



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICA**

TESIS

**“EFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE MOLLE (*Schinus molle L.*) Y
DE ORTIGA (*Urtica urens L.*) EN RATAS ALBINAS LIMA 2021”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

AUTORES:

Bach. SUCASACA BARJA Jhonny Richard

Bach. MERCA ROJAS Yanett

ASESOR:

MG. LÓPEZ CALDERÓN Rocío

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

FARMACOLOGÍA Y RECURSOS NATURALES (FITOQUÍMICA)

Lima - Perú

2021

Dedicatoria

A mis padres a Don Rosalino Sucasaca Carbajal y Doña Julia Barja Inga, que por su esmero supieron llevarme al camino correcto a ellos estaré eternamente agradecido, mil gracias.

Jhonny

A Dios, a mis padres Albina Rojas Quispe, Estanislao Merca Meneses que están en el cielo y a mis hermanos, por ayudarme a terminar mi carrera profesional brindándome salud y fuerzas para seguir adelante.

Yanett

Agradecimiento

A mi asesora Dra. Rocío por su dedicación y esmero, nos permitieron culminar el desarrollo de nuestra tesis.

A la universidad que por sus aulas nos inculcaron el amor a la profesión.

A mis profesores que por sus enseñanzas abrieron camino al conocimiento para aplicarlo a la realidad y resolver problemas que aquejan a nuestros hermanos del mundo.

Página del Jurado

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD.

DECLARACIÓN JURADA SIMPLE

Yo, Jhonny Richard Sucasaca Barja de nacionalidad peruana, identificada con DNI N° 10482473. Tesista de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, Bachiller en Farmacia y Bioquímica, domiciliado en Mz LL6, Lote 3, Sector 5 De Mayo, San Juan de Miraflores. DECLARO BAJO JURAMENTO: QUE TODA LA INFORMACIÓN PRESENTADA ES AUTENTICA Y VERAZ, me afirmo y me ratifico en lo expresado en señal de lo cual firmo el presente documento a los 15 días del mes de septiembre del 2021.



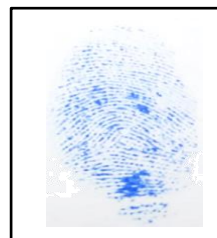
.....

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD.

DECLARACIÓN JURADA SIMPLE

Yo, Yanett Merca Rojas de nacionalidad peruana identificada con DNI N°40611263
Tesisista de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, Bachiller en
Farmacia y Bioquímica, domiciliado Miguel Grau Santa Rosa Mz h Lote 03 Callao.
DECLARO BAJO JURAMENTO: QUE TODA LA INFORMACIÓN PRESENTADA
ES AUTENTICA Y VERAZ, me afirmo y me ratifico en lo expresado en señal de lo cual
firmo el presente documento a los 15 días del mes de septiembre del 2021.

Yanett



.....

INDICE

Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Página del jurado.....	iv
Declaratoria de autenticidad.....	v
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. MÉTODO.....	26
2.1. Tipo y diseño de investigación.....	26
2.2. Operacionalización de variables.....	27
2.3. Población, muestra y muestreo.....	28
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad.....	29
2.5. