



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Tesis

Efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f “chuillur” en ratas Holtzman

Para optar el Título Profesional de
Químico Farmacéutico

Presentado por:

Autora: Flores Heredia, Rosario Ysabel


Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0079-6320>

Asesora: Dra. Chávez Flores, Juana Elvira

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6206-3398>

Lima – Perú

2025

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Rosario Ysabel Flores Heredia egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Farmacia y Bioquímica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación "EFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL FRUTO DE *VALLEA STIPULARIS* L.f. "chuillur" EN RATAS HOLTZMAN" Asesorado por el docente: Dra. Juana Elvira Chávez Flores DNI 09419262 ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6206-3398>, tiene un índice de similitud de **20 (veinte)** % y el 9% de porcentaje del repositorio de la Universidad Norbert Wiener con código verificable 14912:444321473 en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



Rosario Ysabel Flores Heredia
 DNI: 41980806



Dra. Juana Elvira Chávez Flores
 DNI: 09419262

Lima, 11 de Abril de 2025

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

En caso se supere el porcentaje de similitud máximo establecido (mayor a 20%), tanto general como por fuente primaria, afirmo que dicho excedente corresponde al marco metodológico del documento. Procedo a detallar y justificar del mismo:

Se observa que el Software de detención de similitud (Turnitin) en el repositorio de la Universidad Privada Norbert Wiener que debe ser el 4% nos arroja en el informe final de tesis el 9%, esto se debe al capítulo del problema, los objetivos de la investigación, justificación de la investigación, capítulo II: Marco teórico, técnica e instrumento de recolección de datos, nomenclatura de solventes, efectos de los geles, grupo tratados, prueba de hipótesis, extracto, el nombre vulgar de la especie vegetal, la cepa de la rata hacen que aumenten el porcentaje del repositorio de la UPNW.

DEDICATORIA

Con profundo agradecimiento por el universo que me ha llevado a este punto crucial en mi trayectoria profesional, reflexiono sobre cada éxito y desafío como lecciones esenciales que me impulsan a seguir adelante. Agradezco de corazón a mi madre por su apoyo inquebrantable y por ser mi fuente de inspiración constante, brindándome la fuerza que necesito cada día.

Br. Flores Heredia, Rosario Ysabel

AGRADECIMIENTO

Durante mi camino, he descubierto que la presencia inagotable de Dios me sirve tanto de guía como de santuario. Su fortaleza y protección durante los momentos difíciles han desempeñado un papel crucial para superar obstáculos y progresar en mi carrera. Siento una inmensa gratitud por mi madre, cuyo apoyo inquebrantable ha sido un pilar fundamental en mi vida. Su constante aliento y fe en mí han sido esenciales para alcanzar mis aspiraciones personales y profesionales. Además, deseo transmitir mi más sincero agradecimiento a mi asesor. Su compromiso, paciencia y orientación precisa han sido fundamentales para hacer realidad este logro tan esperado. Sin sus invaluable correcciones y perspectivas, no habría llegado a este punto.

Br. Flores Heredia, Rosario Ysabel

Índice General

AGRADECIMIENTO	iv
Índice General	v
Índice de Tablas	viii
Índice de Figuras	ix
Resumen	x
Abstrac	xi
INTRODUCCIÓN	xii
CAPITULO I: EL PROBLEMA	13
1.1 Planteamiento del problema	13
1.2 Formulación del problema.....	16
1.2.1 General.....	16
1.2.2 Específicos:.....	16
1.3 Objetivos de la Investigación.....	17
1.3.1 General.....	17
1.3.2 Específicos:.....	17
1.4 Justificación de la investigación	18
1.4.1 Teórica	18
1.4.2 Justificación Metodológica.....	18
1.4.3 Práctica.....	18
1.5 Limitaciones de la investigación.....	19
1.5.1 Temporal	19
1.5.2 Espacial.....	19
1.5.3 Población.....	20
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	21
2.1 Antecedentes	21
2.1.1 Internacionales.....	21

2.1.2	Nacionales.....	23
2.2	Bases teóricas.....	25
2.3	Formulación de la hipótesis.....	28
CAPITULO III: METODOLOGÍA		29
3.1	Enfoque.....	29
3.2	Tipo de investigación.....	29
3.3	Diseño de la investigación.....	29
3.3.1	Corte.....	29
3.3.2	Nivel o Alcance.....	29
3.4	Población, muestra y muestreo.....	30
3.5	Variables y cuadro de operacionalización.....	31
3.6	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	31
3.6.1	Técnica.....	31
3.6.2	Descripción de instrumentos del efecto cicatrizante.....	36
3.6.3	Validación.....	36
3.7	Plan del procesamiento y análisis de data.....	36
3.8	ÉTICA.....	37
CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS		38
4.1	Resultados.....	38
4.1.1	Resultados descriptivos.....	38
4.1.2	Prueba de hipótesis.....	46
4.1.3	Discusión.....	52
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		54
5.1	Conclusiones.....	54
5.2	Recomendaciones.....	55
REFERENCIAS		56
Anexo 1: Matriz de consistencia		62
Anexo 2: Instrumentos		65
Anexo 3: Validez instrumentos		66

Anexo 4: Manual de organización del bioterio de la universidad.	72
Anexo 5: Aprobación del Comité de ética	77
Anexo 6: Certificado de Taxonomía	78
Anexo 7: Sustento experimental	79

Pág.

Índice de Tablas

	Pág.
Tabla 1. Datos del cálculo de muestra en estudio	30
Tabla 2. Formulación de gel a base del extracto etanólico del fruto de “chuillur”	34
Tabla 3. Análisis de solubilidad del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. "chuillur"	38
Tabla 4. Perfil fitoquímico cualitativo del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”	39
Tabla 5. Comparación de la estabilidad de las formulaciones de geles elaborados con diferentes concentraciones del extracto etanólico del fruto de chuillur.	42
Tabla 6. Análisis de la respuesta cicatrizante en ratas Holtzman utilizando geles formulados con distintas concentraciones del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”.	43
Tabla 7. Progreso del efecto de los geles formulados con distintas concentraciones del extracto etanólico del fruto de chuillur	44
Tabla 8. Varianza	47
Tabla 9. Comparaciones	48
Tabla 10. Prueba Kruskal-Wallis	51

Índice de Figuras

	Pág.
Figura 1. Análisis de solubilidad del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”	38
Figura 2. Perfil fitoquímico cualitativo del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”	41
Figura 3. Progreso del efecto de los geles formulados con el extracto etanólico.	45

Resumen

La presente investigación, **titulada:** “Efecto reparador del gel a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. 'chuillur' en ratas Holtzman”, tuvo como **propósito principal** verificar la capacidad reparadora del gel formulado con el extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en ratas de la línea Holtzman. **Metodología:** Se empleó un enfoque analítico con perspectiva cuantitativa, clasificándose como una investigación de tipo aplicada con diseño experimental. La muestra incluyó ratas Holtzman y el material vegetal considerado fue el fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”. A partir del fruto, se preparó un extracto etanólico a 70°, seguido de pruebas de solubilidad y análisis cualitativo preliminar. Luego, se elaboró un gel en concentraciones del 0,5; 5 y 10% para evaluar su efecto reparador mediante una técnica de segunda intención, registrando los datos a través de una ficha estandarizada. **Resultados:** El extracto presentó solubilidad en agua, etanol y metanol. Entre los metabolitos identificados se encontraron flavonoides, compuestos fenólicos y taninos, así como grupos amino libres, triterpenos y esteroides. El gel producido mostró propiedades organolépticas satisfactorias y una estabilidad física adecuada. La actividad cicatrizante fue más notable en las concentraciones de 5 y 10%, evidenciando una regeneración homogénea con un mayor grosor dérmico a través de la formación de capas celulares. Además, se observaron gránulos de queratohialina junto con una unión dermoepidérmica extensa, formación de tejido conectivo y fibras de colágeno. **Conclusión:** Se verificó que el gel elaborado a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. "chuillur" al 5 y 10% posee un efecto reparador superior al estándar tópico.

Palabras clave. Extracto etanólico, *Vallea stipularis* L.f, cicatrizante.

Abstrac

The present investigation, entitled: “Repairing effect of the gel based on the ethanolic extract of the fruit of *Vallea stipularis* L.f. 'chuillur' in Holtzman rats”, had as its main purpose to verify the repairing capacity of the gel formulated with the ethanolic extract of the fruit of *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” in rats of the Holtzman line. Methodology: An analytical approach with a quantitative perspective was used, classified as an applied type research with experimental design. The sample included Holtzman rats and the plant material considered was the fruit of *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”. From the fruit, an ethanolic extract was prepared at 70°, followed by solubility tests and preliminary qualitative analysis. Then, a gel was prepared in concentrations of 0,5; 5 and 10% to evaluate its repairing effect by means of a second intention technique, recording the data through a standardized form. Results: The extract was soluble in water, ethanol and methanol. Among the identified metabolites were flavonoids, phenolic compounds and tannins, as well as free amino groups, triterpenes and steroids. The gel produced showed satisfactory organoleptic properties and adequate physical stability. The healing activity was more notable at concentrations of 5 and 10%, evidencing homogeneous regeneration with greater dermal thickness through the formation of cellular layers. In addition, keratohyalin granules were observed along with extensive dermoepidermal union, formation of connective tissue and collagen fibers. Conclusion: It was verified that the gel made from the ethanolic extract of the fruit of *Vallea stipularis* L.f. "chuillur" at 5 and 10% has a superior repairing effect to the topical standard.

Keywords. Ethanolic extract, *Vallea stipularis* L.f, healing.

INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales son cada vez más valoradas por su baja toxicidad, fácil acceso y propiedades terapéuticas, como efectos analgésicos, antiinflamatorios y antioxidantes. Esta investigación se centra en el chuillur (*Vallea stipularis* L.f.), planta andina reconocida por su potencial terapéutico, atribuido a su alta concentración de compuestos antibacterianos, antioxidantes, antocianinas y fenólicos. El estudio analiza estos metabolitos, confirmando su relevancia en la medicina tradicional, aunque se requieren investigaciones adicionales para validar su aplicación clínica. El propósito del estudio es optimizar los procesos de maceración, filtración, concentración y almacenamiento del fruto del chuillur, obteniendo un gel con propiedades medicinales cuya eficacia cicatrizante se probó en ratas Holtzman.

El estudio cobra relevancia al proponer una alternativa natural para el tratamiento de heridas, aprovechando los compuestos bioactivos del chuillur. Además, se enfoca en mejorar los procesos de obtención del gel cicatrizante, asegurando su estabilidad y eficacia. Esta investigación no solo busca validar científicamente el uso tradicional de esta planta andina, sino también ofrecer un producto potencialmente aplicable en el ámbito médico, con beneficios frente a tratamientos sintéticos por su bajo riesgo de toxicidad y fácil obtención.

La investigación se organiza en cinco capítulos. El primer capítulo, Problema de la investigación, expone la realidad problemática, justificación y objetivos del estudio. El segundo, Marco teórico, aborda los antecedentes, propiedades químicas y medicinales del chuillur y el fundamento científico de su efecto cicatrizante. El tercer capítulo, Metodología, describe el diseño experimental, los procesos de obtención del gel y su aplicación en ratas Holtzman, junto con los métodos de evaluación. En el cuarto capítulo, Presentación de resultados, se muestran los hallazgos obtenidos, analizando los efectos cicatrizantes observados y su comparación con estudios previos. Finalmente, el quinto capítulo, Conclusiones y recomendaciones, sintetiza los aportes principales,

resalta la relevancia del chuillur en la medicina tradicional y sugiere líneas de investigación futura.

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

Desde el año 2009 la Asamblea Mundial de la Salud, solicita a La Organización Mundial de la Salud actualizar la estrategia 2002-2005, sobre la base de los avances ejecutados en diversos países y las nuevas problemáticas que se dan actualmente. Esto generó la estrategia de la OMS 2014-2023, y señala el rumbo para el próximo decenio para la medicina tradicional (1-4).

Un estudio realizado en Ecuador de la especie *Vallea stipularis* L.f. el cual está asociada a los Eleocarpaceae sostiene una característica distinta al darse su almacenaje, debido a que es claro que tiende a perder su suficiencia de germinación cuando se almacenan a temperatura ambiente y según va transcurriendo el tiempo de acopio, lo que afecta a su obtención por parte de los pobladores y por ende no pueden disponerlo para fines fitoterapéuticos. La *Vallea stipularis* L.f.; muestra una elevada potencia ecológica como también económica, no obstante, actualmente existe una pérdida constante que es de considerable atención, la falta de estudios y acción por parte de los profesionales de la salud sobre la especie que se está investigando, se tiene que incentivar para lograr su pronta recuperación para luego ser usada en investigaciones con fines medicinales (5-7).

En el Perú *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” una especie de tipo vegetal crece en los climas secos y fríos, lo que favorece sus bondades terapéuticas en los departamentos Abancay, Cuzco, Huancavelica y Puno utilizan las hojas (cicatrización, gastritis, antiinflamatorio, tratamiento de la hiperplasia benigna prostática), frutos (laxante, analgésico) y raíz (antiinflamatorio y analgésico) (8-11).

Se estima que, durante muchos años en el Perú, los profesionales de la salud entre ellos los Químicos farmacéuticos han venido ejecutando estudios de gran importancia en relación a la medicina alternativa con la *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” ya sea de sus hojas, fruto o raíz. Por lo que actualmente existen diversas fuentes bibliográficas o publicaciones sobre esta especie, entre ellas los estudios lo validan como efecto antiinflamatorio, antiulceroso, antihiperprostático que han sido colectada en Tamburco, en Apurímac a más de tres mil metros sobre el nivel del mar. El fruto de “chuillur” ha sido usado frecuentemente por varios años por parte de los pobladores de la zona como emplasto para cicatrizar las heridas dérmicas obteniendo resultados favorables en la salud, su uso es debido a que no se tiene acceso inmediato a los establecimientos farmacéuticos (Farmacia o boticas), donde se expende esta forma farmacéutica de gel para el tratar heridas y favorecer la cicatrización, por este motivo los pobladores se inclinan a las alternativas medicinales que les brinda su entorno para cicatrizar sus heridas causadas comúnmente por cortes con espinas de las plantas, caídas en zonas rocosas, o cortes con objetos punzo cortantes que se usan en la agricultura o la ganadería, lo que les ha generado complicaciones como infecciones dérmicas con mucho dolor y la posterior descompensación del sistema inmunológico del paciente (11-13).

1.2 Formulación del problema

1.2.1 General

¿Cuál será el efecto cicatrizante del gel a las concentraciones 0,5; 5 y 10% a partir del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en lesiones inducidas en ratas Holtzman?

1.2.2 Específicos:

1. ¿Cuál será el solvente que solubilizará al extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”?
2. ¿Qué reactivos de coloración y precipitación permitirá identificar que metabolitos se

encuentran presentes en el extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”?

3. ¿Cuáles serán los insumos para elaborar el gel a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en diferentes concentraciones de 0,5; 5 y 10%?
4. ¿Qué metodología se usará para comprobar el efecto cicatrizante del gel a base de extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en las concentraciones de 0,5; 5 y 10% en ratas albinas Holtzman?
5. ¿Cómo se evaluará los tejidos tratados con el gel a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en las concentraciones de 0,5; 5 y 10%?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 General

Comprobar el efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en ratas Holtzman.

1.3.2 Específicos:

1. Realizar la prueba de la solubilidad del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”.
2. Identificar por análisis cualitativo preliminar los metabolitos que se encuentran presentes en el extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”.
3. Elaborar un gel a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en las diferentes concentraciones de 0,5; 5 y 10%.
4. Determinar el efecto cicatrizante del gel a base de extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en las concentraciones de 0,5; 5 y 10% en ratas albinas Holtzman.

5. Evaluar los tejidos tratados con el gel a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en las concentraciones de 0,5; 5 y 10%.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica

La tesis es de nivel preclínico fue un primer paso para establecer en modelos de animales los cambios fisiológicos que se producen en mejora de un problema de salud (heridas). Siendo que al recurso vegetal *Vallea stipularis* L.f. se le atribuyen diferentes bondades terapéuticas como cicatrizante, antiinflamatorio, laxante y analgésico (14).

1.4.2 Justificación Metodológica

Se empleó el método de incisión de segunda intención, complementado con el uso de técnicas anatomopatológicas para observar el proceso de regeneración de la piel cicatrizada. Además, se analizará farmacológicamente el nivel de cicatrización, lo que contribuirá a potenciar las propiedades terapéuticas del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”. Los hallazgos obtenidos ofrecerán una opción natural para el tratamiento tópico de lesiones cutáneas. (15).

1.4.3 Práctica

Se brindo nuevos aportes científicos a los pobladores del distrito de Tamburco, provincia de Abancay, departamento de Apurímac; debido a que su uso es parte de sus tradiciones. El aporte demostrativo de la propiedad cicatrizante del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” permitirá establecer una formulación de geles a diferentes concentraciones (0,5; 5 y 10 %) con todos los lineamientos farmacotécnicos, a fin de permitir una adecuada biodisponibilidad de los metabolitos que en el extracto son los

que proveen la característica estudiada. Entre sus metabolitos están los: compuestos fenólicos, taninos, alcaloides, esteroides, saponinas y carbohidratos. Por esta razón se validará su uso tradicional con base científica que incluirán la formulación (11,15).

1.5 Limitaciones de la investigación

Si bien esta investigación proporciona resultados relevantes sobre el efecto cicatrizante del gel a base del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”, es importante reconocer ciertas limitaciones que podrían influir en la interpretación y generalización de los hallazgos. Estas restricciones, propias del diseño y desarrollo del estudio, se presentan en los ámbitos temporal, espacial y poblacional, y son necesarias de considerar para orientar futuras investigaciones y validar los resultados obtenidos.

1.5.1 Temporal

El periodo de duración del proyecto fue de 30 días y el estudio anatomopatológico se ejecutará en 35 días, iniciando desde la recolección de la especie vegetal hasta el informe final de los resultados.

Esta restricción temporal impide evaluar posibles efectos adversos prolongados, regeneración tisular a largo plazo y la estabilidad del gel en periodos extendidos. Se sugiere realizar estudios futuros con plazos más prolongados para evaluar la eficacia sostenida del producto y su comportamiento en condiciones de almacenamiento a largo plazo.

1.5.2 Espacial

El estudio preclínico: Centro de Investigación Farmacéutica (CIF)

Bioterio: Facultad de Farmacia y Bioquímica

Esto representa una limitación espacial, ya que los resultados obtenidos pueden no ser generalizables a otros entornos con condiciones ambientales, sanitarias o de infraestructura diferentes. La replicación del estudio en centros de investigación con diferentes características geográficas y ambientales permitiría validar la aplicabilidad de los hallazgos. Además, realizar el estudio en laboratorios con diversas certificaciones internacionales podría fortalecer la validez externa del experimento.

1.5.3 Población

- **Biológica:** La muestra consta de 40 ratas albinas Holtzman, de macho y hembra pesando dentro del rango 280 ± 300 g (36).

Esta restricción impide generalizar los resultados a otras especies animales o humanos, debido a posibles diferencias en la respuesta fisiológica al tratamiento. Se recomienda ampliar futuras investigaciones a modelos animales adicionales y ensayos clínicos en humanos para validar la eficacia terapéutica del gel.

- **Especie vegetal:** Fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”, recolectado en Tamburco, Abancay, Apurímac.

Esta limitación geográfica puede influir en la composición química del fruto, dado que factores como el clima, el suelo y la altitud afectan su perfil fitoquímico. Para mejorar la generalización de los resultados, sería pertinente recolectar muestras de otras regiones y comparar su eficacia cicatrizante.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Internacionales

Adilah N. et al. (2023) 16, se propusieron “Investigar el potencial de miswak como terapia complementaria para promover la cicatrización de heridas”. En la metodología utilizaron 30 ratas *Sprague-Dawley*. Se extrajo el primer molar mandibular de las ratas y se hizo una incisión en la lengua. Se usó concentraciones de solución local extractos de plantas de miswak procesados (0,05; 10 y 20 %) durante 7 días. Como resultados hubo cierre completo de la herida de la incisión en todas las lenguas de las ratas. Los grupos mostraron una mejor cicatrización de heridas que los grupos de control y placebo en la mucosa oral que recubre los huesos alveolares. Los extractos de miswak al 0,05 y al 20 % mostraron efectos prominentes de curación de heridas en las secciones sagitales de la lengua. Se concluye que la concentración del extracto de miswak al 20 % mejora la cicatrización de heridas en tejidos orales blandos como duros.

Kumar P. (2020)17, tuvieron el objetivo “Evaluar la actividad de cicatrización de heridas en ratas”. El extracto etanólico de hojas *Cinnamomum camphora* “alcanforero” (100 mg/kg/día durante 16 días), la cual se evaluó el efecto cicatrizante se utilizaron modelos de herida por incisión y espacio muerto en 65 ratas. Como resultado, las ratas con extracto exhibieron el 95 % de reducción en la herida, se encontró que las heridas tratadas con extracto se epitelizan más rápido en comparación con los grupos controles. Se concluyó que la actividad cicatrizante se debe al contenido de hidroxiprolina, elastina y colágeno que aumentó significativamente ($P < 0,001$) en

comparación con grupo control.

Cortés M. (2020)¹⁸, tuvieron como objetivo “Establecer la propiedad cicatrizante de la *Caléndula officinalis* L.” Para ello identificaron los compuestos fitoquímicos de la *Caléndula officinalis* L. como flavonoides, triterpenos, ácidos fenólicos y carotenoides, así mismo se crearon nano fibras con extractos de flor de *Caléndula officinalis* L. Como resultados, encontraron óptimos procesos de cicatrización al comparar los extractos con los controles, determinaron que la combinación produjo una excelente homeostasis de regeneración celular del proceso de cicatrización, optimizándose incluso la velocidad del proceso fisiológico. Se concluye que, la presencia de los compuestos fitoquímicos como flavonoides, triterpenos, ácidos fenólicos y carotenoides de la *Caléndula officinalis* L. se relaciona con sus propiedades cicatrizantes.

Díaz M. et al. (2016)¹⁹, investigaron la concentración de flavonoides, la actividad antioxidante de las enzimas catalasa y peroxidasa, y el efecto cicatrizante in vivo de extractos frescos de hoja, corteza y raíz de *Morus alba* L. “morera” variedad tigreada. Como resultado se identificó al flavonoide en mayor concentración, se usó ratas Wistar para la evaluación de la cicatrización que a los 18 días después de la incisión, los extractos tanto de hoja como de la raíz no demostraron diferencias con el grupo control. Se concluyó que la actividad cicatrizante y el potencial antioxidante de ambos extractos de *Morus alba* L. “morera” tanto las hojas y raíces cuentan con altas concentraciones de flavonoides, catalasa y peroxidasa.

Alegria, S. (2017)²⁰, teniendo como finalidad de “Evaluar el efecto de cicatrizar el producto de la fusión de diferentes plantas entre las cuales se encuentra achiote, albahaca de monte y la sábila en un preparado de gel”. El método de estudio empleado fue un análisis cualitativo preliminar del extracto y se formuló una crema en concentraciones del 30% (10% *Bixa orellana* “achiote”, 10% *Ocimum campechianum* “albahaca de monte” y 10% *Aloe vera* “sábila”). Los resultados demostraron que luego

10 días de tratamiento la crema al 30% no tiene superioridad a los preparados hechos por un solo elemento de albaca y sábila, pero si es superior al realizado en base al achiote. De igual manera, se elaboró una crema especial al 10% que tuvo mejores efectos reconstructivos que el gel combinado. Concluyendo que las cremas al 30% y al 10% de las 3 especies presentaron un porcentaje de efecto cicatrizante al 60% superior al control positivo, pero no a los ungüentos individuales de *O. campechianum* y *A. vera*.

2.1.2 Nacionales

Castillo R. et al. (2023)²¹, llevó a cabo un estudio con el objetivo de “Analizar los efectos reparadores del gel elaborado a partir del extracto etanólico del tubérculo *Solanum tuberosum* L. 'tocosh' en ratas Holtzman”. Se empleó una metodología analítica, con enfoque cuantitativo, clasificada como investigación aplicada con diseño experimental. En el proceso, se formuló un gel en concentraciones de 0,5; 1 y 2%. Los resultados indicaron que el extracto es altamente soluble en agua, etanol y metanol, y los metabolitos presentes incluyen compuestos fenólicos, alcaloides, triterpenos, esteroides, azúcares reductores y grupos amino libres. El gel elaborado demostró características sensoriales favorables, buena estabilidad física y propiedades curativas. En la concentración del 2%, se observó una cicatrización homogénea, caracterizada por un mayor grosor dérmico a través de capas celulares, la formación de gránulos queratinosos translúcidos, una amplia unión dermoepidérmica y la aparición de tejido conectivo y fibras de colágeno. En conclusión, el gel formulado con el extracto etanólico al 2% del tubérculo *Solanum tuberosum* L. "tocosh" mostró un efecto terapéutico cicatrizante superior en comparación con los tratamientos tópicos estándar.

Apastegui N. (2022)²², desarrolló un estudio cuyo objetivo fue “Analizar el efecto reparador de una crema a base del extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. 'cola de caballo' en heridas incisas de ratas albinas”. Se recolectaron y seleccionaron 5 kg de tallos de “cola de caballo” para realizar un análisis preliminar

del extracto, a partir del cual se formuló una crema en concentraciones del 10 y 15%. La aplicación se realizó dos veces al día durante 15 días mediante uso tópico. Los resultados indicaron que la actividad del extracto en las concentraciones del 10 y 15% mostró una eficacia superior en el proceso de cicatrización. En conclusión, el extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. "cola de caballo", en forma de crema, demostró un efecto reparador significativo al ser aplicado sobre heridas inducidas en ratas albinas.

Zúñiga J. (2020)²³, tuvo como objetivo “Determinar el efecto cicatrizante del gel al 5% a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Caesalpinia spinosa* “tara” en *Rattus rattus var. Albinus*”. Utilizaron un método experimental con 12 *Rattus rattus var. Albinus*, para el efecto cicatrizante se realizó “lesión inducida por corte”. Como resultados, el trabajo de investigación demostró que el gel al 5% a base del extracto demostró efecto cicatrizante al igual que el dexpanthenol al 5%, debido a la presencia de taninos. Se concluye que el gel al 5% a base del extracto, si presenta efecto cicatrizante comparado con los demás grupos por vía tópica.

Vilchez H. et al. (2020)²⁴, tuvieron como objetivo “Evaluar la actividad cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de *Peperomia congona Sodiro* “congón”, *Annona muricata* L. “guanábana”, *Urtica urens* L. “ortiga”, *Ormosia coccinea* (Aubl) Jacks “huayruro”, *Opuntia ficus-indica* L. Mill. “tuna” y *Musa acuminata Colla* “plátano bellaco” en heridas incisas de *Rattus norvegicus albinus* (rata albina)”. Se realizó el análisis fitoquímico preliminar de 6 extractos, empleando 80 ratas albinas machos, aleatorizadas. Se realizó una aplicación dermal por 10 días luego de la inducción de la incisión de heridas realizadas en el lomo de las ratas. Como resultados, en la presente investigación se identificó alcaloides, compuestos fenólicos y flavonoides en los 6 extractos. Se evidencio la actividad cicatrizante en los 6 extractos en comparación con un gel comercial. Se concluyó que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Annona muricata* L. “guanábana” presentó mayor actividad cicatrizante

sobre los demás extractos.

