



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL  
EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE  
*Phoradendron peruvianus* (EICHLER) “TULLMA” EN  
RATAS HOLTZMAN”**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

**Br. Molina Campos, Sendy Bell**

**Br. Torres Contreras, Ruth**

Asesor:

**Dra. Chávez Flores, Juana Elvira**

Lima – Perú

2020

## **DEDICATORIA**

Este trabajo está dedicado a Dios por darme la vida para cumplir mis metas, a mis tres motores (Abdiel, Isaid y Thiago) los que me dan la fuerza para no caer y seguir adelante. A mis padres el Sr. Edgar Molina y Sra. Olinda Campos por el apoyo incondicional para seguir creciendo como profesional, a mis hermanos, familiares y amigos que confiaron en mí.

Br. Molina Campos Sendy Bell.

## **DEDICATORIA**

Este trabajo está dedicado primeramente a Dios, a mis padres quienes me impulsaron a perseverar, cumplir mis metas y acompañarme en el estudio realizado. A mis hermanos quienes estuvieron conmigo motivándome en mi realización profesional.

Br. Torres Contreras Ruth.

## **AGRADECIMIENTO**

Nuestro agradecimiento a Dios por darnos sabiduría y cuidarnos para poder superar obstáculos y así finalizar la carrera de Farmacia y Bioquímica.

A la Dra. Juana Elvira Chávez Flores, por la dedicación desinteresada, por guiarnos, orientarnos compartiendo sus conocimientos para aplicarlos y por darnos su apoyo incondicional durante todo el desarrollo de este trabajo.

A nuestros maestros de la Universidad Privada Norbert Wiener por guiarnos y darnos el conocimiento para tener el soporte en nuestro desarrollo profesional.

Br. Molina Campos Sendy Bell.

Br. Torres Contreras Ruth

# ÍNDICE GENERAL

	<b>Pág.</b>
<b>ÍNDICE GENERAL</b>	<b>iv</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	<b>vi</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	<b>vii</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>x</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>xi</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
- Situación problemática	2
- Marco teórico referencial	3
- Estudios antecedentes	12
- Importancia y justificación de la investigación	17
- Objetivo del estudio	17
- Hipótesis de la investigación	18
<b>II. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>19</b>
2.1. Enfoque y diseño	19
2.2. Población, muestra y muestreo	19
2.3. Variables de estudio	21
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.	22
2.5. Proceso de recolección de datos	22
2.5.1. Aplicación de instrumentos de recolección de datos.	27
2.6. Métodos de análisis de datos estadísticos	27
2.7. Aspectos bioéticos	28
<b>III. RESULTADOS</b>	<b>29</b>
<b>IV. DISCUSIÓN</b>	<b>36</b>
4.1. Discusión	36
4.2. Conclusiones	37
4.3. Recomendaciones	37
<b>CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>38</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>43</b>
<b>ANEXO A:</b> Operacionalización de variables.	44

<b>ANEXO B:</b> Matriz de Consistencia.	45
<b>ANEXO C:</b> Instrumento de recolección de datos.	46
<b>ANEXO D:</b> Evidencias de trabajo de campo.	48
<b>ANEXO E:</b> Evidencias de bases teóricas.	56
<b>ANEXO F:</b> Evidencias del trabajo estadístico.	59

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Determinación de grupos de trabajo.	21
<b>Tabla 2.</b> Componentes y porcentajes de la preparación del gel a base del extracto de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "tullma".	26
<b>Tabla 3.</b> Reacciones de identificación de metabolitos secundarios de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "tullma".	29
<b>Tabla 4.</b> Actividad cicatrizante extracto etanólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma" (día 21).	32
<b>Tabla5.</b> Evaluación de cortes Histo-Patológicos del tejido cicatricial del lomo de las ratas.	34
<b>Tabla 6.</b> Prueba de Solubilidad del extracto etanólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma".	56
<b>Tabla 7.</b> Estadísticas descriptivas de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> "Tullma" en ratas.	59
<b>Tabla 8.</b> Prueba del ANOVA.	60
<b>Tabla 9.</b> Prueba de comparación de medias de Duncan.	61

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
<b>Figura 1.</b> Recolección del extracto extracto etanólico de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma".	23
<b>Figura 2.</b> Perfil fitoquímico cualitativo del extracto extracto etanólico de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma".	25
<b>Figura 3.</b> Gráfica de promedios del diámetro de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> "Tullma" por día.	30
<b>Figura 4.</b> Actividad cicatrizante extracto alcohólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma" (día 21).	33
<b>Figura 5.</b> Estadísticas descriptivas de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> "Tullma" en ratas.	35
<b>Figura 6.</b> Taxonomía de la especie.	48
<b>Figura 7.</b> Tallo, Frutos, Hojas, de la especie <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma".	49
<b>Figura 8.</b> Filtración en tres capas del extracto etanólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma".	50
<b>Figura 9.</b> Proceso de filtración del extracto etanólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma".	50
<b>Figura 10.</b> Extracto etanólico seco de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma".	51
<b>Figura 11.</b> Prueba de solubilidad del extracto etanólico seco de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma".	51

<b>Figura 12.</b> Perfil Cualitativo Fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma".	52
<b>Figura 13.</b> Herida en el lomo de la rata.	52
<b>Figura 14.</b> Aplicación del tratamiento en el lomo de la rata.	52
<b>Figura 15.</b> Verificación diaria del avance de cierre de heridas.	53
<b>Figura 16.</b> Realizando el corte de la piel cicatrizada para envío a patología.	53
<b>Figura 17.</b> Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo control.	53
<b>Figura 18.</b> Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo <i>Allium cepae</i> (contractubex).	53
<b>Figura 19.</b> Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo control.	54
<b>Figura 20.</b> Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo 5 %.	54
<b>Figura 21.</b> Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo control.	54
<b>Figura 22.</b> Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo 10 %.	54
<b>Figura 23.</b> Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo control.	55
<b>Figura 24.</b> Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo 20 %.	55
<b>Figura 25.</b> Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo control.	55



<b>Figura 26.</b> Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo 100 %.	55
<b>Figura 27.</b> Esquema de las capas de la piel. 1. Epidermis; 2. Dermis; 3. Hipodermis.	56
<b>Figura 28.</b> Esquema de las capas de la epidermis. 1. Capa córnea; 2. Capa granulosa; 3. Capa espinosa; 4. Capa basal.	56
<b>Figura 29.</b> Esquema de la célula de la epidermis. 1. Célula de Langerhans; 2. Queratinocito; 3. Célula de Merkel; 4. Melanocito.	57
<b>Figura 30.</b> Esquema del adipocito.	57
<b>Figura 31.</b> Cicatrización de primera intención.	58
<b>Figura 32.</b> Cicatrización de segunda intención.	58
<b>Figura 33.</b> Cicatrización de tercera intención.	58

## RESUMEN

En la actualidad las lesiones de la piel son una problemática muy importante debido a que las personas pueden sufrir de heridas y lesiones cutáneas en cualquier circunstancia. Los tratamientos para la cicatrización son muy escasos y a la vez costosos, con la investigación se busca incentivar el desarrollo de tratamientos naturales, accesibles y confiables para la población. El presente trabajo de investigación tuvo como **Objetivo:** Evaluar la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" en ratas Holtzman. El estudio fue de tipo experimental y se realizó en el centro de investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener. La muestra del estudio fue el extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler), se emplearon 48 ratas albinas de cepa Holtzman las que fueron asignadas en 6 grupos de trabajo. **Método:** El método que se utilizó fue el de Vaisberg y Col. (1989) modificado, en heridas de segunda intención adaptado para el presente trabajo. **Resultados:** Según el diámetro del cierre de herida del lomo de las ratas para la actividad cicatrizante, el grupo tratado con gel al 5 % presentó actividad del 59 %, en segundo lugar, el grupo tratado con gel al 10 % presentó una actividad del 39 %. La evaluación de la efectividad cicatrizante de los geles mediante el estudio histopatológico de los cortes del tejido cicatricial del lomo de las ratas tratadas, el 87,5 % del grupo tratado con gel al 5 % presentó una Cicatrización completa, en comparación con el grupo control positivo que fue del 63 %. **Conclusión:** Si presentó un efecto significativo tanto al cierre de heridas y en el estudio histopatológico siendo el grupo tratado con gel al 5 % con un porcentaje mayor con respecto al grupo control positivo del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "TULLMA".

**Palabras clave:** Tejido cicatricial, cicatrización, herida, *Phoradendron peruvianus*.

## ABSTRACT

At present, skin lesions are a very important problem because people can suffer from wounds and skin lesions in any circumstance. The treatments for scarring are very scarce and at the same time expensive, with research seeking to encourage the development of natural, accessible and reliable treatments for the population. The present research work had as Objective: To determine the healing activity of the ethanolic extract of the leaves of *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" in Holtzman rats. The study was experimental and was carried out in the research center of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the Norbert Wiener Private University. The sample of the study was the ethanolic extract of the leaves of *Phoradendron peruvianus* (Eichler), 48 albino rats of Holtzman strain were used, which were assigned in 6 working groups. Method: The method that was used was that of Vaisberg *et al.* (1989) modified, in wounds of second intention adapted for the present work. Results: According to the diameter of the wound closure of the loin of the rats for the healing activity, the 5 % gel treated group showed 59 % activity, secondly, the 10 % gel treated group showed an activity of 39 %. The evaluation of the healing effectiveness of the gels by the histopathological study of the cuts of the scar tissue of the loin of the treated rats, 87.5% of the group treated with 5 % gel presented a complete healing, compared with the control group positive that was 63 %. Conclusion: It presented a significant effect both to wound closure and in the histopathological study, the group being treated with 5 % gel with a higher percentage with respect to the positive control group of the ethanolic extract of the leaves of *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "TULLMA".

**Keywords:** Scar tissue, healing, wound, *Phoradendron peruvianus*

## I. INTRODUCCIÓN

Las heridas en la piel son uno de los problemas determinantes en la sociedad, cada año a nivel mundial alrededor de 100 millones de pacientes adquieren cicatrices, algunas requieren de un corto tiempo de curación y otras un tratamiento prolongado y en la mayoría de casos éstas dejan cicatrices anormales. Las personas que presentan cicatrices anormales enfrentan problemas físicos estéticos, psicológicos y sociales; por consiguiente, afrontan costos emocionales y financieros<sup>1</sup>.

Muchas de las industrias y profesionales médicos y científicos permanecen en la búsqueda de tratamientos y productos que mejoren el cuidado de las heridas o que éstas no conlleven a problemas desfigurantes, desagradables y angustiantes en las personas, hacer referencia de todo el desarrollo que se ha llevado durante siglos sería imposible; debido a que la búsqueda de los agentes efectivos para la curación de heridas sigue siendo un misterio científico<sup>2</sup>.

Según la OMS nos muestra que hay estrategias de medicinas tradicionales las cuales son conjuntos de conocimientos, aptitudes y practicas basados en teorías, creencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas, que van hacer usados para el cuidado de la salud, prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades<sup>3</sup>.

El uso de las plantas de manera empírica como agentes de salud en las diferentes culturas a nivel mundial es muy amplia, se han transmitido a través de generaciones y se ha ido perfeccionando conforme pasa el tiempo y mediante ensayos químicos, farmacológicos y toxicológicos clínicos. La búsqueda de principios activos para explicar y evidenciar de forma científica y racional los usos terapéuticos que los ancestros les dieron a las plantas medicinales, hoy en día aún permanecen vigentes las aplicaciones de las plantas medicinales en la salud de las personas.

Los muérdagos como el género *Phoradendron* tienen diferentes actividades terapéuticas algunas de sus propiedades son antioxidantes, anticancerígenos, antimicrobianas y antihipertensivas. Existen pocos estudios de las plantas parasitarias siendo una fuente potencial de fármacos terapéuticos<sup>4</sup>.

Estudios realizados nos muestra que este género tiene diferentes metabolitos como (compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides y taninos) estos compuestos podrían ser los responsables de los efectos farmacológicos<sup>5</sup>. Considerando los pocos estudios del género *Phoradendron* y las actividades terapéuticas ya mencionadas, en el presente trabajo se determina la actividad cicatrizante de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" basada en la propiedad antioxidante atribuida al conjunto de metabolitos presentes como Flavonoides, Taninos y Alcaloides. Para esto es conveniente la aplicación bajo una forma farmacéutica adecuada de uso tópico en humanos.

#### - **Situación problemática**

Las lesiones en la piel son uno de los mayores problemas en las personas de nuestra sociedad ya que, en cualquier evento o circunstancia se puede sufrir heridas o lesiones cutáneas que requieran de un tratamiento médico; sin embargo, en nuestro país considerado en vía de desarrollo muchas personas no acuden a los servicios de salud para un tratamiento adecuado y oportuno.

Las alternativas de tratamiento para la cicatrización de las lesiones de la piel hoy en día son muy escasas y de elevado costo; por tanto, no son muy accesibles para la población sobre todo para las personas de bajos recursos económicos. Entre las alternativas de tratamiento para la cicatrización de lesiones cutáneas se encuentran las de origen sintético en mayor proporción.

Los conocimientos empíricos sobre los tratamientos de lesiones cutáneas, son usados por la gran mayoría de personas de acuerdo a lo aprendido de sus ancestros, dichos conocimientos deben basarse en procedimientos actualizados y comprobados científicamente para el uso de las plantas medicinales como alternativa de tratamiento para la cicatrización de lesiones, por lo que la población las usa empíricamente. Por lo expuesto anteriormente nos planteamos la siguiente interrogante de investigación.

#### **Formulación del problema**

¿Presentará actividad cicatrizante el extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" en ratas Holtzman?

## - Marco teórico referencial

### **Descripción del género *Phoradendron*.**

El género *Phoradendron* son plantas tradicionales más conocidas en muchos países de Europa y en el continente americano este género es muy conocido por su acción antihipertensiva, antidiabética y cardiotónica, dentro de sus propiedades está disminuir el pulso y también el de estimular las contracciones gastrointestinales y uterinas<sup>6</sup>.

El género *Phoradendron* es conocido como muérdago o injerto, estas plantas parásitas se caracterizan por ser aéreas que crecen sobre distintas especies de gimnospermas, tiene alrededor de 300 especies exclusivas, este género es el más difícil taxonómicamente de la familia Loranthaceae<sup>7</sup>.

El género *Phoradendron* está conformado por arbustos perennes monoicos o dioicos tienen hojas simples y en pares lanceolados y estrechamente elípticos. Los tallos son herbáceos que a temprana edad y a medida que crecen se convierten en leñosos y de gran resistencia, la inflorescencia es de una o más espigas axilares, cada espiga con uno o más artículos fértiles y cada artículo con dos o más hileras de flores. Las flores son unisexuales, sésiles de color verde amarillento y su fruto es blanquecino, ovoide a globoso, con una semilla rodeada por una capa viscosa<sup>8</sup>. Se observa la planta de la especie *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" en el anexo E (Figura 17).

### **Estudio botánico de la especie.**

*Phoradendron peruvianus* (Eichler), es una planta hemiparásita conocida comúnmente con el nombre de "Tullma" en la región de Apurímac, crece sobre otras plantas como *Kageneckia lanceolata* (Lloque) y *Escallonia resinosa* (Chachacomo). Fue recolectada en el mes de abril en la provincia de Aymaraes, región Apurímac de la zona sur centro del Perú en la vertiente oriental de la cordillera de los Andes a unos 2897 msnm.

Estudios de este tipo de plantas hemiparásitas, especie arbustiva sólo se ha encontrado en la cuenca del Apurímac a 2600 msnm con otro tipo de nombre científico *Phoradendron Vargasii* Kuijt de nombre común desconocido

perteneciente a la familia viscaceae, este estudio fue realizado por (Brako y Zarucchi, 1993, Ulloa Ulloa *et al.*, 2004)<sup>8</sup>.

Otros estudios botánicos hallados serían de la especie *Phoradendron peruvianum* (Eichler) de la familia de Viscaceae, las cuales se hallaron en Ecuador y Perú (Cajamarca, Huánuco, La Libertad, Lambayeque y San Martín) no se conocen los nombres comunes<sup>9</sup>.

### **Composición química:**

**Ceras:** Son biomoléculas que se encuentran formadas por una cadena lineal larga constituida por átomos de carbono e hidrógeno y el extremo tiene un grupo alcohol o ácido carboxílico<sup>10</sup>.

**Esteroles:** Se encuentran en animales y plantas; por ejemplo, el colesterol, sitosterol y el estigmasterol<sup>10</sup>.

**Flavonoides:** Los flavonoides comprenden un grupo de compuestos polifenólicos extensamente distribuidos en las frutas y muchos vegetales<sup>11</sup>.

**Triterpenos:** Estas moléculas se encuentran en diferentes plantas y treinta átomos de carbono la constituyen distribuidos en cuatro o cinco anillos<sup>10</sup>.

### **FLAVONOIDES:**

Los flavonoides son pigmentos naturales que protegen al organismo del daño ocasionado por agentes oxidantes como los rayos ultravioletas.

Presentan propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antitrombóticas, antimicrobianas, antitumorales, etc. Sin embargo, poseen propiedades biológicas de mayor interés como los efectos antioxidantes, que representan un blanco de gran número de estudios principalmente para un aporte terapéutico y clínico<sup>11</sup>.

