crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

*p<0.01

Fuente. Elaboración propia

El test de Tukey muestra que los promedios de tensión de apertura de herida del grupo Cicatricure® comparado con los promedios de los otros grupos de tratamiento es diferente y significativo ($p < 0.05$). Por tanto se aprueba la hipótesis H3.

4.3. Discusión

Chuquiraga spinosa Less. “huamanpinta” es una planta medicinal nativa e importante como recurso natural por presentar diversos efectos farmacológicos tales como antioxidante, antifúngico, antiinflamatorio ⁽³⁸⁾. En nuestro estudio se identificó en las hojas de Huamanpinta presencia de taninos, flavonoides, esteroides, triterpenoides y leucoantocianidinas (tabla 2), resultados compatibles fueron reportados por; Aquino L (2018) quien además en extracto hidroetanólico de las hojas de Huamanpinta hallaron saponinas, alcaloides, lactonas y aminoácidos ⁽³⁸⁾. Dueñas A. et. al. (2016) en extractos de hojas y tallos de Huamanpinta hallaron presencia mayoritaria de compuestos fenólicos ⁽¹⁶⁾. Sánchez M, (2015) en hojas y flores de Huamanpinta identificaron alcaloides, taninos, flavonoides y compuestos fenólicos ⁽⁵⁾.

En el ensayo de solubilidad se observó que el extracto metanólico de hojas de Huamanpinta fue muy soluble en etanol, metanol y butanol (tabla 1) el cual indica que los metabolitos secundarios tienen preferentemente características polares el cual se confirmó con la marcha fitoquímica (tabla 2), los compuestos identificados en su estructura presentan grupos hidroxilos que al estar en contactos con estos solventes de características polar forman puentes de hidrógeno y facilitan la solubilidad ⁽³⁵⁾.

El efecto cicatrizante observado con crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” (CEMHCSL) en la prueba tensiométrica (tabla 3) y confirmado con estudios histológicos (tabla 5) se deba probablemente a los metabolitos secundarios identificados (tabla 2). Arroyo J, et al (2018) en su estudio de *Chuquiraga spinosa* Lessing frente a cáncer gástrico inducida a ratas identificaron en el extracto alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos, taninos, saponinas, esteroides y triterpenoides y comprobaron que disminuyó los niveles superóxido dismutasa, malondialdehído, óxido nítrico y proteína C reactiva el cual indica que tiene importante efecto antioxidante y protector del cáncer gástrico. Estos mecanismos antioxidantes podrían estar relacionados con el efecto cicatrizante, en nuestro caso el efecto fue mayor cuando se aumentó la concentración de la crema, es decir fue a concentración dependiente, en las observaciones diarias realizadas al proceso de cicatrización de herida indicaron formación de costra delgada el cual facilitó la biodisponibilidad de la crema en el lugar de la lesión. Por su parte Casado R, et al. (2011) en su estudio de extracto metanólico y acuoso de partes aéreas de *Chuquiraga spinosa* L., demostraron actividad antioxidante, antiinflamatorio, antifúngico y lo atribuyeron a la presencia de compuestos polifenólicos totales ⁽³⁹⁾. Emery D, et al. (2013) indican que los compuestos

fenólicos, flavonoides, alcaloides, taninos, esteroides y/o triterpenoides ejercen efecto cicatrizante por inhibición de secreción de histaminas y prostaglandinas en la membrana celular al capturar radicales libres evitando daño a los tejidos, asimismo estimulan síntesis de fibras de colágeno para favorecer el proceso de cicatrización ⁽⁴⁰⁾. Conclusión, la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta” evidenció efecto cicatrizante en ratones albinos inducidos a heridas, efecto posiblemente es debido a la presencia de taninos, flavonoides, esteroides, triterpenoides y leucoantocianidinas.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. El extracto metanólico de las hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta) preparado en forma de crema tiene efecto cicatrizante en ratones albinos inducidos a heridas
2. Los metabolitos secundarios identificados en el extracto metanólico de las hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta) fueron; taninos, flavonoides, esteroides, triterpenoides y leucoantocianidinas
3. La concentración de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta) que evidenció mayor efecto cicatrizante fue al 10% el cual fue significativo respecto a las otras concentraciones de la crema a base del extracto y al grupo control
4. El efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta) fue significativamente menor comparado con el grupo Cicatricure® en ratones albinos inducidos a heridas

5.2. Recomendaciones

1. Realizar estudios de toxicidad dérmica, toxicidad aguda y subaguda del extracto metanólico de las hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta)
2. Realizar estudios espectroscópico y cromatográficos para elucidar las principales estructuras químicas de los metabolitos secundarios presentes en el extracto metanólico de las hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta)
3. Realizar estudios farmacodinámicos del extracto metanólico de las hojas de *Churicaga spinosa* Less. (Huamanpinta) para valorar el principal mecanismo de acción respecto a sus propiedades farmacológicas

