



**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL**

**DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**ACTIVIDAD CICATRIZANTE Y TOXICIDAD DÉRMICA DEL  
EXTRACTO ETANÓLICO DE LOS TUBÉRCULOS DE  
*Ullucus tuberosus* Caldas “OLLUCO” EN ANIMALES DE  
EXPERIMENTACIÓN.**

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

**PRESENTADO POR:**

Br. Nicols Hilario Quispe Crisóstomo

Br. Zayda Judith Blacido Paucar

**ASESORA:**

Dra. Juana Elvira Chávez Flores

**Lima – Perú**

**2018**

## **DEDICATORIA**

Con gran amor a Dios, por darme la vida y fuerza para salir adelante.

A mis padres y hermanos, por ser parte de este reto en mi vida y a mis sobrinos, a ellos decirle que nada es imposible para conseguir nuestros sueños con empeño y valor se puede ser un profesional de calidad.

Nada es imposible Cuando uno quiere salir adelante.

Vilma, Hilario, Katia, Liz, Leo, Olga, Crhistofer.  
Mi Familia.

Br. Nicols Hilario Quispe Crisóstomo

## **DEDICATORIA**

A DIOS, él siempre nos protege y es el estímulo principal que nos brinda las fuerzas para vencer todo tipo de adversidades.

Con amor y cariño a mi querida madre Felicita Paucar Carnica, por ser mi mejor amiga, a mi hermanito Luis Blacido Paucar que desde el cielo me cuida y a mi padre Oscar Blacido Calderón por su apoyo moral durante mi formación profesional en la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Br. Zayda Judith Blacido Paucar

## **AGRADECIMIENTOS**

A DIOS, que nos dio la oportunidad de elegir esta carrera profesional de Farmacia y Bioquímica que cada día influye en nuestro desarrollo personal y futuro como profesionales.

A nuestros padres por la excelente educación que nos dieron; a mis hermanos y familia por su apoyo incondicional y estima para lograr uno de nuestros objetivos personales.

A la Doctora Juana Elvira Chávez Flores, maestra, quien con su experiencia en la investigación científica, nos brindó el asesoramiento de la presente tesis, por su constante apoyo y orientación desinteresada durante todo el tiempo de desarrollo de la investigación.

Al doctor Ernesto Ruez Gonzales, Médico legal, por su generosa y destacada participación en la interpretación y análisis de los resultados de las muestras.

Al ingeniero Pedro Yvan Sáenz Rivera, por su aporte en el análisis y en la interpretación de los resultados estadísticos.

**Gracias:**

Br. Nicols Hilario Quispe Crisóstomo

## **AGRADECIMIENTOS**

A DIOS que por su gracia divina me permitió conocer personas que me apoyaron en cada momento de este trabajo experimental. No terminaría nunca en nombrarlos, pero le doy las gracias a cada uno de ellos.

A todos los doctores que me transmitieron su conocimiento, apoyo y dedicación. A mis compañeros de estudio: Nicols, Lilia, Ericka, Paola y Myela, haber sido parte de mi vida y espero que esta amistad que se generó en aulas de estudio perdure por siempre.

A la Doctora Juana Elvira Chávez Flores, por su valiosa colaboración y asesoramiento en la dirección de la presente tesis.

A mi familia por su apoyo incondicional en todos los momentos de mi vida, también a todas aquellas que no son nombradas pero que de una forma u otra colaboraron en mi formación profesional.

**Gracias:**

Br. Zayda Judith Blacido Paucar

## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
<b>RESUMEN</b>	
<b>SUMMARY</b>	
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	1
1.3. Objetivos de la investigación	
1.3.1. Objetivo general	1
1.3.2. Objetivos específicos	1
1.4. Justificación del estudio	2
1.5. Hipótesis	2
1.6. Variables	2
1.6.1. Variable dependiente	2
1.6.2. Variable independiente	2
<b>II. MARCO TEÓRICO</b>	
2.1. Antecedentes del estudio	3
2.2. Especie en estudio	6
2.3. La piel: Estructura y función	14
2.4. Cicatrización	19
2.5. Fases de la cicatrización	21
2.6. Toxicidad aguda	22
2.7. Definición de términos	23
<b>III. PARTE EXPERIMENTAL</b>	
3.1. Método	
3.1.1. Tipo de investigación	24
3.1.2. Población y/o muestra	24
3.2. Metodología y procedimiento	
3.2.1. Ubicación de la especia vegetal <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”	24

3.2.2. Preparación del extracto etanólico de los Tubérculos de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco” para el análisis cualitativo y estudio farmacológico.	24
3.3. Análisis fitoquímico del extracto etanólico de los tubérculos de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”.	
3.3.1. Prueba de solubilidad	25
3.3.2. Análisis cualitativo	26
3.4. Estudio farmacológico	
3.4.1. Preparación de la crema	27
3.4.2. Toxicidad dérmica en el lomo de las ratas cepa Holtzman	29
3.5. Análisis estadístico	30
<b>IV. RESULTADOS</b>	<b>31</b>
<b>V. DISCUSIÓN</b>	<b>44</b>
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	<b>46</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES</b>	<b>47</b>
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>48</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>53</b>

## FIGURAS

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Hojas, Flores y Frutos de la especie vegetal de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”	8
Figura 2. Diferentes formas de tubérculo de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”.	9
Figura 3. Taxonomía Basellaceae, <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas	9
Figura 4. Estratos de la piel.	19
Figura 5. Secciones de la piel gráficamente.	20
Figura 6. Cierre primario en tejido humano.	21
Figura 7. Cierre por segunda intención, en tiempo determinado	21
Figura 8. Componentes involucrados en el cierre terciario	22
Figura 9. Esquema de toxicidad dérmica.	24
Figura 10. Corte de piel extedida en tecnopor.	33
Figura 11. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de los tubérculos de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”.	35
Figura 12. Análisis cualitativo del extracto etanólico de los tubérculos de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”.	37
Figura 13. Evaluación de la actividad cicatrizante mediante test de cicatrización (método tensiométrico) en ratones de ambos sexos.	38
Figura 14. Evaluación de la actividad cicatrizante mediante la fuerza de tensión en (g) (método tensiométrico) en ratones de ambos sexos	40
Figura 15 Grupo control rata hembra. La piel presenta una leve congestión del folículo piloso. (Aumento 400 x).	40
Figura 16. Grupo control rata macho. Presencia de una leve congestión en el folículo piloso. (Aumento 400 x).	40
Figura 17. Rata hembra del grupo experimental a una dosis de 5000 mg/kg vía oral y dérmica. Piel conservada (Aumento 400x)	41
Figura 18. Rata macho del grupo experimental a una dosis de 5000 mg/Kg vía oral y dérmica. Piel conservada (aumento 400x)	41



Figura 19. Variación en el peso corporal (g) de las ratas machos en el ensayo de toxicidad dérmica.	43
Figura 20. Variación en el peso corporal (g) de las ratas hembras en el ensayo de toxicidad dérmica.	44
Figura 21. Variación en el peso corporal (g) de las ratas de ambos sexos en el ensayo de toxicidad dérmica.	45
Figura 22. Clasificación taxonómica de la especie vegetal <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”	57
Figura 23. Recolección de los tubérculos de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco” y su posterior extracción.	61
Figura 24. Sutura del corte sobre el tercio superior del lomo de los ratones cepa Balbín / C53.	62
Figura 25. Administración tópica de las cremas a diferentes concentraciones a base del extracto etanólico de los tubérculos de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”.	63
Figura 26. Uso del dinamómetro para evaluar la eficacia de cicatrización en ratones.	63
Figura 27. Administración tópica y dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”.	64
Figura 28. Evaluación de los pesos de cada rata en el 1er, 7mo y 14vo día de administración del extracto etanólico de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”.	65
Figura 29. Evaluación de los cortes histológicos en ratas tratados con el extracto de los tubérculos de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”.	65

## TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Contenido de vitaminas, minerales y proteínas fundamentales en <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco” en 100 g de muestra <sup>12</sup> .	10
<b>Tabla 2.</b> Contenido de aminoácidos en 100g de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”.	11
<b>Tabla 3.</b> Análisis cualitativo del extracto etanólico de los tubérculos de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”.	28
<b>Tabla 4.</b> Componentes y porcentajes de la preparación de la crema a base del extracto etanólico de los tubérculos de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”.	29
<b>Tabla 5.</b> Los solventes para la muestra <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco”.	33
<b>Tabla 6.</b> El análisis cualitativos del extracto etanólico de los tubérculos de <i>Ullucus tuberosus</i> Caldas “olluco” usando los reactivos adecuados para su identificación.	34
<b>Tabla 7.</b> Tensión de apertura (g) y eficacia de la cicatrización en ratones cepa Balbín / C53 en ambos sexos.	36
<b>Tabla 8.</b> Tensión de apertura (g) y eficacia de la cicatrización en ratones cepa /Balbín / C53 / CNPB según sexo.	39
<b>Tabla 9.</b> Características observadas de los cortes histológicos de las ratas albinas cepa Holtzman.	42
<b>Tabla 10.</b> Variación en el peso corporal (g) de las ratas macho en el ensayo de toxicidad dérmica.	43
<b>Tabla 11.</b> Variación en el peso corporal (g) de las ratas hembras en el ensayo de toxicidad dérmica.	44
<b>Tabla 12.</b> Variación en el peso corporal (g) de las ratas ambos sexos en el ensayo de toxicidad dérmica.	45
<b>Tabla 13.</b> Prueba de homogeneidad de varianzas.	58
<b>Tabla 14.</b> Prueba de Kruskal-Wallis	58

<b>Tabla 15.</b> Cuadro de comparaciones múltiples mediante la prueba de Tamhane.	59
<b>Tabla 16.</b> Cuadro de comparaciones múltiples de todos los grupos realizados.	60

## GRÁFICOS

	<b>Pág.</b>
<b>Flujograma 1.</b> Estudio de la Actividad cicatrizante del extracto etanólico de los tubérculos de <i>Ullucus tuberosus Caldas</i> “olluco” en ratones.	54
<b>Flujograma 2.</b> Estudio de la Toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de <i>Ullucus tuberosus Caldas</i> “olluco” en ratas cepa Holtzman	55
<b>Flujograma 3.</b> Proceso de la evaluación de la actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto etanólico de <i>Ullucus tuberosus Caldas</i> “olluco” en animales de experimentación.	56

## RESUMEN

El uso de las plantas medicinales como una alternativa para tratar dolencias y/o enfermedades, está tomando gran importancia para la creación e investigación de nuevas formulaciones a base de ellas en la industria cosmética por su bajo costo y por ser una nueva alternativa natural. **Objetivo:** Determinar la actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en animales de experimentación. **Métodos:** La especie vegetal, fue recolectada en la comunidad de Panao, distrito de Pachitea, departamento de Huánuco, Perú. Se realizó una extracción etanólica del tubérculo del *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”. Para el análisis fitoquímico se hizo la prueba de solubilidad y análisis cualitativo. La actividad cicatrizante, se realizó con la técnica de Vaisberg y Col, donde se preparó tres cremas a base de la especie vegetal, a concentraciones 0.5, 5 y 10%, éstas fueron comparados con dos grupos estándares, crema al 1% de *Croton Lechleri* “Sangre de Drago” elaborada naturalmente, y células madre vegetales de cebolla (Emolan), así como un grupo control “Vaselina”. La toxicidad dérmica, se determinó con la técnica de Contero R, Dehesa M, donde se administró una dosis única, por vía oral y dérmica, de 5000mg/kg del extracto en ratas. **Resultados:** Mediante el análisis fitoquímico se determinó que es soluble en agua destilada y presenta metabolitos primarios como azúcares reductores, aminoácidos y, metabolitos secundarios como: flavonoides, taninos, compuestos fenólicos y vitamina C. con respecto a la actividad cicatrizante demostramos que la crema a concentración de 10% obtuvo mayor eficacia de cicatrización (86%) a comparación de los otros grupos; y en la evaluación toxicológica, ninguna rata de la cepa Holtzman presentó toxicidad dérmica. **Conclusión:** Se determinó que el extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” si presenta actividad cicatrizante en ratones y no posee toxicidad dérmica vía tópica en ratas.

**Palabras clave:** *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”; extracto etanólico, cicatrización; toxicidad dérmica.

## SUMMARY

The use of medicinal plants as an alternative to treat ailments and / or diseases, is taking great importance for the creation and research of new formulations based on them in the cosmetic industry for its low cost and for being a new natural alternative. **Objective:** To determine the healing activity and dermal toxicity of the ethanolic extract of the tubers of *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco" in experimental animals. **Methods:** The plant species was collected in the community of Panao, district of Pachitea, department of Huánuco, Peru. An ethanolic extraction of the tuber of the *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco" was carried out. For the phytochemical analysis, the solubility test and qualitative analysis were carried out. The healing activity was carried out with the technique of Vaisberg and Col, where three creams were prepared based on the vegetable species, at concentrations of 0.5, 5 and 10%, these were compared with a control group, cream 1% *Croton Lechleri* "Drago blood" made naturally, Vaseline and vegetable onion stem cells (Emolan) The dermal toxicity was determined with the Conteo et al technique, where a single dose, orally and dermally, was administered of 5000mg / kg of the extract in rats. **Results:** Through the phytochemical analysis it was determined that it is soluble in distilled water and presents primary metabolites such as reducing sugars, amino acids and secondary metabolites such as: flavonoids, tannins, phenolic compounds and vitamin C. With respect to the healing activity we show that the cream 10% concentration obtained greater healing efficacy (86%) compared to the other groups; and in the toxicological evaluation, no rat of the Holtzman strain presented dermal toxicity. **Conclusion:** It was determined that the ethanol extract of the tubers of *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco" if it presents cicatrizant activity in mice and does not have topical dermal toxicity in rats.

Keywords: *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco"; Ethanolic extract, healing; dermal toxicity.

## ABREVIATURAS

<b>AlCl<sub>3</sub></b>	Tricloruro de aluminio
<b>FeCl<sub>3</sub></b>	Tricloruro férrico
<b>Ext – EtOH</b>	Extracto etanólico
<b>cm</b>	Centímetros
<b>m</b>	Metros
<b>g</b>	Gramos
<b>Kg</b>	Kilogramos
<b>H<sub>2</sub>O (d)</b>	Agua destilada
<b>EtOH</b>	Etanol
<b>MeOH</b>	Metanol
<b>BuOH</b>	Butanol
<b>EtOAc</b>	Acetato de etilo
<b>CHCl<sub>3</sub></b>	Cloroformo
<b>Hex</b>	Hexano
<b>Bz</b>	Benceno
<b>Et<sub>2</sub>O</b>	Éter etílico
<b>EP</b>	Éter de petróleo
<b>°C</b>	Grados centígrados
<b>mm</b>	Milímetro

# I. INTRODUCCIÓN

El Perú posee una experiencia milenaria en el uso de plantas medicinales empleando raíces, tallos, hojas, cortezas frutos o semillas con fines medicamentosos. Este uso no está basado en la superstición ni en el azar, muchas plantas contienen p.a útiles en la elaboración de productos farmacéuticos o cosméticas. La presente tesis es un aporte al estudio fitoquímico y farmacológico de *Ullucus tuberosus* caldas “olluco” se observó que la población de Panoa usa este tubérculo y le atribuye el efecto terapéutico de acción cicatrizante para todo tipo de traumatismo en los tejidos blandos mediante la aplicación de emplastos del tubérculo en la zona afectada. El olluco es una planta herbaria originaria de América del sur se le conoce con nombres de olluco, melloco, ruba y presenta un rango de adaptación altitudinal de 1000-4000msnm. La importancia de la presente tesis radica en brindar un aporte de esta especie vegetal *Ullucus tuberosus* caldas “olluco” a lo que se atribuyen tradicionalmente muchas propiedades medicinales que aún no han sido estudiadas por ese motivo se planteó el estudio de la comprobación del efecto cicatrizante y determinar si presenta toxicidad dérmica en animales de experimentación.

## 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Perú se realizaron estudios para evaluar el efecto cicatrizante de plantas medicinales utilizando el método tensiométrico y corroborándolo con estudios histológicos, en la búsqueda de información se encontró estudios sobre el uso de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”, que posee propiedades cicatrizantes debido a compuestos químicos con acciones farmacológicas y en su uso constante puede mejorar las lesiones en la piel ocasionadas por el acné<sup>1</sup>.

Como un aporte al estudio farmacológico en la salud decidimos poner énfasis en investigar dicha actividad y aportar conocimiento a la ciencia e industria farmacéutica, creando una posible nueva alternativa que ayude de forma eficiente y rápida la cicatrización.

## 1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿El extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”, presentará actividad cicatrizante y toxicidad dérmica en animales de experimentación?

## 1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

### 1.3.1. Objetivo General

Evaluar la actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en animales de experimentación.

### 1.3.2. Objetivos Específicos:

- Realizar el análisis cualitativo del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas. “olluco”
- Comprobar la actividad cicatrizante de la crema dérmica a base del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en ratones.
- Determinar la toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en ratas.

## 1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Las plantas medicinales han sido de gran utilidad en la práctica médica durante miles de años como principal recurso de los sistemas médicos tradicionales haciendo una gran contribución al mantenimiento de la salud humana, actualmente los países en desarrollo se basan en las plantas medicinales para satisfacer sus necesidades de salud<sup>2</sup>. La presente investigación busca incentivar y valorar el uso de las plantas. Considerando los estudios químicos y farmacológicos realizados, se encuentra evidencia de su acción cicatrizante por lo que es conveniente la aplicación bajo una forma farmacéutica adecuada de uso tópico en humanos y con ello el estudio de toxicidad para verificar o corroborar la toxicidad de la misma.



Actualmente existen productos cosméticos con dicha propiedad, sin embargo, son pocos los productos cosméticos que son a base de especies vegetales que favorezcan la cicatrización, por ende se busca impulsar el uso de tratamientos naturales y así usar una nueva alternativa terapéutica y cosmética efectiva sin efectos colaterales en la salud ya que en el Perú no existe un plan estratégico que orienta la investigación y utilización en forma sistémica

## 1.5. HIPÓTESIS

El extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” presenta actividad cicatrizante en ratones y toxicidad dérmica en ratas.