Los flavonoides se clasifican en seis grupos de acuerdo a la función de sus características estructurales. Ellas son<sup>12</sup>.

- 1) Flavanos: Catequina.
- 2) Flavanoles: Quercetina.

- 3) Flavonas: Diosmetina.
- 4) Antocianidinas: Cianidina.
- 5) Isoflavonas: Genisteína.
- 6) Flavanonoles: Taxifolina<sup>12</sup>.

De acuerdo a estudios similares de plantas que son de la misma familia y género podemos decir que los metabolitos que se encargan de darle la actividad cicatrizante son principalmente los flavonoides<sup>10</sup>.

De acuerdo a la coloración que presenta la especie de *Phoradendron peruvianus* se determina mayor presencia del grupo flavonas, éstos son compuestos aromáticos formados por tres anillos que proporcionan el color amarillo a las plantas<sup>11</sup>.

Mecanismos Antioxidantes de los Flavonoides: Los flavonoides deben su actividad antioxidante a la combinación de sus propiedades quelantes de hierro y a la captación de radicales libres (RL), como también a la inhibición de oxidasa por ejemplo la ciclooxygenasa, lipoxigenasa, mieloperoxidasa, el fosfato de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (reducido) (NADPH) oxidasa, etc<sup>11</sup>.

Composición de los flavonoides: La composición de los flavonoides está definida por dos anillos fenilos unidos mediante un anillo pirano, formando un esqueleto de difenilpiranos: C6-C3-C6. Sin embargo, gracias a las variaciones en el anillo pirano es que se clasifican. Los flavonoides se sintetizan en las plantas a partir de moléculas de acetato y aminoácidos aromáticos como fenilalanina y tirosina; de estas unidades se originan los ácidos cinámicos y parahidroxicinámico y éstas al condensarse con las unidades de acetato originan la estructura cinamol de los flavonoides que posteriormente forma los derivados sulfatados o glicosilados<sup>13</sup>.

### **La estructura de la piel y sus funciones.**

La piel es la capa externa de nuestro cuerpo y es muy importante por sus funciones. Aísla al organismo del medio ambiente externo y a su vez nos permite comunicación con el mismo.



La piel a su vez es muy esencial para el equilibrio y mantenimiento de fluidos corporales y actúa como barrera cuando ocurre una pérdida de agua, el mantenimiento del equilibrio de la temperatura y la transmisión de una gran cantidad de información que accede al organismo por el tacto, la presión y receptores del dolor<sup>14</sup>.

La piel tiene diferentes funciones como protección, termorregulación, sensitiva, secretora, inmunológica, producción de vitamina D y excretora<sup>15</sup>, como se observa en el anexo E (Figura 8).

La piel está constituida por 3 diferentes capas de afuera hacia adentro, las siguientes:

- 1) La epidermis
- 2) La dermis o corion
- 3) El tejido subcutáneo (hipodermis o subcutis)

### **1) Epidermis**

La epidermis es la capa más superficial cubre en su totalidad la superficie corporal humana, es un epitelio plano con mayor número de células, tiene un espesor variable, se diferencia progresivamente mediante la queratinización hasta que se tenga una capa externa totalmente queratinizada llamada capa cornea, también existen otros tipos de células como los melanocitos encargados del pigmento, las células Langerhans con funciones inmunológicas y las células Merkel que tiene función a nivel sensorial que no es muy conocida<sup>16</sup>. Se observa las capas y las células de la epidermis en el anexo E (figuras 9 y 10).

Está compuesta por cuatro capas, estas son:

- 1) Capa cornea.
- 2) Capa granular.
- 3) Capa de células espinosas.
- 4) Capa basal.

## 2) Dermis

La dermis está situada por debajo de la epidermis constituida por tejido conectivo esta estructura es de soporte de la piel, proporciona resistencia y elasticidad. El tejido conectivo está formado por 3 tipos de fibras, no muy compactadas colágeno, elastina y reticulina.

Las fibras colágenas son muy numerosas, en la dermis superficial o papilar son fibras delgadas a comparación de la dermis media y profunda en donde son gruesas. Las fibras elásticas son fibras delgadas de 1 a 3 micras de diámetro y el grosor va a variar de acuerdo a la zona, delgadas en dermis superficial y gruesa en dermis profunda, estas se observan con tinciones especiales de orceína o resorcina-fuccina. Las fibras reticulares miden de 0,2 a 1 micra de diámetro, estos tienen un tipo especial de fibra colágena de tipo III. Las sustancias que contienen son glucosaminoglicanos o mucopolisacáridos ácidos<sup>17</sup>.

## 3) Hipodermis

La hipodermis o tejido subcutáneo es la capa más profunda de la piel. La capa está formada de tejido conectivo laxo y adiposo este tejido cumple muchas funciones y una de las principales son de la protección mecánica, también el del aislamiento térmico y reserva energética. Los adipocitos se van a reunir en lóbulos primarios y secundarios estos dejan septos de tejido conjuntivo entre ellos<sup>17</sup>. Un esquema de adipocito se observa en el anexo E (figura 11).

### Las funciones de la piel son.

- 1) **Protección:** La piel protege a los órganos internos de traumatismos mecánicos, físicos y químicos, también va a evitar la pérdida de agua y electrolitos. También impide sustancias químicas a través de un epitelio celular compacto y evita pérdidas internas<sup>14</sup>.
- 2) **Termorregulación:** Se realiza mediante varios fenómenos como la vasodilatación y vasoconstricción en los plexos vasculares estos van a aumentar o disminuir la temperatura de la piel<sup>14</sup>.

- 3) **Sensación:** Son captados por los receptores sensoriales que lo transmiten cerebro, tacto, presión, vibración, temperatura, dolor y prurito<sup>14</sup>.
- 4) **Secretora:** Las glándulas de secreción pueden ser ecrinas, también podríamos considerar citocrinia melánica desde el melanocito, las sudoríparas apocrinas y glándula mamaria, glándulas sebáceas y el epitelio epidérmico<sup>14</sup>.
- 5) **Inmunológica:** Los queratinocitos intervienen en el sistema inmune cutáneo o SALT (tejido linfóide asociado a la piel), los histiocitos dérmicos que tiene función defensiva cutánea, los péptidos presentes en la superficie epidérmica que van actuar como antibióticos naturales y participan en procesos celulares de la defensa inmune y la reparación tisular<sup>14</sup>.
- 6) **Vitamina D:** Se realiza en la piel la producción de vitamina D en condiciones fisiológicas e inducidas por la radiación UVB, la transformación completa del 7-dehidrocolesterol en calcitriol (1,25-dihidroxitamina D3). El calcitriol regula también el crecimiento y la diferenciación de los queratinocitos, por lo que se han introducido los análogos de la vitamina D en la terapéutica de las dermatosis hiperproliferativas<sup>14</sup>.
- 7) **Excretora:** En la piel se van a eliminar muy pocas sustancias. En cantidades de capa cornea hay situaciones patológicas. También hay pérdida de agua a través de la superficie cutánea<sup>14</sup>.

## **Herida**

Es un daño a los tejidos de la piel causada por laceración, producida por diversos medios físico-químicos o desgarres, los cuales pueden ser clasificados según la gravedad de la lesión<sup>18</sup>.

### **Clasificación de las heridas**

#### **Según la profundidad**

- a. **Herida superficial:** Lesión que afecta la piel, tejido adiposo y llega a afectar la aponeurosis<sup>19</sup>.

**b. Herida profunda:** Involucra los planos superficiales, aponeurosis, tejido muscular y hasta en ocasiones lesiona vasos sanguíneos, nervios y tendones<sup>19</sup>.

### Según el grado de complejidad

**c. Simples – superficiales:** Cuando la lesión compromete tejido celular subcutáneo y piel<sup>19</sup>.

**d. Complejas – profundas:** Se dice cuando afecta vasos sanguíneos grandes, nervios, estructuras óseas y músculos<sup>18</sup>.

### Según el grado de contaminación

**e. Limpias:** Dícese cuando la técnica de reparación se realiza de manera aséptica<sup>19</sup>.

**f. Limpias – contaminadas:** Cuando la lesión implica un área orofaríngea, nasal o auditivo de fácil colonización microbiana, sin embargo, esta es controlada<sup>19</sup>.

**g. Contaminada:** Se dice cuando predomina contaminación por factores extrínsecos, en ausencia de infección<sup>19</sup>.

**h. Sucia:** Hay existencia de infección del lugar de la lesión<sup>19</sup>.

La búsqueda de la curación de heridas sea estas ocasionadas accidentalmente o quirúrgicas y la aceleración de la cicatrización de los mismos es hoy en día un problema a nivel mundial. Las lesiones de segunda intención son las que sanan más lentamente debido a que sus bordes no se encuentran afrontados, esto hace que se requiera de un medicamento que repare en menor tiempo y sea más efectivo<sup>20</sup>.

### Cicatrización

Al producirse una herida o lesión se desencadena el proceso fisiológico de cicatrización, esto afecta a todos los órganos del cuerpo humano siendo la piel el órgano más frecuentemente involucrado, desencadenando procesos de reparación cutánea que buscan mantener la homeostasis interna, de esa

manera la reparación implica una cicatriz local. Se ha incrementado el intento por solucionar este problema ya que, a pesar de ser un mecanismo de defensa fisiológico, éste produce en el ser humano una condición indeseable por las secuelas estéticas y en muchos casos afecciones psicológicas<sup>21</sup>.

La cicatrización es un proceso fisiológico que inicia con la coagulación sanguínea, luego sucede una serie de fases que conducen a la regeneración del epitelio, iniciándose con el proceso catabólico de limpieza, regeneración en la cual la dermis es reemplazada por tejido fibroso que se constituye de colágeno; evidentemente diferente a la dermis normal. La nueva estructuración cicatricial conformada por fibras cortas y no organizadas son la última fase formándose lo que conocemos como cicatriz; la cual no presentará la tensión o fuerza de una piel sana<sup>18</sup>.

Las fases que comprende la cicatrización son: Fase de coagulación, inflamatoria, proliferativa y de remodelación<sup>22</sup>.

### **Fases de la cicatrización**

**Fase de coagulación:** Esta fase se inicia al producirse la lesión, es de una duración corta de aproximadamente 15 minutos; al alterarse la integridad de la piel, su objetivo es detener la hemorragia y generar un coágulo. El coágulo formado protege de esta manera el sistema vascular y se inicia una activación celular que conlleva a la fase inflamatoria y regenerativa<sup>22</sup>.

**Fase inflamatoria:** Esta fase tiene una duración aproximada hasta seis días, donde hay una movilización de células inflamatorias siendo una de las primeras en responder los neutrófilos; los cuales mediante enzimas proteolíticas ingresan en la lesión y realizan la limpieza de las bacterias y tejido muerto, luego en las siguientes 24 a 48 horas se activan los macrófagos que son encargados de la fagocitosis; mientras tanto suceden una serie de interleucinas y también factores de crecimiento que dan pase a la fase de proliferación<sup>22</sup>.

Es necesaria en esta fase la limpieza de células afectadas, para poder dar paso a la formación del nuevo tejido; dicha acción requiere de la activación de queratinocitos y fibroblastos<sup>22</sup>.

**Fase de proliferación:** La duración de esta fase es más amplia, algunos autores mencionan una duración de hasta 14 días y otros hasta de 6 semanas; sin embargo, dependerá más de la profundidad de la lesión. El objetivo sin embargo de esta fase es la formación de una barrera protectora, que tiene como fin incrementar los procesos de regeneración del tejido evitando el ingreso de patógenos y agentes nocivos<sup>22</sup>.

Los fibroblastos activados en la fase anterior se reclutan y dan lugar a la formación de tejido de granulación el que está compuesto de procolágeno, elastina, proteoglicanos y ácido hialurónico, en conjunto generan una estructura de sostén<sup>21</sup>.

La angiogénesis se incrementa y con ella la formación de capilares sanguíneos, y recanalización de los vasos linfáticos<sup>21</sup>.

**Fase de maduración:** Esta fase se caracteriza principalmente por la epitelización, el incremento de la fuerza de tensión en la piel y especialmente por la reorganización y deposición de colágeno<sup>23</sup>.

El colágeno inicial es del tipo III inmaduro el cual es sustituido conforme el paso de los procesos es reabsorbido y se deposita un colágeno más fuerte de tipo I (colágeno maduro), ésta dura aproximadamente 5 semanas<sup>21</sup>.

La duración de la fase de maduración puede durar hasta 2 años dependiendo de la profundidad y extensión de la lesión<sup>22</sup>.

Todas las fases mencionadas conforman el proceso de la cicatrización y es de vital importancia que no se vea interrumpida por alguna causa interna o externa, lo que podría generar procesos de cicatrización crónicos, complicaciones y una duración más extensa.

## **Tipos de cicatrización**

**Cicatrización de primera intención:** Se caracteriza por permitir el cierre de herida con mínimo edema y unir los bordes mediante una sutura, debido a que no hay separación de los bordes y no se genera infección<sup>18</sup>. Anexo E (Figura 12).

**Cicatrización de segunda intención:** Este tipo de lesiones son más expuestas a infecciones porque existe una pérdida de extensión de la piel, preferentemente se evita la sutura debido a que se produce seroma que facilita infecciones<sup>18</sup>. Anexo E (Figura 13).

**Cicatrización de tercera intención:** Este tipo de lesiones son las denominadas muy contaminadas donde el tejido está muy dañado y debe tener medidas de higiene, tratamiento de heridas estipulados, y el cierre de estas lesiones las define el médico tratante<sup>18</sup>. Anexo E (Figura 14).

#### - **Estudios antecedentes**

##### **Antecedentes internacionales:**

Díaz M, *et al* (2017). Realizaron el estudio titulado “Potencial antioxidante y cicatrizante de extractos frescos de *Morus alba*”. **Objetivo:** Determinar cuantitativamente la concentración de flavonoides, comparar las actividades específicas de las enzimas antioxidantes catalasa y peroxidasa y evaluar el efecto cicatrizante in vivo de los diferentes extractos frescos de morera (hoja, corteza y raíz). **Metodología:** Determinaron la concentración de flavonoides mediante el método de cloruro de aluminio, utilizaron ratas albinas Wistar machos, de peso aproximado de 250 g, y se repartieron al azar en cinco grupos de ocho animales cada uno. Se anestesiaron con éter dietílico. Se les realizó una incisión de 2 cm de diámetro, luego se aplicó los diferentes tratamientos cada 24 horas. Las heridas fueron vigiladas diariamente durante 21 días. **Resultados:** Se observó el cierre de heridas de los diferentes grupos a partir del octavo día, en el día 18 las heridas de los grupos I, III y V estaba cerrados completamente por todo ello se demostraron la efectividad de los extractos de hojas y raíz en relación al grupo control. **Conclusiones:** Se determinaron que las hojas tienen 8 mg de quercetina /g de extracto fresco, el cual presenta el mayor valor de flavonoides, la quercetina aumenta la actividad de las enzimas catalasa y peroxidasa por tanto en el proceso de cicatrización, comprobaron que la aplicación tópica de las hoja y raíz de dicho extracto mostró casi un 100 % de heridas cerradas<sup>24</sup>.

Gonzales C, *et al* (2017). Realizaron la tesis para la obtención del grado de título de Químico Farmacéutico “Comparación de actividad cicatrizante entre los aceites de las semillas de *Azadirachta indica* y *Moringa oleífera* en heridas cutáneas en ratas Wistar”. **Objetivo:** Evaluar el efecto cicatrizante entre el aceite de las semillas de *Azadirachta indica* y el aceite de las semillas de *Moringa oleífera*, aplicadas en heridas producidas en piel de los animales de experimentación. **Metodología:** Emplearon el método de Soxhlet para la obtención de los aceites, usaron 54 ratas Wistar, divididas en 9 grupos de 6 animales cada uno: control normal (aceite simple), negativo (sin tratamiento), positivo (solución Yodo), tres grupos Neem, tres grupos Moringa (30, 60,120 µL) respectivamente. La herida fue realizada previa anestesia del animal luego observaron y aplicaron por siete días los tratamientos a los grupos respectivos. Finalizada la prueba realizaron el estudio histopatológico de los cortes del tejido cicatricial. **Resultados:** Obtuvieron que la concentración de Neem ensayada 4,38 mg/mL presentó costra al 100 % al día 6. Por otro lado, el aceite de Moringa 4,48 mg/mL presentó costra al 60 % el día 7. **Conclusiones:** Se evaluaron que los grupos de *Azadirachta indica* presentaron aceleración en el proceso de cicatrización frente al grupo de *Moringa oleífera* que no mostró proceso de cicatrización<sup>25</sup>.

Cevallos D, Jaramillo C, *et al* (2016). Realizaron el estudio titulado “Composición química, actividad cicatrizante y toxicidad del látex de *Crotón lechleri*”. **Objetivo:** Determinar la actividad cicatrizante y la toxicidad aguda dérmica del látex *Crotón lechleri*. **Metodología:** Adaptaron la metodología de Vaisberg & Col. para determinar el efecto cicatrizante, utilizaron ratas wistar machos divididas en 3 grupos de cinco animales; depilaron a cada rata en la zona interescapular y luego fueron anestesiadas con tiopental sódico en dosis de (40 mg/ kg) por vía intraperitoneal, hicieron un corte de 10 mm de diámetro. El tiempo de duración del tratamiento fue de 7 días. Durante el cual hubo presencia de humedad, inflamación y formación de costra, finalmente hicieron las mediciones de las heridas. **Resultados:** Observaron que el cierre de heridas fue más rápido en el grupo tratado con *Crotón lechleri* a diferencia del grupo tratado con crema comercial y grupo control. **Conclusiones:** Se determinaron la actividad cicatrizante dérmica del látex *Crotón lechleri* por la



formación de costra y cierre de heridas en menor tiempo respecto a la crema comercial, no hubo evidencias de toxicidad aguda dérmica en las ratas a dosis de 200 mg/ kg garantizando la seguridad del uso del látex de crotón lechleri<sup>26</sup>.

Bastos I, *et al* (2015). Realizaron el estudio titulado “Evaluación de actividades biológicas in vitro de extractos metanólicos de dos especies del género *Phoradendron* (viscaceae)”. **Objetivo:** Realizar el estudio fitoquímico, para determinar el contenido de compuestos fenólicos y evaluar las actividades antioxidantes, hemolíticas, citotóxicas y microbianas de los extractos metanólicos de las hojas de *Phoradendron mucronatum* y *Phoradendron microphyllum*. **Metodología:** Determinaron el estudio fitoquímico mediante cromatografía en capa fina en placas de silica gel evaluadas por espectrofotometría para taninos y compuestos fenólicos y método colorimétrico para flavonoides. La actividad antioxidante mediante el método de secuestro de radicales (DPPH). **Resultados:** El contenido fenólico total para *Phoradendron mucronatum* y *Phoradendron microphyllum* fue (479,64 ± 44,07 y 139,42 ± 10,78 mg). El extracto metanólico de hojas de presentó mayor actividad antioxidante CE<sub>50</sub> = 38,13 ± 7,09 kg/mL. **Conclusiones:** Se determinaron metabolitos como: Azúcares reductores, flavonoides, alcaloides y evaluaron que ambos extractos metanólicos de *Phoradendron mucronatum* y *Phoradendron microphyllum* presentan actividad antioxidante, citotóxica, hemolítica y antimicrobiana<sup>27</sup>.

Bastos I, *et al* (2015). Realizaron el estudio titulado “Evaluación de la toxicidad aguda, antiinflamatoria y cicatrizante del extracto de hojas de dos especies del género *Phoradendron*”. **Objetivo:** Estimar la toxicidad aguda, evaluar la actividad antiinflamatoria y el efecto del tratamiento tópico del extracto metanólico crudo (EMB) de las hojas de *Phoradendron mucronatum* y *Phoradendron microphyllum*. **Metodología:** La actividad cicatrizante fue realizada en ratas Wistar divididas en 4 grupos (T1 (*Phoradendron mucronatum* 5 %), T2 (*Phoradendron microphyllum* 5 %) control positivo y control negativo, con una incisión de 12 mm tratadas 1 vez/día por 21 días. **Resultados:** Los porcentajes de contracción de las heridas para los grupos T1, T2, CP y CN fueron (77, 75, 76 y 71). **Conclusiones:** Se estimaron que el

extracto a 2000 mg/kg no es tóxico, evaluaron que los extractos metanólicos de las hojas de *Phoradendron mucronatum* y *Phoradendron microphyllum* presentaron actividad antiinflamatoria y cicatrizante<sup>28</sup>.

#### **Antecedentes nacionales:**

Celestino K, *et al* (2018). Realizaron la Tesis para optar el grado de título profesional de Químico farmacéutico y Bioquímico “Efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas de Ortiga (*Urtica urens* L.) y extracto etanólico del mucílago de la sábila (*Aloe vera* L. *Burn*) en ratas albinas”.

**Objetivo:** Comprobar el efecto cicatrizante de los metabolitos secundarios de los extractos etanólicos de (*Urtica urens* L.) ortiga y (*Aloe vera* L. *Burn*) sábila en ratas albinas. **Metodología:** Utilizaron la técnica de Nayak y col. en ratas albinas machos de cepa Holtzman. Dividieron 3 grupos de 15 animales cada uno y 2 grupos control de 5 ratas, realizaron una escisión de 2 x 2 y aplicaron tratamiento a concentraciones (0,5), (0,25) y (0,125 mL) durante 28 días, luego hicieron el estudio histopatológico de los cortes del tejido cicatricial.

**Resultados:** En el volumen de aplicación de (0,5mL), demostraron un 95 % de efecto de cierre de heridas en comparación con el control positivo que obtuvo 99 %. **Conclusión:** Se comprobaron que en todas las dosis y concentraciones los geles tienen actividad cicatrizante sin embargo la concentración al 0,5 mL demostró mayor porcentaje de cierre de heridas.<sup>29</sup>.

Bejar A, *et al* (2018). Realizaron la Tesis para optar el título profesional de Químico farmacéutico y Bioquímico “Efecto cicatrizante de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de pencas de tuna (*Opuntia ficus indica* (L) *mill*) y hojas de ortiga (*Urtica urens* L.) en ratas albinas”.

**Objetivo:** Comprobar el efecto sinérgico cicatrizante de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica* (L) Mill.) y hojas de ortiga (*Urtica urens* L.) en ratas albinas. **Metodología:** Emplearon la técnica de Nayak y col. en ratas albinas cepa Holtzman se distribuyeron 3 grupos de 15 animales y 2 grupos controles de 5 ratas cada uno, hicieron un corte aproximadamente (1 x 1) y administraron tratamiento por 28 días y se tomaron las medidas del cierre en 0, 7, 14, 21 y 28 días. **Resultados:** El gel de pencas de tuna tiene mayor porcentaje de efectividad (90,18 %) la mezcla

de ambos extractos es de (81,98 %) y las hojas de ortiga (81,98 %). **Conclusión:** Se comprobaron que existe efecto sinérgico entre los geles del extracto hidroalcohólico de las pencas de la tuna y las hojas de ortiga el cual fue de 90,18 %<sup>30</sup>.

Condori L, (2018). Realizó la tesis para optar el grado académico de magíster en Farmacología Experimental con el estudio “Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ranunculus praemorsus* H.B.K en DC, en lesiones inducidas en ratas”. **Objetivo:** Demostrar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Ranunculus praemorsus* H.B.K. en DC, en lesiones inducidas en ratas. **Metodología:** Emplearon ratas cepa Holtzman y se distribuyeron en 8 grupos BC, A, B, C, D, E, F y S; se trataron por vía tópica cada 12 horas por 11 días y se fotografiaron los resultados el 1er, 5to y 11vo día a la misma distancia usando un planímetro como medio de comparación. **Resultados:** La aplicación tópica del extracto total tuvo mayor eficacia 36,33 % seguido de la concentración de 20 %, siendo la identificación de alcaloides, Triterpenos, esteroides y flavonoides los principales componentes para la actividad cicatrizante. **Conclusiones:** Se demostró que el extracto hidroalcohólico de la planta *Ranunculus praemorsus* tiene efecto cicatrizante por vía tópica en ratas<sup>31</sup>.

Cervantes J, *et al* (2015). Realizaron el estudio “Actividad cicatrizante de *Grindelia boliviana* (chiri – Chiri), en ratas albinas *Rattus norvegicus* var. “sprague Dawley”. **Objetivo:** Evaluar el efecto cicatrizante de las hojas de la planta de *Grindelia boliviana* rusby (chiri – Chiri) de las preparaciones en aceite esencial, extracto alcohólico y extracto acuoso. **Metodología:** Realizaron el estudio in vivo en ratas de 6 meses de edad y las distribuyeron aleatoriamente en cuatro grupos A, B, C y D, observaron y evaluaron diariamente las heridas durante la cicatrización hasta la formación de costra. **Resultados:** Los grupos tratados con el extracto alcohólico y aceite esencial de *Grindelia boliviana* rusby (chiri – Chiri) lograron tener mayor efecto cicatrizante en un tiempo de 15 días a comparación del grupo control que demoró 20 días. **Conclusiones:** Se evaluaron que el extracto alcohólico y el aceite esencial de la planta *Grindelia boliviana* (chiri – Chiri) tiene mayor

efecto cicatrizante en el cierre de heridas en comparación del extracto acuoso<sup>32</sup>.

#### - **Importancia y justificación de la investigación**

El uso de las plantas medicinales en nuestra sociedad disminuye, pese a que en zonas urbanas el uso de las mismas ha quedado desplazado porque se prefiere y se tiene acceso a medicamentos de síntesis; en las zonas rurales aún se mantiene la atención primaria con plantas medicinales. El presente trabajo de investigación busca aportar a que estos conocimientos que puedan tener la validez científica que compruebe mediante estudios fitoquímicos y farmacológicos los efectos que la población atribuye en su uso de forma empírica.

En la actualidad existen diferentes productos cosméticos de origen sintético con propiedades cicatrizantes, sin embargo, su costo elevado no permite que parte de la población pueda acceder a ellos. Al validar el efecto cicatrizante de las plantas medicinales como las del género en estudio (*Phoradendron*) se busca aportar mayores alternativas naturales para el tratamiento de heridas a un menor costo.

Los estudios en diversos géneros y especies han demostrado que la actividad cicatrizante está basada en la composición de metabolitos secundarios como los flavonoides y taninos que en el presente trabajo quedan demostrados ser los responsables de esta actividad mediante su mecanismo antioxidante.

#### - **Objetivo del estudio**

##### **Objetivo general**

Evaluar la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" en ratas Holtzman.

##### **Objetivos específicos**

1. Identificar mediante el perfil cualitativo fitoquímico la presencia de metabolitos del extracto etanólico de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".

2. Preparar a base del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) geles en diferentes concentraciones (5, 10, 20 y 100 %).
3. Evaluar la efectividad cicatrizante de los geles (5, 10 y 20 y 100 %) mediante el estudio histopatológico de los cortes del tejido cicatricial del lomo de las ratas tratadas.

- **Hipótesis de la investigación**

El extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" presenta actividad cicatrizante en ratas.

El extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" no presenta actividad cicatrizante en ratas.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo experimental en el que se usaron como material vegetal las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" del cual se obtuvo un extracto etanólico y como material biológico se usaron ratas albinas en las que se aplicó el extracto durante 21 días de tratamiento.

### 2.1. Enfoque y diseño:

#### Tipo de investigación del estudio

- ❖ Según estrategia aplicada: Experimental
- ❖ Según el nivel y alcance de sus resultados: Explicativo
- ❖ Según tendencia y enfoque: Cuantitativo
- ❖ Según el propósito u orientación: Aplicado

El diseño del estudio es con post prueba y grupo control en ratas y se realizó en el Laboratorio de Investigación de la Universidad Norbert Wiener. El material vegetal en estudio fue evaluado en el Museo de Historia Natural de la Universidad nacional Mayor de San Marcos por el Mag. Asunción Cano Echevarría.

### 2.2. Muestra y muestreo

**2.2.1. Muestra vegetal:** Planta de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" que crece en la provincia de Aymaraes, región Apurímac, ubicada a una altura de 2800 msnm (metros sobre el nivel del mar).

Se recolectaron 10 kg de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma", se procesó las hojas y se obtuvo el extracto etanólico; a partir del polvo fino del extracto etanólico se elaboró geles a diferentes concentraciones 0.5 %, 10 %, 20 % y 100 %.

**2.2.2. Muestra Biológica:** Se usaron como muestra biológica 48 ratas albinas de cepa Holtzman de 200 a 300 g de peso provenientes del

Instituto Nacional de Salud (INS), las cuales se aclimataron durante 7 días a una temperatura ambiente en el bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener.

Tamaño de la muestra: En la presente investigación se usó la siguiente ecuación para determinar el número de ratas a considerar para las comparaciones de promedios.

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 S^2}{d^2}$$

**Dónde:**

$Z_{\alpha}=1,96$  Es una constante de la distribución Normal usada para que la estimación tenga un nivel de seguridad o confianza del 95 %.

$Z_{\beta}=1,29$  Es una constante de la distribución Normal usada para que la potencia de la prueba sea del 90 %.

$d= 0,1$  cm es la precisión o diferencia mínima entre los diámetros promedios que queremos detectar como significativa. (1 mm)

$S= 0,063$ , Es la desviación estándar del diámetro de la herida (\*).

(\*) Obtenida de Celestino K y López P. (2018).

**Reemplazando tenemos:**

$$n = \frac{2 (1.96+1.29)^2 2.1^2}{0.1^2} = 8$$

Se utilizaron mínimo 8 ratas en cada grupo para detectar una diferencia significativa aproximada de 01 centímetro con una significancia del 5 %.

### 2.2.3. Criterios de inclusión y de exclusión

**a. Criterios de inclusión:**

1. Ratas cepa Holtzman de ambos sexos.
2. Ratas cepa Holtzman de 200 +/- 300 g de peso corporal.

3. Ratas cepa Holtzman ambientadas y sanas.

**b. Criterios de exclusión:**

1. Ratas cepa Holtzman que no cumplan con el peso corporal.
2. Ratas cepa Holtzman que presentan enfermedades.
3. Ratas que hayan sido utilizados en otros modelos de experimentación.

De acuerdo a los criterios pertinentes sobre el tamaño de la muestra biológica y las especificaciones de peso, salud y ambientación de las mismas, se distribuyó la muestra biológica al azar en grupos de 6 de trabajo de 8 ratas cada grupo y fueron definidos de la siguiente manera:

Tabla 1. Determinación de grupos de trabajo.

<b>GRUPO</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>% GEL</b>
GRUPO I	GEL BASE – CONTROL	NEUTRO
GRUPO II	GEL DE <i>Allium cepae</i> , heparina sódica y alantoina (Contractubex)	10 %
GRUPO III	GEL BASE + EX – EtOH	5 %
GRUPO IV	GEL BASE + EX – EtOH	10 %
GRUPO V	GEL BASE + Ex – EtOH	20 %
GRUPO VI	GEL BASE + Ex – EtOH	100%

**2.3. Variables:**

1. **Independiente:** Extracto etanólico.
2. **Dependiente:** Actividad cicatrizante.

**2.3.1. Descripción de variables:**

**a) Extracto etanólico:** El extracto etanólico con olor característico se obtiene mediante un macerado de las hojas de la muestra



vegetal con etanol, seguida de dicha eliminación de dicho solvente por un procedimiento físico<sup>33</sup>.

**b) Actividad cicatrizante:** Es el proceso de cicatrización de heridas que implica varios tipos de actividades que incluyen coagulación, inflamación, formación de tejido de granulación, formación de matrices y remodelación de tejidos<sup>34</sup>.

## **2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.**

Los datos estadísticos fueron recolectados y luego registrados en hojas de cálculos Microsoft Excel 2016 antes, durante y al terminar el procedimiento del trabajo de investigación.

Los datos considerados dentro del trabajo de investigación están conformados por los componentes de cada variable, el extracto etanólico, por el perfil cualitativo fitoquímico mediante ensayos de precipitación y coloración de reactivos y la actividad cicatrizante por el cierre de tejido cicatricial y la evaluación histopatológica del tejido cicatricial.

## **2.5. Proceso de recolección de datos.**

### **2.5.1. Obtención del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) Tullma”.**

La obtención del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) Tullma” se realizó según el método de extracción por maceración, el que consiste en macerar la muestra vegetal en etanol de 70° durante 7 días consecutivos en agitación constante; usando un envase cubierto evitando la exposición a la luz solar. Este proceso nos permite extraer los metabolitos secundarios de la planta tales como; alcaloides, flavonoides, taninos, esteroides, terpenoides<sup>35,36</sup>.

Se recolectaron 10 kg de muestra de la planta de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) “Tullma” en el mes de abril del año 2018 en la región Apurímac. Se procedió a triturar en una licuadora hojas frescas de la planta de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) “Tullma” con etanol

de 70°, luego se maceró durante 7 días consecutivos en agitación constante cubierto para no exponer a la luz solar. Se filtró el extracto pasado los 7 días de maceración, el proceso de filtración pasó por 3 etapas hasta obtener una solución translúcida. El secado se realizó en la estufa a una temperatura de 40°C para su secado correspondiente, hasta obtener el extracto seco y finalmente con ayuda del mortero se procedió a pulverizar el extracto seco para obtener un polvo fino y uniforme.