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alberto E, Alva L, Delgado L, et al. (2019). Efecto cicatrizante de una crema a base del extracto hidroalcohólico del *Piper aduncun* (Matico) en animales de experimentación. Universidad Interamericana para el Desarrollo. En línea. Fecha de acceso 07 de mayo de 2019. URL disponible en: <http://repositorio.unid.edu.pe/bitstream/handle/unid/34/12%20Matico%20-%20Cicatrizante.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
- Aquino L. (2018). Toxicidad aguda y genotoxicidad del extracto hidroalcohólico de *Chuquiraga spinosa* (R & P) D. Don “Huamanpinta”. Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico. Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga.
- Arrellano H. (2017). Evolución de la actividad cicatrizante de la crema elaborada a base del extracto atomizado del latex de *Croton lechleri* ”sangre de grado“. Tesis para optar Título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.
- Beaskoetxea P, Bermejo M, Capillas R, Cerame S, García F, Gómez J, et al. (2013). Actual situation about acute and chronic wounds in Spain: ATENEA study. *Gerokomos*. 24(1): 27-31
- Carranza R, Huamanchaqui H. (2017). Efecto cicatrizante de una crema a base de *Solanum tuberosum* (tocosha) y membrana testacea de huevo de gallina en ratones albinos con lesiones por heridas oúnzo cortantes. Tesis para optar Título profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico. Universidad Inca Garcilaso de la Vega.
- Carrero J, Chipia J, Castillo-Gagliardi D, Carrero E, Castillo- Trujillo D. (2016). Eficacia del apósito bioactivo natural versus convencional en cicatrización cutánea, Merida, *Revista Gicos*. 1(4): 1-9
- Casado R, Landa A, Calvo J, García J, Marston A, Hostettmann K, Calvo M. (2011). Anti-inflammatory, antioxidant and antifungal activity of *Chuquiraga spinosa*. *Pharmaceutical Biology*. 49(6): 620–626. DOI: 10.3109/13880209.2011.577436
- Colegio de Farmacéuticos de Córdova. (2019). Guía de Buenas Prácticas de la Actividad Farmacéutica. En línea. Fecha de acceso 08 de setiembre de 2019. URL Disponible en:

http://www.colfactor.org.ar/images/capacitacion/comisiones/comision_preparados/Formulario_web.pdf

- Condorhuamán M, Rojas L, Collado A, Contreras E, Ortiz J, Córdova J, Ruiz E, Herrera O. (2016). Toxicidad subcrónica y posible efecto teratogénico en ratas del extracto etanólico de *Chuquiraga spinosa* (Huamanpinta). *Revista Ciencia e Investigación*. 19(2): 74-78
- Cytec. (2001). Métodos de evaluación de la actividad farmacológica de plantas medicinales. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo.
- Dueñas A, Rivadeneira, Alcívar E, Olazábal C, Cortés R. (2014). Efecto antioxidante de la *Chuquiraga jussieui* J.F. Gmel en el ensayo de hemólisis. *Medicentro Electrónica*. 18(2): 1-10
- Dueñas, A. (2016). Determinación de las condiciones de extracción de compuestos fenólicos a partir de *Chuquiraga Jussieui* J.F. Gmel usando la lixiviación de muestras sólidas. Universidad Técnica de Manabí.
- Emery D, Dawe A, Habtemariam S. (2013). Natural wound healing and bioactive natural products. *Phytopharmacology*. 4(3): 532-560
- Gallardo G. (2015). Efecto cicatrizante del gel elaborado del latex de *Croton lechleri* “Sangre de Grado”. *Rev. Cient. Cienc. Med.* 18(1): 10-16
- Gallegos M. (2016). Medicinal plants: main alternative for health care, in the rural town of Babahoyo, Ecuador. *An Fac med.* 77(4): 327-32. DOI: 10.15381/anales.v77i4.12647
- García A. (2019). Traumatismos mecánicos abiertos: Las Heridas. En línea. Fecha de acceso 02 de mayo de 2019. Disponible en URL: <http://www.oc.lm.ehu.es/Departamento/OfertaDocente/PatologiaQuirurgica/Contenidos/Apoyo/cap%206%20Heridas.pdf>
- Guevara E. (2012). Saponinas triterpenicas de la quinua (*Chenopodium quinoa* willd) en la elaboración de una crema con actividad antioxidante. Tesis para optar Título de Bioquímico Farmacéutico. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Hernández M. (2019). Tipos y niveles de investigación. En línea. Fecha de acceso 10 de mayo de 2019. Disponible en URL:

<http://metodologiadeinvestigacionmarisol.blogspot.com/2012/12/tipos-y-niveles-de-investigacion.html>

InkaPlus. (2019). Huamanpinta. En línea. Fecha de acceso 23 de agosto de 2019. URL disponible en: <http://www.inkaplus.com/media/web/pdf/Huamanpinta.pdf>

INS. (2019). Plantas medicinales. En línea. Fecha de acceso 11 de agosto de 2019. URL disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/salud-intercultural/medicina-tradicional/plantas-medicinales>

Lerma H. (2016). Metodología de investigación. ECOE ediciones. Colombia.