## 1.6. VARIABLES

**1.6.1. Variable Dependiente:** Actividad cicatrizante y Toxicidad dérmica.

**1.6.2. Variable Independiente:** Extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”.

# II. MARCO TEÓRICO

## 2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

### 2.1.1. Antecedentes Internacionales

**Guano E, et al (2015)<sup>4</sup>**, Realizó el estudio de “Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto de las hojas de tomate (*Solanum lycopersicum* L) en lesión, inducida en ratones (*Mus musculus*)”. **Objetivo:** Evaluar la actividad cicatrizante del extracto de las hojas de tomate (*Solanum lycopersicum*) en lesiones inducidas en ratones (*Mus musculus*). **Metodología:** Experimental. Para el efecto se utilizó el extracto del vegetal y 24 ratones, asignados en 6 grupos experimentales que son: Grupo B (sin tratamiento), dos grupos control positivo (C y D) tratados con una crema a base (Acetato de Prednisolona 0,5g y Sulfato de Neomicina 0,5g) y Alcohol al 40% respectivamente y tres grupos experimentales (X, Y, y Z) los cuales

recibieron extracto de las hojas del vegetal a concentraciones de 25%, 50% y 75%. En la cuantificación de metabolitos secundarios se muestra el contenido de flavonoides totales equivalentes a Quercetina; de 0,799 mg/g materia seca en el extracto hidroalcohólico. El tratamiento se aplicó por vía tópica cada 12 h durante 15 días, se midió el tiempo de cicatrización y longitud de la herida hasta el desprendimiento de la costra. **Resultados:** Se analizaron estadísticamente mediante el test Anova y Tukey, con un intervalo de confianza del 95% se mostró la efectividad del tratamiento aplicado. **Conclusiones:** Se comprobó que el extracto al 75% aplicado por vía tópica en las lesiones inducidas ofrece resultados más eficaces y no presenta reacciones adversas a nivel cutáneo.

**Escudero J, et al (2013)<sup>5</sup>,** “Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de romero (*Rosmarinus officinalis*), matico (*Piper aduncum*) y cola de caballo (*Equisetum arvense*) en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*)”. **Objetivo:** Comprobar el efecto cicatrizante de una crema a base de romero (*rosmarinus officinalis*), matico (*piper aduncum*) y cola de caballo (*equisetum arvense*) en heridas inducidas en ratones (*mus musculus*). **Metodología:** Experimental. La actividad cicatrizante se evaluó a través de la inducción de una herida en la región escapular de 15 ratones previamente rasurados, de 2 cm de largo por 2 mm de profundidad realizados con bisturí, para la posterior aplicación de 5 tratamientos siendo estos: Control (+) = Tratados con Crema Procicar, Control (-) = blancos, Grupos A proporción de 50:30:20 Grupo B proporción 30:50:20, Grupo C proporción de 20:30:50 (Dosificaciones) = Tratados con la crema de extractos fluidos de Romero, Matico y Cola de Caballo, administrados en vía tópica por 2 aplicaciones al día durante 15 días. **Resultados:** Fueron sometidos a un análisis estadístico, para lo cual se aplicó los test ANOVA, T-student, intervalo de confianza del 95%, obteniendo una efectividad 67.7% en Grupo C y de un 42% Grupo A y B. **Conclusión:** Se comprobó que la crema Grupo C posee

actividad cicatrizante efectiva en un lapso de 10 días debido a la presencia de flavonoides en las tres plantas y taninos en la cola de caballo que al combinarse mejoran la actividad.

### 2.1.2. Antecedentes Nacionales

**Chávez J, León A, et al (2014)<sup>6</sup>**, Realizó el estudio fitoquímico y comprobación del efecto cicatrizante de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en ratones. **Objetivo:** Identificar los componentes químicos y Determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en ratones. **Metodología:** Experimental. Se usaron 32 ratones, se empleó el método de Vaisberg y Col. Se depiló en la mitad del tercio superior del lomo de los ratones albinos hembra, cepa / Balbín C53 / CNPB, se agruparon aleatoriamente en 4 grupos de 8 cada uno. 1. Grupo control, 2. Grupo patrón: Cicatrin crema, 3. Grupo Ext-OH del tubérculo olluco y 4. Grupo piel intacta. Al grupo 2 y 3 se realizó el tratamiento por vía tópica cada 12 horas por 7 días se sacrifica al ratón y se procede a evaluar la actividad cicatrizante usando un dinamómetro adaptado. Para el estudio fitoquímico se usó 2 kg de olluco y se macero por 7 días, se filtró y se concentró en el retrovapor, se lleva a la estufa a 40°C. Para la identificación de aminoácidos, se solubilizo con metanol 20mg de extracto seco de olluco y se realizó el análisis cualitativo, luego se realizó la cromatografía en capa fina, el extracto de *Ullucus tuberosus* Caldas “Olluco” fue comparado con estándares de aminoácidos Q.P. **Resultados:** Se observó que el extracto tiene efecto cicatrizante en el lomo de ratones cepa / Balbín / C53. Con el análisis fitoquímico se comprobó la presencia grupo amino libre que indica la presencia de aminoácidos **Conclusiones:** Se comprobó la actividad cicatrizante del *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en animales de experimentación (ratones hembras) cepa / Balbín C53 / CNPB, mediante el análisis fitoquímico y métodos cromatograficos se evidencio la presencia de metabolitos primarios aminoácidos

**Gallardo J, Barboza L, et al (2015)<sup>7</sup>**, Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago". **Objetivo:** Determinar el efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago" a diferentes concentraciones (0,5%, 1% y 2%). **Metodología:** Experimental. Se usaron 15 ratones, se empleó el método de test de cicatrización. Se depiló en la mitad del tercio superior del lomo de los ratones albinos para realizar las incisiones de 1 cm de longitud y aplicar los respectivos geles (0,5%, 1% y 2%), comparándolos con un control negativo y otro positivo (cicatricure<sup>®</sup>) por 7 días y Al octavo día del procedimiento, los ratones fueron sacrificados por sobredosis de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal, se midió la fuerza de tensión con un dinamómetro para determinar la cicatrización. **Resultados:** Se aplicaron pruebas estadísticas: ANOVA OneWay y Prueba de Tukey. Obteniéndose un mayor efecto cicatrizante con el gel al 2% de látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago". **Conclusiones:** Se determinó que el gel elaborado al 2% de látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago" presento un mayor efecto cicatrizante.

**Ramos N, et al (2012)<sup>8</sup>**, Composición química, actividad antioxidante in vitro y evaluación cicatrizante in vivo del extracto metanólico de corteza de brunfelsia grandiflora D. Don "chiric sanango". **Objetivo:** Analizar la composición química del extracto metanólico de la corteza de Brunfelsia grandiflora D. Don "chiric sanango" y determinar su actividad antioxidante in vitro y cicatrizante in vivo. **Metodología:** El extracto metanólico se obtuvo por maceración de un kilogramo de corteza con metanol; realizándose, sobre éste, reacciones químicas preliminares para la caracterización de sus constituyentes químicos por marcha fitoquímica y posterior identificación y elucidación por análisis cualitativo de Cromatografía de Gases / Espectrometría de Masas (CG/EM); detectándose la presencia de alcaloides de núcleo indólico: Ibogamina, estrictamina, secoaspidodasycarpina, pseudokopsinina, voacangina, hidroxindolenina, ibogaina, voaluteina, voacangina, vincoridina y akuammidina. La determinación de la

actividad antioxidante in vitro del extracto metanólico se realizó por el método de captación del radical 2,2-difenilpicrilhidrazil (DPPH), no demostrando capacidad antioxidante. La investigación farmacológica para evaluar la actividad cicatrizante se hizo a través del diseño de pomadas en concentraciones de 1, 2, y 3 g % del extracto, vehiculizadas en una pomada a base de manteca de cerdo. Se trabajó con un grupo control y un grupo intervención, teniendo como patrón cicatrizante el ungüento comercial Clorelace®. Se emplearon 36 ratones albinos adultos machos de la especie *Mus musculus*, cepa Balb C53 de peso promedio 35 gramos, separados en seis grupos de seis ratones cada uno. **Resultados:** Practicadas las incisiones en el tercio anterior dorsal del lomo, la cicatrización se evaluó utilizando el método tensiométrico de Howes et al, encontrándose una resistencia de tensión media de 137 mL de agua y una eficacia de cicatrización de 59,4 % con la pomada al 3 % del extracto, además de mejor evolución histológica en el proceso de cicatrización. La efectividad del patrón farmacológico Clorelace®, muestra alta significancia estadística en comparación con las otras concentraciones. **Conclusiones:** Se concluye que este desempeño es debido a los componentes químicos de naturaleza alcaloide indólica del extracto metanólico. -- Palabras clave: *Brunfelsia grandiflora* D. Don, “chiric sanango”, antioxidante, cicatrizante, alcaloide indólico, tensiométrico, histopatológico.

## 2.2. ESPECIE EN ESTUDIO

### 2.2.1. ESTUDIO BOTÁNICO DEL *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”

### 2.2.2. Descripción botánica de la especie *Ullucus*

*Ullucus tuberosus* es la única especie del género monotípico *Ullucus*, perteneciente a la familia Basellaceae. Es una planta herbácea originaria de la región andina de Sudamérica. Se le conoce con los nombres de olluco (del quechua ulluku), desde los andes de Venezuela hasta el noreste argentino y noreste Chileno, los tubérculos fueron encontrados en la costa del Perú, con 4 251 años

de antigüedad, lejos de las áreas de producción. Su región de producción es Perú<sup>9</sup>.

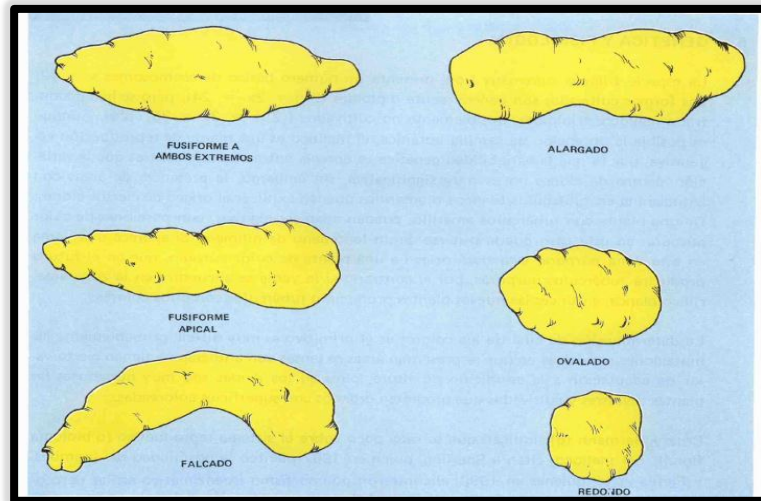
### 2.2.3. Descripción de la familia Basellaceae

La familia Basellaceae son plantas herbáceas perennes, algo suculentas, rastreras o muchas veces trepadoras; porciones subterráneas a menudo engrosadas en forma de tubérculos, a veces también se encuentran tubérculos a ras del suelo o en las axilas de las hojas inferiores. Habitan desde el nivel del mar hasta alturas de 4500 m.

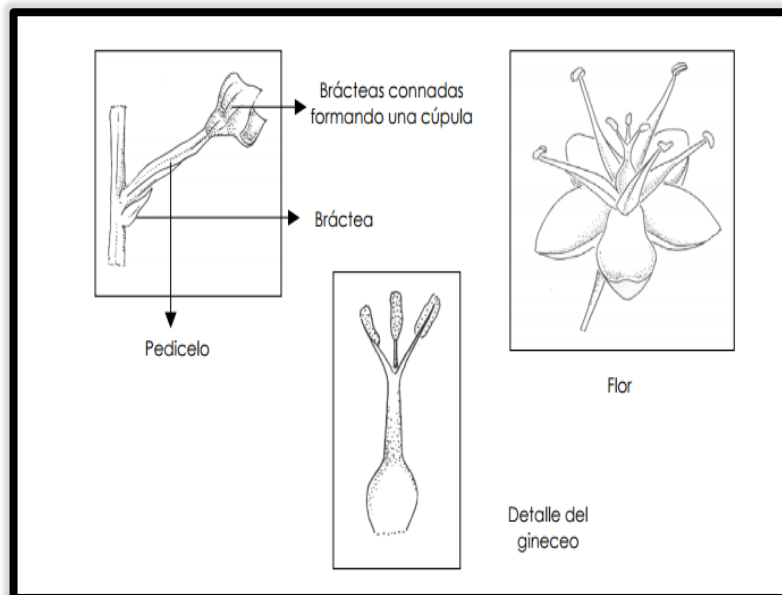
Está compuesta por hojas simples, por lo común alternas, enteras, sésiles o pecioladas, con frecuencia cordiformes. Inflorescencias en forma de espigas, racimos, fascículos o panículas; flores por lo común pequeñas, casmógamas, actinomorfas, hermafroditas o en ocasiones funcionalmente unisexuales, sésiles o pediceladas, provistas de una bráctea subulada o linear en la base del pedicelo y de dos bractéolas anchas en el ápice del mismo, decusadas con respecto a los sépalos; sépalos 2, por lo común connados y carinados en la base; pétalos 5, imbricados; estambres 5, opuestos a los pétalos y unidos a sus bases, filamentos libres o algo unidos en la base, anteras bitecas, dehiscentes longitudinalmente; anillo nectarífero a veces presente; ovario súpero, unilocular, tricarpelar, con un solo óvulo campilótropo de placentación basal, estilo 1 o a veces 3, por lo común estigmas 3. Fruto en forma de utrículo, generalmente globoso u ovoide, encerrado en las envolturas florales apergaminados<sup>10</sup>.



**Figura 1.** Hojas, Flores y Frutos de la especie vegetal de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”<sup>11</sup>.



**Figura 2.** Diferentes formas de tubérculo en *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”<sup>11</sup>.



**Figura 3.** Taxonomía Basellaceae, *Ullucus tuberosus* Caldas <sup>11</sup>..

#### 2.2.4. Taxonomía

La identificación de la familia botánica se realizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, la muestra fue identificada el 28 de enero del 2016 como *Ullucus tuberosus* Caldas, determinado por el Mg. Hamilton Beltrán Santiago, según el sistema de clasificación de croquist.

**División:** Magnoliophyta;

**Clase:** Magnoliopsida

**Sub clase:** Caryophyllidae

**Orden:** Caryophyllidaes

**Familia:** Basellaceae

**Género:** *Ullucus*.

### 2.2.5. Composición Química del *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco".

El olluco, es un tubérculo que se consigue en los países andinos. Se cultiva en las altas montañas, alturas elevadas sobre el nivel del Mar, los componentes puede variar de acuerdo a las condiciones ambientales. En el caso particular del olluco, provee de alto contenido en proteínas, fibra, calcio, fósforo, vitaminas B y C<sup>12</sup>.

**Tabla 1.** Contenido de principios activos fundamentales en *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco" en 100 g de muestra<sup>11</sup>.

COMPUESTO	CONTENIDO APROXIMADO
Energía kcal	62
Energía kJ	259
Agua (g)	83,7
Proteínas (g)	1,1
Grasa Total (g)	14,3
Carbohidratos disponibles (g)	14,3
Fibra cruda (g)	0,8
Fibra dietaria (g)	-
Cenizas (g)	0,8
Calcio (mg)	3
Fosforo (mg)	28
Zinc (mg)	-
Hierro (mg)	1,1
Tiamina (mg)	0,05
Rivoflamina (mg)	0,03
Niacina (mg)	0,2
Vitamina C	11,5



**Tabla 2.** Contenido de aminoácidos en 100g de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”<sup>12</sup>.

AMINOACIDOS	CONTENIDO DE PROTEINAS (mg/g)	PATRON DE PROTEINAS FAO/OMS	% DEL PATRON
ISOLEUCINA	41	52	79
LEUCINA	49	70	70
LISINA	48	55	87
METIONINA	31	35	89
FENILALANINA	60	60	100
TREONINA	27	40	68
TRIPTOFANO	9	10	90
VALINA	35	50	70

### A. Leucina

La leucina interactúa con los aminoácidos isoleucina y valina para promover la cicatrización del tejido muscular, la piel y los huesos y se recomienda para quienes se recuperan de la cirugía. Este aminoácido reduce los niveles de azúcar en la sangre y ayuda a aumentar la producción de la hormona del crecimiento<sup>12</sup>.

### B. Fenilalanina

Aminoácidos utilizados por el cerebro para producir la noradrenalina, una sustancia química que transmite señales entre las células nerviosas en el cerebro, promueve el estado de alerta y la vitalidad. La Fenilalanina eleva el estado de ánimo, disminuye el dolor, ayuda a la memoria y el aprendizaje, que se utiliza para tratar la artritis, depresión, calambres menstruales, las jaquecas, la obesidad, la enfermedad de Parkinson y la esquizofrenia<sup>12</sup>.

### C. Isoleucina

La Isoleucina es necesaria para la formación de hemoglobina, estabiliza y regula el azúcar en la sangre y los niveles de energía. Este aminoácido es valioso para los deportistas porque ayuda a la curación y la reparación del tejido muscular, piel y huesos. La cantidad de este aminoácido se ha visto

que es insuficiente en personas que sufren de ciertos trastornos mentales y físicos<sup>12</sup>.

#### **D. Lisina**

Funciones de este aminoácido son garantizar la absorción adecuada de calcio y mantiene un equilibrio adecuado de nitrógeno en los adultos. Además, la lisina ayuda a formar colágeno que constituye el cartílago y tejido conectivo. La Lisina también ayuda a la producción de anticuerpos que tienen la capacidad para luchar contra el herpes labial y los brotes de herpes y reduce los niveles elevados de triglicéridos en suero<sup>12</sup>.

#### **E. Metionina**

La Metionina es un antioxidante de gran alcance y una buena fuente de azufre, lo que evita trastornos del cabello, piel y uñas, ayuda a la descomposición de las grasas, ayudando así a prevenir la acumulación de grasa en el hígado y las arterias, que pueden obstruir el flujo sanguíneo a el cerebro, el corazón y los riñones, ayuda a desintoxicar los agentes nocivos como el plomo y otros metales pesados, ayuda a disminuir la debilidad muscular, previene el cabello quebradizo, protege contra los efectos de las radiaciones, es beneficioso para las mujeres que toman anticonceptivos orales, ya que promueve la excreción de los estrógenos, reduce el nivel de histamina en el cuerpo que puede causar que el cerebro transmita mensajes equivocados, por lo que es útil a las personas que sufren de esquizofrenia<sup>12</sup>.

#### **F. Treonina**

La treonina es un aminoácido cuyas funciones son ayudar a mantener la cantidad adecuada de proteínas en el cuerpo, es importante para la formación de colágeno, elastina y esmalte de los dientes y ayuda a la función lipotrópica del hígado cuando se combina con ácido aspártico y la metionina, previene la acumulación de grasa en el hígado, su metabolismo y ayuda a su asimilación<sup>12</sup>.

## **G. Triptófano**

Este aminoácido es un relajante natural, ayuda a aliviar el insomnio induciendo el sueño normal, reduce la ansiedad y la depresión y estabiliza el estado de ánimo, ayuda en el tratamiento de la migraña, ayuda a que el sistema inmunológico funcione correctamente. El Triptófano ayuda en el control de peso mediante la reducción de apetito, aumenta la liberación de hormonas de crecimiento y ayuda a controlar la hiperactividad en los niños<sup>12</sup>.

## **H. Valina**

La Valina es necesaria para el metabolismo muscular y la coordinación, la reparación de tejidos, y para el mantenimiento del equilibrio adecuado de nitrógeno en el cuerpo, que se utiliza como fuente de energía por el tejido muscular. Este aminoácido es útil en el tratamiento de enfermedades del hígado y la vesícula biliar, promueve el vigor mental y las emociones tranquilas<sup>12</sup>.

## **I. Flavonoides**

Los flavonoides contienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo fenólicos y excelentes propiedades de quelación del hierro y otros metales de transición. Los flavonoides son compuestos fenólicos constituyentes de la parte no energética de la dieta humana. Se encuentran en vegetales, semillas, frutas y en bebidas como vino y cerveza. Se han identificado más de 5,000 flavonoides diferentes. En un principio, fueron consideradas sustancias sin acción beneficiosa para la salud humana, pero más tarde se demostraron múltiples efectos positivos debido a su acción antioxidante y eliminadora de radicales libres. Aunque diversos estudios indican que algunos flavonoides poseen acciones pro oxidantes, éstas se producen sólo a dosis altas, constatándose en la mayor parte de las investigaciones la existencia de efectos antiinflamatorios, antivirales o antialérgicos, y su papel protector frente a enfermedades cardiovasculares, cáncer y diversas patologías y problema de cicatrización en la piel, por ello, desempeñan un papel esencial en la protección frente a los fenómenos de

daño oxidativo, y tienen efectos terapéuticos en un elevado número de patologías, incluyendo la cardiopatía isquémica, la aterosclerosis o el cáncer de piel<sup>13</sup>.

Sus propiedades anti-radicales libres se dirigen fundamentalmente hacia los radicales hidroxilo y superóxido, especies altamente reactivas implicadas en el inicio de la cadena de peroxidación lipídica y se ha descrito su capacidad de modificar la síntesis de eicosanoides (con respuestas anti-prostanoide y anti-inflamatoria), de prevenir la agregación plaquetaria (efectos antitrombóticos) y de proteger a las lipoproteínas de baja densidad de la oxidación (prevención de la placa de ateroma). La actividad antioxidante de los flavonoides está dada por sus propiedades quelantes de hierro y secuestradoras de radicales libres, la inhibición de oxidasas y la estimulación de otras enzimas con reconocidas propiedades antioxidantes, como la catalasa y la superóxido dismutasa

## **J. Vitamina C**

Conocida como ácido ascórbico, es un nutriente hidrosoluble que se encuentra en ciertos alimentos. En el cuerpo, actúa como antioxidante, al ayudar a proteger las células contra los daños causados por los radicales libres. Los radicales libres son compuestos que se forman cuando el cuerpo convierte los alimentos que consumimos en energía. Las personas también están expuestas a los radicales libres presentes en el ambiente por el humo del cigarrillo, la contaminación del aire y la radiación solar ultravioleta. Además, el cuerpo necesita vitamina C para producir colágeno, una proteína necesaria para la cicatrización de las heridas. La vitamina C también mejora la absorción del hierro presente en los alimentos de origen vegetal y contribuye al buen funcionamiento del sistema inmunitario para proteger al cuerpo contra las enfermedades<sup>14</sup>.

### **2.2.6. Usos farmacológicos de la especie *Ullucus tuberosus* Caldas.**

Además de las propiedades nutritivas tiene propiedades curativas, entre ellas el poder cicatrizante, con beneficios para la piel. Esta planta forma parte esencial de la alimentación. La fuerza de la

propiedad cicatrizante del olluco, actúa para aportar los siguientes beneficios sobre la piel:

- a) **Acné:** La pasta formada con el olluco, aplicada sobre el rostro con acné sirve como agente cicatrizante. Usándola como tratamiento frecuente, logra mejorar la textura de la piel, cerrando los poros y regenerando la piel dañada<sup>15</sup>.
- b) **Despigmentante:** El contenido de vitamina C en el olluco, ofrece propiedades aclarantes, evitando y controlando la aparición de manchas en la piel. Impide el efecto negativo de los rayos solares, fortaleciendo la barrera protectora natural de la piel<sup>15</sup>.
- c) **Antibacteriano:** Esta planta preserva la piel contra impurezas e infecciones de diversos tipos. Protege la piel de infecciones contagiosas como es el caso de la erisipela. Por otro lado, el aporte de vitaminas del Complejo B de este tubérculo, favorece la buena salud de la piel, cabello y uñas. Evitando así mismo la aparición de arrugas, que llevan a una vejez prematura de la piel<sup>15</sup>.
- d) **Antiinflamatorias:** Contrarrestando los síntomas del Reumatismo, como es la inflamación de músculos y tendones. El jugo del tubérculo está lleno de sales minerales que ayudan a expulsar toxinas del cuerpo, descongestionando músculos y piel<sup>15</sup>.

### 2.3. LA PIEL, ESTRUCTURA Y FUNCIÓN

La piel es la cubierta externa del cuerpo humano y uno de los órganos más importantes del mismo tanto por tamaño como por sus funciones. La piel separa al organismo del medio ambiente externo y, al mismo tiempo, permite su comunicación con él mismo. Es una envoltura completa sin soluciones de continuidad, ya que en las regiones donde se encuentran los orificios naturales del organismo, la piel se transforma paulatinamente en una mucosa. La piel sana es una barrera contra agresiones mecánicas, químicas, tóxicos, calor, frío, radiaciones ultravioleta y microorganismos patógenos. Además, la piel es esencial para el mantenimiento del equilibrio

de fluidos corporales actuando como barrera ante la posible pérdida de agua (pérdida transcutánea de agua), el mantenimiento del equilibrio térmico y la transmisión de una gran cantidad de información externa que accede al organismo por el tacto, la presión, temperatura y receptores del dolor. Es más, prueba de que la piel juega un papel muy importante en nuestra función de relación es que exteriorizamos nuestro estado emocional por la piel: Nos sonrojamos, palidecemos, nuestro pelo se eriza y emanamos olor (feromonas). La piel es un órgano de gran tamaño, el mayor del organismo, ya que tiene una superficie de alrededor de 2 m<sup>2</sup> (depende de la altura y peso de la persona y un peso de 4 kg, lo que supone aproximadamente el 6% del peso corporal total<sup>16</sup>).

Desde afuera hacia dentro, se distinguen tres capas de tejido, cuyo origen embriológico es totalmente distinto, perteneciendo cada capa a una capa embriológica diferente:

- a. La epidermis.
- b. La dermis o corion.
- c. El tejido subcutáneo o también denominado hipodermis o subcutis.

### **2.3.1. EPIDERMIS**

La epidermis es un epitelio plano poliestratificado y queratinizado que cubre la totalidad de la superficie corporal. Es la capa de la piel con mayor número de células y con una dinámica de recambio extraordinariamente grande. Presenta un espesor variable, con un valor medio de 0,1 mm, pudiendo alcanzar en zonas como las plantas de los pies y las palmas de las manos espesores de hasta 1 o 2 mm <sup>17</sup>.

Está normalmente compuesta por cuatro capas diferentes que desde el exterior hacia el interior serían:

- a. Capa córnea (stratum corneum).
- b. Capa granular (stratum granulosum).
- c. Capa de células espinosas (stratum spinosum).
- d. Capa basal (stratum basale).

En aquellas zonas donde se presenta con un mayor grosor, la epidermis tiene cinco capas al contar con la capa lúcida (stratum lucidum), la cual está situada entre la capa córnea y la granular. a) Las capas de células espinosas y basales están formadas por células vivas que continuamente se reproducen por división mitótica. Estas células ocuparán el espacio de las células erosionadas en la capa córnea y se les llama conjuntamente la capa germinativa. b) Las otras tres capas constituyen la capa córnea y comprenden a células muertas. En la capa granular, las células sintetizan la queratohialina, la sustancia precursora de la queratina, la cual se acumula en gránulos en el citoplasma dando esta característica la denominación a esta capa. La capa lúcida, que se encuentra normalmente en la parte gruesa de la piel de las palmas de las manos y plantas de los pies, no existe en la piel delgada. Consiste entre tres y cinco filas de células muertas, claras y planas que contienen aún actividad enzimática. El estrato córneo está formado por células aplanadas y restos de células situadas unas sobre otras en forma de tejas y fuertemente empaquetadas, que han perdido núcleo y orgánulos citoplasmáticos quedando compuestas casi exclusivamente por filamentos de queratina agrupados en haces denominados monofilamentos. Está formado por 15 a 20 estratos celulares, de los cuales el último se va perdiendo por descamación. Este proceso de continuo desgaste y reemplazo renueva la totalidad de la capa epidérmica en un periodo aproximado de 30 días, desde que se produce la división celular hasta que la célula cae desprendida de la superficie de la piel<sup>18</sup>.

Se considera que la epidermis está formada por queratinocitos, debido a la capacidad de estas células de sintetizar queratina. Las queratinas son una familia de proteínas estructurales insolubles en agua y con una gran resistencia frente a cambios en el pH y a elevadas temperaturas. También presentan una fuerte resistencia a la degradación enzimática. Globalmente se subdividen en dos grupos, las queratinas duras o  $\alpha$  (alfa) que forman parte del pelo y uñas; y las blandas o  $\beta$  (beta) que son el elemento esencial de la capa córnea. Aunque los queratinocitos constituyen el 80% de las células epidérmicas, también se encuentran otros tipos celulares: a)

Los melanocitos, que suponen alrededor del 10% de las células epidérmicas y que son las células encargadas de la síntesis de melanina, pigmento que da color a la piel y protección frente a los rayos ultravioletas (UV). b) Las células de Langerhans, que son células provenientes de la médula ósea, emigradas a la piel y que forman parte del sistema inmunitario. Tal como hemos comentado anteriormente una de las funciones que desarrolla la piel es la defensa inmunitaria. c) Las células de Merkel, son células sensoriales, situadas en el estrato basal y contactan con terminaciones de neuronas sensoriales para transmitir información de tacto<sup>19</sup>.

### **2.3.2. DERMIS**

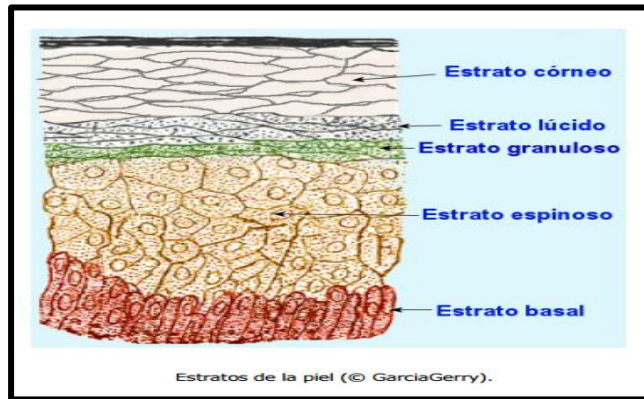
La dermis es la estructura de soporte de la piel y le proporciona resistencia y elasticidad. Está formada básicamente de tejido conectivo fibroelástico. La matriz extracelular contiene una elevada proporción de fibras, no muy compactadas, de colágeno (>75%), elastina y reticulina. Es un tejido vascularizado que sirve de soporte y alimento a la epidermis. Constituye la mayor masa de la piel y su grosor máximo es de unos 5 mm. Histológicamente, se divide en dos capas, que desde el exterior al interior son:

- a. La capa papilar (stratum papillare).
- b. La capa reticular (stratum reticulare).

La capa papilar recibe ese nombre por la presencia de proyecciones hacia el interior de la epidermis, estas proyecciones se denominan papilas dérmicas y se alternan con los procesos interpapilares de la epidermis.

En las papilas se encuentran las asas capilares (sistema circulatorio) que proporcionan los nutrientes a la epidermis avascular. La capa papilar también contiene numerosas terminaciones nerviosas, receptores sensoriales y vasos linfáticos. La capa reticular es más gruesa que la papilar, y recibe ese nombre por el entramado o retícula de las fibras colágenas. Esta estructura es la que proporciona elasticidad y capacidad de adaptación a movimientos y cambios de volumen<sup>19</sup>.



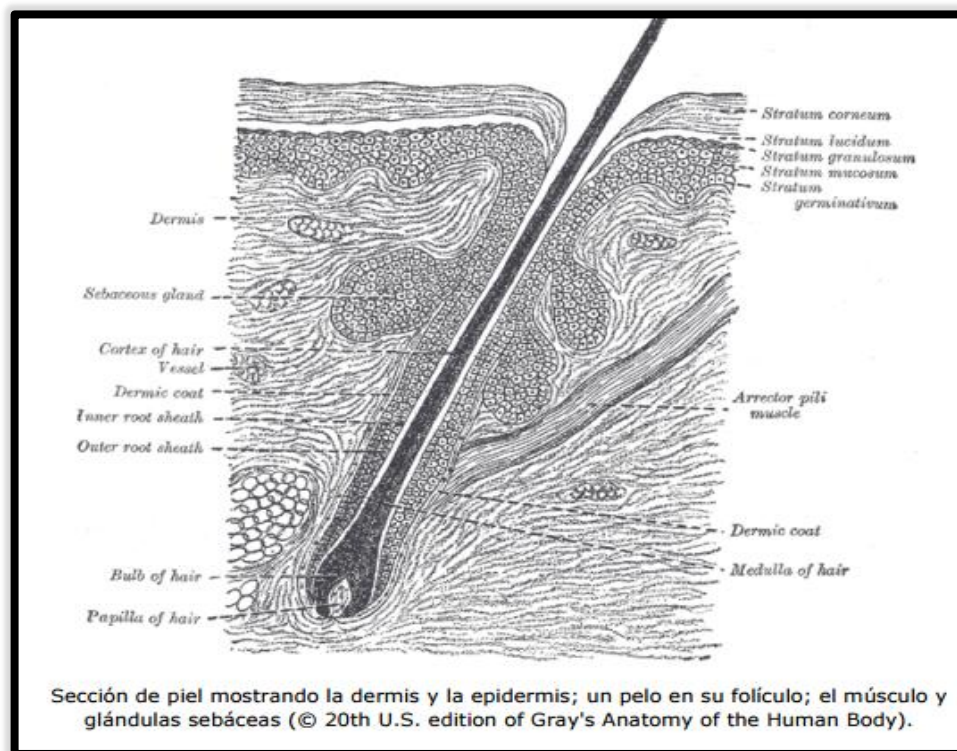


**Figura 4.** Estratos de la piel<sup>19</sup>.

### 2.3.3. HIPODERMIS

La dermis se integra con la capa de tejido subcutáneo no teniendo un límite definido. Esta capa está formada de tejido conectivo laxo y muchas de sus fibras se fijan a las de la dermis, formando franjas de anclaje, fijando así la piel a las estructuras subyacentes (fascia, periostio o pericondrio). Si estas franjas de retención están poco desarrolladas, la piel se mueve en su sustrato formando plegamientos. Si están muy desarrolladas o son muy numerosas, como es el caso de la planta de los pies o del cuero cabelludo, la piel es casi inamovible.

El espesor de la hipodermis es muy variable dependiendo de la localización, el peso corporal, el sexo o la edad. Está formada por tejido adiposo (de ahí las denominaciones de grasa subcutánea o panículo adiposo) que forma lobulillos separados por tabiques de tejido conectivo, continuación del conectivo de la dermis reticular y por donde discurren vasos y nervios. El tejido subcutáneo sirve de almacén de energía, además de aislante térmico y de protector mecánico frente a golpes<sup>19</sup>.



**Figura 5.** Secciones de la piel gráficamente<sup>19</sup>.

## 2.4. CICATRIZACIÓN

### 2.4.1. DEFINICIÓN

La cicatrización es el proceso normal que se presenta en los seres humanos para regenerar el tejido epidérmico y dérmico. Cuando un individuo presenta una herida (ruptura de un tejido intencional o accidental), una serie de eventos bioquímicos complejos se presenta para reparar el tejido dañado. Estos eventos explicaremos en pasos separados así: Etapa inflamatoria, etapa proliferativa, y fases de remodelación<sup>19</sup>.

### 2.4.2. TIPOS DE CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS

Podemos mencionar tres categorías: el cierre primario, el cierre secundario o por segunda intención y el cierre terciario o también llamado primario diferido.

### a) CIERRE PRIMARIO

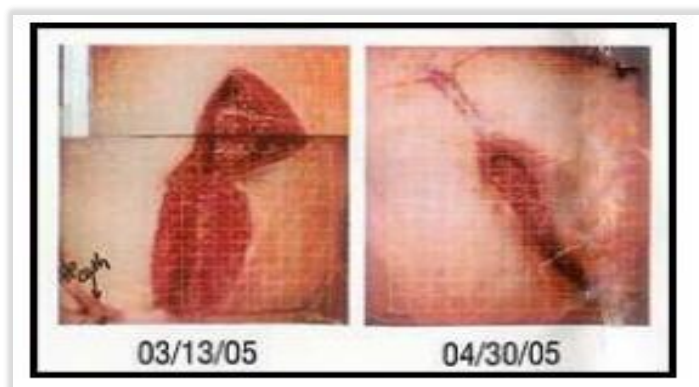
Es aquel en el cual una herida es cerrada dentro de horas de su producción. Es la manera ideal de tratar una herida; sin embargo, hay algunos factores que contraindican este cierre primario. Básicamente, la posibilidad importante de que la herida se infecte. La infección depende de varios factores entre los que se cuentan el huésped, la concentración bacteriana, la virulencia del germen infectante, etc<sup>19</sup>.



**Figura 6.** Cierre primario en tejido Humano<sup>19</sup>.

### b) CIERRE SECUNDARIO O POR SEGUNDA INTENCION

La cicatrización secundaria no incluye cierre formal de la herida; la herida cierra espontáneamente por contracción y reepitelización. Como es lógico, estas heridas tardarán más para cicatrizar y la cicatriz será de mayor tamaño y por tanto menos estético. Típicamente, son las heridas con altísima probabilidad de infección o en las que ya hay una infección establecida (clara presencia de pus, como en los abscesos, la peritonitis, etc.)<sup>19</sup>.



**Figura 7.** Cierre por segunda intención, en tiempo determinado<sup>21</sup>.

### c) CIERRE TERCIARIO

También conocido como cierre primario diferido, incluye desbridamiento inicial de la herida y curaciones por un período extendido en una herida que se deja abierta y luego al tiempo cierre formal generalmente con suturas, u otro mecanismo <sup>19</sup>.

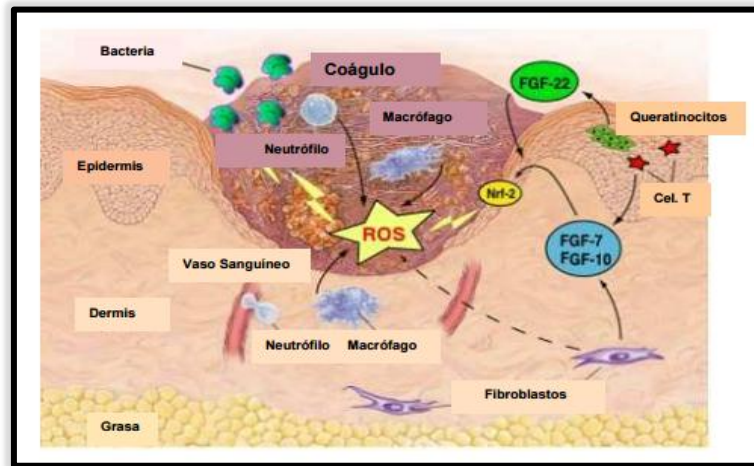


Figura 8. Componentes involucrados en el cierre terciario<sup>21</sup>.

## 2.5. FASES CICATRIZACION.

### 2.5.1. FASE INFLAMATORIA

En la fase inflamatoria, las bacterias y detritus son fagocitados y removidos, y numerosos factores son liberados para causar la migración y división de las células que están implicadas en la fase proliferativa. Inicialmente, se presenta coagulación para obtener hemostasia (detención o estancamiento de la hemorragia), y varios factores son liberados para atraer las células que fagocitan el detritus (resultado de la descomposición de una masa sólida en partículas), las bacterias y el tejido dañado y que además liberan factores que inician la fase proliferativa <sup>20</sup>.

### 2.5.2. FASE PROLIFERATIVA

Es caracterizada por angiogénesis, depósito de colágeno, formación de tejido de granulación, epitelización y contracción de la herida. En la angiogénesis, nuevos vasos sanguíneos crecen a partir de las células endoteliales. En la formación de tejido de granulación y fibroplasia, los

fibroblastos crecen y forman una nueva matriz extracelular por excretar colágeno y fibronectina, la cual es provisional. Alrededor de dos o tres días luego de que se presenta la herida, los fibroblastos empiezan a ingresar a la herida, incluso antes de que la fase inflamatoria haya terminado completamente <sup>20</sup>.

### **2.5.3. FASE DE REMODELACIÓN**

En la maduración y fase de remodelación, el colágeno es remodelado y realineado a lo largo de las líneas de tensión; las células que no se requieren más son removidas por apoptosis. La fase de maduración puede durar un año o más, dependiendo del tamaño de la herida y si esta inicialmente fue cerrada o dejada abierta. Durante la maduración, el colágeno tipo III, que es prevalente durante la proliferación, se degrada gradualmente y a cambio se deposita colágeno tipo I, que es más fuerte. Así, la fuerza tensil de la herida se incrementa a un 50% del tejido normal por los tres meses de la herida y al final alcanza una fuerza tensil hasta un 80% del tejido normal. Como la actividad se reduce, la cicatriz entonces, pierde su apariencia eritematosa ya que los vasos sanguíneos son removidos por apoptosis <sup>20</sup>.

## **2.6. TOXICIDAD AGUDA**

La toxicidad aguda se refiere al desarrollo rápido de síntomas y efectos después de la aplicación de una dosis única relativamente alta o comúnmente se relaciona con los daños inmediatos generados por dosis únicas suficientemente grandes <sup>21</sup>.

### **2.6.1. TOXICIDAD AGUDA DÉRMICA**

Es la determinación de irritación dérmica en la piel del animal de experimentación luego de haber sido rasurada una determinada zona, en la cual se determina los efectos adversos mediante el grado de inflamación o de enrojecimiento provocado en la piel después de la aplicación del producto en estudio.



**Figura 9.** Esquema de toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”<sup>21</sup>

## 2.7. Definición de términos

- A. Cicatrización:** Es la cura de una herida a expensas del tejido conjuntivo o por regeneración de los propios tejidos afectados<sup>22</sup>.
- B. Cicatriz:** Es la masa de tejido conjuntivo esencialmente fibroso revestido por la epidermis neo formada que ocupa una antigua solución de continuidad producida por el traumatismo<sup>22</sup>.
- C. Regeneración:** Es aquella que sustituye los tejidos destruidos por otros histológicamente semejantes. Puede ser que la regeneración sea insuficiente o defectuosa, resultando así un proceso de cicatrización mixta<sup>22</sup>.
- D. Queloides:** Los queloides son lesiones de la piel formadas por crecimientos exagerados del tejido cicatrizal en el sitio de una lesión cutánea que puede ser producida por incisiones quirúrgicas, heridas traumáticas, sitios

de vacunación, quemaduras, varicela, acné, radiación, piercings o incluso pequeñas lesiones o raspaduras<sup>22</sup>.

**E. Antioxidante:** Un antioxidante es una molécula capaz de retardar o prevenir la oxidación de otras moléculas<sup>22</sup>.

**F. Oxidación:** La oxidación es una reacción química de transferencia de electrones de una sustancia a un agente oxidante<sup>22</sup>.

**G. Epitelizacion:** La epitelización es la acción natural de curación dérmica y tejido epidérmico en el cual el epitelio crece sobre una herida. Éste es un tejido membranoso compuesto por una o más capas de células que contiene muy poca sustancia intercelular<sup>22</sup>.

**H. Despigmmentante:** Los despigmmentantes o agentes blanqueadores-aclaradores de la piel son productos cosméticos cuya función es corregir algunas de las hiperpigmentaciones cutáneas (manchas cutáneas que aparecen en la piel con el paso del tiempo)<sup>22</sup>.

**I. Antibacteriano:** Sustancia cuyas propiedades son capaces de eliminar agentes bacterianos o la inhibición de su crecimiento o proliferación sin incurrir en el daño del objeto, ambiente u organismo que las porta<sup>22</sup>.

**J. Patógenos:** En el ámbito de la infectología, un patógeno es un elemento capaz de originar una enfermedad a la biología de un huésped, ya sea un humano, animal o planta<sup>22</sup>.

**K. Ultravioleta:** Se denomina radiación ultravioleta a la energía electromagnética emitida a longitudes de onda menores que la correspondiente a la visible por el ojo humano, pero mayor que la que caracteriza a los rayos X, esto es, entre 100 y 360 nm<sup>22</sup>.

**L. Radiación:** La radiación que se usa para tratar el cáncer se llama radiación ionizante debido a que forma iones (partículas que poseen carga eléctrica) en las células de los tejidos por los que pasa. Crea iones al remover los electrones de los átomos y las moléculas<sup>22</sup>.

### III. PARTE EXPERIMENTAL

#### 3.1. Método

##### 3.1.1. Tipo de Investigación:

- Experimental
- Observacional

##### 3.1.2. Población o Muestra:

- **Muestra:** Extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas.
- **Población:** 60 Ratones albino cepa Balbín / C53 y 12 Ratas cepa Holtzman.

#### 3.2. Metodología y procedimientos:

##### 3.2.1. Ubicación de la especie vegetal *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”.

La especie vegetal *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”, se encuentra ubicado en Panao distrito de Páchitea provincia del departamento de Huánuco.

##### 3.2.2. Preparación del extracto etanólico para el análisis cualitativo y estudio farmacológico.

###### A. Colección

Se Colectó 10 kilos de la planta de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”, (hojas, tallo y tubérculos) en el mes de enero – 2017.

###### B. Conservación.

Se usaron los tubérculos que fueron envueltas en papel platino y trasladados en un culer para su conservación.

###### C. Desección

Los tubérculos fueron sometidos a desecación en la estufa a 40°C por 7 días.



#### **D. Molienda**

Se usó una extractora de cuchillas de aluminio, para obtener un extracto fino y uniforme.

#### **E. Preparación del extracto etanólico**

Fueron macerados en un frasco de vidrio ámbar en 5 litros de alcohol de 70° durante 7 días con agitación diaria de 30 min. Posteriormente, se filtró y la solución obtenida fue llevada a la estufa a 40 °C por cinco a siete días para su secado.

### **3.3. Análisis fitoquímico del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”.**

#### **3.3.1. Prueba de Solubilidad.**

Se determinó la prueba de solubilidad con 11 solventes: Agua destilada, etanol, metanol, butanol, acetona, cloroformo, n - hexano, acetato de etilo, benceno, éter etílico y éter de petróleo.

Para este proceso se procedió a limpiar y rotular los tubos de ensayo con el nombre de cada solvente; seguidamente se incorporó 20 mg de la muestra vegetal en el interior del tubo de ensayo, y por último se agregó 1 mL de cada solvente en cada respectivo tubo de ensayo rotulado.

#### **3.3.2. Análisis cualitativo.**

Este análisis sirve para detectar la presencia de metabolitos primarios y secundarios en los productos naturales, basados en la aplicación de la muestra con solventes apropiados para pruebas de coloración y precipitados.

Se solubilizó el extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”, en agua destilada. Seguidamente, se

agregó 1 mL de muestra vegetal y gotas de cada reactivo en su respectivo tubo de ensayo rotulado. Los reactivos usados se muestra en la siguiente **tabla 3**.

**Tabla 3.** Análisis cualitativo del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”.

REACTIVOS	METABOLITOS
AlCl <sub>3</sub>	Flavonoides
Shinoda	Flavonoides
FeCl <sub>3</sub>	Compuestos fenólicos
Gelatina – NaOH 1%	Taninos
Dragendorff	Alcaloides
Mayer	Alcaloides
Popoff	Alcaloides
Wagner	Alcaloides
Sonnenschein	Alcaloides
Fehling A y B	Azúcares reductores
Ninhidrina 1%	Grupo amino libre
Liebermann – Burchard	Triterpenos y Esteroides
Salkowski	Esteroides
Molish	Carbohidratos

### 3.4. Estudio farmacológico

#### 3.4.1. Preparación de la crema

Se usó el método tensiométrico Modelo de Vaisberg y Col<sup>34</sup>, el equipo fue un dinamómetro que tiene por fundamento en la adición de la fuerza de tensión para abrir una herida de 1cm de longitud en el lomo de ratón. Para el estudio se usaron 56 ratones entre machos y hembras en proporciones iguales de cepa / Balbín / C53 / CNPB de 20-30 g de peso corporal y fueron aclimatadas por siete días en

el bioterio de la Universidad Norbert Wiener. Después de unos días, se le depiló el dorso de cada ratón con crema depilatoria piel sensible Depilé®.

Luego, se prepararon cremas base – Lannete aniónico, que tiene como característica de ser una crema base de alta viscosidad, emoliencia y evanescencia similar a la crema base Lanette clásica y con ventajas fundamentales como: es compatible frente a electrolitos, tiene mayor extensibilidad, tiene mejor tolerancia cutánea. Apta incluso para pieles sensibles, posee buen poder de penetración de principios activos en la piel y es ideal para la incorporación de más de 15 % de extractos vegetales o Tinturas<sup>24</sup>.

**Tabla 4.** Componentes y porcentajes de la preparación de la crema a base del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”.

<b>FASE</b>	<b>INGREDIENTES</b>	<b>CANTIDAD EN %</b>
<b>A</b>	Cera lanette n	20 %
	Vaselina liquida	5,7 %
	Butil hidroxitolueno (bht)	0,057 %
	Nipazol	0,057 %
<b>B</b>	Edta	0,1 %
	Nipagin	0,2 %
	Glicerina	3,43 %
	Agua destilda csp	100 %
<b>C</b>	Mebisulfito de sodio	0,08 %
	Agua destilda	0,5%

Formulario Medico-Farmacéutico de Fitoterapia<sup>23</sup>.

Se calentaron los componentes de la fase **A** 70-80 °C. Por otro lado, se calentaron los componentes de la fase **B** a 70-80 °C; se vertió la fase **B** sobre la fase **A** y se homogenizó vigorosamente en los primeros minutos; después, se mantuvo en agitación moderada y constante hasta el total enfriamiento. Seguidamente, se adicionó la fase **C** y se homogenizó hasta su total uniformidad.

Luego, se añadió el extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco", a diferentes concentraciones: 0,5%, 5%, y 10%, y fueron comparados con otros productos cicatrizantes: Vaselina, Células madres vegetales de cebolla y Crema al 1% de *Croton Lechleri* "Sangre de Drago" <sup>23</sup>.

Después de 24 horas, se procedió a hacer incisiones de 2 cm de longitud en el tercio inferior del lomo y se aplicaron los tratamientos cada 12 horas por 7 días. Después de los 7 días se sacrificó a los ratones con una sobredosis de pentobarbital sódico (40 mg/kg) por vía intraperitoneal. Posteriormente, se realizó la medición de los gramos necesarios para abrir cada herida cicatrizada con un dinamómetro adaptado (se usó arena en el dinamómetro, para generar la fuerza de tensión sobre la herida).

Se agruparon los animales de experimentación aleatoriamente en 6 grupos de 6 ratones:

- 1<sup>er</sup> grupo: Sin tratamiento (Vaselina)
- 2<sup>do</sup> grupo: agua, Propilenglicol /extracto de cebolla, Agua, propilenglicol, glicerina, extracto de cebolla, phanténol, Hialuronato, carbomero, extracto de concha de nácar, extracto de nogal, trietanolamina, extracto de sábila, extracto de centella asiática, alantoina, ceramidas polietilenglicol, benzoato de sodio, metilparbano, propilparabano, polisorbato 20, aceite esencial de bergamota. (Emolan<sup>®</sup>)
- 3<sup>er</sup> grupo: Crema al 1% del latex de *Croton Lechleri* "Sangre de Drago"
- 4<sup>to</sup> grupo: Crema Ext – EtOH 0,5%
- 5<sup>to</sup> grupo: Crema Ext – EtOH 5%
- 6<sup>to</sup> grupo: Crema Ext – EtOH 10%

### 3.4.1.1.1. Determinación de la eficacia de cicatrización del extracto etanólico de los tubérculos *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”.

Se calcula tomando como el 100% o como referencia los miligramos necesarios para abrir la piel intacta usando los datos obtenidos por el método fuerza de tensión, según Vaisberg y Col<sup>24</sup>, aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{Eficacia de cicatrización} = \frac{(\text{Miligramos necesarios para abrir la cicatrizada}) \times 100}{(\text{Miligramos necesarios para abrir la piel intacta})}$$

### 3.4.2. Toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en el lomo de las ratas cepa Holtzman.

Se trabajó en 12 ratas de cepa Holtzman, de ambos sexos, de 200 – 400g de peso corporal; las cuales fueron agrupadas en dos grupos de cinco y un blanco en cada grupo. Todos los animales fueron aclimatados en el bioterio de la Universidad Norbert Wiener, a una temperatura ambiente de 22°C, con 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad por siete días.

Se usó la técnica de toxicidad dérmica modificada por Contero R<sup>25</sup>, Dehesa M<sup>35</sup>, donde se depiló todo el pelo del dorso, y se esperó 24 horas para su siguiente procedimiento, para evitar irritación en la piel, al día siguiente, se pesaron y se marcó un cuadrante de 4cm x 4cm en el dorso de cada rata con plumón indeleble, ésta zona se aplicó el extracto etanólico de tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”. Seguidamente, se administró por única vez, el extracto diluido en agua por una dosis máxima de 5000mg/kg, vía oral y tópicamente se aplicó el extracto total en una dosis 5000mg/kg; sobre el cuadrante del dorso del animal; se cubrió con gasa y se selló con esparadrapo, para su completa penetración. Después de cuatro horas se retiró la gasa y se observaron a los animales las horas restantes. Por 14 días fueron observados el 1<sup>er</sup> día, 7<sup>mo</sup> día y 14<sup>avo</sup> día, se pesaron las ratas para llevar a cabo los controles de sus pesos corporales.

### 3.4.2.1. Análisis Histológico

Al final del ensayo se procedió a sacrificar al material biológico con una sobredosis de pentobarbital sódico (40mg/kg) por vía intraperitoneal, inmediatamente, se tomaron muestras para su procesamiento histológico; seleccionando un área de 2 cm x 2 cm. Estos tejidos fueron sujetos cuidadosamente en planchas de tecnopor para evitar el enrollamiento natural del tejido separando y depositándolo en una solución de formaldehído amortiguado neutro al 10% para lograr la fijación que conserva una imagen del tejido, como si estuviera vivo. Luego se llevaron los tejidos al Laboratorio Central de Patología Clínica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza para su análisis histológico.



**Figura 10.** Corte de la piel extendida en tecnopor.

### 3.5. Análisis Estadístico

La eficacia de la cicatrización fue determinada mediante el programa estadístico SPSS versión 20.

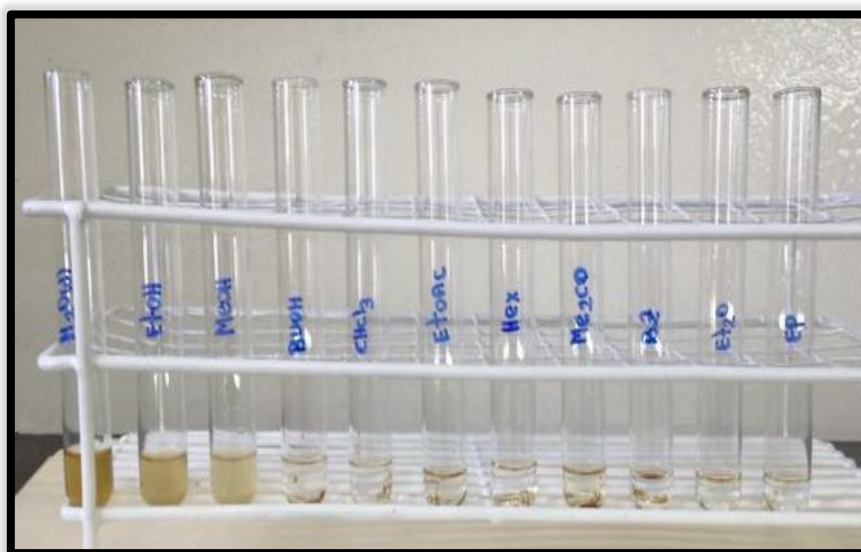
## IV. RESULTADOS

### 4.1. Prueba de Solubilidad

**Tabla 5.** Los solventes para la muestra *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”.

SOLVENTES	RESULTADO
H <sub>2</sub> O (d)	+
EtOH	+
MeOH	+
BuOH	-
EtOAc	-
CHCl <sub>3</sub>	-
Hex	-
Me <sub>2</sub> CO	-
Bz	-
Et <sub>2</sub> O	-
EP	-

**Leyenda:** (+) Soluble, (-) Insoluble



**Figura 11.** Prueba de solubilidad del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”.

#### 4.2. Análisis Cualitativo

**Tabla 6.** El análisis cualitativos del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” usando los reactivos adecuados para su identificación.