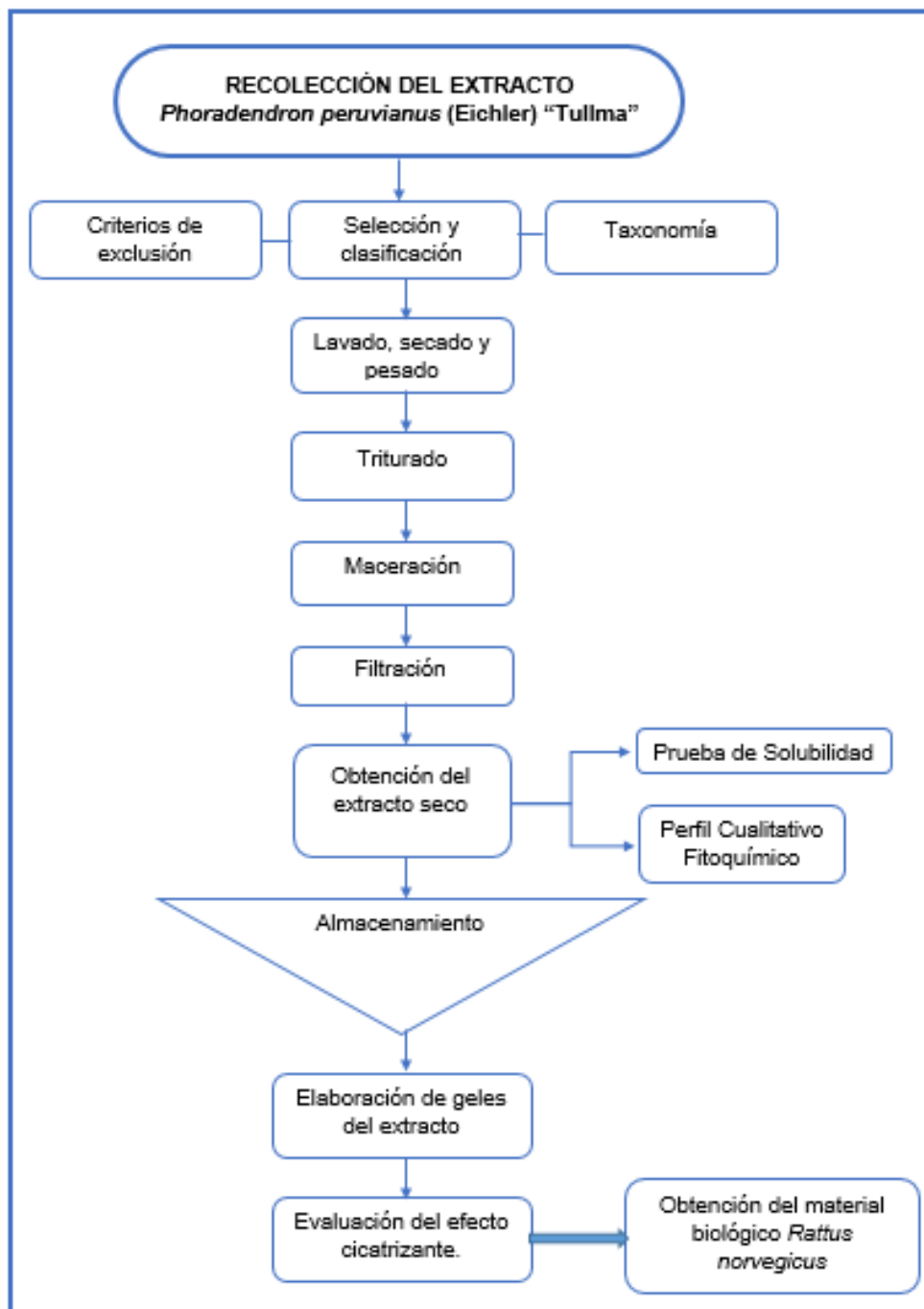


Figura 1. Recolección del extracto etanólico de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".

### **2.5.2. Identificación de metabolitos secundarios del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".**

#### **a) Prueba de Solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".**

Se realizó los ensayos de solubilidad con solventes de diferentes polaridades Tabla 2. Para la prueba de solubilidad se agregó la muestra pulverizada de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" en cada tubo de ensayo, luego se incorporó 1 mL de cada solvente para determinar la solubilidad de la muestra en estudio<sup>35</sup>. Esta prueba se realizó con el fin de describir procesos cualitativos de disolución con el uso de solventes polares y apolares, con la finalidad de obtener los metabolitos de acuerdo a su solubilidad<sup>37,38,39</sup>. Los solventes utilizados fueron, Agua destilada, Etanol, Metanol, Butanol, Cloroformo, n-hexano, Éter etílico, Acetona, Benceno, Éter de petróleo.

#### **b) Identificación mediante el perfil cualitativo fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".**

El análisis de los metabolitos secundarios se determina de forma cualitativa mediante el perfil cualitativo fitoquímico que son reacciones de coloración y precipitación esto nos permitirá la identificación de los compuestos fitoquímicos en el extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma").

La clasificación de los metabolitos secundarios es inicialmente mediante el estudio de sus propiedades de solubilidad y seguidamente por el comportamiento de reacciones de coloración y precipitación<sup>39,40</sup>.

Los ensayos cualitativos permiten la identificación de metabolitos secundarios para comparar perfiles químicos entre diferentes especies vegetales, uno de estos métodos son las reacciones de color<sup>40</sup>.

Para la identificación se colocó 2 mg de la muestra (extracto etanólico pulverizado de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma"), se rotularon los tubos de ensayo con el respectivo nombre del reactivo a trabajar y se agregó los reactivos seleccionados para identificar la presencia de los metabolitos secundarios<sup>41</sup>. Anexo E (Figura 24).

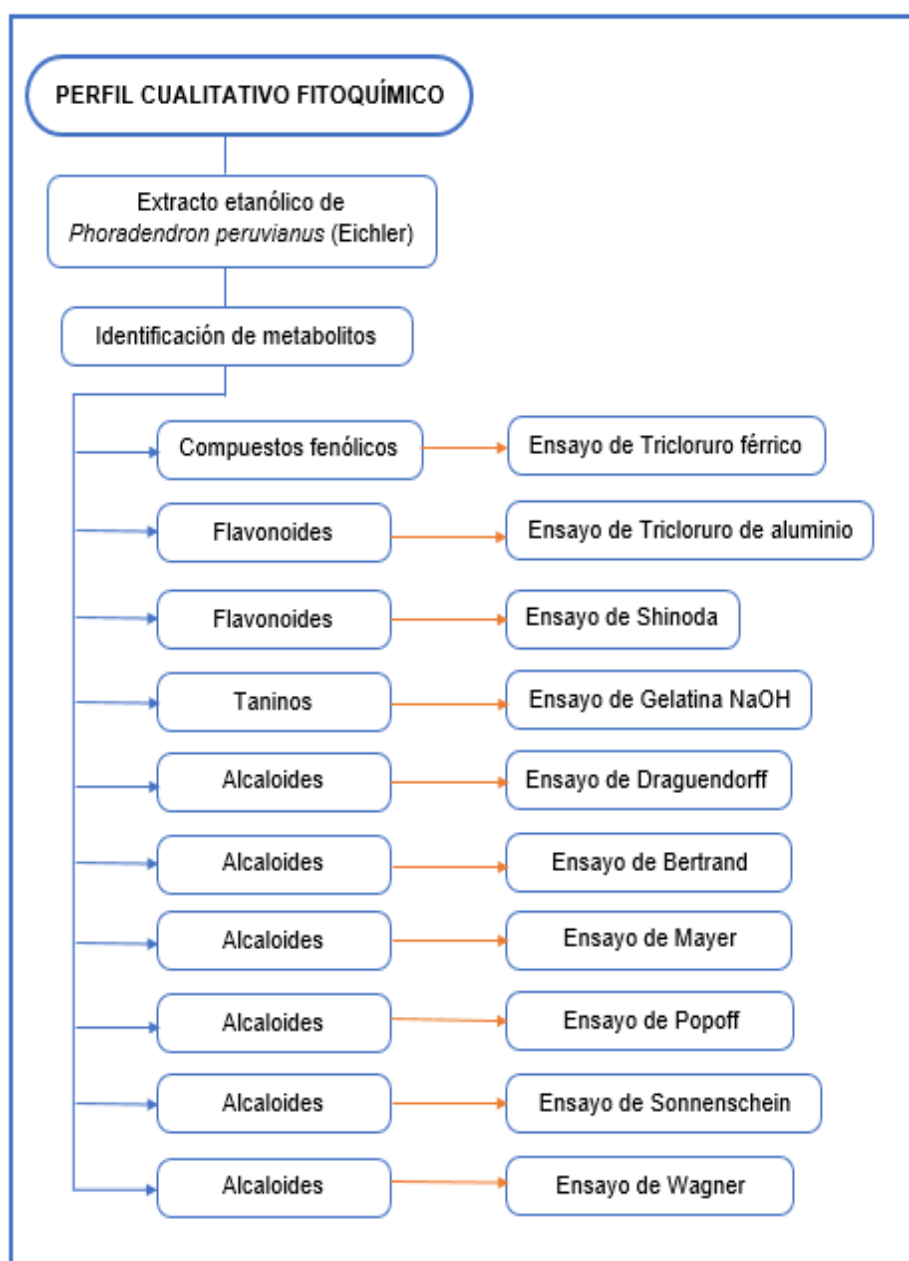


Figura 2. Análisis del Perfil cualitativo fitoquímico del extracto etanólico de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".

**c) Estudio farmacológico del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".**

**1. Preparación del gel.**

En un beaker se trasvasó carbopol 940; se agregaron agua destilada y glicerina. Dejándose disolver todo el poligel. Se realizó el correspondiente agregado del extracto pulverizado en las siguientes concentraciones 5 %, 10 %, 20 % y 100 %. Se procedió a envasar 50 gramos en cada pote.

Tabla 2. Componentes y porcentajes de la preparación del gel a base del extracto de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "tullma".

<b>INGREDIENTES</b>	<b>CANTIDAD</b>
Carbopol 940	0,8 g
Glicerina	4 mL
Agua destilada	95 mL
Extracto <i>Phoradendron peruvianus</i>	5 %, 10 %, 20 % y 100 % respectivamente.

**2. Evaluación de la actividad cicatrizante**

Los ensayos biológicos experimentales para la evaluación del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" se realizó con el método de vaisverg y Col (1989) modificado en heridas de segunda intención. La depilación se llevó a cabo 24 horas posteriores con crema Depilé, se sometieron a anestesia general por vía Intra Peritoneal con pentobarbital sódico (40 mg/ Kg), se realizó una incisión circunferencial de 3 x 3 cm de diámetro en el lomo de la rata con la ayuda de un sello circular del metal inoxidable.

Se aplicó por vía tópica cada 12 horas 0,2 mL de los geles formulados a diferentes concentraciones (5, 10, 20 y 100 % del extracto total de *Phoradendron peruvianus* (Eichler)), se compararon con el control positivo gel de *Allium cepae* al 10 % (Contractubex), y un grupo que fue control negativo al cual se le aplicó gel neutro. El tratamiento fue por 21 días, se sacrificaron con Pentobarbital sódico 40 mg/kg por vía Intra peritoneal, se retiró el tejido tratado y se conservó en formol al 10 % marca (Erza) para los estudios histo-patológicos.

### **3. Determinación del efecto cicatrizante del extracto etanólico de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) “Tullma”.**

Se hicieron las respectivas mediciones de los diámetros de la herida en cada una de las ratas, de cada grupo para cuantificar la disminución de cada diámetro, de este modo se verificó el cierre de heridas. Las mediciones se hicieron de manera diaria, una vez al día.

Por otro lado, al finalizar los 21 días de tratamiento se llevó a patología la piel cicatrizada, mediante cortes histopatológicos se observan características que muestren una mejor cicatrización.

#### **2.5.3. Aplicación de instrumentos y procedimientos de recolección de datos.**

Los datos observados en las ratas fueron copiados en el instrumento de recolección de datos (lista de cotejo), luego fueron ingresados a una base de datos de Excel versión 2016. Estos datos fueron codificados y exportados a un fichero de datos SPSS Versión 24.0 en la cual se realizó el análisis.

#### **2.6. Métodos de análisis de datos estadísticos**

Para la prueba de Hipótesis se realizó una prueba ANOVA Verificándose los supuestos para la aplicación de esta prueba no paramétrica. También se utilizó las comparaciones múltiples de Duncan para determinar qué

tratamientos han sido los más efectivos. En la gráfica se utilizó diagramas de barras y gráficos de líneas para mostrar los resultados. Todas las pruebas han sido realizadas con una significancia del signo del 5 %.

También se calculó la actividad cicatrizante para cada grupo y finalmente se hizo el estudio histopatológico de los cortes del tejido cicatricial del lomo de las ratas tratadas mediante tablas de frecuencia simple.

Las ilustraciones de los resultados se hicieron mediante el Excel 2016. Todo el documento fue editado con el Word Office 2016.

## **2.7. Aspectos bioéticos**

Durante todo el proceso de la investigación experimental se tomó en cuenta los principios bioéticos con los animales de investigación; tales como el respeto, afecto y gratitud por su colaboración con la ciencia. Así mismo, es reconocido a nivel internacional el uso de las tres Rs: Reducir (al máximo el número de animales de experimentación utilizados en la investigación), Reemplazar (siempre que fuera posible el animal de experimentación por algún otro modelo experimental, en el caso de que no resulte imprescindible el uso de animales) y Refinar (las técnicas y métodos usados de manera que se reduzca el sufrimiento al animal lo menos posible).

## V. RESULTADOS

### 5.1. Resultados de la prueba de Solubilidad.

Tabla 3. Prueba de Solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".

SOLVENTES		SOLUBLE
Agua destilada	H <sub>2</sub> O(d)	+
Etanol	ETOH	+
Metanol	MeOH	+
Butanol	BuOH	-
Cloroformo	CHCl <sub>3</sub>	-
n- hexano	HEX	-
Éter etílico	Et <sub>2</sub> O	-
Acetona	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O	-
Benceno	BZ	-
Éter de petróleo	EP	-

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

En la tabla 3 nos muestra que en el extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" es soluble en solventes polares e insoluble en solventes apolares.



## 5.2. Resultados de la identificación de metabolitos secundarios mediante coloración y precipitado de reactivos.

Tabla 4. Reacciones de identificación de metabolitos secundarios de *Phoradendron peruvianus* (Eichler).

REACTIVOS	METABOLITOS	RESULTADO
Tricloruro de aluminio (AlCl <sub>3</sub> ) 1 %	Flavonoides	+
Tricloruro férrico (FeCl <sub>3</sub> ) 1 %	Compuestos fenólicos, taninos.	+
Shinoda	Flavonoides (flavonas)	+
Gelatina – NaOH 1 %	Taninos	+
Bertrand	Alcaloides	+
Draguendorff	Alcaloides	+
Mayer	Alcaloides	+
Popoff	Alcaloides	+
Sonnenschein	Alcaloides	+
Wagner	Alcaloides	+

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

En la tabla 4 se observa los resultados a las diferentes reacciones del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" siendo positiva la identificación de metabolitos secundarios como Flavonoides, Taninos, Alcaloides y Compuestos fenólicos.

5.3. Resultados de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) “Tullma” en ratas mediante el cierre de heridas.

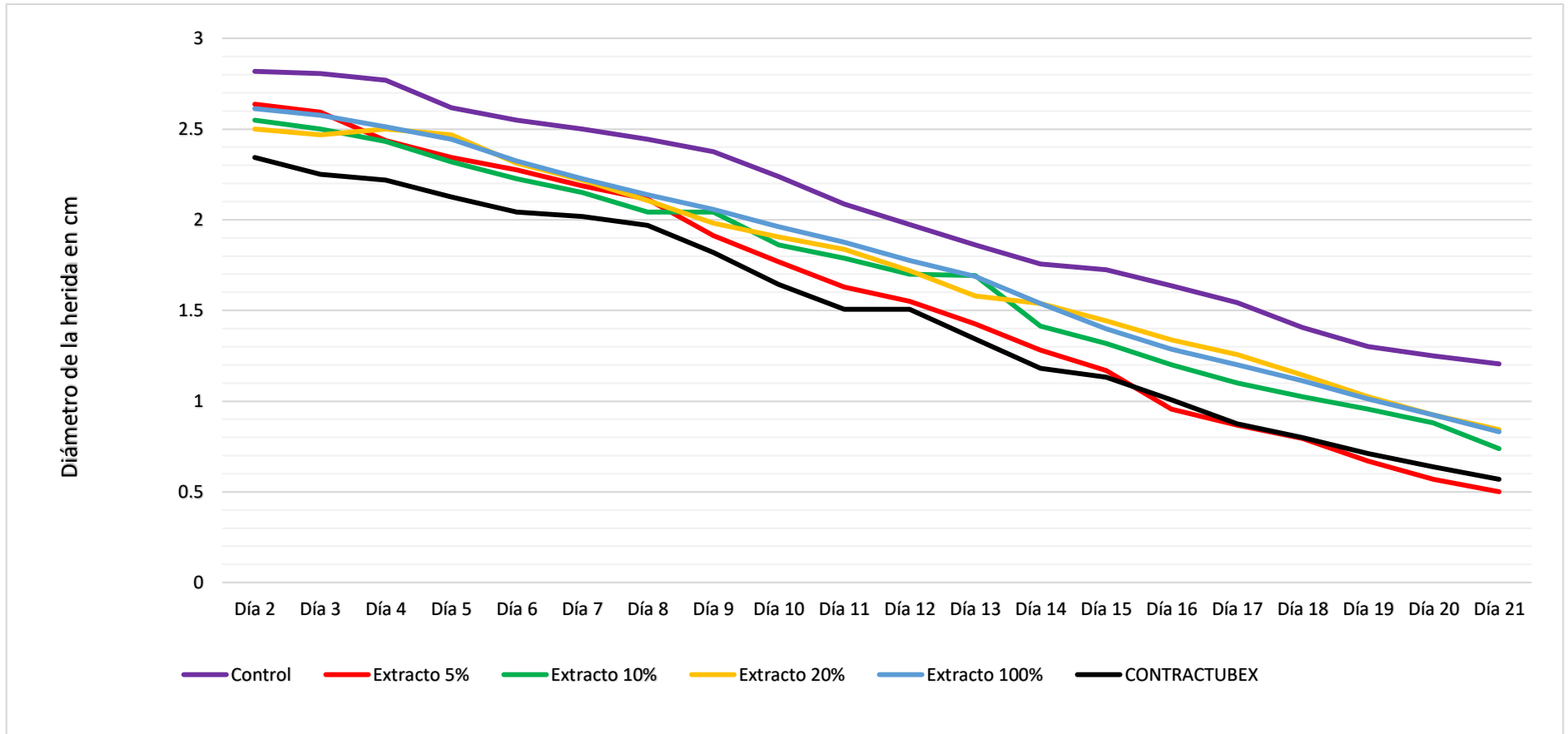


Figura 3. Gráfica de promedios del diámetro de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* “Tullma” por día.