Lock O. (2016). Investigación Fitoquímica. El departamento de ciencias – Pontificia. Universidad Católicas del Perú. Tercera Edición.

López B, Ortonobes S, García A. (2019). Ungüentos, pomadas, cremas, geles pastas: ¿es todo lo mismo?. En línea. Fecha de acceso 07 de mayo de 2019. URL Disponible en URL: http://archivos.fapap.es/files/639-1294-RUTA/FAPAP_4_2015_Unguentos_pomadas.pdf

Martí M, Estrada S. (2019). Enfermería en curación de heridas. En línea. Fecha de acceso 02 de Mayo de 2019. URL disponible en: <https://www.roemmers.com.ar/sites/default/files/Cuidados%20de%20Enfermeria%20en%20las%20Heridas.pdf>

Müggenburg M, Pérez I. (2007). Tipos de estudio en el enfoque de investigación cuantitativa. Revista Enfermería Universitaria ENEO-UNAM. 1(4): 35-38.

OMS. (2019). Estrategia sobre medicina tradicional 2014-2023. En línea. Fecha de acceso 11 de agosto de 2019. URL disponible en: <https://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js21201es/>

Ortiz T. (2017). Evaluación de la actividad antioxidante, antiinflamatoria y citotóxica in vitro de diferentes extractos de Chuquiragua (*Chuquiragua jussieui*) obtenidos mediante secado por aspersión. Ciencia e Ingeniería en alimentos y Biotecnología. Carrera de ingeniería bioquímica. Universidad Técnica de Ambato.

Perdomo E, Pérez M, Benítez M, Ruiz C. (2018). Los detritos en el proceso de cicatrización y su eliminación para una correcta preparación del hecho de la herida. Gerokomos. 29(3): 141-144

- Puente S, Vilcayauri A. (2018). Efecto antilitiasis del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Chuquiragua spinosa* – huamanpinta en ratas albinas cepa Holtzman Tesis para optar Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico. Universidad Inca Garcilaso de la Vega.
- Quispe N, Blacido Z. (2018). Actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* caldas - olluco en animales de experimentación. Tesis para título profesional de Químico Farmacéutico. Lima Perú.
- Ramírez E, Bonilla P, Suarez S, Choquesillo F, Castro A. (2014). Actividad antioxidante, antiinflamatoria e inmunomodulador del extracto clorofórmico de las hojas de *Chuquiragua lessing* (Huamanpinta). *Revista Ciencia e Investigación*. 17(1): 37-42.
- Ramírez G. (2010). Fisiología de la cicatrización cutánea. *Revista Facultad de Salud*. 2(2): 69-78
- Reiriz J. (2019). Tejidos. Membranas. Piel. Derivados de la piel. En línea. Fecha de acceso 01 de Mayo de 2019. Disponible en URL: <https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/95/Tejidos%2C%20membranas%2C%20piel%20y%20derivados.pdf?1358605323>
- Retuerto k. (2017). Análisis de la implementación de la atención farmacéutica en farmacias y boticas en el Perú. Lima.
- Rodríguez C, Pacheco F, Mauricio E, Capdevilla I, et al. (2018). Heridas y cicatrización. *Revista de la Sociedad Española de Heridas*. 8(1): 1-162
- Sánchez M, Anicama N. (2015). Contenido de polifenoles totales y actividad antioxidante in vitro del extracto etanólico de hojas y flores de *Chuquiragua spinosa* Less (Huamanpinta). Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica.
- Terán R, Ayala M. (2018). Control microbiológico de productos naturales de uso tópico con fines cicatrizantes, comercializados en centros naturistas y mercados de la ciudad de Quito. Tesis para optar Título de Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias Químicas Químico Farmacéutico. Universidad Central del Ecuador.
- Vela A. (2018). Caracterización histológica, histoquímica e inmunohistoquímica de la piel palmo plantar humana. Tesis para optar grado de Doctor. Universidad Granada.