Celestino K. (2018)²⁵, tuvieron como objetivo “Evaluar la actividad cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Urtica urens* L. “ortiga” y de *Aloe vera* “sábila” en concentraciones del 10, 15 y 20%. Se realizó la marcha fitoquímica, luego se efectuó el screening cromatográfico, se elaboró los geles con concentraciones al 10, 15 y 20% los extractos etanólicos y se usó 60 ratas machos. Como resultado, ambos extractos presentaron, alcaloides glucósidos, flavonoides, antraquinona para la sábila, glúcidos, en ambas plantas, se determinó la presencia de flavonoides totales en ambas muestras (2,95 mg/mL - ortiga y 0,07 mg/mL - sábila), el gel A y C ha presentado una actividad superior en 0,5 mL de gel, así mismo con mayor cicatrización. Se concluye que, el gel a base de extracto etanólico de *Urtica urens* L. “ortiga” y de *Aloe vera* “sábila” evidenciaron tener actividad cicatrizante en ratas.

2.2 Bases teóricas

- ❖ **Taxonomía:** Es certificado con el nombre de la especie en estudio, el cual brindará información que permitirá conocer y evaluar sus metabolitos primarios y secundarios, vitales en el aporte científico y para trabajos a futuro (26).
- ❖ ***Vallea stipularis* L.f.:** Tiene los siguientes nombres vulgares: El raque, chuillur, sachacapulí o majua; es una planta de la familia Elaeocarpaceae, nativa de los andes, que se encuentra en Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela, entre los 1600 y los 4000 m.s.n.m. Es un árbol perenne, que alcanza hasta 15 m de altura, raíces profundas. Las hojas son acorazonadas, de hasta 10 cm de largo, de color verde Su inflorescencia es en racimos terminales. Las flores son pequeñas en forma de campana son de color rojo carmesí, sus frutos se abren en 4 valvas en cápsulas globosas. Se utiliza en la medicina tradicional se le atribuye propiedades cicatrizantes, analgésico y para tratar el escorbuto, gastritis y reumatismo (11,27,28).
- ❖ **Piel:** Como el órgano más grande y visible del cuerpo humano, funciona como la primera barrera de defensa frente a agentes tóxicos, hongos, virus y bacterias presentes en el

entorno. La queratina es una proteína que está formada por células agrupadas llamadas queratinocitos, por lo que la epidermis le brinda la función de protección tegumentaria. Además, cuenta células que cumplen con la función de defensa como las células de Langerhans, y las células de Merkel (29,30).

- ❖ **Membrana basal:** Reviste los tejidos de casi todos los organismos multicelulares y, estructuralmente, se localiza en el exterior de la célula. (30).
- ❖ **Dermis:** Es la capa del tejido conectivo, está conformado por colágeno, básicamente por elastina y por agrupaciones de proteínas fibrosas, delimita a la epidermis del tejido adiposo subcutáneo (30).
- ❖ **Tejido subcutáneo:** También conocido como hipodermis por ubicarse en la capa más profunda de la piel, está compuesto por adipocitos, tejidos vivos que albergan estructuras vásculo-nerviosas. Este tejido desempeña un papel crucial como regulador de la temperatura corporal (30).
- ❖ **Cicatrización:** Es un proceso biológico en donde el tejido vivo repara sus heridas dejando para el caso de las heridas cutáneas, una cicatriz que puede ser estética o no. Cuando un tejido biológico es herido o la herida expuesta, la sangre toma contacto con el colágeno, lo que provoca que las plaquetas de la sangre comiencen a secretar factores inflamatorios (31,32).
- ❖ **Fases de la cicatrización**
 - **Fase inflamatoria:** Participan los neutrófilos que actúan como antígenos, en esta fase se evita el sangrado por medio de la formación del coágulo sanguíneo (17,31,32).
 - **Fase proliferativa:** Durante esta etapa, los fibroblastos participan activamente en la formación de fibras de colágeno, junto con otras sustancias esenciales como los ácidos hialurónicos y proteoglicanos. El propósito principal de esta fase proliferativa es promover la regeneración de los tejidos y facilitar la contracción de la herida (17,31,32).
 - **Fase de remodelación:** Interviene la enzima del colágeno lisil-oxidasa, cuya función es generar el entrelazado del colágeno, otorgándole una resistencia tensil cercana al

80%. Sin embargo, la piel no siempre logra una reparación completa, lo que provoca que las cicatrices se diferencien de la piel normal. Estas suelen ser más frágiles, sensibles y con menor elasticidad (17,31,32).

❖ **Tipos de cicatrización**

- **Cicatrización primaria o por primera intención:** No presenta irritación, secreción o inflamación de la zona afectada ya que carece o tiene muy mínima exposición a los agentes contaminantes del medio, causando la cicatrización en menor tiempo por lo tanto siendo la de mayor utilización, luego de unir los bordes de la herida, durante 24 horas (17,31,32).
- **Cicatrización secundaria o por segunda intención:** Se caracteriza por producir edema en algunos casos hasta necrosis y secreción, razón por la es necesario utilizar anestésico, proceder a limpiar la lesión y aplicar el tratamiento adecuado.; presenta cicatriz antiestética y demora en el cierre de la herida (17,31,32).
- **Cicatrización terciaria o por tercera intención:** También conocida como cierre diferido debido a que se realiza la granulación del tejido en casos que no se puede unir los bordes y se procede a realizar el cierre primario cuando haya mejora. Siendo un proceso misto de la primera y segunda intención (17,31,32).

❖ **Extractos vegetales:** Los extractos vegetales son preparados farmacéuticos obtenidos por extracción de los metabolitos secundarios por diversos procesos: fermentación, maceración, decocción, infusión y esencias. Los principios activos son complejos fitoquímicos (metabolitos secundarios), de gran variedad y concentraciones, por lo que proveen beneficios al hombre en forma variada (33,34).

❖ **Geles:** Son formas farmacéuticas semisólidas. Aunque lo más habitual es que la fase continua esté constituida por agua o soluciones hidroalcohólicas (hidrogeles), también pueden gelificarse aceites, dando lugar a lo que se conoce como lipogeles (16,35).

2.3 Formulación de la hipótesis

Hipótesis General

El gel elaborado a partir del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en diferentes concentraciones 0,5; 5 y 10% tiene efecto cicatrizante en lesiones inducidas en ratas Holtzman

Hipótesis Específicas:

1. El extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”, es soluble en solventes polares.
2. El extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”, presenta metabolitos primarios y secundarios.
3. Los geles a diferentes concentraciones (0,5; 5 y 10%) serán elaborados a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”.
4. La concentración del gel (0,5; 5 y 10%) a partir del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” serán evaluados por el método de segunda intención en lesiones inducidas en el lomo de la rata Holtzman.
5. Los tejidos cicatriciales de los tratamientos del gel elaborado en diferentes concentraciones (0,5; 5 y 10%) y el estándar aplicado por vía tópica serán evaluados mediante cortes anatomopatológico.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1 Enfoque

- **Cuantitativo:** La investigación se desarrolló con un enfoque cuantitativo, que incluye la recopilación y el análisis de los datos obtenidos durante el estudio.

3.2 Tipo de investigación

- **Aplicada:** Se indaga para generar conocimiento, no solo en el problema fisiológico que existe (sangrados, heridas) sino en la provisión de productos como apertura para el desarrollo de mejores formulaciones usando la fitoterapéutica. Se emplearon teorías con el propósito de generar un conocimiento práctico que pudiera ser aplicado mediante observaciones científicas.

3.3 Diseño de la investigación

- **Experimental:** Se evaluó diferentes concentraciones (manipulación) a fin de determinar cuál de ellas es la que provee el efecto más robusto en cicatrización de gel a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”.

3.3.1 Corte

- **Transeccional:** La investigación es transeccional, ya que analiza el efecto cicatrizante del gel de *Vallea stipularis* L.f. en un único período de tiempo (junio a setiembre del 2024) sin seguimiento a largo plazo

3.3.2 Nivel o Alcance

- **Explicativo:** La investigación es de alcance explicativo, ya que busca determinar la relación causa-efecto entre el gel de *Vallea stipularis* L.f. y su capacidad cicatrizante en ratas Holtzman.

3.4 Población, muestra y muestreo

Población

- **Biológica:** La muestra fue constituida por 40 ratas albinas Holtzman, de ambos sexos y con un peso promedio entre $280 \pm 30\text{g}$ (36).
- **Especie vegetal:** Fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”, se recolecto en el distrito de Tamburco, en la provincia de Abancay, departamento de Apurímac.

Muestra

- **Biológico:** Estimada mediante la siguiente formula, la cual es apropiada para comparar los promedios de dos muestras independientes (24).

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

Donde la descripción de cada variable se presenta en la tabla 1:

Tabla 1. Datos del cálculo de muestra en estudio

Símbolo	Descripción
Z_{α}	1,96 Error de la distribución normal tipo I (5%)
Z_{β}	1,94 Error de la distribución normal tipo II (10%)
S	14,89 Desviación estándar del área de la herida (mm^2)
d	25 Diferencia entre las áreas de las heridas (mm^2) que se busca detectar en las comparaciones. (Área inicial promedio: 314mm^2).

Con los datos ya conocidos anteriormente calculamos:

$$n = \frac{2(1,96 + 1,64)^2 14,89^2}{25^2} = 7,5 = 8$$

De esta manera, se determinó que el tamaño mínimo necesario para llevar a cabo la verificación de similitudes, al intervalo de confianza del 95%, de las ocho ratas por grupo experimental.

- **Especie vegetal:** Utilizándose 2 kg del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”.

Muestreo:

- **Biológico:** Se selecciono 40 ratas albinas Holtzman distribuidos en 5 grupos, de ambos sexos y con un peso promedio entre 280 ± 300 g.
- **Especie vegetal:** Se utilizo el fruto seco luego se pulverizo hasta obtener el polvo de chuillur.
- **Criterio de inclusión y exclusión:** Incluyéndose ratas Holtzman no grávidas entre 250 y 300 gramos de masa corporal, así mismo se excluyen todas las que no corresponden a este criterio

3.5 Variables y cuadro de operacionalización

- **Variable dependiente:**

Extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur

- **Variable independiente:**

Efecto cicatrizante

Operacionalización de las variables:

Se presentan en el Anexo 01

3.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.6.1 Técnica

- Incisión por segunda intención (6).
- Elaboración del extracto etanólico para el análisis cualitativo preliminar y el efecto cicatrizante en ratas.

Equipo, materiales y reactivos

Equipos

- Una cocinilla Thermo Scientific
- Estufa eléctrica Thermo Scientific
- Agitador Thermo Scientific

Materiales

- Una bagueta de vidrio Pyrex
- Dos probetas de vidrio Pyrex 100mL
- Dos frascos de vidrio ámbar con tapa de 500 mL Pyrex
- Cuatro frascos de PVC de 50 g.
- Treinta recipientes de plástico con tapa.
- Vaso precipitado Pyrex 50 y 500 mL
- Tubo de ensayo Pyrex
- Embudos de vidrio Pyrex
- Papel filtro
- Guantes quirúrgicos descartables
- Hoja de bisturí N°15
- Mortero Haldenwanger Berlín
- Gasas estériles Absorbente Alkhofar 10cm x 10cm
- Espátula Isolab
- Regla de medición en centímetros
- Algodón Coppon Familia
- Estuche de disección "QUIMEDIC"
- Soporte universal
- Termómetro "SOLITEC"
- Potes color ámbar para la elaboración del gel base.

Materiales biológicos

- 2 kilos del fruto *Vallea stipularis* L.f. "chuillur"

- 40 ratas albinas Holtzman

Reactivos químicos y otros

- 2 L Agua destilada.
- Cloroformo al 10%
- Alcohol etílico al 70°
- Ninhidrina
- Fehling A y B
- Wagner
- Mayer
- Dragendorff
- Shinoda
- Liebermann - Bouchard
- Glicerina
- Vaselina liquida

Recolección

El fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” recolectado en Tamburco, Abancay

Elaboración del extracto etanólico

Procediéndose a secar 2kg. del fruto de chuillur en la estufa a 40°, luego se pulverizo hasta obtener polvo y se realizó la maceración etanólica por 7 días, luego se procedió a filtrar y el solvente obtenido se colocó en la estufa Thermo scientific para tener un extracto seco a 40°C.

Prueba de solubilidad

Se utilizaron 20 mg del extracto seco del *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en cada tubo de ensayo, luego se procedió añadir 1 mL de los solventes polares y apolares en cada tubo de ensayo (37).

Análisis cualitativo preliminar

Se emplearon reactivos de coloración, precipitación para identificar los metabolitos que se encuentren en el extracto seco del fruto de *Vallea stipularis* L.f.

“chuillur” (37).

Tabla 2.

Formulación de gel a base del extracto etanólico del fruto de “chuillur”

GEL BASE	CANTIDAD
Carbopol 2% (gelificante)	0,75 g
Propilenglicol 5% (humectante)	2,5 mL
Agua destilada (CSP)	50 mL
Nipagin 0,3% (conservante)	0,1 g
Trietanolamina (regulador de pH)	C.S.P.
Vaselina	50 g
Crema 1% (Emolan®)	50 g
Extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”	30 mL

En la tabla 2 se observa los insumos para la formulación del gel a base del extracto etanólico del fruto de chuillur para lo cual se usó una cocinilla eléctrica Thermo Scientific, se calentó 50 mL de agua destilada en un vaso precipitado de 500 mL hasta alcanzar una temperatura de 90 °C. Posteriormente, se añadió aproximadamente 0,1 g de nipagín al 0,3 %, el cual se disolvió completamente utilizando una bagueta de vidrio Pyrex. Una vez logrado esto, la mezcla se dejó enfriar hasta una temperatura aproximada de 70 °C. Se incorporaron 2,5 mL de propilenglicol al 5 % con el objetivo de otorgar propiedades humectantes al gel, seguido de un proceso de agitación para homogenizar la mezcla. Seguidamente, se adicionaron 0,75 g de carbopol al 2,5 %, integrándolo de manera uniforme. El gel resultante fue transferido a un frasco de vidrio Pyrex color ámbar y se dejó reposar durante 24 horas a temperatura ambiente, protegido de la luz y la humedad. Después de este tiempo, se añadieron trietanolamina y el extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f.

“chuillur” en concentraciones del 0,5; 5 y 10 %.

Metodología del efecto cicatrizante en ratas

Se empleó la técnica de incisión de segunda intención. Los animales de experimentación utilizados fueron ratas Holtzman de ambos sexos, con un peso corporal promedio de 280 ± 300 g, adquiridas en el bioterio de la Universidad Nacional Agraria La Molina. Posteriormente, fueron acondicionados en el bioterio de la Universidad Privada Norbert Wiener, siguiendo el protocolo de esta institución, que contempla 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. Las ratas fueron alimentadas con una dieta a base de proteínas, aminoácidos, lípidos (pellet) y agua ad libitum. Finalmente, los animales de experimentación se asignaron aleatoriamente a 5 grupos de 8 ratas cada uno (6).

a) Grupo I: Blanco, vaselina.

b) Grupo II: Estándar, Emolan®: qua, Propylene Glycol /Allium Cepa (Onion) Bulb Extract, Octocrylene, Ethylhexyl Methoxycinnamate, Cetearyl Alcohol / Ceteth-20 Phosphate / Dicaprylyl Phosphate, Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol, Glycerin, Butyrospermum Parkii (Shea Butter) Extract, Glyceryl Stearate / PEG-100 Stearate, Dicaprylyl Carbonate, Alcohol/Onopordum Acanthium Flower / Leaf / Stem Extract, Panthenol, Dimethylsilanol Hyaluronate, Olea Europaea (Olive) Oil Unsaponifiables, Cyclomethicone / Dimethicone Crosspolymer, Dimethicone, Ceramide 2, Parfum, Allantoin, Phenoxyethanol / DMDM Hydantoin / Methylparaben / Propylparaben, Sodium Polyacrylate, Triethanolamine.

c) Grupo III: *Gel 0,5 %.

d) Grupo IV: *Gel 5%.

e) Grupo V: *Gel 10%.

La aplicación se realizará durante 12h por vía tópica durante 21 días

***Gel elaborado a base del extracto etanólico del fruto de chuillur**

Estudio anatomopatológico

Los especímenes utilizados en el experimento fueron sacrificados mediante la administración intraperitoneal de pentobarbital a una dosis de 40 mg/kg. Posteriormente, se extrajeron muestras de la piel tratada con los geles en concentraciones de 0,5; 5 y 10 %, además de las correspondientes al estándar y al blanco. Estas muestras fueron preservadas en una solución de formol al 10 % para su posterior análisis.

3.6.2 Descripción de instrumentos del efecto cicatrizante

El instrumento utilizado en este experimento fue adaptado para registrar las observaciones relacionadas con el efecto cicatrizante (Anexo 2). Se midió el diámetro de la incisión cada 24 horas durante un periodo de 21 días, empleando un vernier, considerándose:

1. Cicatrización o daño
2. Borde
3. Presencia de dolor, inflamación e infección

Las variaciones en el tamaño y las características de las heridas, así como la reducción o no del diámetro de estas, permitieron evaluar la existencia o ausencia de cicatrización de manera respectiva.

3.6.3 Validación

La validación de juicio de expertos servirá para dar validación al instrumento de recolección de datos.

3.7 Plan del procesamiento y análisis de data

La data fue recolectada y registrada en una hoja de Excel, para luego analizarse con el software estadístico StatGraphics versión 18. Se calcularon estadísticas descriptivas, incluyendo medias, desviaciones estándar y valores extremos. Los resultados se representaron mediante diagramas de barras de error. Para probar la hipótesis, se utilizó la prueba ANOVA (Análisis de Varianza), que es una técnica estadística comúnmente empleada en estudios con diseño experimental. Además, se aplicaron pruebas post hoc, como las comparaciones múltiples de Tukey, ambas con un nivel de significancia del 5 %. En los casos donde no se validó la normalidad, se recurrió a técnicas estadísticas no paramétricas.

3.8 ÉTICA

La tesis fue remitido al Comité de Ética de la Universidad, garantizando el cumplimiento del artículo 25 de la Ley 30407 (Ley de Protección y Bienestar Animal). Durante todo el proceso, los animales de experimentación fueron manejados conforme a las directrices del Instituto Nacional de Salud (INS) y los estándares establecidos por el Comité de Ética de dicha universidad. Asimismo, todo el contenido redactado fue debidamente referenciado para respetar las contribuciones de los investigadores y proteger sus derechos. Se estableció como requisito que el porcentaje de similitud no superara el 20 % en el sistema antiplagio Turnitin, asegurándose además el respeto por los derechos del autor en todo momento.

CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 Resultados

4.1.1 Resultados descriptivos

Tabla 3. Análisis de solubilidad del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. "chuillur"

Solventes	Agua destilada	Etanol	Metanol	n-butanol	Acetato de ...	Cloroformo	n-hexano	Acetona	Benceno	Éter etílico	Éter de petróleo
Nomenclatura	H ₂ O (d)	EtOH	MeOH	BuOH	EtOAc	CHCl ₃	Hex	Me ₂ CO	Bz	Et ₂ O	EP
Solubilidad	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

Leyenda: Soluble (+), Insoluble (-)

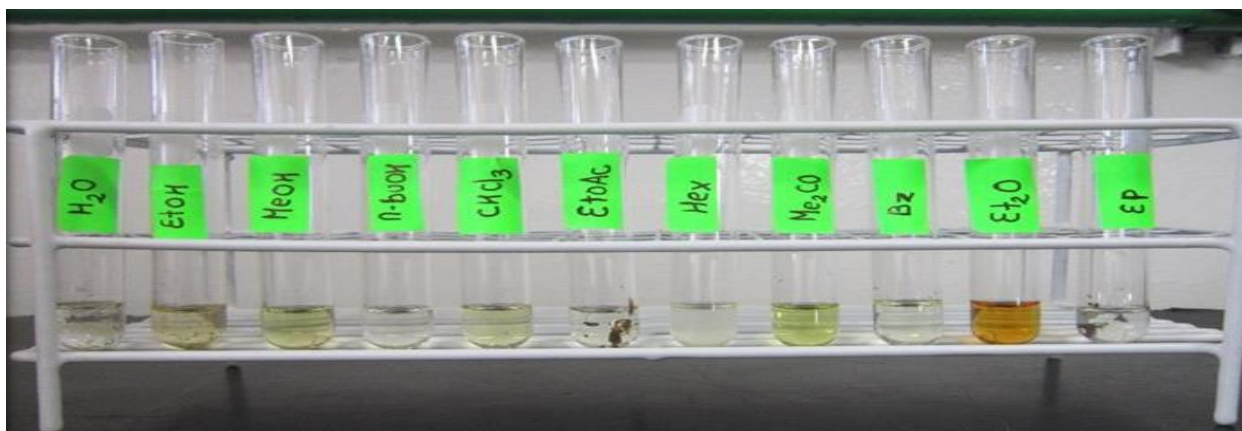


Figura 1. Análisis de solubilidad del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. "chuillur"

En la tabla 3 y figura 1 se evidencia que el extracto etanólico del fruto de chuillur es soluble en solventes polares (Agua destilada, etanol y metanol) e insoluble en solventes apolares

Tabla 4.

Perfil fitoquímico cualitativo del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”

	Metabolitos	Reactivos	Coloración y/o precipitación	Resultados
1.	Compuestos fenólicos	FeCl ₃	Coloración Verde azulado	+
2.	Taninos	Gelatina + NaCl.	Precipitado blanco lechoso	+
3.	Flavonoides	Shinoda	Coloración Rojiza	+
		AlCl ₃	Presencia de halo amarillo	+
		Wagner	Precipitado marrón rojizo	-
		Dragendorff	Precipitado marrón anaranjado	-
4.	Alcaloides	Mayer	Precipitado blanco o crema	-
		Popoff	Precipitado amarillo	-
		Liebermann – Burchard	color amarillento rojizo	+
5.	Triterpenos y/o esteroides	Salkowski	color rojo vino	+
6.	Azúcares reductores	Fehling A y B	Precipitado rojo	-
7.	Ninhidrina	Grupo amino libre	Coloración azul intenso o púrpura	+

Leyenda: Presencia (+), Ausencia (-)

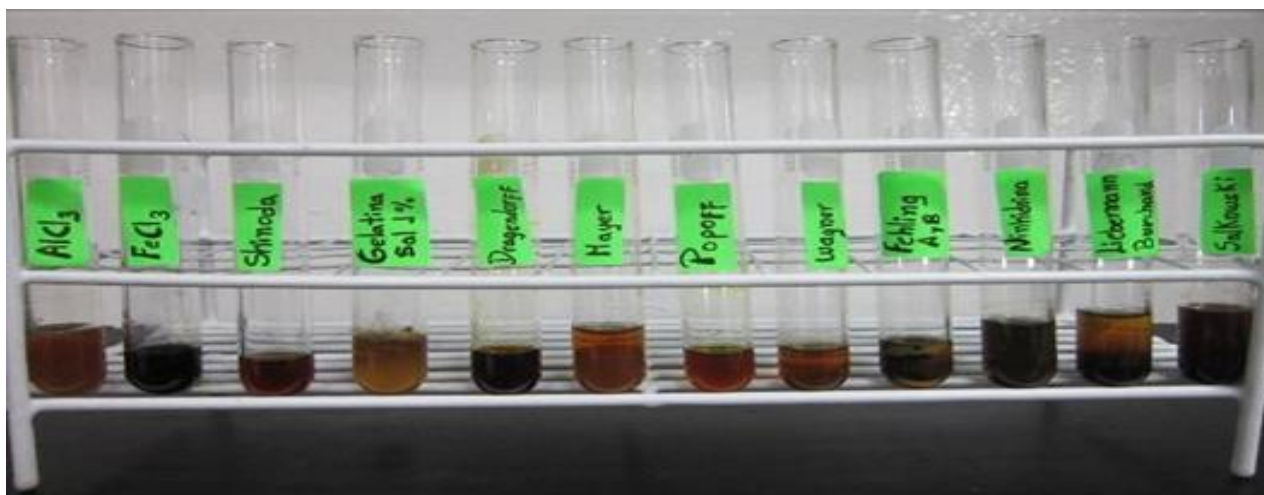


Figura 2. Perfil fitoquímico cualitativo del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”

En la tabla 4 y figura 2 se presenta el análisis fitoquímico cualitativo del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. "chuillur", evidenciándose la presencia de los siguientes metabolitos: Compuesto fenólicos, flavonoides, taninos, esteroides y/o triterpenos y grupo amino libre

Tabla 5. Comparación de la estabilidad de las formulaciones de geles elaborados con diferentes concentraciones del extracto etanólico del fruto de chuillur.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS		
*Gel de chuillur 0,5%	Aspecto	Presencia de partículas Turbidez Color y olor Homogeneidad Consistencia
FÍSICAS		
*Gel de chuillur 0,5%	Extensibilidad pH	Según farmacopea 6-7,5
ORGANOLÉPTICAS		
*Gel de chuillur 5%	Aspecto	Presencia de partículas Turbidez Color y olor Homogeneidad Consistencia
FÍSICAS		
*Gel de chuillur 5%	Extensibilidad pH	Según farmacopea 6-7,5
ORGANOLÉPTICAS		
*Gel de chuillur 10%	Aspecto	Presencia de partículas Turbidez Color y olor Homogeneidad Consistencia
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS		
*Gel de chuillur 10%	Extensibilidad pH	Según farmacopea 6-7,5

Leyenda: *Gel a base del extracto etanólico del fruto en diferentes concentraciones

En la tabla 5 se muestra todos los porcentajes de geles a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”, analizada cumple con las aprobaciones en los atributos tanto físicas y organolépticas de acuerdo con Farmacopea de los Estados Unidos (USP).

Tabla 6. Análisis de la respuesta cicatrizante en ratas Holtzman utilizando geles formulados con distintas concentraciones del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”.

Escala	Componente	Sexo	*Grupo I: Blanco, vaselina	*Grupo II: Estándar, Emolan®	*Gel de chuillur 0,5%	*Gel de chuillur 5%	*Gel de chuillur 10%
Abundante = 0 Moderado = 1 Leve = 2 Ausencia = 3	Gránulos de queratohialina	H	0	1	1	1	1
		M	1	1	0	0	2
	Capa de queratina	H	1	1	0	1	1
		M	0	1	0	1	1
	Grosor de la fibra de colágeno	H	0	1	1	1	1
		M	1	2	1	2	2
Mediana			1	1	1	1	1
Abundante = 0 Moderado = 1 Leve = 2 Ausencia = 3	Inflamación aguda	H	1	2	1	2	2
		M	1	2	2	2	2
	Inflamación crónica	H	0	2	3	3	2
		M	1	1	1	2	2
	Hemorragia	H	0	3	2	2	2
		M	1	2	3	0	3
Mediana			1	2	2	2	2

Leyenda: *Gel a base del extracto etanólico del fruto en diferentes concentraciones

En la tabla 6 se observa que, en el Grupo I, II y los geles de 0,5 y 5 %, existe una escala moderada de presencia de gránulos de queratohialina, en cambio con el gel al 10 %, se observa una escala leve del grosor de la fibra de colágeno. También, en el Grupo I y con el gel de “chuillur” al 0,5 %, destaca la característica de una capa abundante de queratina. Por su parte, en el Grupo II y con los geles de 5 y 10 %, se evidencia un leve grosor de la fibra de colágeno, lo que sugiere un nivel leve de cicatrización en estos grupos. En cuanto a la inflamación y hemorragia en las heridas, se detectó ausencia de estos componentes en los grupos tratados. Como resumen, según las características analizadas en la fila (mediana) de los

Gránulos de queratohialina, Capa de queratina y grosor de la fibra de colágeno los grupos tratados con el gel al 0,5; 5 y 10 %, junto con el Grupo II, presentaron estimaciones leves en sus características evaluadas, en contraste con el Grupo I, que alcanzó únicamente una escala moderada.