La figura 3, muestra la evolución del diámetro de la actividad cicatrizante de los geles del extracto etanólico en las diferentes concentraciones durante los 21 días de tratamiento. Se observó que los diámetros de la actividad cicatrizante del gel a base del extracto al 5 % a partir del día 9 de seguimiento fue menor al de los otros tratamientos, es decir, el poder cicatrizante de este extracto fue más efectivo.

Ahora bien, para el contraste de la Hipótesis planteada en la investigación “El extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) “Tullma” presenta actividad cicatrizante en ratas”, es necesario evaluar si existen diferencias significativas entre los diámetros alcanzados de la herida a través de las concentraciones utilizadas. Para ello, se aplicó diversas pruebas.

Dentro de ellas la prueba de Levene u Homogeneidad de varianzas, donde permite contrastar la hipótesis de igualdad de varianzas. Dado que el nivel crítico (sig.) es mayor que 0,05, aceptamos la hipótesis de igualdad de varianzas y asumimos que los extractos a las distintas concentraciones son homogéneos para los 5 días seleccionados, por lo que podemos continuar con la aplicación del ANOVA para identificar si existen diferencias entre los promedios de los diámetros de cicatrización (Anexo E – Tabla 7)

La prueba de análisis de varianza (ANOVA) muestra resultados donde al menos en un tratamiento existen diferencias significativas en relación al efecto cicatrizante ( $p=0.000 < 0.05$ ). Cabe resaltar que este comportamiento se repite en los 5 días analizados (Anexo E – Tabla 8).

Para determinar en cuál de los tratamientos de los extractos existe diferencias significativas usaremos el método de comparaciones múltiples de Duncan, donde muestra que el grupo control siempre está solo en un subconjunto diferente con un promedio diferente, lo cual confirma que el resto de tratamientos presentan un efecto cicatrizante. Analizando los diámetros a partir del día 12 se observa que los extractos 5 y 10 % presentan efectos comparables al *Allium cepae* 10 % (Contractubex); al día 17 y 21 los 4 extractos presentan efectos cicatrizantes significativos, pero

únicamente el extracto al 5 % es superior al resto y comparable al *Allium cepae* 10 % (Contractubex) (Anexo E – Tabla 9).

Tabla 5. Actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) “Tullma” (día 21).

Tratamiento	Diámetro	Actividad Cicatrizante
Control	1,21	0 %
<i>Allium cepae</i> 10 % (Contractubex)	0,57	53 %
Extracto 5 %	0,50	59 %
Extracto 10 %	0,74	39 %
Extracto 20 %	0,84	30 %
Extracto 100 %	0,83	31 %

La tabla 5 nos muestra que al final del periodo de análisis la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) “Tullma” tiene relación con el cierre de la herida mediante el diámetro promedio final de cada grupo. El grupo tratado con el gel al 5 % fue de 0,50 de diámetro en comparación al grupo control positivo que fue de 0,57 de diámetro mientras en segundo lugar el grupo tratado con el gel al 10 % presenta un diámetro promedio de 0,74.

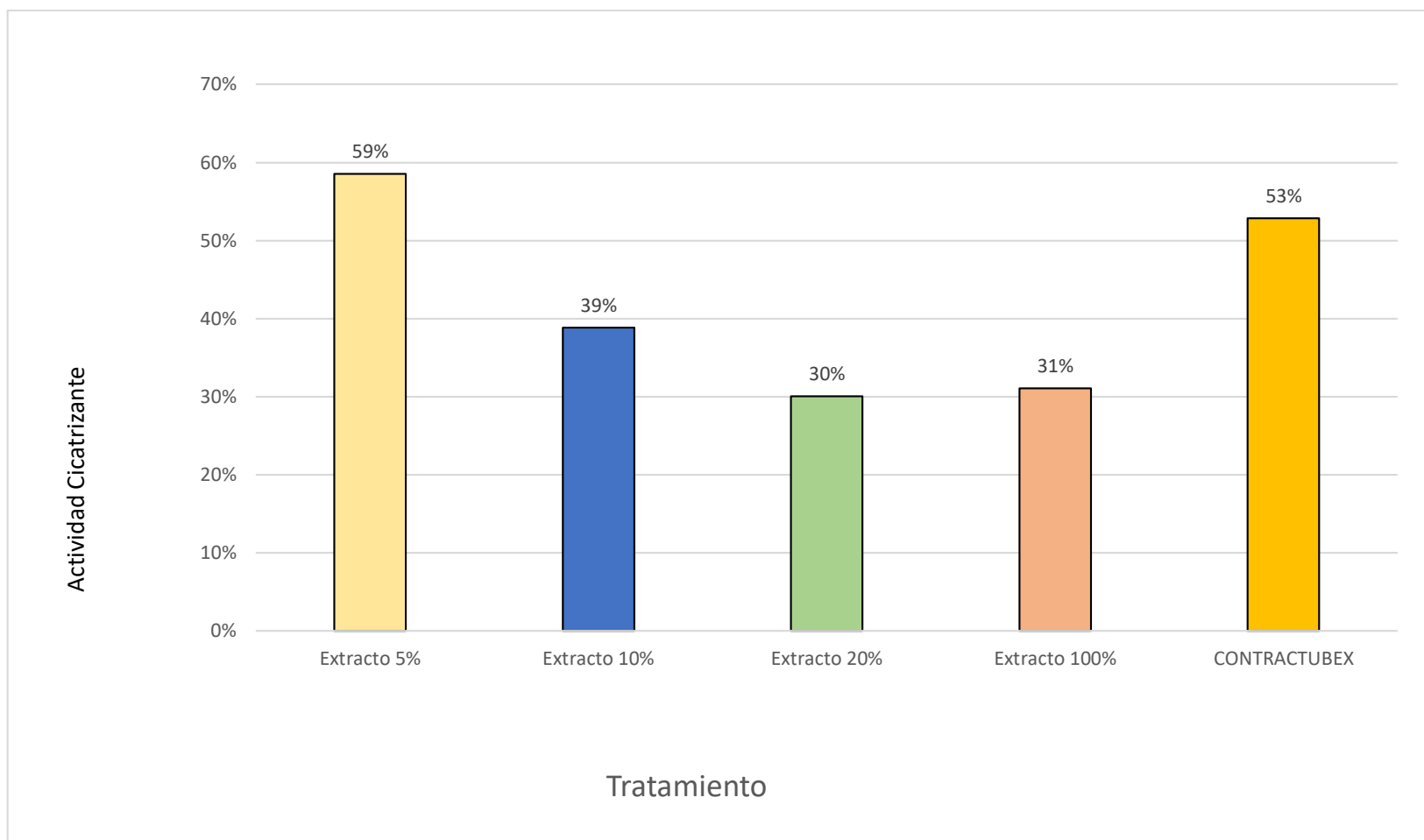


Figura 4. Actividad cicatrizante extracto alcohólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" (día 21).

La figura 4 nos muestra que al final del periodo de análisis la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" en el grupo tratado con el gel al 5 % fue de 59 % en comparación con el grupo

control positivo que fue de 53 %, mientras que en segundo lugar el grupo tratado con el gel al 10 % presenta una actividad del 39 %.

**5.4. Resultados de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) “Tullma” en ratas mediante el estudio histopatológico de los cortes del tejido cicatricial.**

Tabla 6. Evaluación de cortes Histo-Patológicos del tejido cicatricial del lomo de las ratas.

Tratamiento	Cicatrización						Total	
	Cicatrización incompleta		En vía de cicatrización		Cicatrización completa		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Control	4	50,0 %	1	12,5 %	3	37,5 %	8	100
<i>Allium cepae</i> 10 % (Contractubex)	0	0,0 %	3	37,5 %	5	62,5 %	8	100
Extracto 5 %	0	0,0 %	1	12,5 %	7	87,5 %	8	100
Extracto 10 %	2	25,0 %	1	12,5 %	5	62,5 %	8	100
Extracto 20 %	1	12,5 %	3	37,5 %	4	50,0 %	8	100
Extracto 100 %	3	37,5 %	3	37,5 %	2	25,0 %	8	100

La tabla 6 nos muestra que en la evaluación Histo-Patológica de los cortes del tejido cicatricial del lomo de las ratas, el grupo tratado con el gel al 5 % del extracto etanólico de hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) “Tullma” presentaron

el mayor número (7 ratas) cicatrización completa, mientras que en los grupos tratados con los geles del extracto al 20 y 100 % de concentración los casos de cicatrización completa fueron de solo (4 ratas) y (2 ratas).



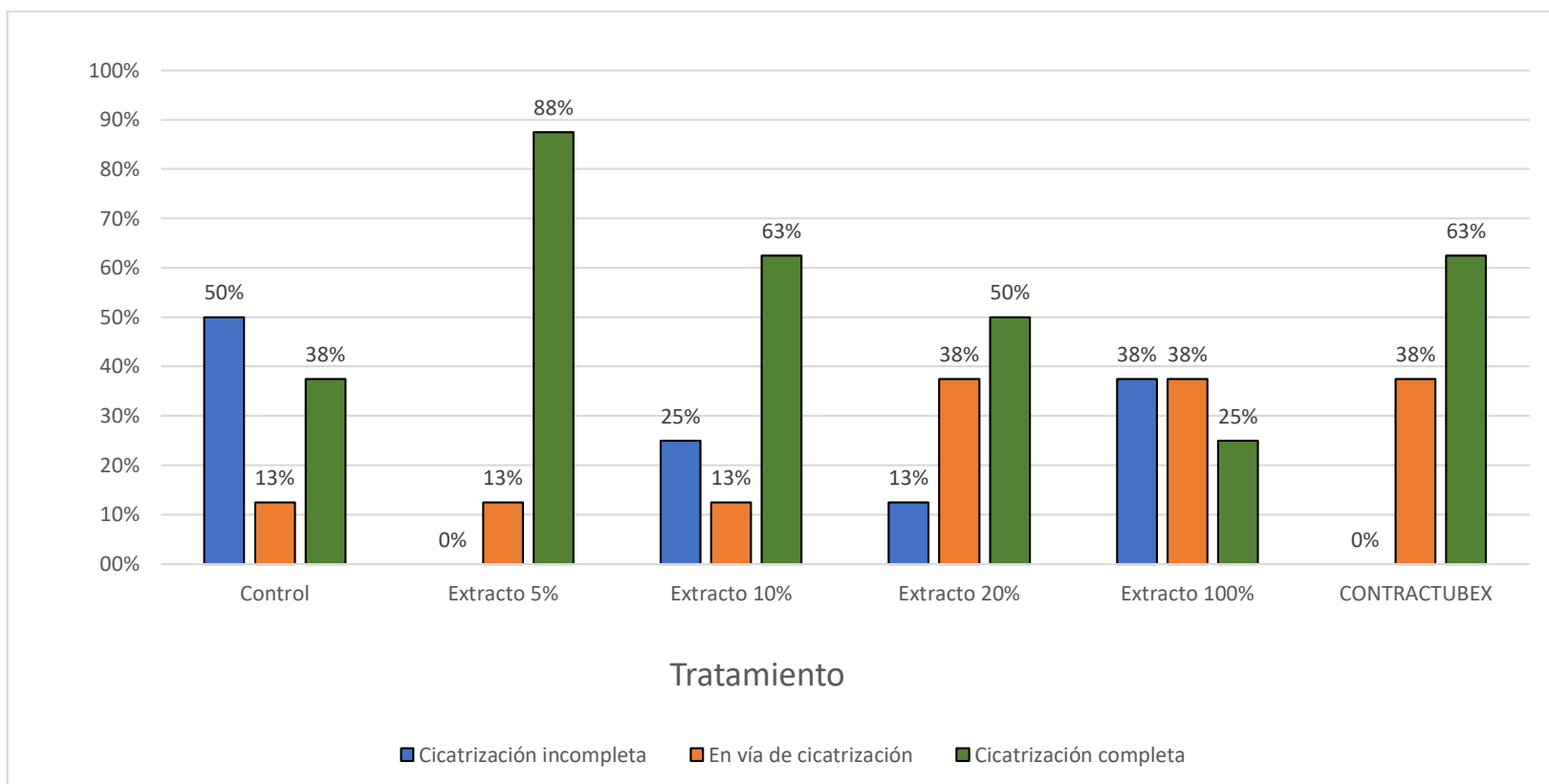


Figura 5. Estadísticas descriptivas de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* "Tullma" en ratas.

La figura 5 nos muestra que en la evaluación Histo-patológica de los cortes del tejido cicatricial del lomo de las ratas, el grupo tratado con el gel al 5 % del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" presentaron el 87.5 % una cicatrización completa, mientras que en los grupos tratados con los gels del extracto al 20 y 100 % de concentración los casos de cicatrización completa fueron de solo 50 y 25 %.

## VI. DISCUSIÓN

### 6.1. DISCUSIÓN.

Los estudios de la prueba de solubilidad realizados en el extracto de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" dieron resultado positivo en solventes polares, lo cual sería debido a la presencia de algunos metabolitos secundarios que forman parte de la planta, siendo el etanol el solvente utilizado.

Los metabolitos secundarios identificados en el extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" mediante el perfil cualitativo fitoquímico son flavonoides, compuestos fenólicos, taninos y alcaloides. Según Basto y Col. Realizaron estudios con el extracto metanólico de las hojas *Phoradendron mucronatum* y *Phoradendron microphyllum* verificando mediante cromatografía en capa fina la presencia de compuestos fenólicos, alcaloides, taninos y en mayor concentración flavonoides<sup>32,35</sup>.

El extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" en el estudio histopatológico de los cortes del tejido cicatricial a una concentración de 5 % presenta un 87,5 % de cicatrización completa en relación al grupo de *Allium cepae* 10 % (Contractubex) que presenta un 62,5 %, estos datos indican que hay actividad cicatrizante. Estudios con el extracto metanólico de las hojas de *Phoradendron mucronatum* y *Phoradendron microphyllum* y demostraron los efectos cicatrizantes en el tratamiento tópico de lesiones de piel de dichos extractos al 5 %<sup>22</sup>. Estudio del mismo género que respalda la actividad para *Phoradendron*; debido a que, no existen muchos estudios de este género que pertenezcan a la Familia Loranthaceae.

En el presente trabajo del estudio de la actividad cicatrizante del gel del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" donde el grupo tratado con el extracto al 5 % presenta una disminución de cierre de heridas del 59 % desde el día 2 al día 21 en comparación al gel de *Allium cepae* 10 % (Contractubex) que es 53 %, lo cual permite demostrar que

el gel del extracto tiene mayor actividad cicatrizante que el medicamento en comparación. Bejar y colaboradores (2018) realizaron estudios comparativos del gel del extracto hicroalcohólico de *Opuntia ficus indica* y *Urtica urens* con el gel Cicatricure, donde el Cicatricure mostró un 99,89 % de efectividad frente al 90,18<sup>27</sup>.

## 6.2. CONCLUSIONES.

- ✓ Se identificó mediante el perfil cualitativo fitoquímico los metabolitos secundarios como Flavonoides, Alcaloides y Taninos.
- ✓ Se preparó la forma farmacéutica gel a base del extracto en concentraciones 5, 10, 20 y 100 % respectivamente para la aplicación tópica durante el tratamiento.
- ✓ El gel a base del extracto de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" si presentó actividad cicatrizante en ratas con herida de segunda intención, observándose que la concentración que produjo una mejor cicatrización fue al 5 % con un 88 % (7 ratas) que lograron completar el proceso durante los 21 días de tratamiento.