- Vela G, Stegensek E, Leija C. (2018). Epidemiological characteristics and wound care costs in medical units of the Secretaría de Salud. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc.* 26(2): 105-119
- Velásquez D, Pineda C, et al. (2019). Soluciones terapéuticas para la reconstrucción de la dermis y la epidermis. Oportunidades en el medio antioqueño. *Revista ingeniería Medica Biomédica.* 2(3): 77-83. En línea. Fecha se acceso 01 de Mayo de 2019. Disponible en URL. <http://www.scielo.org.co/pdf/rinbi/v2n3/v2n3a11.pdf>.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL 1. ¿El extracto metanólico de hojas de <i>Churicaga spinosa</i> Less. (Huamanpinta) elaborado en forma de crema tendrá efecto cicatrizante en ratones albinos?</p> <p>ESPECÍFICOS 1. ¿El extracto metanólico de hojas de <i>Churicaga spinosa</i> Less. (Huamanpinta) tendrá compuestos fitoquímicos como posibles responsables de efecto cicatrizante en ratones albinos? 2. ¿Qué concentración del extracto metanólico de hojas de <i>Churicaga spinosa</i> Less. (Huamanpinta) elaborado en forma de crema tendrá mayor efecto cicatrizante en ratones albinos? 3. ¿El efecto cicatrizante del extracto metanólico de hojas de <i>Churicaga spinosa</i> Less. (Huamanpinta) elaborado en forma de crema será significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos?</p>	<p>GENERAL 1. Comprobar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de hojas de <i>Churicaga spinosa</i> Less. (Huamanpinta) en ratones albinos</p> <p>ESPECÍFICOS 1. Identificar en el extracto metanólico de hojas de <i>Churicaga spinosa</i> Less. (Huamanpinta) los principales compuestos fitoquímicos como posibles responsables del efecto cicatrizante en ratones albinos 2. Determinar la concentración del extracto metanólico de las hojas de <i>Churicaga spinosa</i> Less. "huamanpinta" preparado en forma de crema con mayor efecto cicatrizante en ratones albinos 3. Determinar si el efecto cicatrizante del extracto metanólico de las hojas de <i>Churicaga spinosa</i> Less. "huamanpinta" preparado en forma de crema es significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos</p>	<p>GENERAL 1. El extracto metanólico de las hojas de <i>Churicaga spinosa</i> Less. "huamanpinta" preparado en forma de crema tiene efecto cicatrizante en ratones albinos</p> <p>ESPECÍFICAS 1. El extracto metanólico de las hojas de <i>Churicaga spinosa</i> Less. "huamanpinta" tiene metabolitos secundarios con probable efecto cicatrizante en ratones albinos 2. La concentración del extracto metanólico de las hojas de <i>Churicaga spinosa</i> Less. "huamanpinta" preparado en forma de crema que tiene mejor efecto cicatrizante en ratones albinos es de 10% 3. El efecto cicatrizante del extracto metanólico de las hojas de <i>Churicaga spinosa</i> Less. "huamanpinta" preparado en forma de crema es significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos</p>	<p>VI Crema a base del extracto metanólico de las hojas de <i>Churicaga spinosa</i> less. "huamanpinta"</p> <p>VD Efecto cicatrizante</p>	<p>Metabolitos secundarios</p> <p>Inducción a las heridas en la piel a ratones albinos.</p> <p>Dosis del EMHCSL</p>	<p>flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, quinonas, grupo amino libre, cardenolidos.</p> <p>% de cicatrización de heridas</p> <p>2% 5% 10%</p>	<p>I) Control crema Base II) CEMHCSL 2% III) CEMHCSL 5% IV) CEMHCSL 10% V) Cicatricure®</p>
	<p>Enfoque: Cuantitativo Tipo: Experimental Nivel: Explicativo</p>	<p>- Población vegetal: Planta de <i>Churicaga spinosa</i> Less. "huamanpinta" - Población animal: 30 ratones albinos de 22-26 g de dos meses de edad - Muestra vegetal: Extracto metanólico de las hojas de <i>Churicaga spinosa</i> Less. "huamanpinta" - Muestra animal: 5 grupos de 6 ratones cada uno, cada grupo recibió tratamiento distinto</p>	<p>Técnica: Observación Instrumento: Ficha de observación</p>	<p>Diseño de Investigación: Experimental, prospectivo, transversal</p>		

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

Tratamientos	Grupos	Tensión
Control crema bas	1	
	1	
	1	
	1	
	1	
	1	
Cicatricure®	2	
	2	
	2	
	2	
	2	
	2	
CEMHCHSL 2%	3	
	3	
	3	
	3	
	3	
	3	
CEMHCHSL 5%	4	
	4	
	4	
	4	
	4	
	4	
CEMHCHSL 10%	5	
	5	
	5	
	5	
	5	
	5	