Tabla 7. Progreso del efecto de los geles formulados con distintas concentraciones del extracto etanólico del fruto de chuillur

Área de la herida (mm ²)		DIA 1	DIA 3	DIA 6	DIA 9	DIA 12	DIA 15	DIA 18	DIA 21
*Grupo I: Blanco, vaselina	Media	6.23	5.69	4.93	4.18	3.43	2.66	1.90	1.14
	Desviación típica (S)	0.01	0.04	0.04	0.04	0.03	0.03	0.03	0.03
*Grupo II: Estándar, Emolan	Media	6.198	5.600	4.723	3.833	2.948	2.068	1.173	0.293
	Desviación típica (S)	0.017	0.041	0.077	0.116	0.165	0.228	0.286	0.339
*Gel de chuillur 0,5%	Media	6.228	5.603	4.663	3.735	2.800	1.855	0.918	0.078
	Desviación típica (S)	0.017	0.031	0.076	0.105	0.147	0.189	0.221	0.155
*Gel de chuillur 5%	Media	6.21	5.59	4.63	3.69	2.75	1.80	0.86	0.00
	Desviación típica (S)	0.02	0.03	0.04	0.06	0.09	0.11	0.13	0.00
*Gel de chuillur 10%	Media	6.23	5.56	4.53	3.49	2.47	1.44	0.42	0.00
	Desviación típica (S)	0.02	0.04	0.08	0.10	0.12	0.14	0.16	0.00

*Gel a base del extracto etanólico, del fruto en estudio en diferentes concentraciones

En la tabla 7 se registró la reducción del área de la herida diaria, considerando tanto el ancho como el largo. En el Grupo I (control con vaselina), se observó un diámetro promedio inicial de 6,23 mm, que disminuyó a 1,14 mm al finalizar los

21 días. Por otro lado, en los grupos tratados con diferentes concentraciones de gel de “chuillur” (0,5; 5 y 10 %) y en el Grupo II (estándar, Emolan®), se evidenció que al tercer día se alcanzó un diámetro promedio de 5,59 mm. En el noveno día, se observó una reducción considerable en el promedio del diámetro en todos los grupos, alcanzando 3,79 mm, y para el día 15 se evidenció una tendencia decreciente en todos los grupos. El gel de “chuillur” al 10 % demostró el mejor efecto cicatrizante con un diámetro de 1,44 mm, mientras que el Grupo II (Emolan®) presentó un valor de 2,068 mm. Al finalizar el tratamiento, en el día 21, el gel de “chuillur” al 0,5 % registró un valor de 0,078 mm, el Grupo II (Emolan®) mostró 0,293 mm. En conclusión, los geles de “chuillur” al 5 y 10 % evidenciaron un efecto cicatrizante efectivo en las heridas tratadas en las ratas.

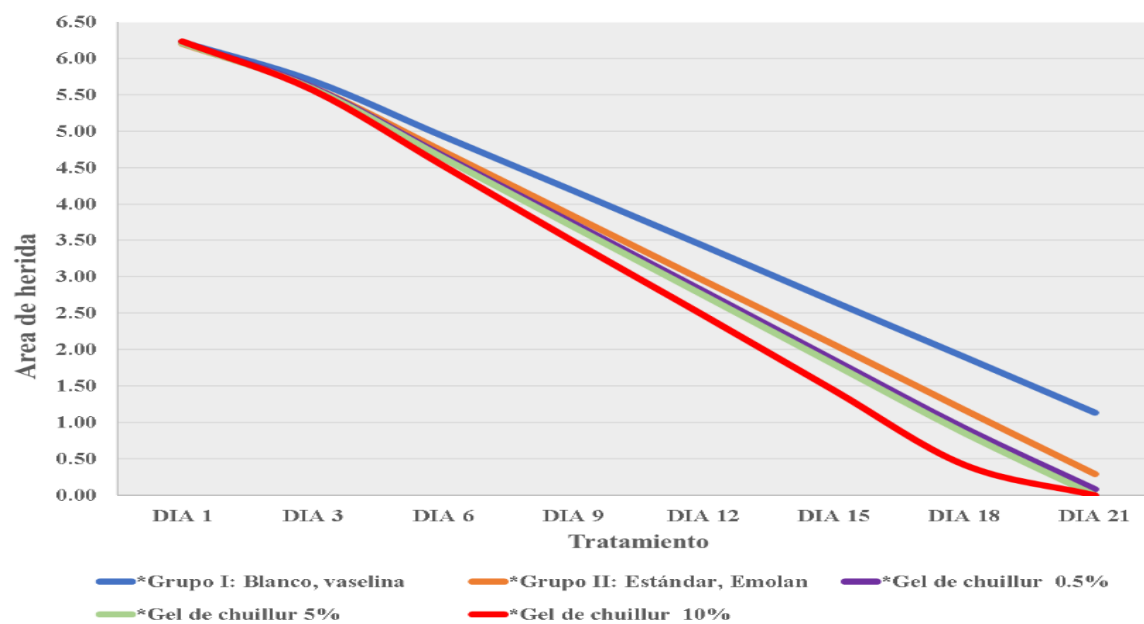


Figura 3. Progreso del efecto de los geles formulados con el extracto etanólico.

En la figura 3, se observa que, a medida que avanzan los días de tratamiento, se produce una reducción con tendencia descendente en todos los grupos y porcentajes de gel. El grupo I, utilizado como control y tratado con vaselina, mantiene una línea de tendencia con una disminución moderada. Por el contrario, los grupos tratados muestran una mayor frecuencia en la reducción del área de la herida. En particular, el gel de “chuillur” en concentraciones del 0,5; 5 y 10 % evidencia disminuciones variables en comparación con el Grupo II (estándar), tratado con Emolan®, el cual demostró un efecto continuo en la cicatrización de las heridas en las ratas Holtzman.

4.1.2 Prueba de hipótesis

Hipótesis nula (H₀)

El gel de “chuillur” a distintos porcentajes de 0,5 y 5% no evidencian efecto cicatrizante en ratas Holtzman.

Hipótesis alternativa (H₁)

El gel de “chuillur” a distintos porcentajes de 0,5 y 5% evidencian efecto cicatrizante en ratas Holtzman.

Criterio

Si $p < 0.05$, acepta H₁; Si $p > 0.05$, opta por H₀

A continuación, se presenta las pruebas de ANOVA

Tabla 8. Varianza

Día	Anova		Shapiro-Wilk (*)
	F	p valor	p valor
Día 1	0,623	0,702	---
Día 3	8,101	0,00	0,675
Día 6	11,516	0,00	0,684
Día 9	27,159	0,00	0,598
Día 12	15,019	0,00	0,009
Día 15	8,561	0,000	0,387
Día 18	1,901	0,138	---
Día 21	3,801	0,015	0,517

Leyenda: *Normalidad de los errores.

En la tabla 8, se evidencia que comenzar el experimento los grupos tenían condiciones iguales. Utilizando la prueba Shapiro-Wilk, se observó que desde el día 3 hasta el día 9 el valor p fue superior a 0,05, lo cual también se repitió en los días 15 y 21.

Por otro lado, con excepción del día 12, donde el valor p fue menor a 0,05, en todos los demás días este valor fue superior al nivel de significancia de 0,05. Esto indica que los tratamientos siguen una distribución normal, validando así el uso de pruebas paramétricas como Anova. En otras palabras, con un p valor de 5 %, se concluye que comenzando desde el tercer día el gel elaborado a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” mostró una respuesta cicatrizante significativa en la epidermis de ratas albinas Holtzman sometidas a lesiones externas.

PRUEBA DE TUKEY

Tabla 9. Comparaciones

		Periodo	N	$\alpha = 0,05$		
				1	2	3
Día 3		*Gel "chuillur" 10%	8,9	-	-	
		*Grupo II: (Estándar, Emolan)	7,9	-	-	
		* Gel "chuillur" 5 %	8,7	8,7	-	
		* Gel "chuillur" 0,5%	8,7	8,7	-	
		Control	-	11,2	-	
		p valor	0,089	0,061	-	
Día 9		*Gel "chuillur" 10%	2,4	-	-	
		*Grupo II: (Estándar, Emolan)	3,4	3,4	-	
		* Gel "chuillur" 5 %	-	3,8	-	
		* Gel "chuillur" 0,5%	8	4,1	-	
		Control	-	-	6,1	
		p valor	0,601	0,214	1,000	
Día 15		*Gel "chuillur" 10%	1,9	-	-	
		*Grupo II: (Estándar, Emolan)	1,7	-	-	
		* Gel "chuillur" 5%	2,4	-	-	
		* Gel "chuillur" 0,5%	2,3	2,3	-	
		Control	-	2,3	-	
		p valor	0,057	0	-	
Día 21		*Gel "chuillur" 10%	0,6	-	-	
		*Grupo II: (Estándar, Emolan)	0,6	0,6	-	
		* Gel "chuillur" 5%	0,8	0,8	-	
		* Gel "chuillur" 0,5%	1,3	1,3	-	
		Control	-	1,3	-	
		p valor	0,049	0,059	-	

Leyenda: *Gel a base del extracto etanólico del fruto

La tabla 9, al analizar los resultados del gel de “chuillur” al 0,5; 5 y 10 %, se observó que los grupos tratados con las dos primeras concentraciones pertenecen al subconjunto 2, lo que indica una ausencia de efecto cicatrizante significativo. En contraste, el gel al 10 % y el Emolan® mostraron un efecto reparador destacado, situándose en el subconjunto 1 y evidenciando resultados comparables. Desde el día 9, las concentraciones de 0,5 y 5 % comenzaron a diferenciarse del grupo control, marcando el inicio de un efecto cicatrizante. Sin embargo, para el día 15, el gel al 0,5 % dejó de mostrar mejoras notables. Al concluir el experimento (día 21), solo el gel de “chuillur” al 10 % presentó un efecto significativo frente al grupo control. Con un nivel de significancia del 5 %, se puede concluir que existe una diferencia estadísticamente relevante en el efecto cicatrizante entre los geles de “chuillur” a concentraciones de 0,5; 5 y 10 %.

PRUEBA DE KRUSKAL WALLIS

A continuación, se presenta la hipótesis nula e hipótesis alternativa

H₀: El efecto cicatrizante del gel elaborado a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” de 0.50 y 5% no presenta buen nivel de restauración y regeneración en la epidermis de las ratas albinas Holtzman inducidas a lesiones.

H₁: El efecto cicatrizante del gel elaborado a base del extracto etanólico del del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” al 10% presenta buen nivel de restauración y regeneración en la epidermis de las ratas albinas Holtzman inducidas a lesiones.

Tabla 10. Prueba Kruskal-Wallis

	N	60
	Estadístico	14,174
	Grado de libertad	4
	p	0,008
p valor Comparaciones por parejas (*)	Control-Gel “chuillur” 0,5%	0,601
	Control-Gel “chuillur” 5%	0,189
	Control- Grupo II Estándar, Emolan	0,039
	Control-Gel “chuillur” 10%	0.008

En la tabla 10, se detalla la aplicación de la prueba de Kruskal-Wallis, empleada para analizar los niveles de restauración y regeneración en la epidermis de ratas albinas Holtzman. Este análisis se basa en los resultados de las respuestas cicatrizantes obtenidas (tabla 5) y utiliza un enfoque cualitativo con datos en escala ordinal. El valor de p obtenido fue significativo ($p = 0,008$), lo que permitió rechazar la hipótesis nula y aceptar la hipótesis alterna. Al realizar comparaciones múltiples, se observó que el gel de “chuillur” en concentraciones del 5 y 10 % presentó una restauración y regeneración significativa en la epidermis ($p < 0,05$). Por lo tanto, con un nivel de significancia del 5 %, se concluye que el gel elaborado con el extracto etanólico de “chuillur” al 5 y 10 % es eficaz en la regeneración de la epidermis en ratas albinas Holtzman sometidas a lesiones inducidas.

4.1.3 Discusión

El análisis cualitativo preliminar y la prueba de solubilidad realizada al extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”, siguiendo los lineamientos propuestos por la Mg. Olga Lock de Ugaz (38) en su obra "Métodos en el estudio de productos naturales", determinaron que dicho extracto es soluble en solventes polares como agua destilada, metanol y etanol.

De forma similar, Apaestegui y Bravo (21) llevaron a cabo una investigación sobre el efecto cicatrizante de una crema formulada con extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. “cola de caballo,” aplicada en heridas incisas de ratas albinas (Holtzman). En sus hallazgos, resaltaron la solubilidad del extracto en solventes polares. Por otro lado, Najarro S. (39) analizó el efecto cicatrizante del extracto fluido obtenido de la cáscara de *Punica granatum* L. “granada,” confirmando la presencia de metabolitos primarios, como carbohidratos, grupos amino libres y azúcares reductores, junto con metabolitos secundarios, tales como flavonoides, taninos, compuestos fenólicos, alcaloides y triterpenos y/o esteroides.

Ambas investigaciones destacaron que dichos metabolitos fueron identificados mediante pruebas de coloración y precipitación, tal como se describe en la obra de Olga Lock de Ugaz "Investigación fitoquímica. “El reconocimiento de estos metabolitos se realizó mediante un análisis cualitativo utilizando reactivos como cloruro de aluminio, Shinoda, tricloruro férrico, Dragendorff y Fehling A y B. Dicho análisis permitió evidenciar que los metabolitos identificados contribuyen a la acción cicatrizante, favoreciendo la regeneración del tejido dérmico a través de la estimulación del colágeno (40). Romero A. refuerza esta idea en sus investigaciones, señalando que metabolitos como alcaloides, compuestos fenólicos y flavonoides desempeñan un papel crucial en la reparación de la piel.

Por su parte, Guarniz A. (41) evaluó el extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* “alfalfa” en

lesiones inducidas en ratas (*Rattus rattus* var. *Albinus*), y demostró que sus propiedades cicatrizantes se deben a la concentración de metabolitos como alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y vitamina C, que contribuyen a la regeneración y cicatrización del tejido afectado.