## 6.3. RECOMENDACIONES

- ✓ Realizar más estudios sobre el efecto cicatrizante de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".
- ✓ Realizar otros estudios sobre otros posibles efectos que puedan hallarse en los tallos y frutos de la planta *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".
- ✓ Según los resultados encontrados se recomienda a los investigadores desarrollar diferentes técnicas experimentales que puedan dar a conocer otros tratamientos posibles para los que pueda ser empleada la planta de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".
- ✓ Realizar estudios de toxicidad de la planta de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bayat A, McGrouther D, Ferguson M. Cicatrices en la piel. Revista clínica. [En línea] 2003 enero [citado: 2020 febrero 7]; 88:92. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/326/7380/88.full>.
2. Bertha C. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ranunculus praemorsus* H.B.K. en DC, en lesiones inducidas en ratas. [Tesis]. Perú. Universidad Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2018.
3. Zhang X. Organización mundial de la salud. Medicina Tradicional. [en línea]. [Citada: en 2020 febrero 01]. Disponible en: [https://www.who.int/topics/traditional\\_medicine/definitions/es/](https://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/).
4. Sánchez A. Trabajo fin de grado aplicaciones medicinales de los muérdagos. Madrid – España. Universidad Complutense, Facultad de Farmacia; 2017
5. Rodríguez Comparación y análisis de extractos de *Psittacanthus calyculatus* y *Phoradendron tomentosum* para su uso en el desarrollo de alimentos funcionales para diabéticos tipo 2. [tesis para optar el grado de ingeniero en ciencia y tecnología de alimentos]. Buenavista – México. Universidad autónoma Agraria Antonio Narro. Departamento de Ciencia y Tecnología de Alimentos; 2013.
6. López S, Flores V, Ríos M. Mitos y realidades sobre los muérdagos. [En línea] 2012 nov- Dic [citado: 2018 septiembre 11]; 2(1): [aproximadamente 7pp]. Disponible en: <http://www.cyd.conacyt.gob.mx/archivo/262/articulos/muerdago.html>.
7. Balcázar J. Efectividad Biológica de Tierra de Diatomeas (Muérdago Killer) en el Control de *Phoradendron densum* sobre *Cupressus arizonica* (Greene) en la Sierra de Arteaga, Coahuila. [Tesis]. Saltillo-Coahuila – México: Universidad autónoma agraria Antonio Narro, división de agronomía; 2013.
8. León B. *et al* El libro rojo de las plantas endémicas del Perú. Rev. peru. biol. Número especial 13(2): 679s - 682s. Facultad de Ciencias Biológicas UNMSM. [En línea] Diciembre 2006 [citado: 10 marzo 2020]. Disponible en

file:///C:/Users/USUSARIO/Downloads/Dialnet-ViscaceaeEndemicasDelPeru-2292286%20(1).pdf

9. Kuijt, J. 2003. Monograph of *Phoradendron* (Viscaceae). Syst. Bot. Monogr. 66: 1–643. [En línea] [citado: 11 marzo 2020]. Disponible en <http://legacy.tropicos.org/Name/19100480?tab=references>.
10. Gómez M, Sánchez L, Salazar L. Anatomía de especies mexicanas de los géneros *Phoradendron* y *Psittacanthus*, endémicos del nuevo mundo. [En línea] 2011 Aprl [citado: 11 septiembre 2018]; 82: [aproximadamente 15pp]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-34532011000400015](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-34532011000400015).
11. Pérez G, Martínez G. Los flavonoides como Antioxidantes Naturales. Acta Farmacéutica Bonaerense 20 (4): 297-306. San Lázaro – Cuba. Universidad de la Habana. 2001.
12. Limón D, *et al.* Los Flavonoides: Mecanismo de acción, neuro protección y efectos farmacológicos. [sede web]. México DF. Researchgate.net; 2010- [citado el 18 de diciembre del 2013; acceso 20 de junio del 2019]. Disponible en <https://www.researchgate.net/publication/259344548>.
13. Escamilla E, Cuevas Y, Guevara J. Flavonoides y sus acciones antioxidantes. Monografía. Rev. Fac. Med. UNAM vol 52 N°2. 2009.
14. Martínez J, Juárez M. Fisiología General. La piel Estructura y función. [En línea] [citado: 2018 noviembre 20]; 2(1): [aproximadamente 7pp]. Disponible en: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%252011-Bloque%2520II-La%2520Piel.%2520Estructura%2520y%2520Funciones.pdf>.
15. Buendía A, Mazuecos J, Camacho F. Anatomía y fisiología de la piel. [En línea] 2da Ed. 2018; [citado: 2019 febrero 9]; 1(3): [aproximadamente 25pp]. Disponible en: [https://www.academia.edu/38963331/ANATOM%C3%8DA\\_Y\\_FISIOLOG%C3%8DA\\_DE\\_LA\\_PIEL](https://www.academia.edu/38963331/ANATOM%C3%8DA_Y_FISIOLOG%C3%8DA_DE_LA_PIEL).

16. Navarro G. Histología de la piel. [En línea] 2003 Jul - Aug; [citado: 2019 febrero 15]; 46(4): [aproximadamente 40pp]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2003/un034d.pdf>.
17. Vela A. Caracterización histológica, histoquímica e inmunohistoquímica de la piel palmo plantar humana. [Tesis]. Granada. Universidad de granada, Facultad de medicina; 2018.
18. Vélez J. Evaluación in vivo de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de *Clinopodium tomentosum* (Kunth) en lesiones inducidas en ratones (*Mus musculus*). [Tesis]. Riobamba – Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias; 2019
19. Encalada F, *et al.* Tratamiento en heridas de piel. Revista científica mundo de la investigación y el conocimiento Vol. 1 número 4. Ecuador. 2017.
20. González J. Medicamentos no tradicionales en el tratamiento de pacientes con heridas que curan por segunda intención. Medisan. 18(11):1610. Hospital clínico quirúrgico Docente “Dr. Joaquín Castillo Duany”, Punta Blanca. Cuba. 2014.
21. Herranz P. Pautas de Cicatrización de heridas. Cicatrices, Guía de valoración y tratamiento. Ed. Meda Pharma: Madrid; 2012.
22. Guarín C, *et al.* Proceso de cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Revista Fac. Med. 2013 vol. 61 (citado el 17 abril del 2019); 4: 441-448. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/42815/44313>.
23. Salem C, *et al.* Heridas. Conceptos generales. Cuad. Cir. 2000 (citado el 20 junio del 2019); 14: 90 – 99. Hospital clínico regional de valdivia. Chile. 2000.
24. Díaz M, Castro I, Lugo Y, Prieto M, Altunaga N, López O. Potencial antioxidante y cicatrizante de extractos frescos de *Morus alba*. [En línea] 2da Ed.2017 Aprl-Jun [citado: 2018 febrero 10]; 40(2): [aproximadamente 8pp]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pyf/v40n2/pyf07217.pdf>.
25. Cevallos D, *et al.* Composición química, actividad cicatrizante y toxicidad del látex de *croton lechleri*. [En línea] 2da Ed.2016 Marz- Aprl [citado: 2018 febrero 15];

- 25(2): [aproximadamente 9pp]. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/COMPOSICI%C3%93N-QU%C3%8DMICA%2C-ACTIVIDAD-CICATRIZANTE-Y-DEL-Cevallos-Verdesoto-Jaramillo-Jaramillo/669013f3d36dc9ed25c3ee161cb6211f89cb1c33>.
26. Celestino K, López J. Efecto cicatrizante de un gel a base del extracto etanólico de las hojas de Ortiga *urtica urens* L y extracto etanólico del mucílago de la “sábila” *aloe vera* L Burn en ratas albinas. [Tesis]. Lima – Perú: Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Facultad de ciencias Farmacéuticas y Bioquímica; 2018.
27. Bastos I, Evaluación de actividades biológicas in vitro de extractos metanólicos de dos especies del género *Phoradendron* (viscaceae). En: Bastos I. Editora. *Phoradendron mucronatum* (DC.) Krug & Urb. Y *Phoradendron microphyllum* (Pohl ex DC.) Trel.: Componentes químicos y bioactividad. [Programa de graduado en ciencias biológicas]. Brasil: Universidad Federal de Pernambuco, Centro de Biociencia departamento de Antibióticos; 2015. p. 77-93.
28. Bastos I, Evaluación de la toxicidad aguda, anti-inflamatoria y cicatrizante del extracto de hojas de dos especies del género *Phoradendron*. En: Bastos I. Editora. *Phoradendron mucronatum* (DC.) Krug & Urb. Y *Phoradendron microphyllum* (Pohl ex DC.) Trel.: Componentes químicos y bioactividad. [Programa de graduado en ciencias biológicas]. Brasil: Universidad Federal de Pernambuco, Centro de Biociencia departamento de Antibióticos; 2015. p. 94-110
29. Gonzales C, Romero A. Comparación de actividad cicatrizante entre los aceites de las semillas de *Azadirachta indica* y *Moringa oleífera* en heridas cutáneas en ratas Wistar. [Tesis]. Guayaquil- Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas; 2017.
30. Bejar A, Oncihuay M. Efecto sinérgico cicatrizante de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de pencas de tuna (*opuntia ficus indica* (L) mill) y hojas de ortiga (*urtica urens*.L) en ratas albinas. [Tesis]. Lima – Perú: Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Facultad de ciencias Farmacéuticas y Bioquímica; 2018.
31. Cervantes J, Berrios Y. Actividad cicatrizante de la *grindelia boliviana* (chiri-chiri), en ratas albinas *rattus novergicus* var. “sprague dawley”. [En línea] 2015 oct

[citado: 2018 mayo 11]; 9(2): [aproximadamente 8pp].  
<http://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rmb/article/view/581/593>.

32. Condori L. Efecto Cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ranunculus praemorsus* H.B.K en DC, en lesiones inducidas en ratas. [Tesis]. Lima – Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2018.
33. González A. Obtención de aceites esenciales y extractos etanólicos de plantas de las amazonas. Trabajo de titulación para optar al grado de ingeniero químico. Bogotá- Colombia. Universidad nacional de Colombia. 2004.
34. Rodríguez M, Calderón C, Medina D, Valencia M, Pariona M, meza E. Desarrollando nuestra diversidad cultural “sangre de grado” y el reto de su producción sustentable en el Perú. 1era Ed. Lima: UNMSM; 1999.
35. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. Editora PUCP. Lima. 2013.
36. Lock O. Colorantes naturales. Flavonoides. Editora PUCP. Lima. 1997.
37. Sánchez k, Zavala H. Efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius campd*. “Romaza” mediante el método de edema subplantar y contorsiones abdominales en ratones albinos (*Mus musculus*). [Tesis]. Lima – Perú: Universidad Privada Norbert Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2019.
38. Marcano D, Hasegawa M. Fitoquímica Orgánica. 2<sup>da</sup> Ed. Caracas: Universidad central de Venezuela. 2002.
39. Rengifo D. Estudio Fitoquímico cualitativo preliminar y cuantificación de flavonoides y taninos del extracto etanólico de hojas de *Desmodium vargasianum Schubert*. Rev. Soc. Quim. Perú. UNMSM. 2018.
40. Hurtado P. Evaluación de la actividad antioxidante del extracto hidroalcohólico estandarizado de hojas de *juglans neotropica diels* (nogal peruano). Rev. Soc. Quim. Perú. UNMSM. 2015



41. Whu D, Efecto terapéutico del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera rosea* A. “chupasangre”, en forma de crema farmacéutica. [Tesis]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2017.
42. Chaput B, Courtade G, *et al.* Anomalías de la cicatrización. [En línea] 2016 Aug [citado: 2019 julio 22]; 20(3): [aproximadamente 13pp]. Disponible en: [http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/cirugia\\_/wp-content/uploads/2018/07/Anomal%C3%ADas-de-la-cicatrizaci%C3%B3n.pdf](http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/cirugia_/wp-content/uploads/2018/07/Anomal%C3%ADas-de-la-cicatrizaci%C3%B3n.pdf).

## ANEXOS

### Anexo A: Operacionalización de variables

Variable	Tipos de variable	Ensayos químicos	Resultados	Criterios de medición	Instrumentos	
Extracto Etanólico	Perfil cualitativo fitoquímico	Identificación de Flavonoides	Presencia de Halo amarillo en espectro UV.		Nominal	Reactivos
			Coloración naranja – Rvo. Shinoda.			
		Identificación de Alcaloides	Rvo. Bertrand:	Precipitado Blanco		
			Rvo. Mayer:	Precipitado Blanco		
			Rvo. Popof:	Precipitado amarillo		
			Rvo. Sonneschein	Precipitado amarillo verdoso		
		Identificación de Taninos	Rvo. Gelatina NaOH	Precipitado blanco		
Efecto terapéutico de gel	Gel Base + EX – EtOH <i>Phoradendron Peruvianus</i> (Eichler) 5,10,20 y 100 %		Nominal	Insumos + Extracto Etanólico		
Actividad cicatrizante	Cierre de Tejido cicatricial	Cierre de herida	Disminución de diámetro por día		Medida de diámetro	Tablas Elaboradas en Excel
	Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial	Evaluación patológica	Cicatrización incompleta		Observación microscópica	Microscopio
			En vía de Cicatrización			
Cicatrización completa						

## Anexo B: Matriz de Consistencia

Planteamiento de Problema	Objetivos	Hipótesis	Justificación	Variable	Tipo de Variables	Técnicas, instrumentos de recolección de datos
<p>Problema General: ¿Presentará actividad cicatrizante el extracto etanólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma" en ratas Holtzman?</p>	<p>Objetivo General:                      Evaluar la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma" en ratas Holtzman.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>1.- Identificar mediante el perfil cualitativo fitoquímico la presencia de metabolitos del extracto etanólico de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma".</p> <p>2.-Preparar a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) geles a diferentes concentraciones 5, 10, 20 y 100 %).</p> <p>3.- Evaluar la efectividad cicatrizante de los geles (5, 10 y 20 y 100 %) mediante el estudio histopatológico de los cortes del tejido cicatricial del lomo de las ratas tratadas.</p>	<p>Hipótesis General:                      El extracto etanólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma" presenta actividad cicatrizante en ratas Holtzman.</p> <p>El extracto etanólico de las hojas de <i>Phoradendron peruvianus</i> (Eichler) "Tullma" no presenta actividad cicatrizante en ratas Holtzman.</p>	<p>El presente trabajo de investigación busca continuar la iniciativa ancestral y valorar el uso de las plantas, corroborar sus efectos terapéuticos mediante estudios fitoquímicos y farmacológicos realizados; por lo cual se pone en evidencia la acción cicatrizante mediante la aplicación de una forma farmacéutica de uso tópico, de gran utilidad para las personas que sufren de lesiones cutáneas; por dicho motivo se trata de incentivar a la población a tener en cuenta estos tratamientos naturales que son una alternativa terapéutica cosmética accesible y confiable.</p>	<p>Variable Independiente:                      Extracto Etanólico.</p> <p>Variable Dependiente:                      Actividad Cicatrizante</p>	<p>VI:                      a) Perfil Cualitativo Fitoquímico                      b) Elaboración de gel a diferentes concentraciones (5, 10, 20 y 100 %)</p> <p>VD:                      a) Cierre tejido cicatricial.                      b) Evaluación histológica de los cortes del tejido cicatricial.</p>	<p>Diseño: Experimental.</p> <p>Población y muestra: 48 ratas</p> <p>Instrumento de recolección de datos: Tablas elaboradas en Microsoft Excel</p> <p>Técnica: Vaisverg y Col. (1989) modificado.</p> <p>Procesamiento de Datos: utilizaremos el Microsoft Excel 2016 y Tabla de frecuencia, Intervalos de confianza, Comparación de proporciones, Gráficos.</p>



**Anexo C: Instrumento de recolección de datos.**

	Cicatrización						Total	
	Cicatrización incompleta		En vía de cicatrización		Cicatrización completa			
Tratamiento	n	%	n	%	n	%	n	%
Control								
Extracto 5 %								
Extracto 10 %								
Extracto 20 %								
Extracto 100 %								
CONTRACTUBEX								

## Anexo D: Evidencias de trabajo de campo

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

**"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"**

**CONSTANCIA N° 126-USM-2018**

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

La muestra vegetal (rama fértil) recibida de Ruth Torres Contreras y Sendy Bell Molina Campos, estudiante de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Norbert Wiener; ha sido estudiada y clasificada como: ***Phoradendron peruvianus*** Eichler y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).  
**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUBCLASE: ROSIDAE**

**ORDEN: SANTALES**

**FAMILIA: LORANTHACEAE**

**GENERO: *Phoradendron***

**ESPECIE: *Phoradendron peruvianus* Eichler**

Nombre vulgar: "Tullma"  
Determinado por Mag. Asunción A. Cano y Blgo. Paúl Gonzáles

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

Lima, 31 de mayo de 2018

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

ACE/ddb

---

Av. Arenales 1256, Jesús María  
Apdo. 14-0434, Lima 14, Perú

Teléfono:  
619-7000 anexo 5701, 5703, 5704

E-mail: [musebn@unmsm.edu.pe](mailto:musebn@unmsm.edu.pe)  
<http://musebn.unmsm.edu.pe>

Figura 6. Taxonomía de la especie.



Figura 7. Tallo, Frutos, Hojas, de la especie *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".



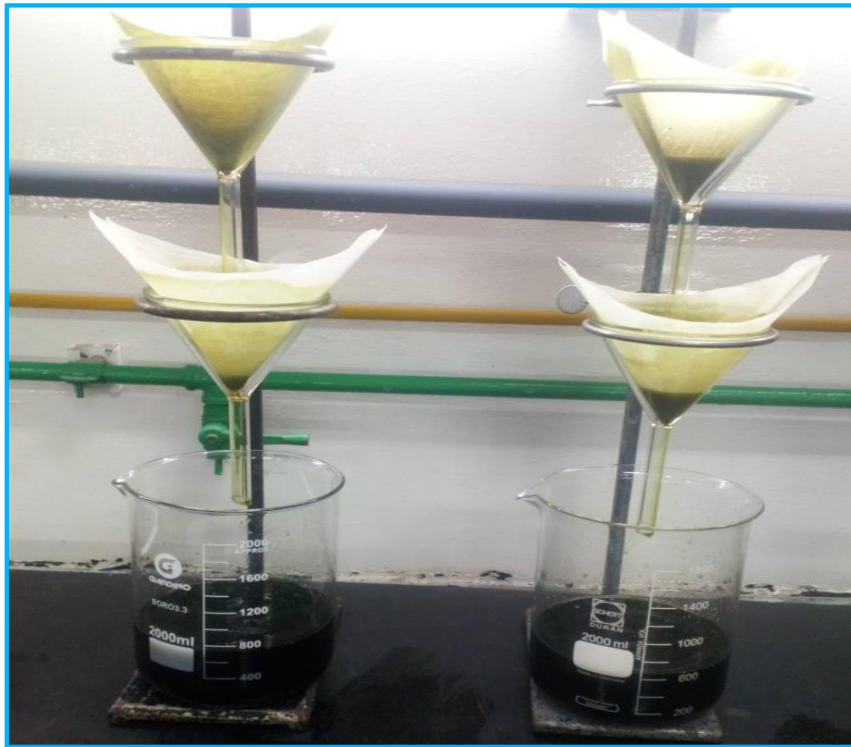


Figura 8. Filtración en tres capas del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".

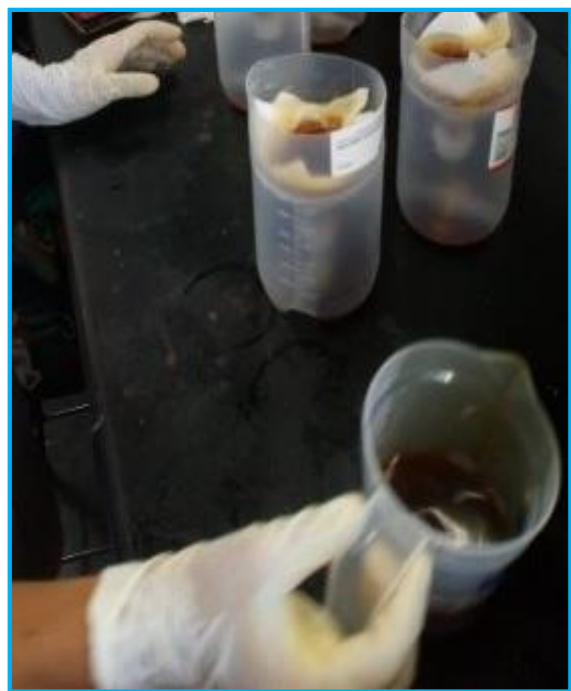


Figura 9. Proceso de filtración del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".





Figura 10. Extracto etanólico seco de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".

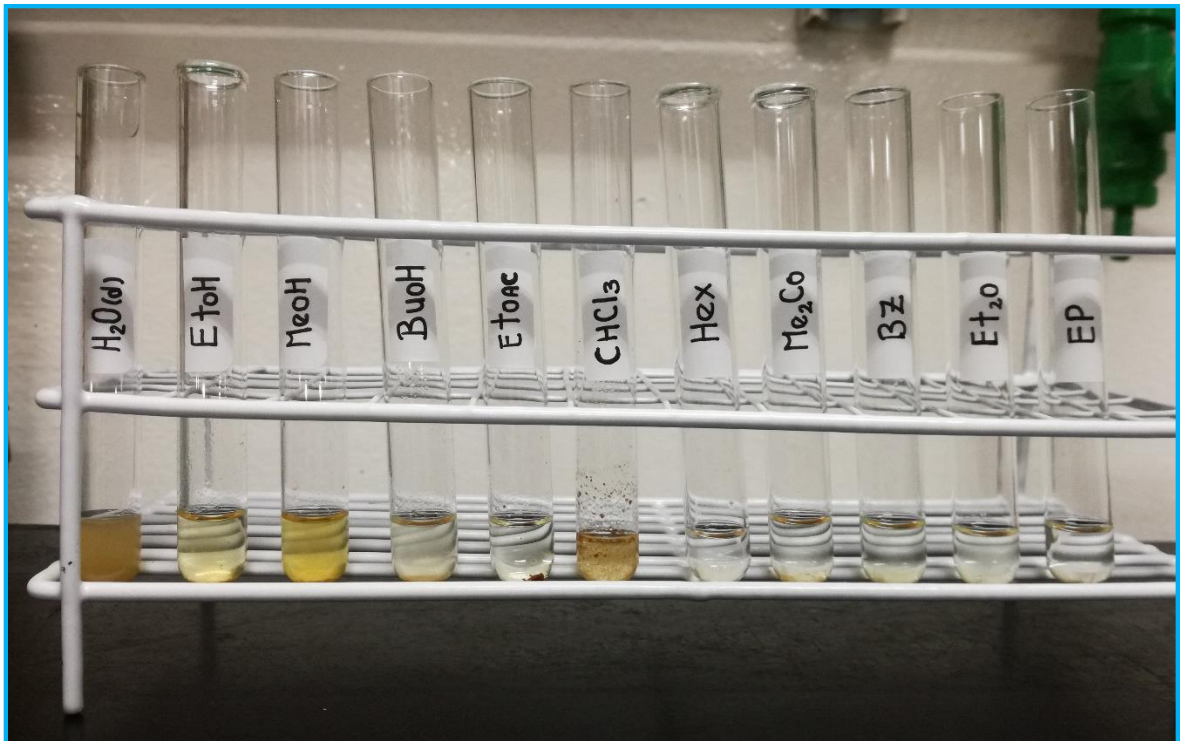


Figura 11. Prueba de solubilidad del extracto etanólico seco de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".

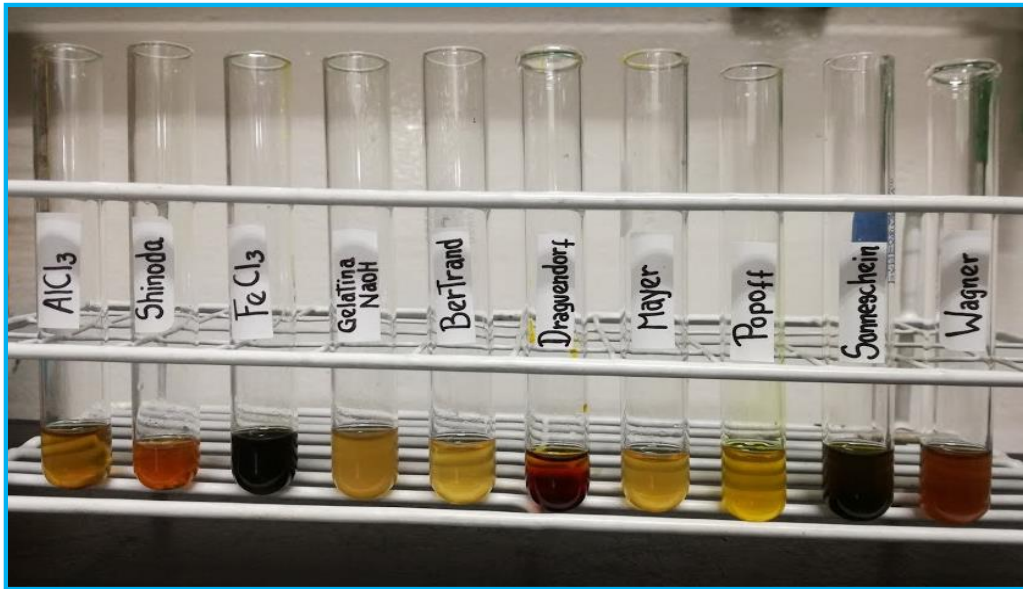


Figura 12. Perfil Cualitativo Fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma".



Figura 13. Herida en el lomo de la rata.

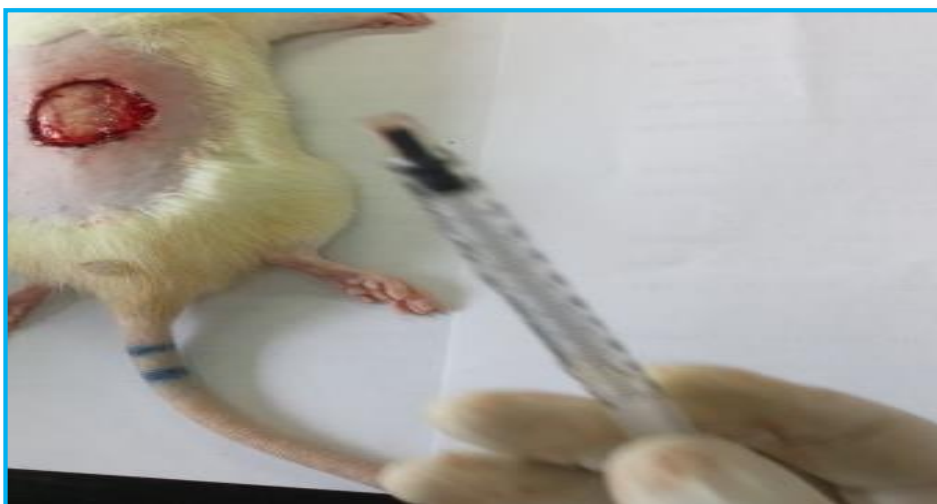


Figura 14. Aplicación del tratamiento en el lomo de la rata.

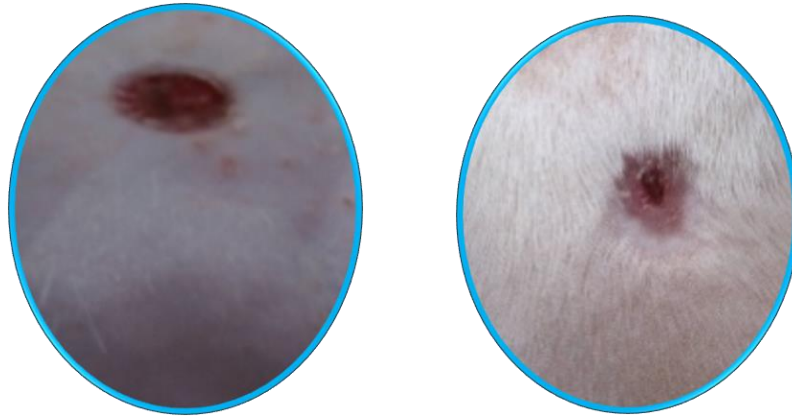


Figura 15. Verificación diaria del avance de cierre de heridas.



Figura 16. Realizando el corte de la piel cicatrizada para envío a patología.

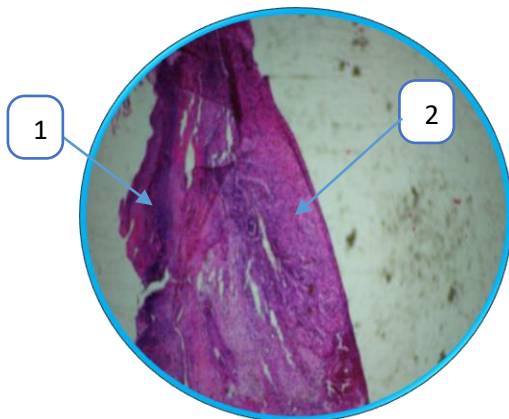


Figura 17. Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo control: Piel de ratas albinas de cepa Holtzman sin tratamiento. Se observa. 1. Trazo incompleto replegado sobre sí misma. 2. Dermis.

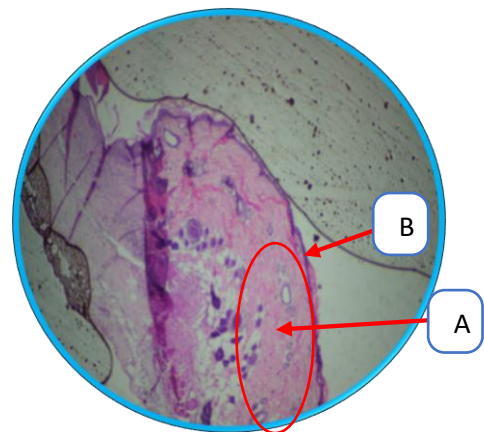


Figura 18. Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo *Allium cepae* (contractubex): Piel de ratas albinas de cepa Holtzman con tratamiento. Se observa. A. Conservada por la conjuntiva la parte central. B Cicatrización completa en una parte.



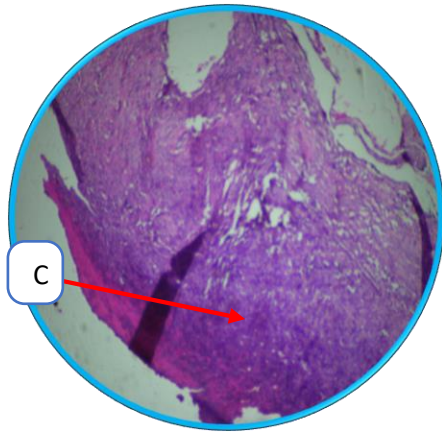


Figura 19. Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo control: Piel de ratas albinas de cepa Holtzman sin tratamiento. Se observa. C. formación de vacuolas con tejido graso subdérmico.

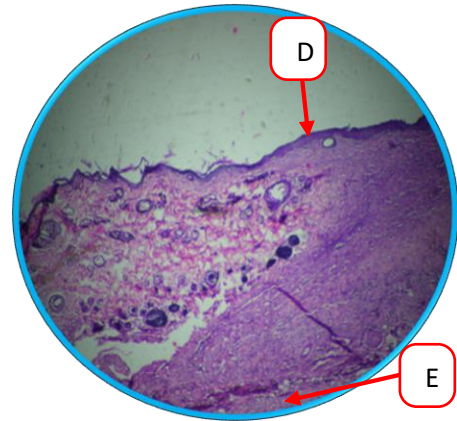


Figura 20. Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo 5 %: Piel de ratas albinas de cepa Holtzman con tratamiento. D. Se observa piel plegada, con folículos y proyección pilosa, cicatrización completa. E. Zona muscular. Ambos pliegues completos.

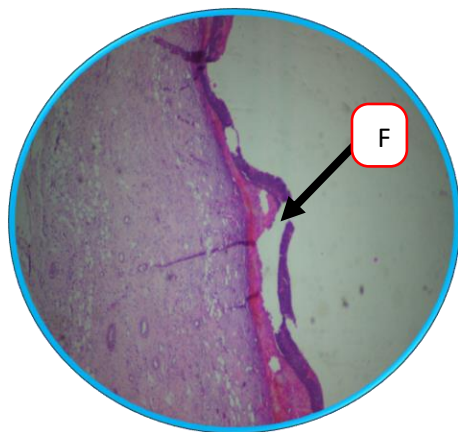


Figura 21. Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo control: Piel de ratas albinas de cepa Holtzman sin tratamiento. Se observa. F. costra central, cicatrización incompleta media.

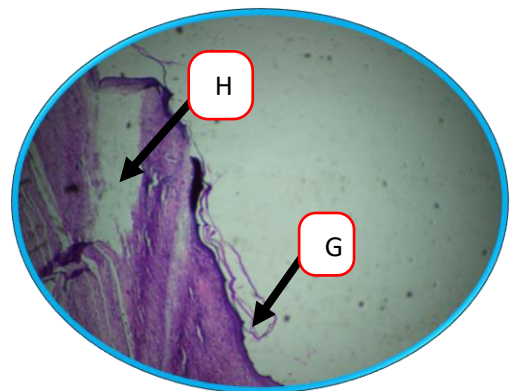


Figura 22. Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo 10 %: Piel de ratas albinas de cepa Holtzman con tratamiento. Se observa. G. Piel incompleta adelgazada, capa cornea tenue con edema subyacente en vía de cicatrización. H. Ventana, parte no cicatrizada.

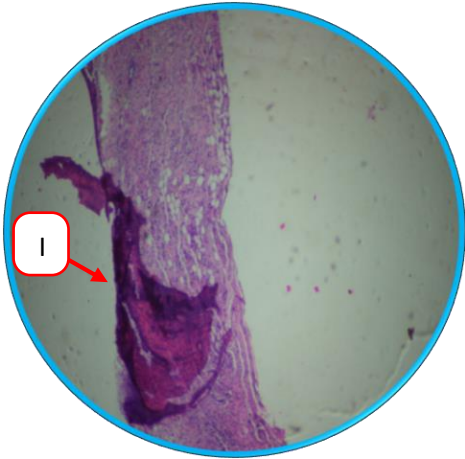


Figura 23. Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo control: Piel de ratas albinas de cepa Holtzman sin tratamiento. Se observa capa media fraccionada con espacios blanquecinos, cicatrización con plegamiento.