REACTIVO	METABOLITOS PRIMARIOS Y SECUNDARIOS	RESULTADO
AlCl <sub>3</sub>	Flavonoides	+
Shinoda	Flavonoides	-
FeCl <sub>3</sub>	Compuestos fenólicos	+
Gelatina – NaOH 1%	Taninos	+
Dragendorff	Alcaloides	+
Mayer	Alcaloides	+
Popoff	Alcaloides	+
Wagner	Alcaloides	+
Sonnenschein	Alcaloides	+
Fehling A y B	Azucares reductores	+
Ninhidrina 1%	Grupo amino libre	+
Liebermann – Burchard	Triterpenos y/o Esteroides	+
Salkowski	Esteroides	+
Molish	Carbohidratos	+

**Leyenda:** (+) Presencia, (-) Ausencia



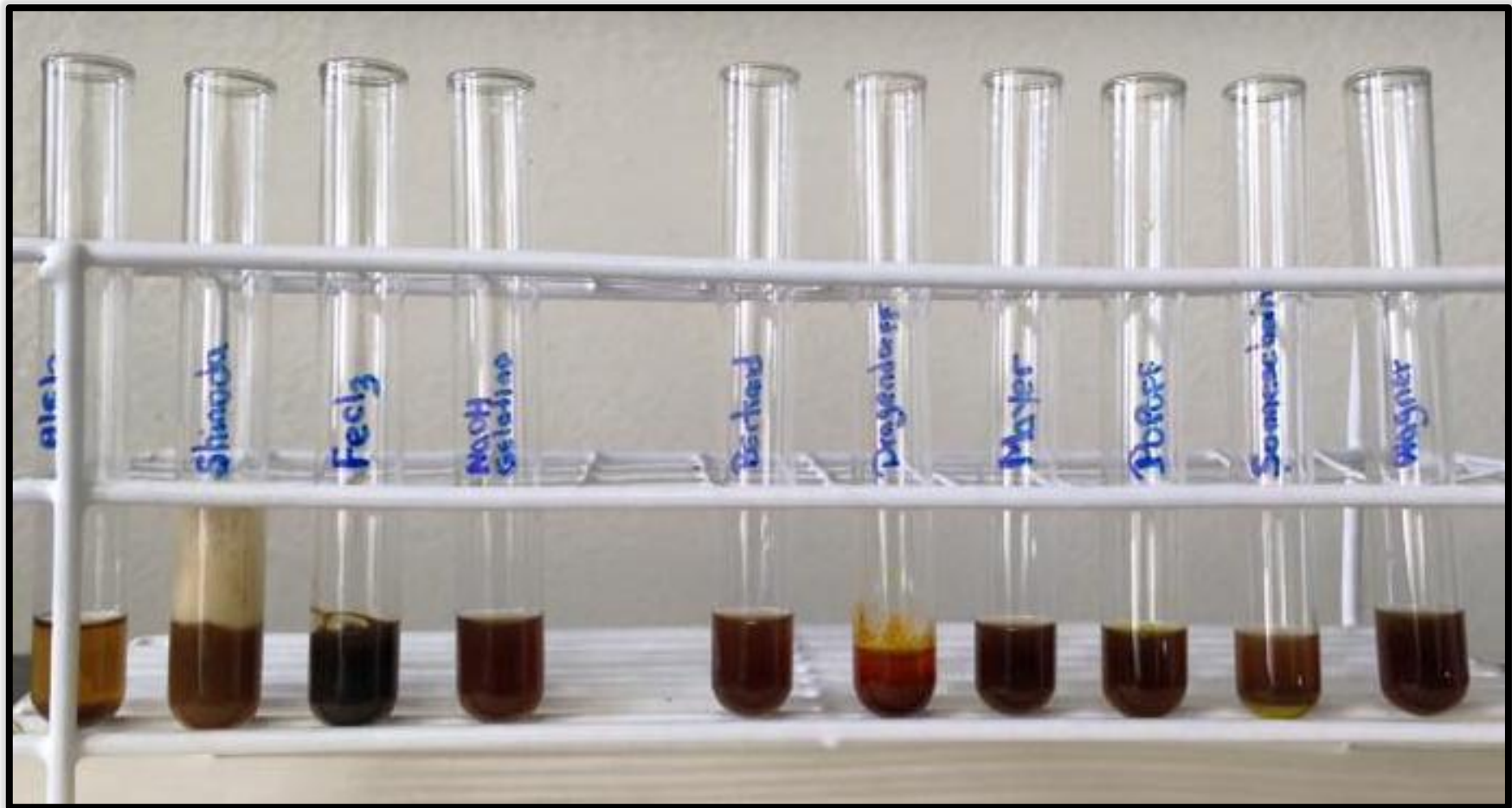
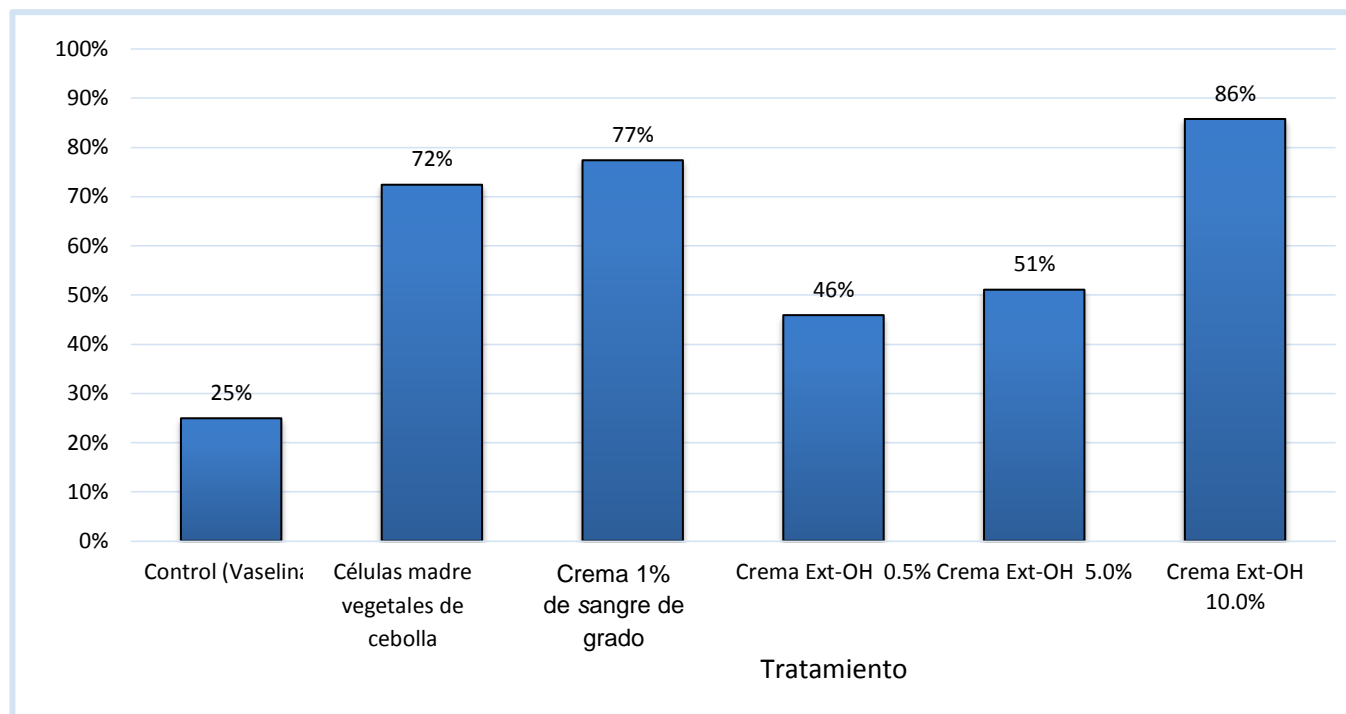


Figura 12. Análisis cualitativo del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco".

### 4.3. Actividad Cicatrizante

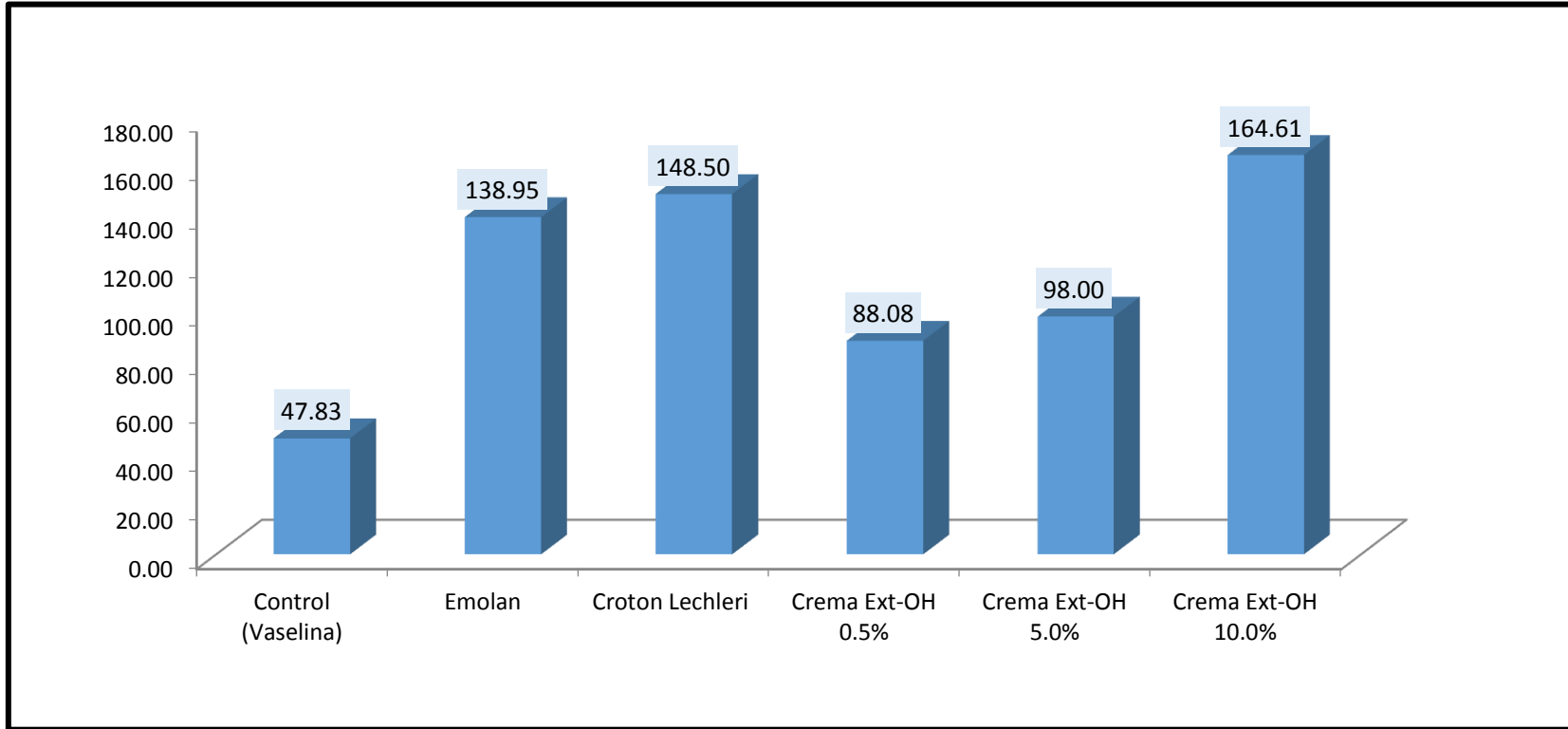
**Tabla 7.** Tensión de apertura (g) y eficacia de la cicatrización en ratones cepa / Balbín / C53 / CNPB en ambos sexos.

Tratamiento	N	Tensión de apertura promedio (g)	Desviación típica (S)	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	Eficacia de cicatrización
					Límite inferior	Límite superior			
Control (Vaselina)	8	47.83	8.00	2.83	41.14	54.52	40.20	60.05	25%
Células madres vegetales de cebolla	8	138.95	11.31	4.00	129.49	148.41	120.63	152.53	72%
Crema 1% de <i>Croton Lechleri</i>	8	148.50	6.32	2.24	143.22	153.79	139.72	156.33	77%
Crema Ext-OH 0.5%	8	88.08	3.19	1.13	85.41	90.74	82.74	92.74	46%
Crema Ext-OH 5.0%	8	98.00	5.13	1.81	93.71	102.29	88.65	106.19	51%
Crema Ext-OH 10.0%	8	164.61	6.99	2.47	158.76	170.45	152.90	171.93	86%
Total	48	114.33	41.17	5.94	102.37	126.28	40.20	171.93	



**Figura 13.** Evaluación de la actividad cicatrizante mediante test de cicatrización. (Método tensiométrico).

En la **figura 13**, nos muestra la eficacia de cicatrización (%), que se halló tomando en cuenta los gramos necesarios para abrir piel intacta (198 g). Se observa que la crema formulada con extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” al 10%, produjeron una eficacia de cicatrización superior (86%). Seguidamente, se encuentran el grupo tratado con crema 1% de *Croton Lechleri* “Sangre de Drago” (77%), Debajo de ellos se encuentran el grupo tratado con Células madres vegetales de cebolla 72%, Crema de Ext – OH al 0.5 y 5% con 46% y 51% respectivamente. Y por último el grupo control con 25%.



**Figura 14.** Valores promedio de la actividad cicatrizante mediante la fuerza de tensión (g) (Método Tensiométrico).

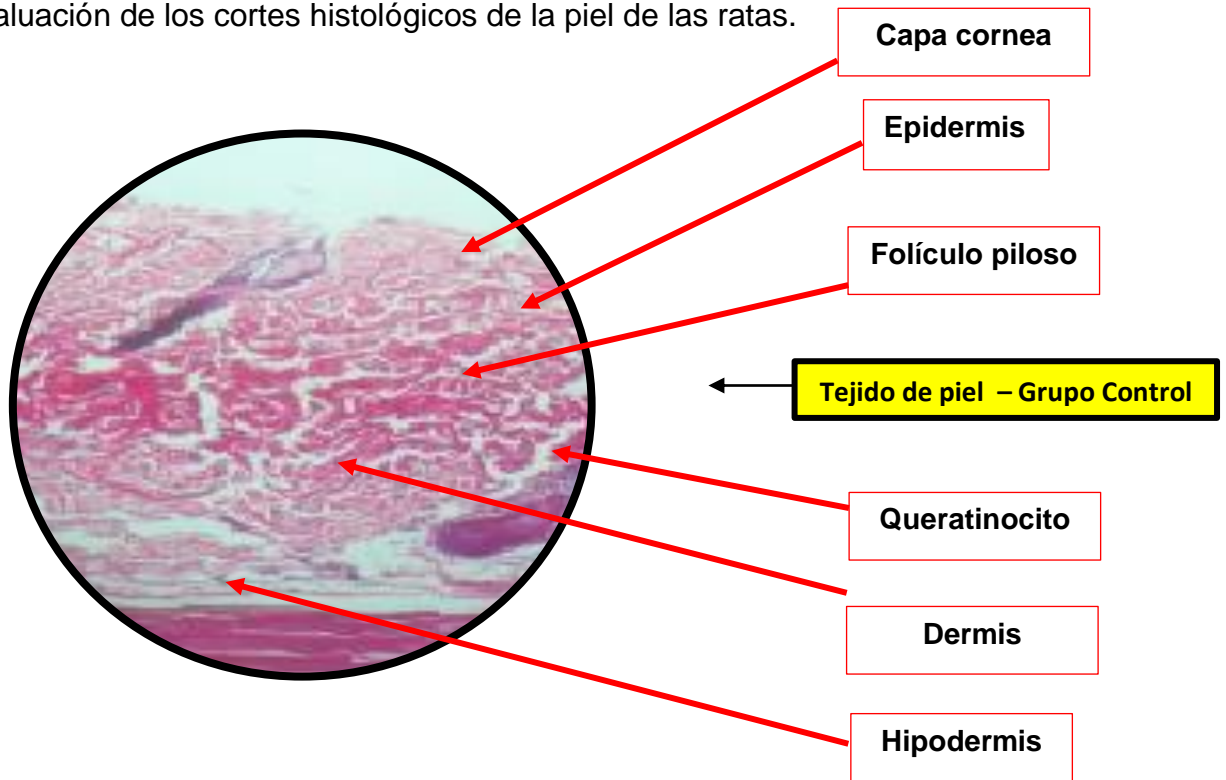
En la **figura 14**, se observan los valores promedios de las fuerza de tensión comprobando la actividad cicatrizante del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”, en los diversos niveles de tratamientos, observamos que el grupo tratado con Células madres vegetales de cebolla obtuvo un valor de 138,95g, siendo el promedio considerable a comparación con el grupo tratado con crema formulada a base de extracto etanólico de los los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” al 10% ,164,61g.

Sexo	Tratamiento	N	Media Tensión de apertura (g)	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	Eficacia de cicatrización
						Límite inferior	Límite superior			
Hembra	Control (Vaselina)	4	44.96	7.43	3.71	33.14	56.78	40.20	55.97	23%
	Células madres vegetales de cebolla	4	139.43	8.77	4.39	125.47	153.38	131.07	147.22	73%
	Crema 1% de <i>Croton Lechleri</i> de "Sangre Drago"	4	148.30	7.65	3.83	136.12	160.47	139.72	156.33	77%
	Crema 0.5% Ext-OH	4	86.92	3.33	1.67	81.62	92.22	82.74	90.70	45%
	Crema 5.0% Ext-OH	4	98.23	3.00	1.50	93.45	103.01	94.65	102.00	51%
	Crema 10.0% Ext-OH	4	164.86	8.55	4.28	151.25	178.47	152.90	171.93	86%
Macho	Control (Vaselina)	4	50.71	8.50	4.25	37.19	64.23	42.20	60.05	26%
	Células madres vegetales de cebolla	4	138.48	14.87	7.43	114.81	162.14	120.63	152.53	72%
	Crema 1% de <i>Croton Lechleri</i> de "Sangre Drago"	4	148.71	5.89	2.95	139.34	158.08	140.25	153.76	77%
	Crema 0.5% Ext-OH	4	89.23	3.00	1.50	84.45	94.01	85.40	92.74	46%
	Crema 5.0% Ext-OH	4	97.77	7.23	3.61	86.27	109.27	88.65	106.19	51%
	Crema 10.0% Ext-OH	4	164.36	6.38	3.19	154.20	174.51	155.27	169.74	86%

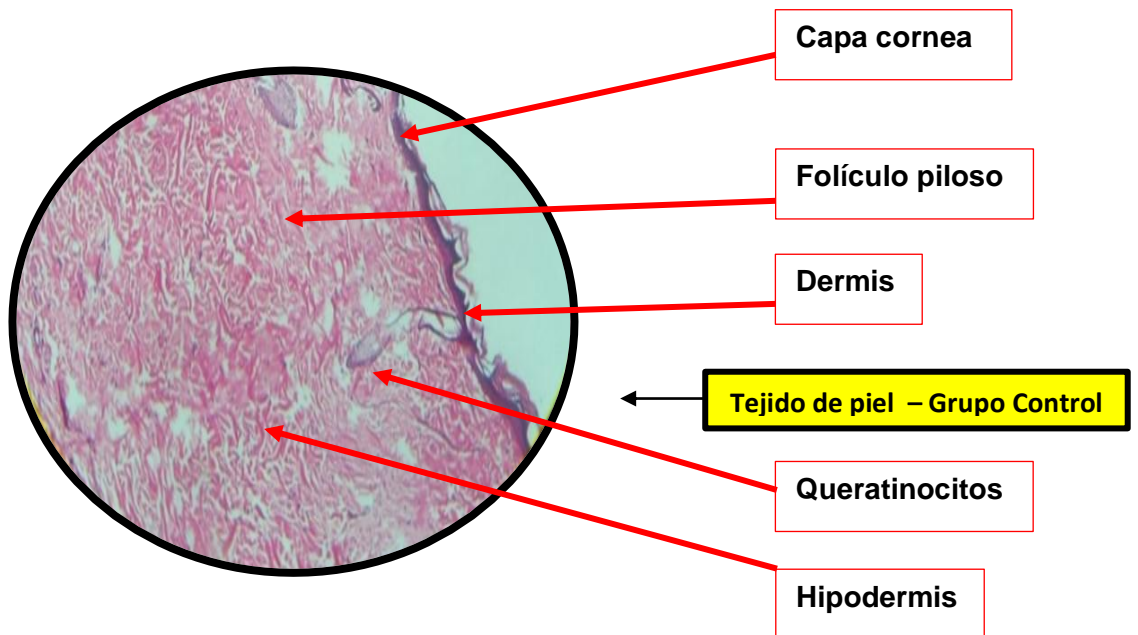
**Tabla 8.** Tensión de apertura (g) y eficacia de la cicatrización en ratones cepa / Balbín / C53 / CNPB según sexo

## 5.4. Toxicidad Dérmica

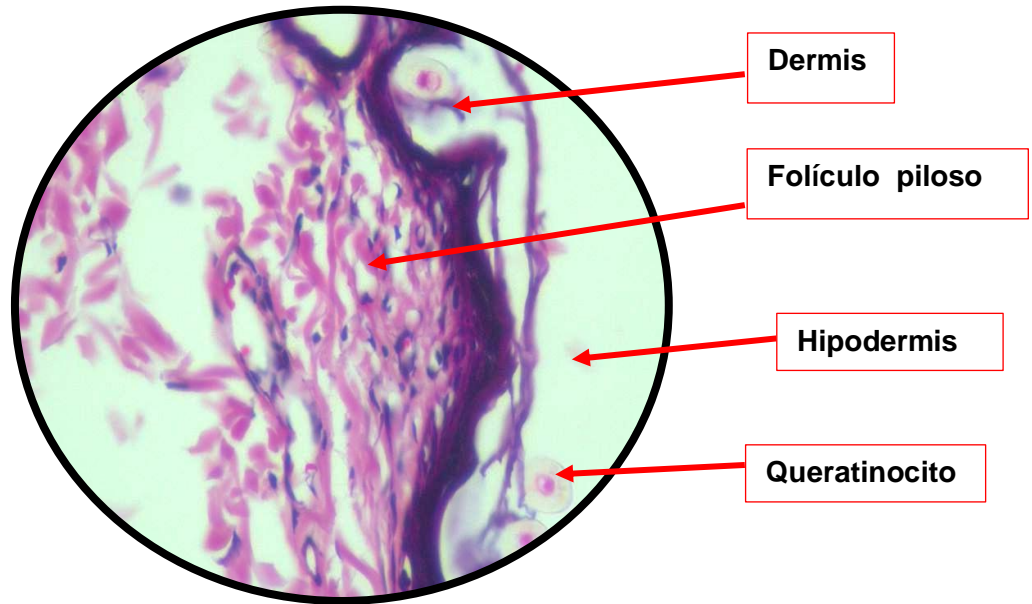
Evaluación de los cortes histológicos de la piel de las ratas.



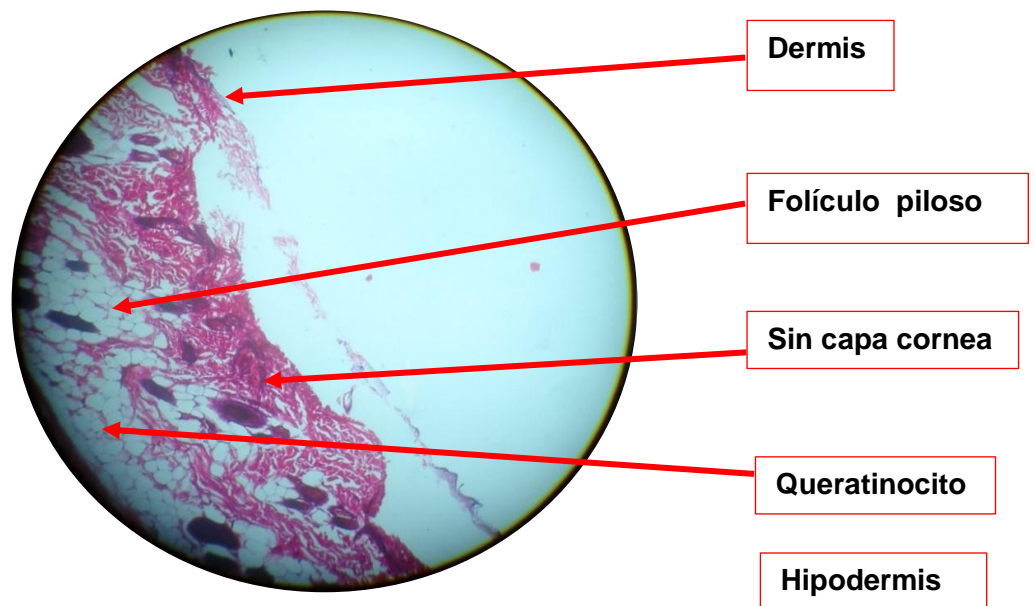
**Figura 15.** Grupo control rata hembra. La piel presenta una leve congestión del folículo piloso. (Aumento 400 x)



**Figura 16.** Grupo control rata macho. Presencia de una leve congestión en el folículo piloso. (Aumento 400 x)



**Figura 17.** Rata hembra del grupo experimental a una dosis de 5000 mg/Kg vía oral y dérmica. Piel conservada (Aumento 400x)



**Figura 18.** Rata macho del grupo experimental a una dosis de 500mg/Kg vía oral y dérmica. Piel conservada (aumento 400x)

**Tabla 9.** Características de los cortes histológicos de las ratas albinas cepa Holtzman.

		Grupo Control (Hembra)	Grupo Control (Macho)	Ratas hembras					Ratas machos				
				3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11°	12°
	<b>N° de ratas</b>	1°	2°										
<b>Epidermis</b>	<b>Capa cornea</b>	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2
	<b>Epidermis</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Dermis</b>	<b>Colágeno</b>	0	0	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4
	<b>Folículo Piloso</b>	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<b>Músculos erector del pelo</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Tejido subcutáneo</b>	<b>Tejido graso</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<b>Vasos sanguíneos y linfáticos</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<b>Inflamación</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

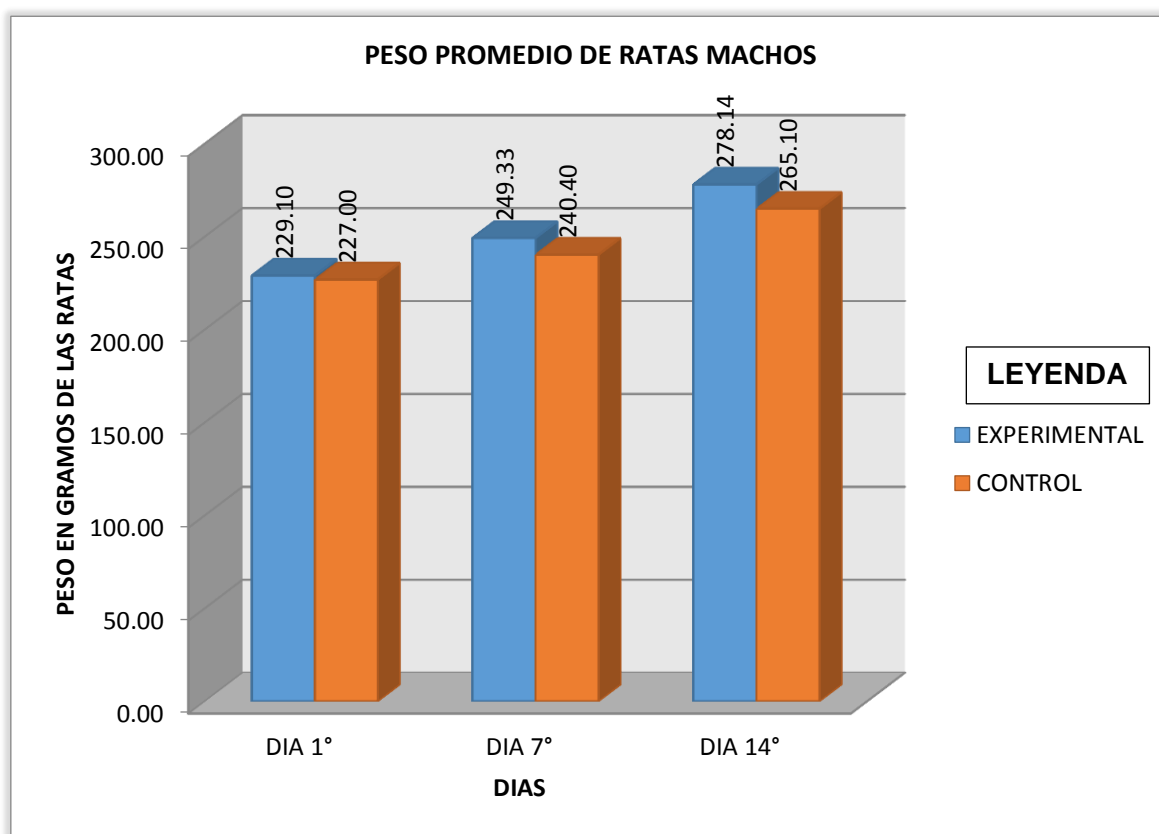
**LEYENDA:**

- 0: Normal
- 1: Congestión( lesión leve sin proceso de inflamación)
- 2: Ausencia total de un tejido
- 3: Inflamación
- 4: Elevado levemente
- 5: Elevación abundante



**Tabla 10.** Variación en el peso corporal (g) de las ratas machos en el ensayo de toxicidad dérmica.

GRUPO	PESO PROMEDIO DE RATAS MACHOS (DIAS)		
	1°	7°	14°
EXPERIMENTAL	229,10 g	249,33 g	278,14 g
CONTROL	227,0 g	240,4 g	265,1 g

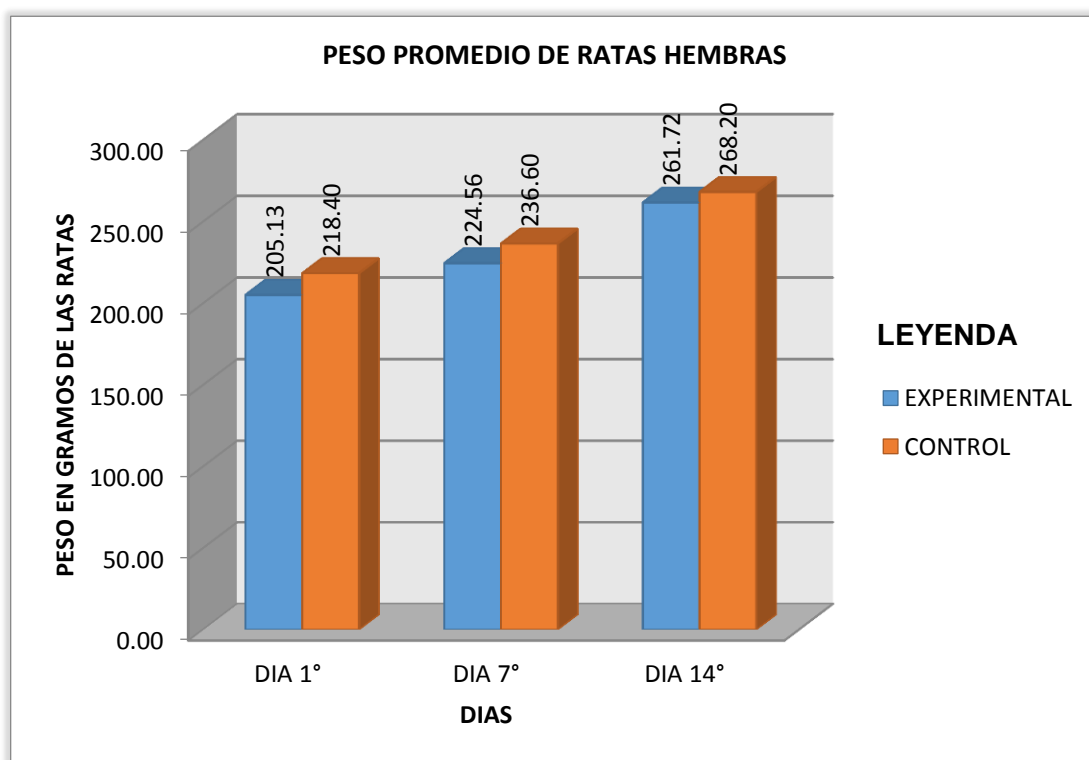


**Figura 19.** Variación en el peso corporal (g) de las ratas machos en el ensayo de toxicidad dérmica.

En la **tabla 10** y **figura 19**, se muestra la variación de los pesos corporales de las ratas machos de cepa Holtzman, donde se observa el aumento de peso relacionado entre el grupo control y el grupo experimental tratado con el extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco".

**Tabla 11.** Variación en el peso corporal (g) de las ratas hembras en el ensayo de toxicidad dérmica.

GRUPO	PESO PROMEDIO DE RATAS HEMBRAS		
	(DÍAS)		
	1°	7°	14°
EXPERIMENTAL	205,13 g	224,56 g	261.72 g
CONTROL	218,4 g	236,6 g	268,2 g

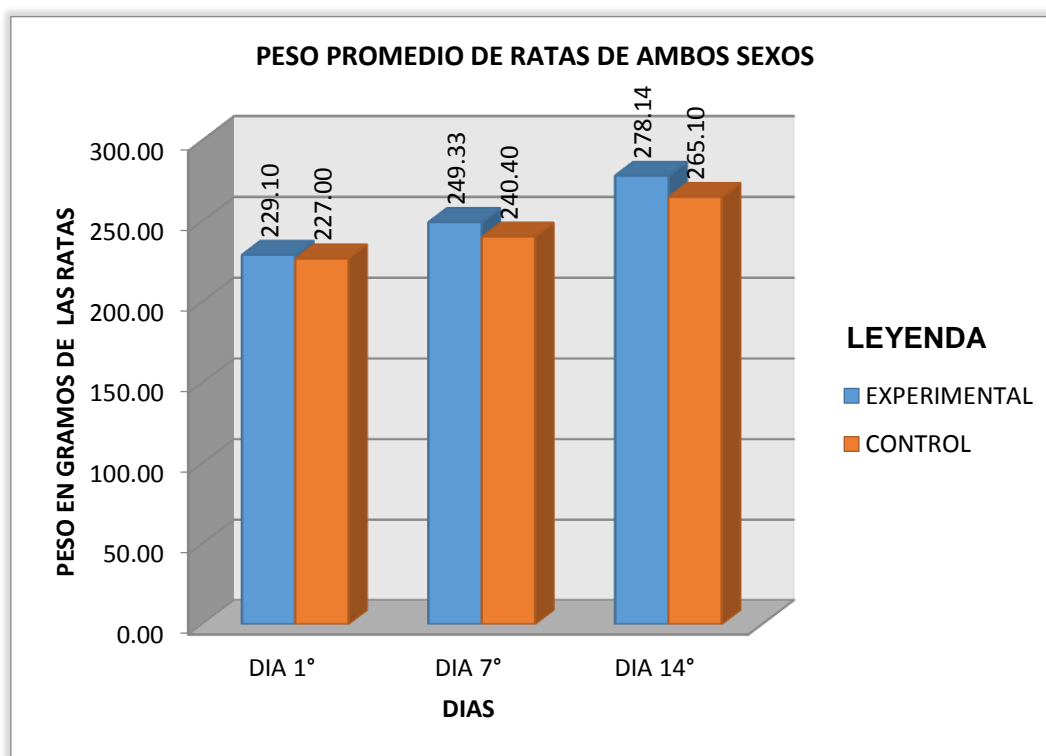


**Figura 20.** Variación en el peso corporal (g) de las ratas hembras en el ensayo de toxicidad dérmica.

En la **tabla 11** y **figura 20**, se muestra la evolución de los pesos corporales de las ratas hembras de cepa Holtzman, donde se observa el aumento de peso correlacional entre el grupo control y el grupo experimental tratado con el extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco".

**Tabla 12.** Variación en el peso corporal (g) de las ratas ambos sexos en el ensayo de toxicidad dérmica.

GRUPO	PESO PROMEDIO DE RATAS DE AMBOS SEXOS (DÍAS)		
	1°	7°	14°
EXPERIMENTAL	215.67 g	236,64 g	263,46 g
CONTROL	225,95 g	244,67 g	263,65 g



**Figura 21.** Variación en el peso corporal (g) de las ratas de ambos sexos en el ensayo de toxicidad dérmica.

En la **tabla 12** y **figura 21**, se muestra la evolución de los pesos corporales de las ratas machos y hembras de cepa Holtzman, donde se observa el aumento de peso correlacional entre el grupo control y el grupo experimental tratado con el extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco".

## VI. DISCUSIÓN

1. El extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” fue soluble en solventes polares (principalmente en agua destilada, metanol y etanol) e insoluble en acetona, acetato de etilo, benceno, cloroformo, éter dietílico, éter de petróleo n-butanol y n-hexano, como se muestran en la tabla 5 y en la figura 11, favoreciendo la disolución de metabolitos activos en solventes polares, Olga Lock de Ugaz en su obra Investigación fitoquímica<sup>26</sup>. En el análisis cualitativo destaca la presencia: de metabolitos primarios como carbohidratos, grupo amino libre, azúcares reductores, y metabolitos secundarios como los Flavonoides, aminoácidos, taninos, compuestos fenólicos, alcaloides, triterpenos y/o esteroides, mediante ensayos de coloración y precipitado como lo describe Olga Lock de Ugaz en su obra Investigación fitoquímica<sup>26</sup>. La identificación de los metabolitos activos a través del análisis cualitativo, donde se emplearon reactivos los cuales fueron  $AlCl_3$ , Shinoda,  $FeCl_3$ , Dragendorff, Fehling A y B entre otros, mostradas en la tabla 6 y en la figura 12.
2. Se destaca la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, aminoácidos y la vitamina C cuya función principal es la síntesis de colágeno y regeneradoras de la piel, que son afirmados por Miguel Hernán Sandoval Vegas y col .Et al (2015)<sup>27</sup>, Antioxidant and regenerator effects of *Solanum tuberosum* ‘papa’ tocosh in experimental animals en sus estudios científicos, otorgando la actividad cicatrizante, regeneradora y antioxidante mejorando textura y elasticidad de la piel, esto debido a su gran contenido en alcaloides y flavonoides.
3. En el estudio de toxicidad dérmica a dosis máxima de 5000mg/Kg en ratas de cepa Holtzman del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en ratas, no se evidenció toxicidad dérmica en ninguna rata, así como no presentó alguna variación de sus pesos corporales, también se manifestó en los estudios histológicos la presencia abundante de colágeno a través de la capa cornea de la piel (capa más externa de la epidermis), originando una nueva capa de piel, siendo una de las principales características de los mucilagos y aminoácidos componente

del olluco, En el presente caso, los animales no mostraron signos perceptibles correspondientes a efectos de toxicidad aguda mostrada en la tabla 9 , figura 17 y 18.

4. Por otro parte, se realizó la comparación de las cremas preparadas a diferentes concentraciones, con dos grupos patrones: crema a base de células madre vegetales de cebolla (Emolan) y crema al 1% de *Croton Lechleri* “Sangre de Drago”, demostrando mayor actividad cicatrizante la crema a base de extracto etanólico de tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” al 10% con un porcentaje del 86% de eficacia; seguido, la *Croton Lechleri* “Sangre de Drago” al 1%, con un 77 % de eficacia, y por último el grupo con células madre vegetales (Emolan) con 72 % de eficacia en relación a la concentración de los principios activos aminoácidos , compuestos fólicos, flavonoides y vitamina c, los cuales son corroborados por el autor Miguel Hernán Sandoval Vegas y col .Et al (2015)<sup>27</sup>, Antioxidant and regenerator effects of Solanum tuberosum ‘papa’ tocosh in experimental animals en sus estudios científicos, otorgando la actividad cicatrizante, ver tabla 7 y figura 13.
5. Se pudo demostrar que la crema al 1 % de *Croton Lechleri* “Sangre de Drago”, tuvo mayor eficacia cicatrizante que el grupo de la crema a base de células madre vegetales de cebolla, 72 % y 61 % esto debido a la concentración de sus principios activos entre los cuales los alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y vitamina c respectivamente, brindan la actividad regeneradora y cicatrizante, que son corroborados con el estudio realizado por Gallardo G, Barboza L. (2015)<sup>28</sup>, donde compararon la eficacia cicatrizante del gel del látex de *Croton Lechleri* al 0,5, 1 y 2 %, con el grupo de Cicatricure® un equivalente de la crema a base de células madre vegetales de cebolla (Emolan®) en ratones, dando como resultados que la mayor eficacia de cicatrización obtuvo el grupo tratado con gel de látex de *Croton Lechleri* “Sangre de Drago” al 2 %, ya que este posee mayor concentración de los principios activos flavonoides, aminoácidos y taninos en comparación al grupo tratado con Cicatricure®, ver tabla 7 y figura 13.

## VII. CONCLUSIONES

1. Se realizó el análisis cualitativo, del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”, evidenciándose metabolitos primarios: Carbohidratos, grupo amino libre que indica la presencia de aminoácidos: isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina, azúcares reductores, y los metabolitos secundarios: Flavonoides, taninos, compuestos fenólicos, alcaloides, triterpenos y/o esteroides.
2. Se comprobó la actividad cicatrizante a base de las cremas dérmicas preparadas con extracto etanolico de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en ratones en diferentes concentraciones, donde la crema preparada al 10 %, obtuvo una mayor eficacia (86%), produce efectos cicatrizantes significativos superiores a la crema de células madre vegetales de cebolla y la crema al 1% *Croton lechleri* “sangre de Drago”, por otro lado las cremas preparadas a concentraciones de 0,5% y 5% producen efectos cicatrizantes significativos 46 y 51% respectivamente, pero inferiores al rango de eficacia descrito.
3. Se determinó que el extracto etanólico de los tubérculos *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” por vía oral y tópica, no presentó toxicidad dérmica en ratas a una dosis de 5000 mg/kg, lo cual se corroboró con los cortes histológicos visualizados a 400 x en el microscopio, de los grupos tratados en el laboratorio de patología del Hospital Arzobispo Loayza.

## VIII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar estudios fitoquímicos al extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”, y elucidar los metabolitos secundarios probables, encargados de la actividad cicatrizante.
2. Realizar estudios con otras partes de la planta, como las hojas, tallos, y evaluar las actividades farmacológicas que presente.
3. Se recomienda el análisis en cromatografía de capa fina para una mejor identificación de los aminoácidos para la realización de trabajos posteriores.
4. Realizar el estudio fitoquímico de la raíz de la planta de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” para estudios posteriores de importancia para la salud.

## IX. BIBLIOGRAFIA

1. Cortés B. Alcances de la Investigación en Tres Tubérculos Andinos: Oca (*Oxalis tuberosa*), Olluco (*Ullucus tuberosus*), Maswa, Isano o Añu (*Tropaeolum tuberosum*) en Avances en las Investigaciones sobre Tubérculos Alimenticios de los Andes págs. 62-63. Editor: Mario Tapia. Proyecto INIAA CIID ACDI. Lima, 2015.
2. Gallardo G. Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago". Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica - Universidad Alas Peruanas Filial Huacho. Lima Perú. 2015. Rev. Cient Cienc Med 2015; 18(1): 3-7.
3. Velandia D. Evaluación de la actividad cicatrizante y caracterización fitoquímica de *Dracontium croatii*. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá D.C., noviembre de 2009.
4. Guano G. Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto de las hojas de tomate (*solanum lycopersicum* l) en lesión, inducida en ratones (*mus musculus*). Escuela superior politécnica de chimborazo facultad de ciencias escuela de bioquímica y farmacia, Ecuador, 2015.
5. Escudero J. Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de romero (*Rosmarinus officinalis*), MATICO (*Piper aduncum*) y cola de caballo (*Equisetum arvense*) en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*). Escuela superior politécnica de chimborazo Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia, Riobamba – Ecuador, 2013.
6. Chávez J, León A. Estudio fitoquímico y comprobación del efecto cicatrizante de *Ullucus tuberosus* Caldas "Olluco" en ratones. Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener. Lima – Perú ,2014.
7. Gallardo G. Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago". Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica - Universidad Alas Peruanas Filial Huacho. Lima Perú. 2015. Rev. Cient Cienc Med 2015; 18(1): 10- 16.
8. Ramos N, Composición química, actividad antioxidante in vitro y evaluación cicatrizante in vivo del extracto metanólico de corteza de *brunfelsia*

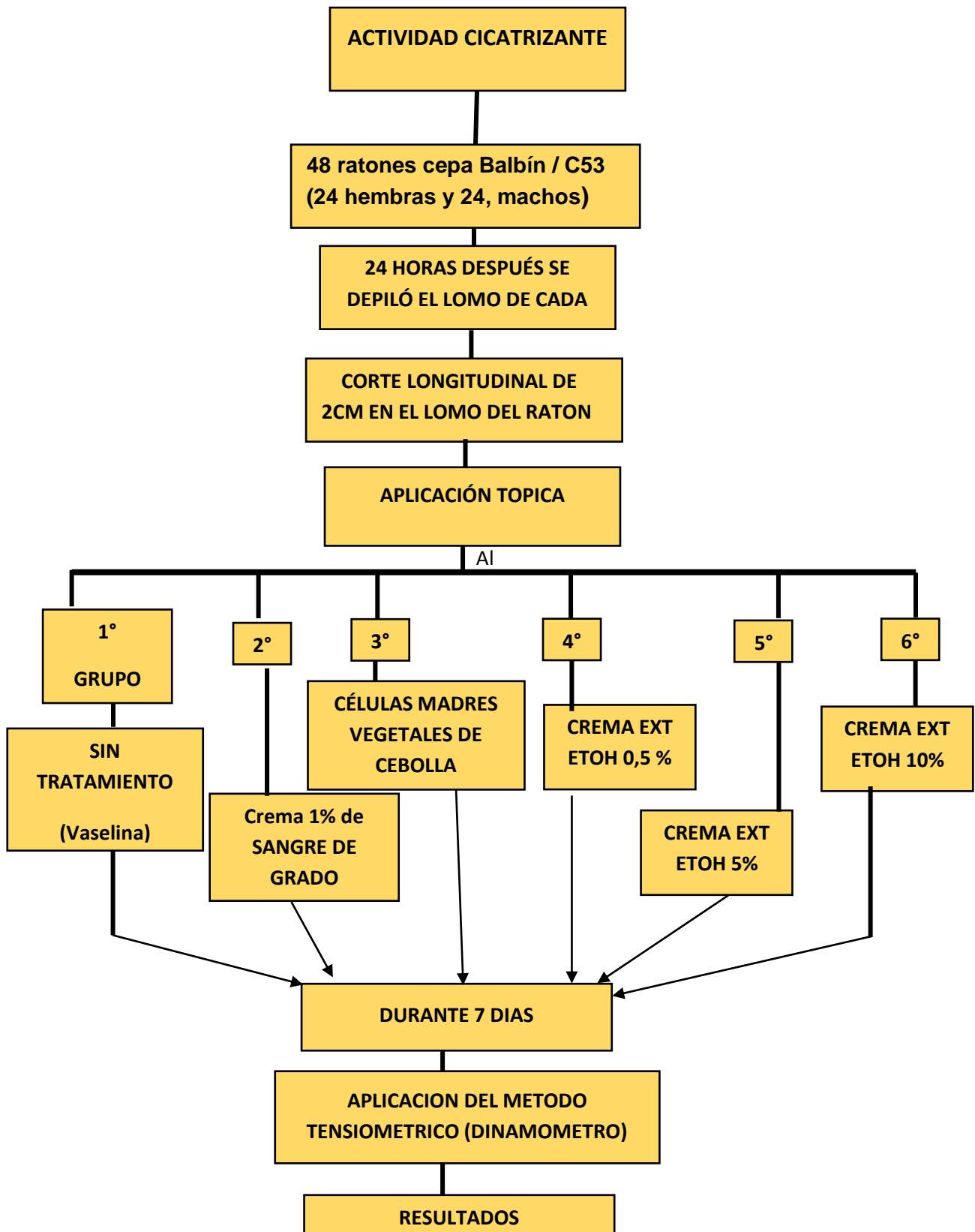


- grandiflora D. Don "chiric sanango. Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica. Unidad de postgrado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima,Peru 2012.
9. Surco F. Caracterización de almidones aislados de tubérculos andinos mashua (*Tropaeolum tuberosum*), oca (*Oxalis tuberosa*), olluco (*Ullucus tuberosus*) para la aplicación tecnológica. Lima – Perú , 2014
  10. Solorzano O, Caceres J. Florística de algunas plantas medicinales Rev. Perú. Med. Exp. Salud. Republica vol.31 no.1 Lima ene. /dic. 2014, disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172646342014000100025&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172646342014000100025&script=sci_arttext).
  11. Bruneton J. Farmacognosia Fitoquímica. Plantas medicinales. Acribia. España. 2001.
  12. Samanez H. Aspectos de Análisis Bromatológico en Veinte Clones de Ollucos (*Ullucus tuberosus* Loz). Tesis Universidad San Antonio Abad del Cuzco.
  13. Gilberto P, Los flavonoides: antioxidantes o prooxidantes, Rev. Cubana Invest Bioméd v.22 n.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2013. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002003000100007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002003000100007).
  14. Basabe B, Funciones de la vitamina c en el metabolismo del colágeno. Instituto de nutrición e higiene de alimentos. Rev. Cubana aliment nutr 2010; 14(1):46-54.
  15. Vargas C. Estudio de la actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto alcohólico de las hojas de *SennaReticulata*. [Tesis magistral] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – Perú, 2007. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2585/1/Vargas\\_cc.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2585/1/Vargas_cc.pdf).
  16. Martinez J, Juarez M. Fisiología General. La piel Estructura y función, Disponible en: <http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-general/materiales-de-clase-1/bloque-ii/Tema%2011-Bloque%20II-La%20Piel.%20Estructura%20y%20Funciones.pdf>,

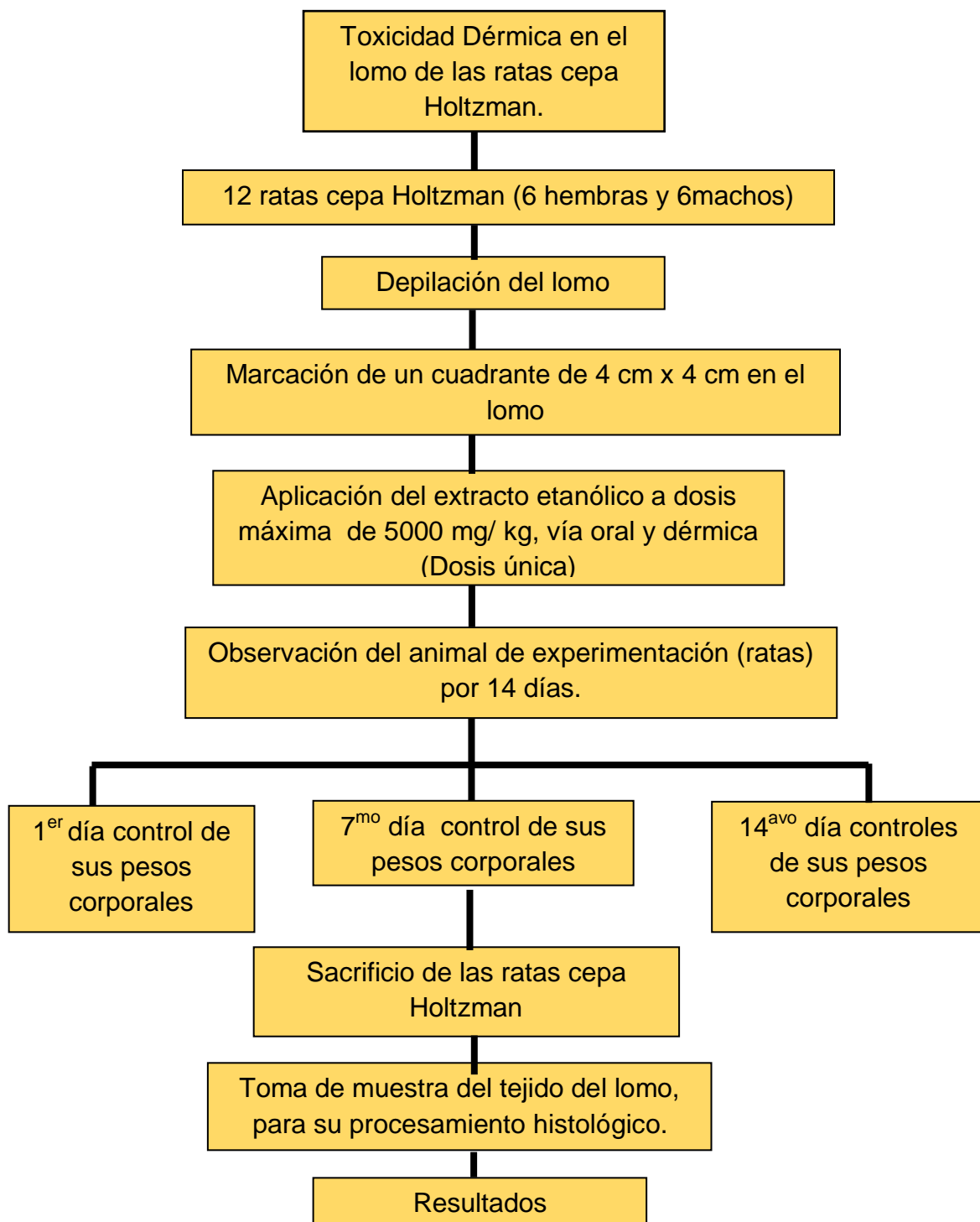
17. Hernandez F. Biología de las heridas y proceso de cicatrización, pag 4, 5, 6,7 disponible en:  
<http://blog.utp.edu.co/cirugia/files/2011/07/biologiadelasheridasyelprocesodecicatrizaciondocumento.pdf>
18. Victoria V, Tito F. Cirugía general. Heridas y cicatrización. Trujillo, 2010. Disponible en:  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/Medicina/cirugia/Tomo\\_I/Cap\\_](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/Medicina/cirugia/Tomo_I/Cap_).
19. Saavedra K. Dermofarmacia, Sustancias despigmentantes y métodos de aclaramiento del color de la piel, ultimo ingreso 1.10.2012 Disponible en:  
[http://www.dfarmacia.com/farma/ctl\\_servlet?\\_f=37&id=13038004](http://www.dfarmacia.com/farma/ctl_servlet?_f=37&id=13038004).
20. Tamez V. Estudios de toxicidad dérmica de la t-514 (peroxisomicina aislada del genero karwínskia en conejos Nueva Zelanda. Tesis para optar grado de doctorado. Abril, 2001
21. Prieto P. Aproximaciones alternativas en toxicidad aguda. Folia dermatol. Perú 2005; 16 (1): 15-22. Citado el 07 de enero del 2016. Disponible en:  
[http://www.remanet.net/Joan%20Albert/Prieto%20REMA\\_toxicidad%20aguda2013.pdf](http://www.remanet.net/Joan%20Albert/Prieto%20REMA_toxicidad%20aguda2013.pdf)
22. Stuart E, David J. Basic science of wound healing. 2005. 23(2):37-42. Available from:  
[http://www.remanet.net/Joan%20Albert/Prieto%20REMA\\_toxicidad%20aguda2013.pd](http://www.remanet.net/Joan%20Albert/Prieto%20REMA_toxicidad%20aguda2013.pd)
23. Carlos Tavaré J. y Colaboradores. Formulario Medico-Farmacéutico de Fitoterapia. 3a ed. São Paulo. Pharmabooks. 2012
24. Guillermo F, Bonilla P, Arroyo J. Efecto cicatrizante del tallo subterráneo de Peperomia Scutellaefolia R & P en geles aplicados a Ratus Norvergicus. Folia dermatológica Perú 2005; 16 (1): 15 – 22
25. Contero R, Dehesa M. Estudio químico del Ómingario: Tristerix longibracteatus (Desr.) Barlow & Wiens. Provincia de Pichincha-Ecuador 2004.
26. Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 2<sup>da</sup> Ed. Lima: Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994.