CEMHCHSL = Crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

Anexo 3. Datos experimentales de prueba de tensión de apertura de herida

Tratamientos	Grupos	Tensión
Control crema bas	1	56
	1	60
	1	63
	1	61
	1	64
	1	59
Cicatricure®	2	97
	2	99
	2	91
	2	109
	2	106
	2	100
CEMHCHSL 2%	3	64
	3	67
	3	70
	3	65
	3	63
	3	69
CEMHCHSL 5%	4	71
	4	70
	4	69
	4	73
	4	71
	4	78
CEMHCHSL 10%	5	88
	5	95
	5	91
	5	99
	5	86
	5	87

CEMHCHSL = Crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

Anexo 4. Certificado sanitario de animales de experimentación

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO			
CERTIFICADO SANITARIO N°		300 - 2019	
Producto	: Raton albino	Lote N°	: M-45-2019
Especie	: <u>Mus musculus</u>	Cantidad	: 25
Capa	: Balb/c/CNPB	Edad	: 1 mês ½
Peso	: 15 a 24 g.	Sexo	: macho (13) hembra (12)
Guías de remisión	: 038333	Destino	: Mateo Mejía, Flor
Chorrillos	: 07 - 11 - 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: P.R.T.-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>			
<p>Chorrillos, 07 de noviembre del 2019</p> <p>(Fecha de emisión del certificado)</p>			
<p>NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.</p>		<p> M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586</p>	

Anexo 5. Clasificación taxonómica de la Huamampinta




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



"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

CONSTANCIA N° 197-USM-2019

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 (planta fértil) recibida de **Flor de María Mateo Mejía**, estudiante de la Universidad Interamericana para el Desarrollo; ha sido estudiada y clasificada como: ***Chuquiraga spinosa*** Less. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ASTERIDAE

ORDEN: ASTERALES

FAMILIA: ASTERACEAE

GENERO: *Chuquiraga*

ESPECIE: *Chuquiraga spinosa* Less.

Nombre vulgar: "Huamampinta"
 Determinado por: Mg. Asunción Cano Echevarría

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

Lima, 16 de junio de 2019

ACE/ddb



Asunción
Mg. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA
 JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

Anexo 6. Testimonios fotográficos


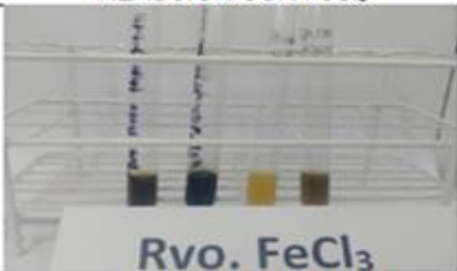







FRACCIÓN A	
DETERMINACIÓN DE TANINOS	
REACCIÓN CON GELATINA 	REACCIÓN CON FeCl₃ 
RESULTADO: POSITIVO (+++)	RESULTADO: POSITIVO (+)
Tubo reacción y control de izquierda a derecha	Tubo reacción y control de izquierda a derecha, sólo los dos primeros tubos
DETERMINACIÓN DE AMINOACIDOS	
REACCIÓN CON NIHIDRINA 	REACCIÓN CON SHINODA 
RESULTADO: NEGATIVO (-)	RESULTADO: POSITIVO (++)
FRACCION B	
DETERMINACIÓN DE ESTEROIDES Y TRITERPENOS REACCIÓN DE LIBERMANN-BURCHARD 	DETERMINACIÓN DE QUINONAS REACCIÓN DE BORNTRAGER 
RESULTADO: ESTEROIDES(+++), TRITERPENOS(++)	RESULTADO: POSITIVO (+)
Tubo control y reacción de izquierda a derecha	Tubo control y reacción de izquierda a derecha

Foto 1. Fracción A y B de la marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

FRACCION C

DETERMINACIÓN DE CARDENÓLIDOS REACCIÓN DE KEDDE	DETERMINACIÓN DE ESTEROIDES REACCIÓN DE LIEBERMANN-BURCHARD
	
RESULTADO: NEGATIVO (-)	RESULTADO: ESTEROIDES(++), TRITERPENOS(+++)
Tubo reacción y control de izquierda a derecha	Tubo reacción y control de izquierda a derecha
DETERMINACIÓN DE ALCALOIDES REACCIÓN DE MAYER	
	
RESULTADO: Negativo (-)	
Tubo reacción y control de izquierda a derecha	

FRACCIÓN D

DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES REACCIÓN DE SHINODA	DETERMINACIÓN DE LEUCOANTOCIANIDINA REACCIÓN DE ROSENHEIM
	
RESULTADO: POSITIVO (++)	RESULTADO: POSITIVO (+)
Tubo reacción y control de izquierda a derecha	Tubo reacción y control de izquierda a derecha