Finalmente, Carranza R. y Huamanchaiqui A. (42) desarrollaron un estudio experimental sobre una crema a base de extracto de *Solanum tuberosum* “tocosh” y membrana testácea de huevo de gallina, aplicada en ratas albinas. Los resultados mostraron que la concentración de "tocosh" al 7 %, junto con un 3 % de membrana testicular de huevo, logró un efecto cicatrizante significativo tras 7 días de aplicación, administrada dos veces al día. Este efecto se atribuye a su actividad antioxidante y la presencia de flavonoides y grupos amino libres.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

De acuerdo con el objetivo general, se comprobó el efecto cicatrizante del gel elaborado con el extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en ratas Holtzman. Se demostró que la concentración del 10% aplicada por vía tópica cada 12 horas durante 21 días presentó una regeneración dérmica significativa.

Respecto al primer objetivo específico, se confirmó que el extracto etanólico del fruto de chuillur es soluble en solventes polares como agua destilada, etanol y metanol, lo que facilita su incorporación en formulaciones farmacéuticas.

En relación con el segundo objetivo específico, el análisis fitoquímico del extracto etanólico del fruto de chuillur permitió identificar la presencia de metabolitos secundarios y primarios como compuestos fenólicos, taninos, triterpenos, esteroides, flavonoides y grupos amino libres, los cuales están asociados a su efecto cicatrizante.

Conforme al tercer objetivo específico, se logró elaborar un gel a base del extracto etanólico del fruto de chuillur en concentraciones del 0,5, 5 y 10%, garantizando su estabilidad y cumplimiento de los estándares farmacotécnicos según la Farmacopea de los EE. UU. (USP)

Conforme al cuarto objetivo específico, se determinó que el gel a base del extracto etanólico del fruto de chuillur en concentraciones del 0,5, 5 y 10% presentó actividad cicatrizante en ratas Holtzman. Se evidenció que el gel al 10% mostró el mayor efecto reparador, reduciendo significativamente el área de la herida y acelerando el proceso de regeneración tisular en comparación con el grupo control.

En relación con el quinto objetivo específico, el análisis anatomopatológico de los tejidos tratados con el gel al 10% evidenció una mejor regeneración dérmica. Se destacó la presencia de queratohialina y queratina, así como una adecuada restauración del colágeno y de la unión dermoepidérmica, lo que confirma su eficacia en la cicatrización de heridas.

5.2 Recomendaciones

Evaluar la toxicidad dérmica del fruto de *Vallea stipularis* L.f. (chuillur) en ratas Holtzman para garantizar su seguridad en aplicaciones tópicas prolongadas.

Realizar un análisis fitoquímico detallado del metabolito secundario flavonoides presentes en el fruto de chuillur, con el fin de identificar su mecanismo de acción en la cicatrización.

Desarrollar un catálogo de frutos nativos peruanos con propiedades cicatrizantes aplicables a nivel dérmico, promoviendo su uso en la medicina alternativa y la cosmética natural.

Investigar la estabilidad y vida útil del gel formulado con el extracto etanólico de chuillur, asegurando su efectividad y conservación a largo plazo.

Explorar la aplicación del gel en modelos clínicos humanos, mediante estudios adicionales que evalúen su eficacia y tolerancia en el tratamiento de heridas en personas.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. OMS: Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional. [Internet]. [Consultado 03 de enero de 2023]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf
2. Heinrich M, Barnes J, Prieto J, Gibbons S, Williamson E. Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy. Annual Reports on the Progress of Chemistry. [Internet]. 2018; 381. [Consultado 04 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/fundamentals-of-pharmacognosy-and-phytotherapy/heinrich/978-0-7020-7008-2>
3. Organización Mundial de la Salud. OMS: Nuevas directrices de la OMS para fomentar el uso adecuado de las medicinas tradicionales. [Internet]. [Consultado 05 de enero de 2023]. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf
4. Leocadio R. Recomendaciones de la OMS para gobiernos y consumidores acerca del uso de los tratamientos tradicionales. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2004; 16(3):218–21. [Consultado 10 de enero de 2023]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/8170>
5. Jiménez J, Patiño C. Germinación, desarrollo inicial y supervivencia de plántulas bajo diferentes condiciones de almacenamiento de semillas de tres especies nativas de bosques del Parque Nacional Cajas. Universidad De Cuenca, Facultad de Ciencias Agropecuarias. Cuenca, Ecuador. 2019.
6. Ugsiña M. Propagación de Sacha Capulí (*Vallea stipularis*) L.f. Utilizando Cuatro Bioestimulantes en Tres Sustratos, Bajo Invernadero, en el Vivero del Consorcio Río Blanco, Parroquia Químiag, Cantón Riobamba.
7. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Recursos Naturales. Riobamba, Ecuador. 2012.
8. De la Torre, L., Navarrete, P., Muriel, M., Marcia, J., & Balslev, H. Enciclopedia de las plantas Útiles del Ecuador. Herbario QCA de la Universidad de Aarhus. Quito & Aarhus. 2008.

9. Moraes M., Ollgaard B, Kvist L, Borchsenius F, Peter H. Botánica Económica de los Andes Centrales. Universidad Mayor de San Andrés. La Paz- Bolivia. 2006.
10. Instituto Nacional de Salud. INS: Medicina Tradicional. [Internet]. [Consultado 07 de febrero de 2023]. Disponible en:<https://web.ins.gob.pe/es/salud-intercultural/medicina-tradicional>
11. Drobnik J. The Botanical Lexicon of Latin Vegetable Materia Medica. Pharmaceutical Historian. [Internet]. 2021; 254 p. [Consultado 07 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/361209012_The_Botanical_Lexicon_of_Latin_Vegetable_Materia_Medica_A_dictionary_of_nomenclature_taxonomy_and_morphology_of_historical_medicinal_herbal_materials_Part_I_A
12. Chávez J. Estudio fitoquímico y efecto antiulceroso del extracto acuoso de hojas *Vallea stipularis* L. f. “chuillur” en ratas. Rev Acad Perú Salud. [Internet]. 2007; 14(2):102–7. [Consultado 07 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/2584>
13. Picho K. Actividad Analgésica del Extracto Etanólico de la Raíz *Vallea stipularis* L. f. “chuillur” En Ratones. [Tesis para optar el grado de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener. Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/3149090>
14. Alcántara C, Sandival E, Vegas I. Perfil Fitoquímico de *Vallea stipularis* “chuillur” Nativo Proveniente de la Provincia de Andahuaylas, Apurímac. [Tesis para optar el grado de Bachiller en Farmacia y Bioquímica]. Lima: Universidad María Auxiliadora. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/261/25.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Chuctaya H, Roque W. Investigación de las tesis realizadas sobre plantas medicinales y alimenticias en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener del 2012 al 2016. [Tesis para el optar el grado de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/1772/TITULO%20%20Chuctaya%20Yauri%2c%20Henry.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. Romero A. Cicatrización. Revista Médica Sinergia [Internet] 2016; 1(9):13-17. Disponible en:

<https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/45/91>.

17. Adilah N, et al. El efecto del extracto etanólico de *Salvadora persica* en la cicatrización del tejido oral en ratas: un estudio in vivo. *The Saudi Dental Journal*. [Internet]. 1013-9052 [Consultado 24 de febrero de 2023]. Disponible en:
<file:///C:/Users/Nina%20Estrada/Downloads/jpurnal%20dental%202023%20cicastrizacion.pdf>
18. Kumar P, Garg S, Influencia del extracto etanólico de *Cinnamomum camphora* sobre parámetros biofísicos y bioquímicos de heridas cutáneas en ratas. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. [Internet]. 9(4-s):1169-1172 [Consultado 26 de febrero de 2023]. Disponible en:
<file:///C:/Users/Nina%20Estrada/Downloads/rosario%20articulo%2022019.pdf>
19. Cortés M, Cárdenas M. Determinación del efecto cicatrizante del extracto de *Caléndula officinalis* L. en sinergia con membranas de ácido poliláctico y alcohol polivinílico en heridas posquirúrgicas de modelo murino de la cepa Wistar. [Tesis para optar el grado de Licenciado en Biomedicina]. Puebla: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Disponible en:
<https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/10259>
20. Díaz M, et al. Potencial antioxidante y cicatrizante de extractos frescos de *Morus alba* antioxidante y cicatrizante potencial de extractos frescos de *Morus alba*. *Pastos y Forrajes*. [Internet]. 135-143, 2017 [Consultado 03 de marzo de 2023]. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/journal/2691/269158172007/html/>
21. Alegria S. S. Evaluación de la actividad cicatrizante, en ratas albinas, de la combinación de los preparados galénicos de *Bixa orellana* L. “Achiote”, *Ocimum campecheanum* Mill. “Albahaca de monte” y *Aloe vera* L. “Sábila”. 2017 [Consultado 28 de diciembre de 2024];57–57. Available from: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_4043.pdf
22. Castillo R, Valverde F. Efecto cicatrizante del gel elaborado a base del extracto etanólico del tubérculo *Solanum tuberosum* L. “tocosh” en ratas Holtzman. 2024 [Consultado 28 de diciembre de 2024]; Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/11132>
23. Apaestegui N, Bravo M. Efecto Cicatrizante de una Crema a Base del Extracto Hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. “cola de caballo” en heridas incisas de ratas albinas (Holtzman). [Tesis para optar el grado de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad María Auxiliadora.

Disponible en:

<https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/746/TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

24. Zuñiga J. Efecto Cicatrizante del Gel a Base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Caesalpinia spinosa* “tara” en *Rattus rattus* var. Albinus. [Tesis para optar el grado de Químico Farmacéutico]. Chimbote: Universidad Católica Los Ángeles Chimbote. Disponible en:
http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/21040/EFFECTO%20CICATRIZANTE_LESI%20INDUCIDA_ZU%20VALVERDE_JENIFFER_ZARIN_A.pdf?sequence=1&isAllowed=y
25. Vilchez H, Inocente M, Flores O. Actividad cicatrizante de seis extractos hidroalcohólicos de plantas en heridas incisas de *Rattus norvegicus* albinus. Rev Cuba Med Mil. [Internet]. 2020;49(1):86–100. [Consultado 06 de marzo de 2024]. Disponible en:
<https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/489/465>
26. Celestino K, López J. “Efecto Cicatrizante de un gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Urtica urens* L “ortiga” y extracto etanólico del mucílago de *Aloe Vera* L. Burn, “sábila” en ratas Albinas”. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Disponible en:
<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2166/Tesis%20CELESTINO%20MALLQUI%20LOPEZ%20PARRA.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
27. Quispe N, Blacido Z. Actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en animales de experimentación. [Tesis para optar el título profesional Químico Farmacéutico. Lima: Universidad Wiener 2018] Disponible en:
<http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1734/TITULO%20Blacido%20Paucar%20Zayda%20Judith.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
28. Royal Botanic Gardens. *Vallea stipularis* L.f. Plants of the World Online. science.kew. [Internet]. 2023; 266 (1782) [Consultado 17 de marzo de 2023]. Disponible en:
<https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:836044-1>

29. Moreno M. Vegetación Arborea Del Campus (Puj). [Internet]. 2014;25. [Consultado 18 de marzo de 2023]. Disponible en:
https://www.javeriana.edu.co/documents/16101/4318124/Catalogo_flores_campus.pdf/8b7e3b1f-fa75-4622-9c7b-c9dff8d91a4a
30. Grossman S. Estructura y función de la piel. Port Fisiopatología. 9.a edición. Barcelona: Wolter Kluwer; c2014.817p, ISBN:9788416004164.
31. Rojas W, Anaya J, Gómez L, Aristizábal B, Cano L y Lopera D. Inmunología de Rojas. 18 a ed. Colombia: Corporación para investigaciones Biológicas; c2017. 613p.ISBN: 9789588843612.
32. Guerrero B, López M. Generalidades del sistema de la coagulación de la fosfatidiletanolamina. Invest Clin. [Internet]. 2015;56(3):432–54. [Consultado 20 de marzo de 2023]. Disponible en:
<http://ve.scielo.org/pdf/ic/v56n4/art10.pdf>
33. Herranz P, Santos X. Cicatrices, Guía de Valoración y Tratamiento. Cicatrices, Meda Pharma. [Internet]. 2012;3–34. [Consultado 25 de marzo de 2023]. Disponible en:
https://www.ulceras.net/userfiles/files/Libro_cicatrizacion_baja.pdf
34. Secretaria de Agricultura y Desarrollo Rural. Elaboración de Extractos Vegetales. Programa Producción para el Bienestar. 2020.
35. Manual de prácticas de farmacognosia. [Internet]. Universidad Veracruzana Facultad De Química Farmacéutica Biológica. [Consultado 04 de abril de 2023]. Disponible en:
<https://www.uv.mx/qfb/files/2020/09/Guia-de-Farmacognosia.pdf>
36. Kesharwani R, Keservani R, Sharma A. Mejorando la Eficacia Terapéutica de las Formulaciones a Base de Hierbas. [Internet]. 2021; 1–386 p. Disponible en:
<https://www.amazon.com/-/es/Rajesh-KumarKesharwani/dp/1799844536>
37. Vahedian J, Mirshekari T, Nabavizadeh F. Efecto de la dependencia del opio en la cicatrización de heridas por segunda intención en un modelo de rata: un estudio experimental. International wound journal. [Internet]. 2013; 10(3), 351–355. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.00990.x>
38. Lock O. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. Fondo Editorial PUCP. [Internet]. 1994; 98-102 p. [Consultado 06 de noviembre de 2024]. Disponible en:

<https://repositorio.pucp.edu.pe/index/handle/123456789/181719>

39. Lock Sing de Ugaz O. Investigación fitoquímica: métodos en el estudio de productos naturales [Internet]. Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994. Available from: <http://dx.doi.org/10.18800/9788483909522>
40. Najarro S. Efecto cicatrizante del extracto fluido de la cáscara del fruto de *Punica granatum* L. “granada” en ratas albinas. Ayacucho 2018. [Consultado 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4393>
41. Romero A. Cicatrización. Revista Médica Sinergia [Internet] 2016; 1(9):13-17. [Consultado 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/45/91>.
42. Guarniz A. Evaluación del efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de hojas de medicago sativa (alfalta) en lesiones inducidas en rattus rattus var. Albinus. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; 2022. [Consultado 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13032/29858>
43. Carranza R. y Huamanchaqui A. Efecto cicatrizante de una crema a base de *Solanum tuberosum* (tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos con lesiones por heridas punzo cortantes. [Consultado 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.11818/2135>
44. Fuentes DJ. Design of a Long Distance Wi-Fi network for the populated centers of Peru, to reduce the digital divide and times of national emergency such as Covid-19 in rural areas. In: Proceedings of the LACCEI 2023; 2023 Jul 19-21; Buenos Aires, Argentina. ISBN: 978-628-95207-4-3. ISSN: 2414-6390. <https://doi.org/10.18687/laccei2023.1.1.1070>

Anexo 1: Matriz de consistencia

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>Problema general</p> <p>¿Cuál será el efecto cicatrizante del gel a las concentraciones 0,5; 5 y 10% a partir del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur” en lesiones inducidas en ratas Holtzman?</p> <p>Problemas específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Cuál será el solvente que solubilizará al extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”? 2. ¿Qué reactivos de coloración y precipitación permitirá identificar que metabolitos se encuentran presentes en el extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”? 3. ¿Cuáles serán los insumos para elaborar el 	<p>Objetivo general</p> <p>Comprobar el efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur” en ratas Holtzman.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Realizar la prueba de la solubilidad del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”. 2. Identificar por análisis cualitativo preliminar los metabolitos que se encuentran presentes en el extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”. 3. Elaborar un gel a base del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur” en las diferentes concentraciones de 0,5; 5 	<p>Hipótesis General</p> <p>El gel elaborado a partir del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur” en diferentes concentraciones 0,5; 5 y 10% tiene efecto cicatrizante en lesiones inducidas en ratas Holtzman</p> <p>Hipótesis Específicas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”, es soluble en solventes polares. 2. El extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”, presenta metabolitos primarios y secundarios. 3. Los geles a diferentes concentraciones (0,5; 5 y 10%) serán elaborados 	<p>Variable dependiente</p> <p>Extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”</p> <p>Dimensiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Solubilidad - Análisis cualitativo preliminar - Formulación del gel <p>Variable independiente</p> <p>Efecto cicatrizante</p> <p>Dimensiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Validación del efecto cicatrizante 	<p>Método de la Investigación</p> <p>Analítica, preclínico, ensayo in vitro.</p> <p>Enfoque de la investigación</p> <p>“Cuantitativo”</p> <p>Tipo de Investigación</p> <p>“Aplicada”</p> <p>Diseño de la investigación</p> <p>“Experimental”</p> <p>Población</p> <p>-Biológico: Ratas albinas Holtzman de ambos sexos</p>

<p>gel a base del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur” en diferentes concentraciones de 0,5; 5 y 10%?</p> <p>4. ¿Qué metodología se usará para comprobar el efecto cicatrizante del gel a base de extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur” en las concentraciones de 0,5; 5 y 10% en ratas albinas Holtzman?</p> <p>5. ¿Cómo se evaluará los tejidos tratados con el gel a base del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur” en las concentraciones de 0,5; 5 y 10%?</p>	<p>y 10%.</p> <p>4. Determinar el efecto cicatrizante del gel a base de extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur” en las concentraciones de 0,5; 5 y 10% en ratas albinas Holtzman.</p> <p>5. Evaluar los tejidos tratados con el gel a base del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur” en las concentraciones de 0,5; 5 y 10%.</p>	<p>a base del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”.</p> <p>4. La concentración del gel (0,5; 5 y 10%) a partir del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur” serán evaluados por el método de segunda intención en lesiones inducidas en el lomo de la rata Holtzman.</p> <p>5. Los tejidos cicatriciales de los tratamientos del gel elaborado en diferentes concentraciones (0,5; 5 y 10%) y el estándar aplicado por vía tópica serán evaluados mediante cortes anatomopatológico.</p>	<p>- Evaluación de los tejidos.</p>	<p>-Especie vegetal: Fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”</p> <p>Muestra biológica</p> <p>Se utilizará 40 ratas de cepa Holtzman de diferentes sexos</p>
--	--	--	-------------------------------------	---

Operacionalización de variables

Variables	Conceptual	Operacional	Dimensión	Indicador	Escala	Escala valorativa
Extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur”.	Es la facilidad con que un cuerpo sólido se mezcla homogéneamente con el agua para proporcionar una solución química.	Es un proceso que se obtiene por maceración en contacto con un solvente ideal	Solubilidad,	Solventes orgánicos	Nominal	Soluble /Insoluble
			Análisis cualitativo preliminar	Análisis cualitativo preliminar	Nominal	Presencia Ausencia
			Formulación del gel.	Aspecto		Si/No
				Facilidad de lavado		Si/No
				Compatibilidad con el extracto	Nominal	Si/No
				Estabilidad		Si/No
			Absorción		Buena/Mala	
Efecto cicatrizante	El efecto cicatrizante de las plantas tradicionales aporta mayores alternativas naturales para el tratamiento de heridas	Es un proceso de restauración de un tejido dañado a través de la regeneración de la epidermis.	Validación del efecto cicatrizante,	Dimensión de la herida	Ordinal	Largo / ancho
			Evaluación de los tejidos. ¹	Cicatrización o afectación de tejidos	Nominal	Si/ No
				Borde de la herida	Nominal	Si / No
				Dolor, inflamación e infección de la herida	Nominal	Si/ No

Anexo 2: Instrumentos

Efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en ratas Holtzman.

Gel elaborado a base del extracto etanólico del fruto de <i>Vallea stipularis</i> L.f. “chuillur” en las concentraciones 0,5; 5 y 10 %																								
Responsables:															Fecha:									
Peso: 280 ± 300 g Dosis: 0,1 mL										Vía de administración: Tópica c/d 12 horas.														
Periodo de tratamiento: 21 días																								
ITEMS	Sexo: M										F										Identificación de la rata:			
	DH/F		DH/F		DH/F		DH/F		DH/F		DH/F		DH/F		DH/F		DH/F		DH/F					
	L	A	L	A	L	A	L	A	L	A	L	A	L	A	L	A	L	A	L	A				
Dimensiones de la herida*																								
Cicatrización o afectación de tejidos																								
✓ Piel intacta cicatrizada*																								
✓ Afectación de la dermis-epidermis *																								
✓ Presencia de sangrado*																								
✓ Formación de Costra*																								
✓ Levantamiento de la Costra con secreción*																								
Borde de la herida																								
✓ Engrosados e inflamados*																								
✓ Dañados con grietas*																								
✓ Presencia de secreción*																								
✓ Disminuye su diámetro*																								
✓ Aumenta su diámetro*																								
✓ Coloración rojiza *																								
✓ fiebre al borde de la lesión*																								
Dolor, inflamación e infección de la herida																								
✓ Dolor al momento de aplicar el tratamiento*																								
✓ Infección de la herida*																								
✓ Edema*																								
✓ Afectación del musculo o hueso*																								
Observaciones																								

Legenda: DH/F (Diámetro de la herida (mm)/fecha); * S (si), N (no); **Medida en milímetro (mm):** L (Largo), A (Ancho)

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable () Aplicable después de corregir () No aplicable () Apellidos y nombres del juez validador:

Maestría del validador:

DNI:

Firma

Anexo 3: Validez instrumentos

CARTA DE PRESENTACIÓN

Dr.: ERNESTO TORRES VELIZ

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiantes del programa de Farmacia y Bioquímica requerimos validar los instrumentos con los cuales recogeremos la información necesaria para desarrollar nuestra investigación y con la cual optaremos el grado/título de Químico Farmacéutico.

El título de mi proyecto de investigación es: Efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. "chuillur" en ratas Holtzman y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de experimental.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole nuestros sentimientos de respeto y consideración, nos despedimos de Usted, esperando su pronta respuesta.

Atentamente:

Br. Flores Heredia Rosario Ysabel DNI: 41980806

Efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur” en ratas Holtzman.

Responsables:													Fecha:				
Peso: 280 ± 300 g						Dosis: 0,1 mL						Vía de administración: Tópica c/d 12 horas.					
Periodo de tratamiento: 21 días																	
Grupos:	Sexo: M						F						Identificación de la rata:				
	DH/F		DH/F		DH/F		DH/F		DH/F		DH/F		DH/F		DH/F		
ITEMS	L	A	L	A	L	A	L	A	L	A	L	A	L	A	L	A	
Dimensiones de la herida*																	
Cicatrización o afectación de tejidos																	
✓ Piel intacta cicatrizada*																	
✓ Afectación de la dermis-epidermis *																	
✓ Presencia de sangrado*																	
✓ Formación de Costra*																	
✓ Levantamiento de la Costra con secreción*																	
Borde de la herida																	
✓ Engrosados e inflamados*																	
✓ Dañados con grietas*																	
✓ Presencia de secreción*																	
✓ Disminuye su diámetro*																	
✓ Aumenta su diámetro*																	
✓ Coloración rojiza *																	
✓ fiebre al borde de la lesión*																	
Dolor, inflamación e infección de la herida																	
✓ Dolor al momento de aplicar el tratamiento*																	
✓ Infección de la herida*																	
✓ Edema*																	
✓ Afectación del musculo o hueso*																	
Observaciones																	

Legenda: DH/F (Diámetro de la herida (mm)/fecha); * S (si), N (no); **Medida en milímetro (mm):** L (Largo), A (Ancho)

Observaciones (precisar si hay suficiencia): APLICAR INSTRUMENTO.

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable (X) Aplicable después de corregir () No aplicable ()

Apellidos y nombres del juez validador:

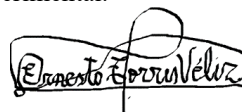
Dr. Ernesto Torres Véliz.

Maestría del validador:

Farmacología experimental.

DNI: 21849530

Firma



CARTA DE PRESENTACIÓN

Dr.: FIDEL ERNESTO ACARO

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiantes del programa de Farmacia y Bioquímica requerimos validar los instrumentos con los cuales recogeremos la información necesaria para desarrollar nuestra investigación y con la cual optaremos el grado/título de Químico Farmacéutico.

El título de mi proyecto de investigación es: Efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. "chuillur" en ratas Holtzman y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de experimental.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole nuestros sentimientos de respeto y consideración, nos despedimos de Usted, esperando su pronta respuesta.

Atentamente:

Br. Flores Heredia Rosario Ysabel DNI: 41980806

CARTA DE PRESENTACIÓN

Dr.: LURDES BERTHA CONDORI HUANCACURI

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiantes del programa de Farmacia y Bioquímica requerimos validar los instrumentos con los cuales recogeremos la información necesaria para desarrollar nuestra investigación y con la cual optaremos el grado/título de Químico Farmacéutico.

El título de mi proyecto de investigación es: Efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L.f. "chuillur" en ratas Holtzman y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de experimental.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole nuestros sentimientos de respeto y consideración, nos despedimos de Usted, esperando su pronta respuesta.

Atentamente:

Br. Flores Heredia Rosario Ysabel DNI: 41980806

Anexo 4: Manual de organización del bioterio de la universidad.



**Universidad
Norbert Wiener**

MANUAL DE ORGANIZACIÓN DEL BIOTERIO DE LA UNIVERSIDAD



ÍNDICE

1. Introducción.....	3
2. Objetivo del Manual	3
3. Aplicación.....	3
4. Base legal	3
5. Organización	4
6. Normas generales.....	5
7. Funciones del personal del bioterio.....	5
8. Protocolo para el cuidado y uso de los animales.....	8
9. Sanciones al incumplimiento del manual.....	9

1. INTRODUCCIÓN

La Universidad Privada Norbert Wiener, en la actualidad cuenta con 4 bioterios ubicados en el local 2, Av. Arequipa 440, los cuales fueron implementándose a través del tiempo, teniendo en cuenta la mejora continua.

La Dirección Central de Gestión Administrativa, a través del Área de Laboratorios y Material Didáctico tienen a su cargo la supervisión, adquisición de animales de experimentación, cuidado y eliminación de residuos orgánicos en lo que corresponde a las actividades de docencia, mientras que en las actividades de investigación estas dos últimas funciones estarán a cargo del docente o investigador, para que, en apoyo a los macro procesos de Docencia e Investigación, se logren los objetivos institucionales establecidos.

2. OBJETIVO DEL MANUAL

El presente documento tiene la finalidad de orientar al personal de la Dirección Central de Gestión Administrativa, docentes, investigadores y estudiantes sobre las actividades, así como responsabilidades que cada uno de ellos realiza, con la finalidad de llevarlas a cabo dentro de los parámetros de calidad establecidos por la normatividad.

3. APLICACIÓN

Este manual aplica a todos los usuarios del bioterio de la Universidad Privada Norbert Wiener.

4. BASE LEGAL

- Constitución Política del Perú
- Ley Universitaria N° 30220
- Planes de seguridad. Normas de bioseguridad del Centro de Investigación de "Productos Naturales" y Bioterio.
- Protocolos de Seguridad del Área de Laboratorios de Ciencias y Salas Especializadas.

- o PROTLABN-04 (59.4) Norma para el bioterio de la universidad, manipulación, permanencia y limpieza de los animales.
- o PROTLABN-06 (59.6) Norma de eliminación y disposición de residuos comunes y especiales.

5. ORGANIZACIÓN

El presente manual considera las siguientes funciones del personal del Área de Laboratorios y Material Didáctico (PALMD), docentes e investigadores según los dos tipos de bioterios en su aplicación:

5.1. BIOTERIO ORIENTADO A LA FORMACIÓN ACADÉMICA (Bioterios 3 y 4)

ACCIONES	PERSONAL RESPONSABLE DEL BIOTERIO
- Alimentación y cuidado de animales de experimentación.	PALMD
- Limpieza de ambientes y jaulas.	PALMD
- Clasificación de animales de experimentación.	PALMD
- Traslado de animales de experimentación.	PALMD

5.2. BIOTERIO ORIENTADO A LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA (Bioterios 1 y 2)

ACCIONES	PERSONAL RESPONSABLE DEL BIOTERIO
- Alimentación y cuidado de animales de experimentación.	Docente o Investigador
- Limpieza de ambientes y jaulas.	Docente o Investigador
- Clasificación de animales de experimentación.	Docente o Investigador
- Asignación de jaulas y etiquetado.	Docente o Investigador

Cabe resaltar que los bioterios en la Universidad Privada Norbert Wiener se encuentran en la etapa de hospedaje o alojamiento de los animales de experimentación.