27. Sandoval M, Tenorio J, Tinco A, Rudi A, Ponce L , Segundo P. Antioxidant and cytoprotector effects of *Solanum tuberosum* 'papa' tocosh in gastric mucose in experimental animals. Huamanga – Perú. Fondo editorial de la UNMSM, 2015.
28. Gallardo G, Barboza L. Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago". Rev Cient Cienc Med 2015;18(1): 10-16.

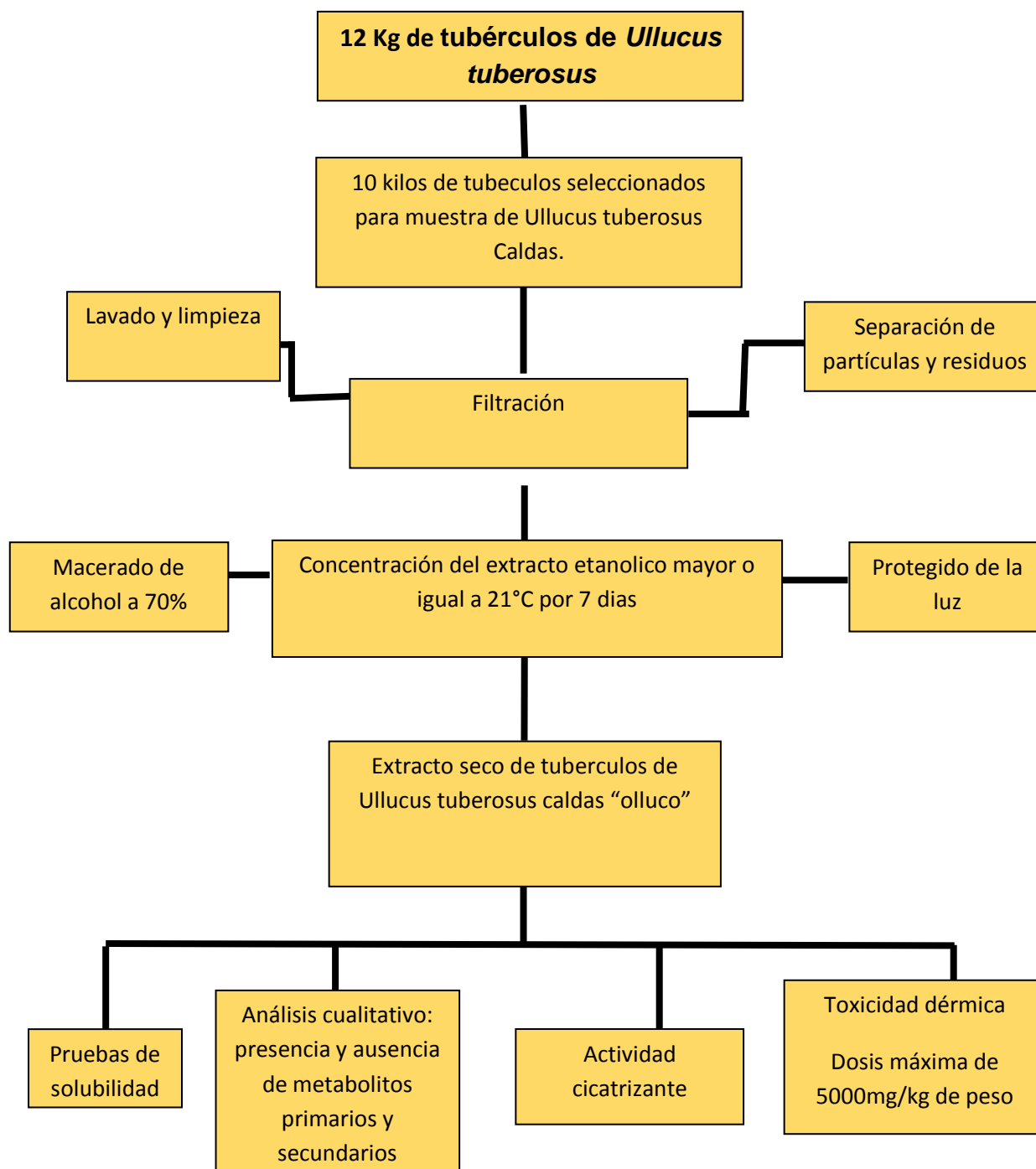
## ANEXOS



**Flujograma 1.** Estudio de la Actividad cicatrizante del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “Olluco”, en ratones.



**Flujograma 2.** Estudio de la Toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”, en ratas.



**Flujograma 3.** Flujograma, Proceso de la evaluación de la actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto etanólico de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en animales de experimentación.



"Año de la Consolidación del Mar de Grau"

**CONSTANCIA N° 13-USM-2016**

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

La muestra vegetal (raíz, tallo y hojas) recibida de **Juana Elvira CHÁVEZ FLORES, Nicols Hilario QUISPE CRISÓSTOMO y Zaida Judith BLACIDO PAUCAR**, alumnos de la Universidad Norbert Wiener de la Fac. de Farmacia y Bioquímica; ha sido estudiada y clasificada como: ***Ullucus tuberosus* Caldas.** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: CARYOPHYLLIDAE**

**ORDEN: CARYOPHYLLALES**

**FAMILIA: BASELLACEAE**

**GENERO: *Ullucus***

**ESPECIE: *Ullucus tuberosus* Caldas.**

Nombre vulgar: "olluco"

Determinado por Mag. Hamilton Beltrán Santiago.

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

Fecha, 28 de enero de 2016



**Dra. Haydee Montoya Terreros**  
JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS

**Figura 22.** Clasificación taxonómica de la especie vegetal *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco".

**Tabla 13.** Prueba de homogeneidad de varianzas.

<b>Tensión de apertura (g)</b>			
Estadístico de Levene	<b>gl1</b>	<b>gl2</b>	<b>Sig.</b>
5.149	5	42	.001

En la **Tabla 13.** Dado que la prueba de Levene indica que las varianzas son diferentes ( $p$  valor =0.001) utilizaremos una prueba de comparación de medias no paramétrica de Kruskal-Wallis

**Tabla 14.**  
de  
Wallis

<b>Estadísticos de contraste<sup>a,b</sup></b>	
	Tensión de apertura (g)
Chi-cuadrado	44.228
gl	5
Sig. asintót.	.000
a. Prueba de Kruskal-Wallis	
b. Variable de agrupación: Tratamiento	

Prueba  
Kruskal-

En la **Tabla 14.** Presenta la prueba de Kruskal Wallis nos arroja un  $p$  valor significativo (0.000) lo cual nos permite concluir que existe al menos un tratamiento que produce un efecto cicatrizante diferenciado (promedio diferente). Por lo tanto se procede a realizar las comparaciones múltiples.



(I) Tratamiento	Diferencia de medias	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%
-----------------	----------------------	--------------	------	-------------------------------

**Tabla 15.** Cuadro de comparaciones múltiples mediante la prueba de Tamhane.

Variable dependiente:	Tensión de apertura (g)					
(I) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig. (p valor)	Intervalo de confianza al 95%		
				Límite inferior	Límite superior	
<b>Control (Vaselina)</b>	Crema Ext-OH 0.5%	-40.24250 <sup>*</sup>	3.045	.000	-52.166	-28.319
	Crema Ext-OH 5.0%	-50.17000 <sup>*</sup>	3.361	.000	-62.408	-37.932
	Crema Ext-OH 10.0%	-116.77500 <sup>*</sup>	3.757	.000	-130.038	-103.512
<b>Células madres vegetales de cebolla</b>	Crema Ext-OH 0.5%	50.87500 <sup>*</sup>	4.155	.000	33.899	67.851
	Crema Ext-OH 5.0%	40.94750 <sup>*</sup>	4.392	.000	24.084	57.811
	Crema Ext-OH 10.0%	-25.65750 <sup>*</sup>	4.702	.002	-42.869	-8.446
<b>Crema 1% de <i>Croton Lechleri</i> "Sangre de Drago"</b>	Crema Ext-OH 0.5%	60.42875 <sup>*</sup>	2.504	.000	50.972	69.886
	Crema Ext-OH 5.0%	50.50125 <sup>*</sup>	2.879	.000	40.289	60.714
	Crema Ext-OH 10.0%	-16.10375 <sup>*</sup>	3.333	.004	-27.853	-4.355

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

En la **Tabla 15.** Presenta las comparaciones múltiples entre los promedios de los diversos tratamientos mostrando las diferencias observadas, la diferencia estimada mediante intervalos de confianza al 95% y el p valor mediante el método de Tamhane el cual no exige homogeneidad de las varianzas.

					Límite inferior	Límite superior
<b>Control (Vaselina)</b>	Células madre vegetales de cebolla	-91.11750*	4.89937	.000	-108.7336	-73.5014
	Crema al 1% de Croton Lechleri "Sangre de Drago"	100.67125*	3.60634	.000	-113.4910	-87.8515
	Crema Ext-OH 0.5%	-40.24250*	3.04538	.000	-52.1663	-28.3187
	Crema Ext-OH 5.0%	-50.17000*	3.36051	.000	-62.4076	-37.9324
	Crema Ext-OH 10.0%	116.77500*	3.75721	.000	-130.0382	-103.5118
<b>Emolan</b>	Control (Vaselina)	91.11750*	4.89937	.000	73.5014	108.7336
	Crema al 1% de Croton Lechleri "Sangre de Drago"	-9.55375	4.58248	.612	-26.5813	7.4738
	Crema Ext-OH 0.5%	50.87500*	4.15545	.000	33.8985	67.8515
	Crema Ext-OH 5.0%	40.94750*	4.39164	.000	24.0837	57.8113
	Crema Ext-OH 10.0%	-25.65750*	4.70213	.002	-42.8688	-8.4462
<b>Croton Lechleri "Sangre de Drago"</b>	Control (Vaselina)	100.67125*	3.60634	.000	87.8515	113.4910
	Células madre vegetales de cebolla	9.55375	4.58248	.612	-7.4738	26.5813
	Crema Ext-OH 0.5%	60.42875*	2.50393	.000	50.9715	69.8860
	Crema Ext-OH 5.0%	50.50125*	2.87895	.000	40.2888	60.7137
	Crema Ext-OH 10.0%	-16.10375*	3.33346	.004	-27.8526	-4.3549
<b>Crema Ext-OH 0.5%</b>	Control (Vaselina)	40.24250*	3.04538	.000	28.3187	52.1663
	Células madre vegetales de cebolla	-50.87500*	4.15545	.000	-67.8515	-33.8985
	Crema al 1% de Croton Lechleri "Sangre de Drago"	-60.42875*	2.50393	.000	-69.8860	-50.9715
	Crema Ext-OH 5.0%	-9.92750*	2.13471	.009	-17.7353	-2.1197
	Crema Ext-OH 10.0%	-76.53250*	2.71672	.000	-86.9562	-66.1088
<b>Crema Ext-OH 5.0%</b>	Control (Vaselina)	50.17000*	3.36051	.000	37.9324	62.4076
	Células madre vegetales de cebolla	-40.94750*	4.39164	.000	-57.8113	-24.0837
	Crema al 1% de Croton Lechleri "Sangre de Drago"	-50.50125*	2.87895	.000	-60.7137	-40.2888
	Crema Ext-OH 0.5%	9.92750*	2.13471	.009	2.1197	17.7353
	Crema Ext-OH 10.0%	-66.60500*	3.06582	.000	-77.5832	-55.6268
<b>Crema Ext-OH 10.0%</b>	Control (Vaselina)	116.77500*	3.75721	.000	103.5118	130.0382
	Células madre vegetales de cebolla	25.65750*	4.70213	.002	8.4462	42.8688
	Crema al 1% de Croton Lechleri "Sangre de Drago"	16.10375*	3.33346	.004	4.3549	27.8526
	Crema Ext-OH 0.5%	76.53250*	2.71672	.000	66.1088	86.9562
	Crema Ext-OH 5.0%	66.60500*	3.06582	.000	55.6268	77.5832

**Tabla 16.** Cuadro de comparaciones múltiples de todos los grupos realizados.

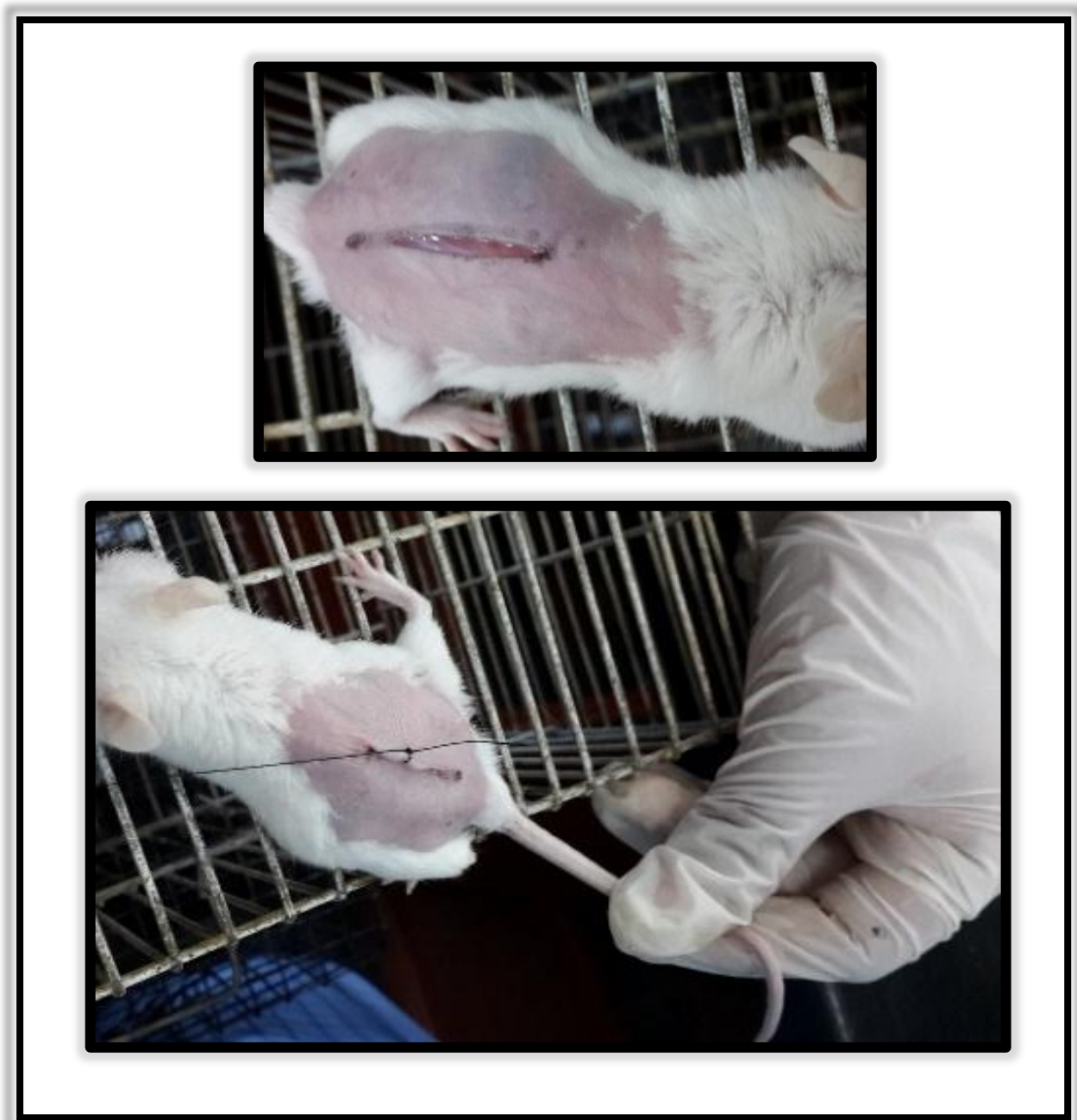
\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

## I. ETAPA DE RECOLECCION



**Figura 23.** Recolección de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” y su posterior extracción.

## II. ETAPA DE CICATRIZACION



**Figura 24.** Sutura del corte sobre el tercio superior del lomo de los ratones cepa Balbín / C53.



**Figura 25.** Administración tópica de las cremas a diferentes concentraciones a base del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco.



**Figura 26.** Uso del dinamómetro para evaluar la eficacia de cicatrización en ratones.

### III FASE TOXICIDAD DERMICA



**Figura 27.** Administración tópica y dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”.



**Figura 28.** Evaluación de los pesos de cada rata en el 1er, 7mo y 14vo día de administración del extracto etanólico de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”.



**Figura 29.** Evaluación de los cortes histológicos en ratas tratados con *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco”.