Foto 2. Fracción C y D de la marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de *Chquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”






<p>DETERMINACIÓN DE CARDENOLIDOS REACCIÓN DE KEDDE</p>	<p>DETERMINACIÓN DE ESTEROIDES Y TRITERPENOS REACCIÓN DE LIEBERMANN-BURCHARD</p>
 <p>Rvo. KEDDE</p> <p>FRACCION-D</p>	 <p>Rvo. LIEBERMANN</p> <p>FRACCION-D</p>
<p>RESULTADO: NEGATIVO (-)</p>	<p>RESULTADO: ESTEROIDES(-), TRITERPENOS(+++)</p>
<p>Tubo reacción y control de izquierda a derecha</p>	<p>Tubo reacción y control de izquierda a derecha</p>
<p>DETERMINACIÓN DE ALCALOIDES REACCIÓN DE MAYER</p>	
 <p>Rvo. MAYER</p> <p>FRACCION-D</p>	
<p>RESULTADO: NEGATIVO(-)</p>	
<p>Tubo reacción y control de izquierda a derecha</p>	
<p>FRACCIÓN E</p>	
<p>DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES REACCIÓN DE SHINODA</p>	<p>DETERMINACIÓN DE LEUCOANTOCIANIDINA REACCIÓN DE ROSENHEIM</p>
 <p>Rvo. SHINODA</p> <p>FRACCIÓN-E</p>	 <p>Rvo. ROSENHEIM</p> <p>FRACCIÓN-E</p>
<p>RESULTADO: NEGATIVO (-)</p>	<p>RESULTADO: NEGATIVO (-)</p>
<p>Tubo reacción y control de izquierda a derecha</p>	<p>Tubo reacción y control de izquierda a derecha</p>

Foto 3. Fracción D y E de la marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de *Chquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”



Foto 4. Formulación y elaboración de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. "huamanpinta"



Foto 5. Ensayo experimental de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”



Foto 6. Ensayo de tensión de apertura de herida en el efecto cicatrizante del la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”



Foto 7. Obtención de muestras de piel para estudio histológico en el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Chuquiraga spinosa* Less. “huamanpinta”

Anexo 7. Juicio de expertos

FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS**I. DATOS GENERALES**

- 1.1 Apellidos y nombres del experto..... SAH ZAVALA SILVANA
 1.2 Grado académico..... DOCTORA
 1.3 Cargo e institución donde labora: DECANA - UNID
 1.4 Título de la Investigación: EFEECTO CIGOTIZANTE DE UNA CEFEMA A BASE DE HUESO HUMANO EN RATONES ALBIZOS
 1.5 Autor del instrumento:
 1.6 Nombre del instrumento:

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				72	
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					90
3. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.					88
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				80	
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.				80	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					92
7. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.					92
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.				80	
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.					82
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.					90
SUB TOTAL					312	534
TOTAL						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0,20): 846
 VALORACION CUALITATIVA: Excelente
 OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Aplicable

Lugar y fecha: Lima 24 de febrero 2020



 Firma y Posfirma del experto
 DNI 25697788

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y nombres del experto: ROQUE MARROQUIN MARIA SUSANA
- 1.2 Grado académico: MAESTER
- 1.3 Cargo e institución donde labora: DOCENTE - ASESOR UNID
- 1.4 Título de la Investigación:
- 1.5 Autor del instrumento: UNID
- 1.6 Nombre del instrumento: JUICIO EXPERTOS UNID

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				✓	
OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				✓	
ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				✓	
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				✓	
SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.				✓	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.			✓		
CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.				✓	
COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.				✓	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.				✓	
CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				✓	
SUB TOTAL						
TOTAL						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20): 78%

VALORACION CUALITATIVA: MUY BUENO

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: APLICA

Lugar y fecha: LIMA, 18 Feb 20 20

DNI: 07590373

Susana Roque

Firma y Posfirma del experto
SUSANA ROQUE

DNI: 07590373

FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

II. DATOS GENERALES

- 2.1 Apellidos y nombres del experto..... ESPINOSA ROSAYO JUAN LUIS
- 2.2 Grado académico..... As. Mg. ASPIRANTE MAGISTER
- 2.3 Cargo e institución donde labora: Docente UMID
- 2.4 Título de la Investigación: Efecto circulatorio de una crema a base del extracto
metabólico de las células de endotelio arterial en hipertensión
- 2.5 Autor del instrumento:
- 2.6 Nombre del instrumento:

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Exce- lente 81- 100%
11. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				✓	
12. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				✓	
13. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				✓	
14. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				✓	
15. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.				✓	
16. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.				✓	
17. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.				✓	
18. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.				✓	
19. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.				✓	
20. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				✓	
SUB TOTAL						
TOTAL						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20): 80%

VALORACION CUALITATIVA: Muy bueno

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Aplica

Lugar y fecha: UMU, 25 febrero 2020

.....