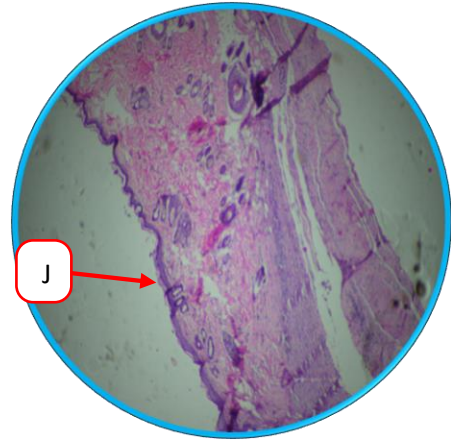


Figura 24. Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo 20 %: Piel de ratas albinas de cepa Holtzman con tratamiento. Se observa. J. Epidermis delgada, restos edematosos espaciados, cicatrizado.

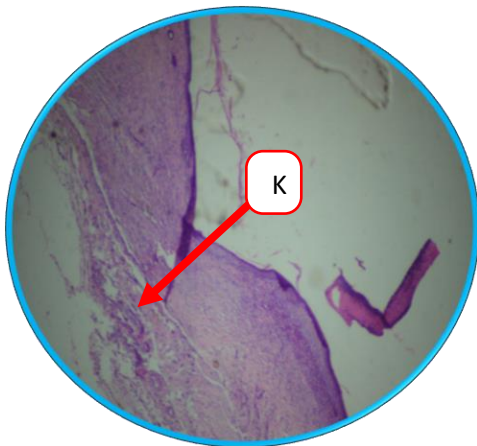


Figura 25. Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo control: Piel de ratas albinas de cepa Holtzman sin tratamiento. Se observa. K. Epidermis adelgazada, dermis delgada con cicatriz central.

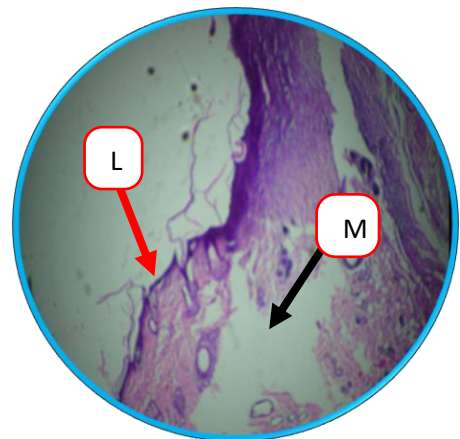


Figura 26. Evaluación histopatológica de los cortes del tejido cicatricial del grupo 100 %: Piel de ratas albinas de cepa Holtzman con tratamiento. Se observa. L. Epidermis adelgazada en vía de cicatrización. M. Ventana, no cicatrizada.

**Anexo E: Evidencias de bases teóricas.**

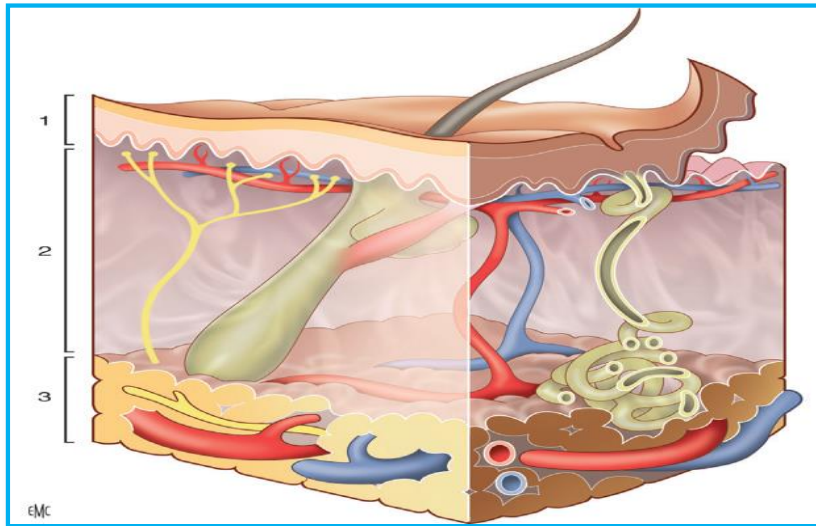


Figura 27. Esquema de las capas de la piel. 1. Epidermis; 2. Dermis; 3. Hipodermis<sup>42</sup>.

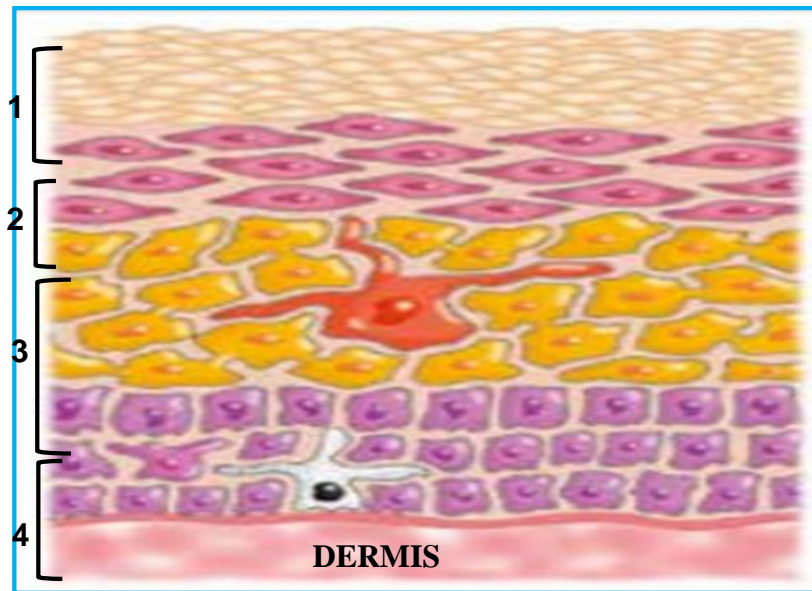


Figura 28. Esquema de las capas de la epidermis. 1. Capa córnea; 2. Capa granulosa; 3. Capa espinosa; 4. Capa basal<sup>15</sup>.

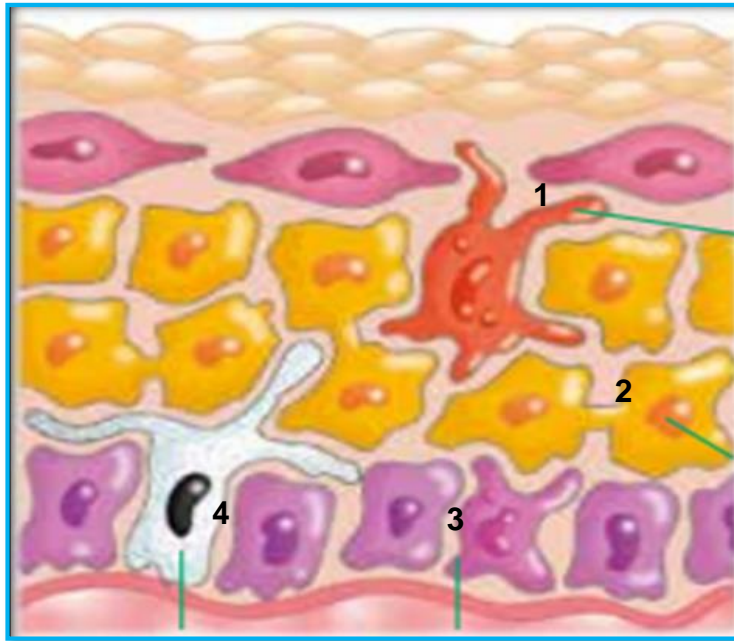


Figura 29. Esquema de la célula de la epidermis. 1. Célula de Langerhans; 2. Queratinocito; 3. Célula de Merkel; 4. Melanocito<sup>15</sup>.



Figura 30. Esquema del adipocito<sup>15</sup>.



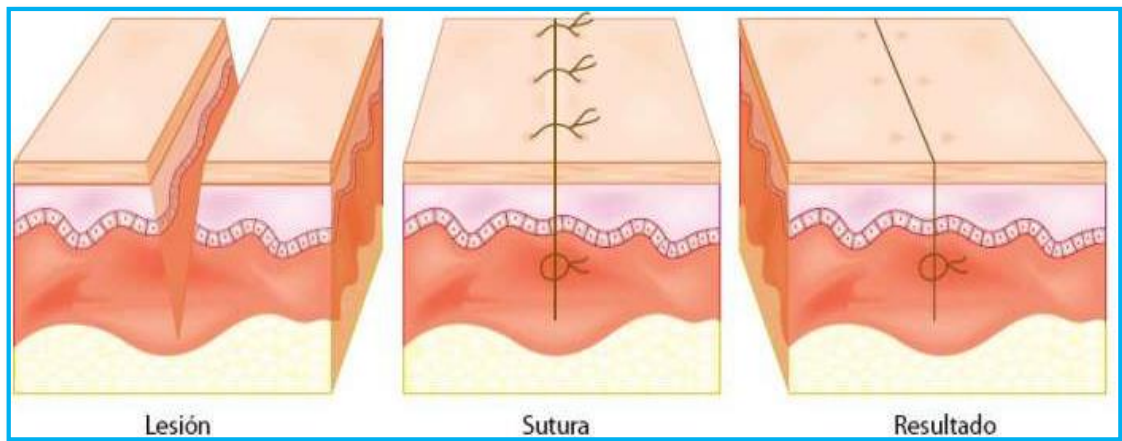


Figura 31. Cicatrización de primera intención<sup>18</sup>.

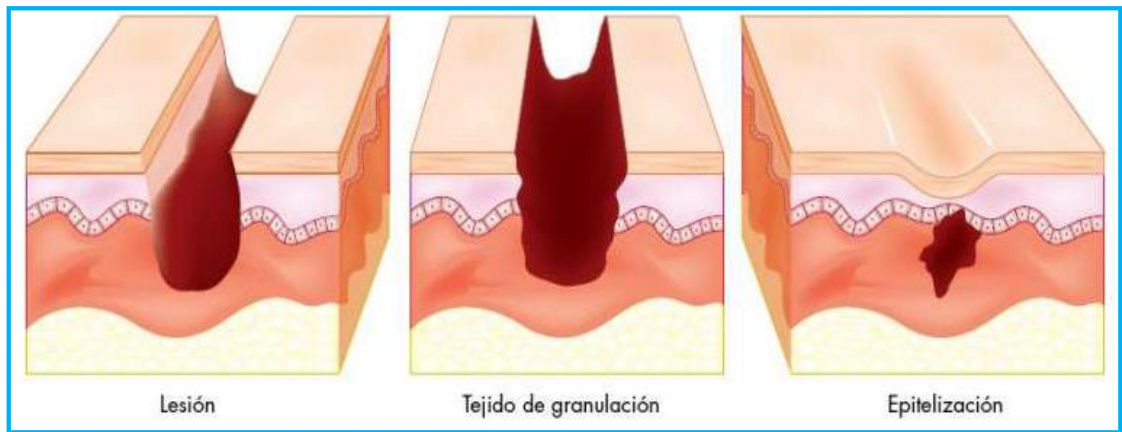


Figura 32. Cicatrización de segunda intención<sup>18</sup>.

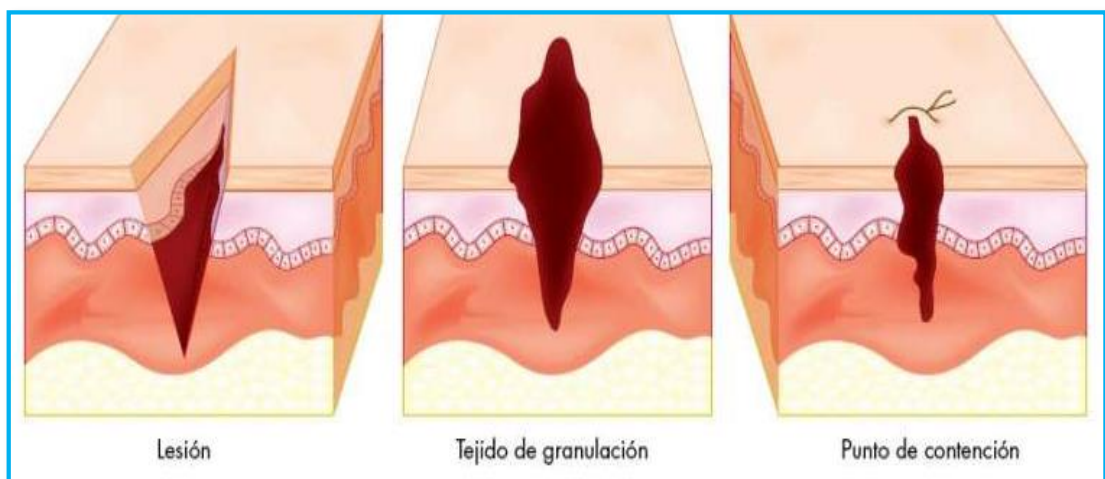


Figura 33. Cicatrización de tercera intención<sup>18</sup>.



## Anexo F. Evidencias del trabajo estadístico

Tabla 7. Estadísticas descriptivas de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *Phoradendron peruvianus* (Eichler) "Tullma" en ratas.

		N	Media	Desviación estándar
Diámetro día 2	Control	8	2,82	0,14
	Extracto 5%	8	2,64	0,10
	Extracto 10%	8	2,55	0,10
	Extracto 20%	8	2,50	0,10
	Extracto 100%	8	2,61	0,12
	<i>Allium cepae</i> 10 % (Contractubex)	8	2,34	0,09
Diámetro día 7	Control	8	2,50	0,19
	Extracto 5%	8	2,19	0,18
	Extracto 10%	8	2,15	0,16
	Extracto 20%	8	2,22	0,08
	Extracto 100%	8	2,23	0,13
	<i>Allium cepae</i> 10 % (Contractubex)	8	2,02	0,16
Diámetro día 12	Control	8	1,98	0,27
	Extracto 5%	8	1,55	0,14
	Extracto 10%	8	1,70	0,16
	Extracto 20%	8	1,72	0,12
	Extracto 100%	8	1,78	0,15
	<i>Allium cepae</i> 10 % (Contractubex)	8	1,51	0,22
Diámetro día 17	Control	8	1,54	0,42
	Extracto 5%	8	0,87	0,25
	Extracto 10%	8	1,10	0,22
	Extracto 20%	8	1,26	0,18
	Extracto 100%	8	1,20	0,13
	<i>Allium cepae</i> 10 % (Contractubex)	8	0,88	0,38
Diámetro día 21	Control	8	1,21	0,48
	Extracto 5%	8	0,50	0,24
	Extracto 10%	8	0,74	0,17
	Extracto 20%	8	0,84	0,22
	Extracto 100%	8	0,83	0,08
	<i>Allium cepae</i> 10 % (Contractubex)	8	0,57	0,41

Tabla 8. Prueba del ANOVA.

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	P valor.
Diámetro día 2	Entre grupos	0,995	5	0,199	16,578	0,000
	Dentro de grupos	0,504	42	0,012		
	Total	1,500	47			
Diámetro día 7	Entre grupos	0,999	5	0,200	8,489	0,000
	Dentro de grupos	0,988	42	0,024		
	Total	1,987	47			
Diámetro día 12	Entre grupos	1,132	5	0,226	6,666	0,000
	Dentro de grupos	1,427	42	0,034		
	Total	2,559	47			
Diámetro día 17	Entre grupos	2,604	5	0,521	6,503	0,000
	Dentro de grupos	3,364	42	0,080		
	Total	5,968	47			
Diámetro día 21	Entre grupos	2,506	5	0,501	5,579	0,000
	Dentro de grupos	3,773	42	0,090		
	Total	6,278	47			

Tabla 9. Prueba de comparación de medias de Duncan.

	Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
			1	2	3	4
Diámetro día 2	<i>Allium cepae</i> 10 % (Contractubex)	8	2,34			
	Extracto 20%	8		2,50		
	Extracto 10%	8		2,55	2,55	
	Extracto 100%	8		2,61	2,61	
	Extracto 5%	8			2,64	
	Control	8				2,82
	Sig.		1,00	0,06	0,14	1,00
Diámetro día 7	<i>Allium cepae</i> 10 % (Contractubex)	8	2,02			
	Extracto 10%	8	2,15	2,15		
	Extracto 5%	8		2,19		
	Extracto 20%	8		2,22		
	Extracto 100%	8		2,23		
	Control	8			2,50	
	Sig.		0,09	0,38	1,00	
Diámetro día 12	<i>Allium cepae</i> 10 % (Contractubex)	8	1,51			
	Extracto 5%	8	1,55	1,55		
	Extracto 10%	8	1,70	1,70	1,70	
	Extracto 20%	8		1,72	1,72	
	Extracto 100%	8			1,78	
	Control	8				1,98
	Sig.		0,05	0,09	0,45	1,00
Diámetro día 17	Extracto 5%	8	0,87			
	<i>Allium cepae</i> 10 % (Contractubex)	8	0,88			
	Extracto 10%	8	1,10	1,10		
	Extracto 100%	8		1,20		
	Extracto 20%	8		1,26		
	Control	8			1,54	
	Sig.		0,13	0,30	1,00	
Diámetro día 21	Extracto 5%	8	0,50			
	<i>Allium cepae</i> 10 % (Contractubex)	8	0,57	0,57		
	Extracto 10%	8	0,74	0,74		
	Extracto 100%	8		0,83		
	Extracto 20%	8		0,84		
	Control	8			1,21	
	Sig.		0,14	0,10	1,00	

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.