6. NORMAS GENERALES:

6.1. Normas de conducta de los usuarios:

- 1) No fumar en las áreas del bioterio.
- 2) No introducir o consumir alimentos o bebidas en el interior del ambiente del bioterio.
- 3) No hablar en voz alta, ni gritar, ni reirse a carcajadas o hacer ruidos estruendosos, ni utilizar equipos que produzcan ruidos o timbres que perturben a los animales (radios, teléfonos o celulares).
- 4) No ingresar sin autorización previa al bioterio, sin bata o mandil, llevar siempre consigo su gorro y mascarilla.
- 5) Está prohibido el ingreso de animales ajenos al bioterio.
- 6) Los estudiantes y tesisistas no deben trabajar solos, en las tareas de manejo, dosificación, anestesia, inoculación y las demás que se consideren necesarias; siempre deberán tener la supervisión del docente o investigador.

6.2. Normas éticas para con los animales:

- 1) Cuidar el trato a los animales de experimentación según las normas éticas de investigación.
- 2) Reducir al mínimo el dolor y el estrés.
- 3) Evitar sufrimiento innecesario a los animales.
- 4) Evitar el uso innecesario de los animales.

7. FUNCIONES DEL PERSONAL DEL BIOTERIO

7.1. Personal responsable del bioterio

- Supervisar diariamente el cumplimiento de la limpieza del bioterio.
- En el bioterio solo se debe guardar materiales propios del área, por razones de seguridad y salubridad.
- El traslado de los animales de experimentación se realiza previa solicitud del docente responsable de la asignatura.

- El ingreso está limitado únicamente a personas autorizadas (investigadores y tesisistas) del área respectiva solo en los bioterios orientados a la investigación científica.
- El ingreso está limitado únicamente a personas autorizadas por la Dirección Central de Gestión Administrativa, solo en los bioterios orientados a la formación académica.
- Controlar la periodicidad de la luz: 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad para mantener los ciclos circadianos de los animales. Si se visita el bioterio cuando la iluminación se encuentra apagada, puede encenderse durante el tiempo que permanezca en las instalaciones. Al terminar las actividades deben apagarse la iluminación.
- Coordinar con el área de logística para la compra de alimentos balanceados para los animales de experimentación.
- Revisar a los animales al menos una vez al día y verificar los siguientes puntos:
 - Estado de salud de los animales
 - Limpieza de los animales
 - Presencia de cadáveres
 - Cantidad de agua en los bebederos
 - Cantidad de alimento

7.2. Personal de mantenimiento

- El personal de limpieza debe estar capacitado por la empresa a la que representan o área de laboratorios y material didáctico para la labor a realizar dentro del bioterio.
- La empresa contratada de mantenimiento brindará los insumos necesarios para la limpieza y desinfección.
- Por razones de bioseguridad, el uso de guantes y mascarillas será de uso obligatorio.
- Establecer horario por secretaría de sede de limpieza diaria en ambos turnos.
- Limpiar las jaulas metálicas y lavar las bandejas (donde caen las heces y orina de los animales) diariamente, así como también colocarlas secas en la base de la jaula.

- Cumplir con el baldeo o trapeo de los pisos, limpieza del lavadero, mayólicas de pared, muebles y comederos del ambiente diariamente.
- Eliminar diariamente los residuos y cambiar las bolsas de los tachos.
- La periodicidad de luz en el bioterio es: 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad, el personal de limpieza turno noche al retirarse debe apagar la luz.
- Al salir del ambiente, luego de cumplir sus funciones, dejar todas las jaulas y bandejas ordenadas donde correspondan.
- Cuidar la movilidad de las jaulas para evitar lastimar las extremidades de los animales, así como evitar derramar el agua que se deja en los comederos porque deterioran las jaulas y las bases de las mismas.
- Informar a Secretaría de Sede si se encuentra algún animal fuera de su jaula.
- Desperfectos en el mobiliario y fallas en los sistemas del bioterio deben reportarse a Secretaría de Sede.

8. PROTOCOLO PARA EL CUIDADO Y USO DE LOS ANIMALES

- 1) El uso del bioterio es únicamente de experimentación.
- 2) Se prohíbe mantener animales en los laboratorios.
- 3) Los animales que se alojan en el bioterio no son inoculados o infectados por sustancias patógenas.

- 4) Las especies que pueden alojarse en el bioterio son:

Ratón (*Mus musculus*)

Rata (*Rattus norvegicus*)

Conejo (*Oryctolagus cuniculus*)

En caso de que se deseen alojar otras especies, debe someterse a consenso y evaluar si las jaulas y condiciones ambientales son las adecuadas.

- 5) Los animales deben de provenir de un productor debidamente acreditado.
- 6) Los animales alojados en el bioterio son responsabilidad del docente o investigador encargado en aquellos casos que corresponda.
- 7) Al ingresar animales en el bioterio deben ser reportados al personal responsable del mismo. Los datos que deben escribirse son: fecha, usuario, especie, número de animales, alimentación, estado de salud (tratados y no tratados) y posible fecha de salida, de acuerdo al tipo de bioterio.
- 8) Sustentar el uso de los animales de investigación.
- 9) Justificar la especie y el número de animales, así como la disponibilidad de aplicación de procedimientos que causen menor daño.
- 10) Asegurar que la anestesia, analgesia y sedación sean apropiados.
- 11) Evitar la duplicación innecesaria de experimentos.

- 12) Proceder con la eutanasia y eliminación de animales menores según la PROTLABN-06 (59.6) Norma de eliminación y disposición de residuos comunes y especiales.
- 13) Las fichas de identificación ("tratados": aquellos animales que ya ingresaron a clases prácticas y han sido manipulados por los docentes o investigadores. Y los "no tratados" aquellos animales que no han ingresado a clases prácticas ni han sido manipulados por los docentes o investigadores) deben estar lejos del alcance de los animales.
- 14) Durante el trabajo experimental y de limpieza deben tomarse las precauciones necesarias para evitar intercambiar las fichas de identificación.
- 15) Podrán ingresar al bioterio solamente los usuarios del mismo. Para mejorar el bienestar de los animales y evitar posibles contaminaciones, se prohíbe el ingreso de personal innecesario, visitantes o acompañantes. El personal que ingrese al bioterio debe portar bata de laboratorio.
- 16) Se prohíbe el acceso con mochilas, alimentos y bebidas.
- 17) Al ingresar se debe mantener la puerta cerrada y permanecer solamente el tiempo estrictamente necesario, con el objetivo de evitar la entrada de fauna nociva.
- 18) Las jaulas o comederos deben ser de material adecuado para la especie animal que alojará y la reja debe evitar que el animal pueda escapar.

9. SANCIONES AL INCUMPLIMIENTO DEL MANUAL

a.- Amonestaciones:

- Verbal
- Escrita
- Escrita con denuncia al Comité de Ética en Investigación

b.- En caso de no cumplir con lo estipulado en el presente manual, las jaulas serán retiradas del bioterio y los animales sacrificados según lo establecido en el proceso de eutanasia.

Anexo 5: Aprobación del Comité de ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 12 de octubre de 2024

Investigador(a)
Rosario Ysabel Flores Heredia
Exp. N°: 0588-2024

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **"EFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL FRUTO DE VALLEA STIPULARIS L.f. "chuillur" EN RATAS HOLTZMAN" Versión 01 con fecha 13/09/2024.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Rosario Ysabel Flores Heredia.

La **APROBACIÓN** comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años (24 meses)** a partir de la emisión de este documento.
2. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEIC-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
3. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.



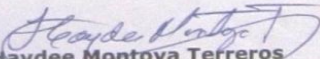
Atentamente,

Raúl Antonio Rojas Ortega
Presidente

Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
UPNW

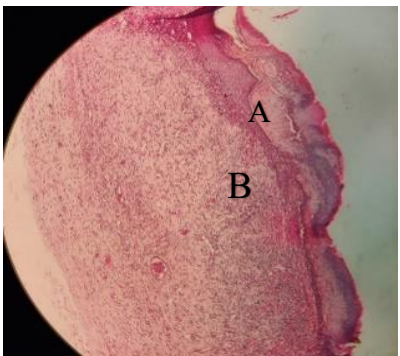
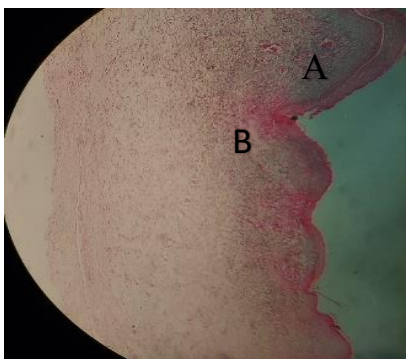
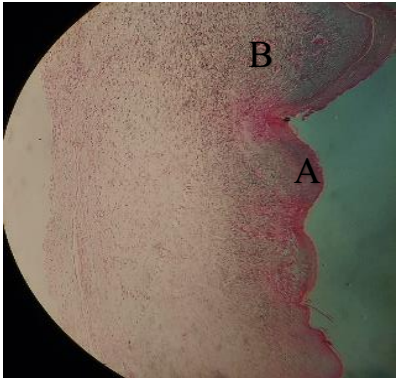



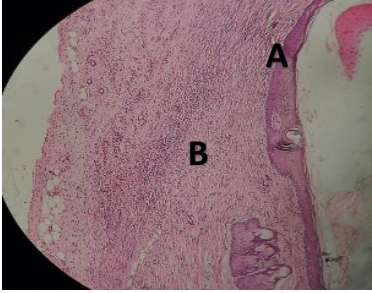
Anexo 6: Certificado de Taxonomía

	<p>UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA MUSEO DE HISTORIA NATURAL</p>	
<p>"Año de la Diversificación Productiva y del Fortalecimiento de la Educación"</p>		
<p>CONSTANCIA N° 179-USM-2015</p>		
<p>LA JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:</p>		
<p>La muestra vegetal recibida de María Elena ORTIZ CHAPARRO y Julia Leontina YLLATOPA VENTURO, alumnas de la Universidad Norbert Wiener de la Fac. de Farmacia y Bioquímica, ha sido estudiada y clasificada como: <i>Vallea stipularis</i> L.f. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).</p>		
<p>DIVISION: MAGNOLIOPHYTA</p>		
<p>CLASE: MAGNOLIOPSIDA</p>		
<p>SUBCLASE: DILLENIIDAE</p>		
<p>ORDEN: MALVALES</p>		
<p>FAMILIA: ELAEOCARPACEAE</p>		
<p>GENERO: <i>Vallea</i></p>		
<p>ESPECIE: <i>Vallea stipularis</i> L.f.</p>		
<p>Nombre vulgar: "chuillur" Determinado por Blgo. Severo Baldeón Malpartida</p>		
<p>Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.</p>		
	<p>Fecha, 17 de setiembre de 2015</p>	
		
	<p>Dra. Haydee Montoya Terreros JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)</p>	
<p>Av. Arenales 1256, Jesús María Apdo. 14-0434, Lima 14, Perú</p>	<p>Teléfono: (511)471-0117, 470-4471, 470-7918, 619-7000 anexo 5703</p>	<p>e-mail: museohn@unmsm.edu.pe http://museohn.unmsm.edu.pe</p>

Anexo 7: Sustento experimental

Fase de cicatrización

GRUPO	HISTOLOGIA	FASE DE CICATRIZACION
Vaselina		<p>Observación microscópica de los tejidos del grupo vaselina. A Epidermis en costra con presencia de nidos bacterianos y capa flogística en dermis papilar. B. Dermis con células inflamatorias y fibrosis activa. Fase de cicatrización: Proliferativa.</p>
Emolan		<p>Observación microscópica de los tejidos del grupo Emolan. A. Epidermis en necrosis con presencia de nidos bacterianos. B. Dermis papilar con presencia de capa flogística, dermis preticular con células inflamatorias y fibrosis activa. Fase de cicatrización: Proliferativa.</p>
Gel de “chuillur” 0,5%		<p>Observación microscópica de los tejidos del grupo “chuillur” 0,5%. A. Epidermis en estado de costra. B. Dermis papilar con presencia de capa flogística, dermis preticular con células inflamatorias y fibrosis activa. Fase de cicatrización: Proliferativa</p>

<p>Gel de “chuillur” 5%</p>		<p>Observación microscópica de los tejidos del grupo “chuillur” 5%. A. Dermis en estado de Reepitelización Completa. B. Dermis con fibrosis. Fase de cicatrización: Remodelación.</p>
<p>Gel de “chuillur” 10%</p>		<p>Observación microscópica de los tejidos del grupo “chuillur” 10%. A. Dermis en estado de Reepitelización completa. B. Dermis con fibrosis. Fase de Cicatrización: Remodelación.</p>

Observación microscópica de los cortes histológicos de cada grupo.

Procedimiento De Prueba



Materia prima (A), fruto seco de chuillur (B) maceración etanólica por 7 días del fruto de *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”.























Extracto etanólico (A) y filtrado (B) de la especie Vegetal *Vallea stipularis* L.f. “chuillur”.



Depilación (A) y tratamiento (B) del dorso de la rata Holtzman

Proceso de Cicatrización de diferente Grupos

Grupo	30/10/2024	05/11/2024	11/11/2024	17/11/2024
Blanco				
Emolan®				
Gel "chuillur" 0,5%				
Gel "chuillur" 5 %.				
Gel "chuillur" 10 %.				

Cortes anatomopatológicos y observación histológica de los grupos tratados.

● 20% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 19% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 7% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	9%
2	docplayer.es Internet	2%
3	hdl.handle.net Internet	1%
4	12colaplamed.solaplamed.com Internet	<1%
5	repositorio.uladech.edu.pe Internet	<1%
6	coursehero.com Internet	<1%
7	recalcine.cl Internet	<1%
8	es.wikipedia.org Internet	<1%