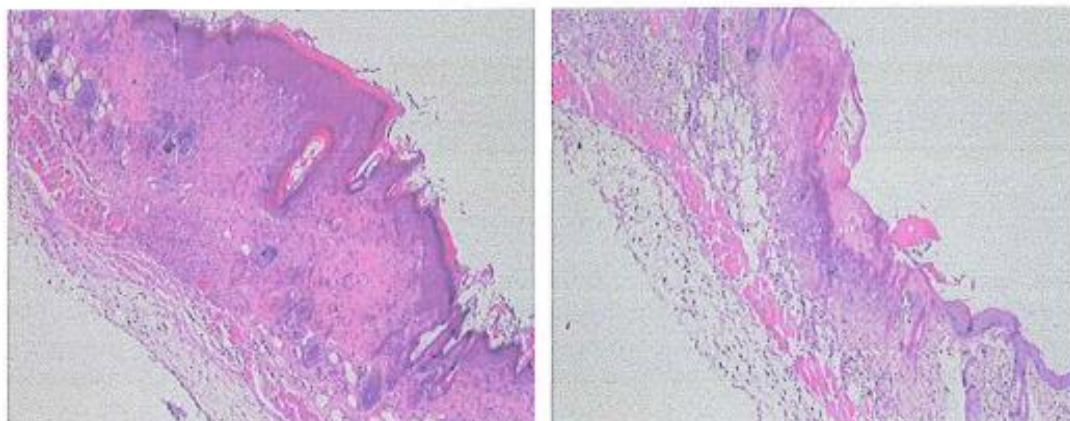
.....

Firma y Posfirma del experto

DNI: 40507926

Anexo 8. Informe de análisis histológico

CICATRICURE® (B5)

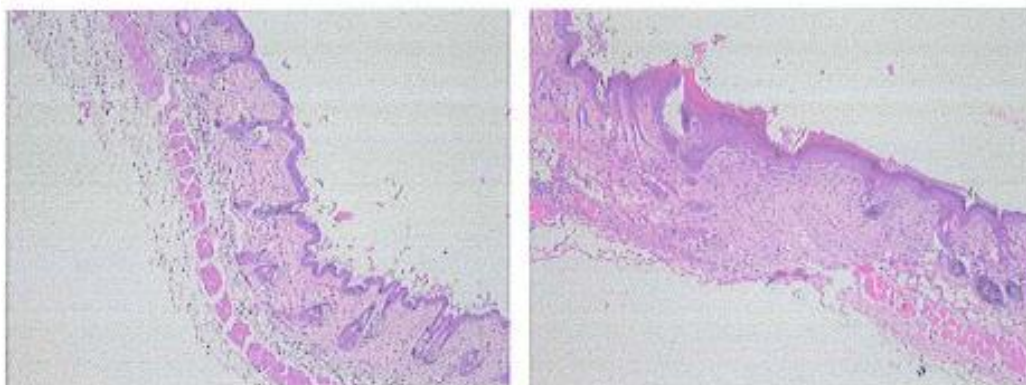


CUADRO *Chuquiraga spinosa* Less (huamanpinta)

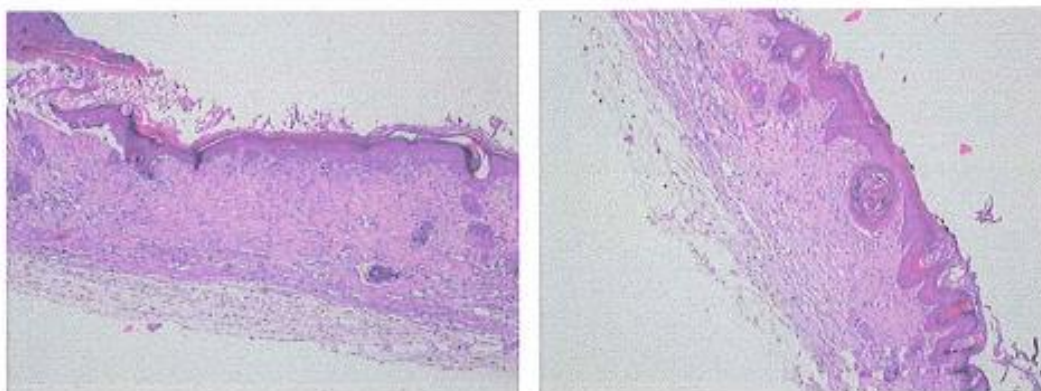
	INFLAMACION	FIBROSIS	NEOANGIOGENESIS	CICATRIZACION
CEMHCSL 2 %	ESCASO	HASTA 25 % DE LA MUSCULAR	PRESENTE	ADECUADA
CEMHCSL 5 %	ESCASO	HASTA 50-90 % DE LA MUSCULAR	AUSENTE	ADECUADA
CEMHCSL 10 %	PRESENTE	50 - 90 % DE LA MUSCULAR	AUSENTE	ADECUADA


 HIPOLITO JORGE VILCAPAZA ATAMARI
 MÉDICO ANATOMOPATOLOGO
 CMP: 37954 RNE: 26550

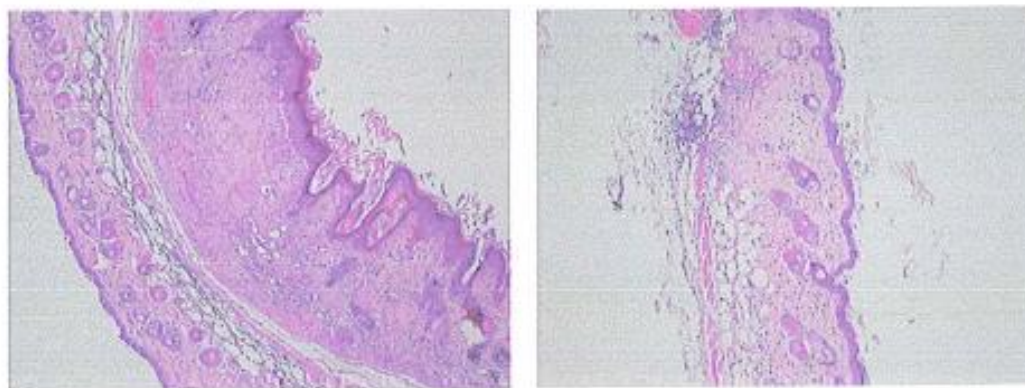
CEMHCSL 2% (A2)



CEMHCSL 5% (B2)



CEMHCSL 10% (B3)




HIPOLITO JORGE VILCAPAZA ATAMARI
MÉDICO ANATOMOPATOLOGO
CMP: 37954 RNE: 26550

Chuquiraga spinosa Less (huamanpinta)

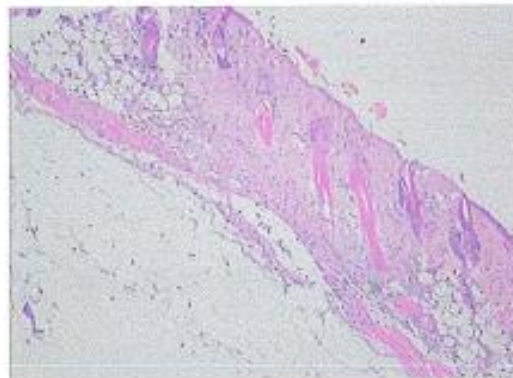
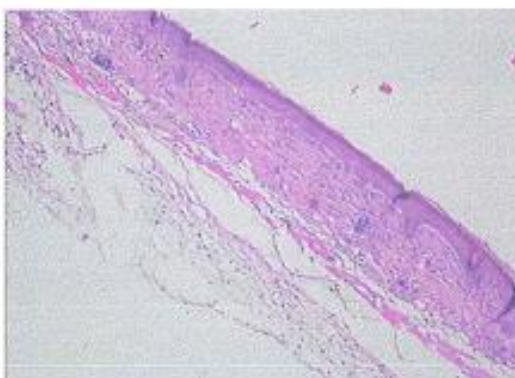
	INFLAMACION				FIBROSIS			
	NO	LEVE	MODERADO	SEVERO	NO	LEVE	MODERADO	SEVERO
CREMA BASE (-)		X				X		
CEMHCSL 2 %		X				X		
CEMHCSL 5 %		X					X	
CEMHCSL 10 %			X				X	
CICATRICURE® (+)		X					X	

	NEOANGIOGENESIS				ESTADIO DE CICATRIZACION		
	NO	LEVE	MODERADO	SEVERO	LEVE	MODERADO	SEVERO
CREMA BASE (-)	X				X		
CEMHCSL 2 %		X			X		
CEMHCSL 5 %	X					X	
CEMHCSL 10 %	X					X	
CICATRICURE® (+)	X					X	

LAMINAS DE HISTOLOGIA

RATONES	CODIGO
CREMA BASE (-)	A1
CEMHCSL 2 %	A2
CEMHCSL 5 %	B2
CEMHCSL 10 %	B3
CICATRICURE® (+)	B5

CREMA BASE (A1)




 HIPOLITO JORGE VILCAPAZA ATAMARI
 MÉDICO ANATOMOPATOLOGO
 CMP: 37954 RNE: 28550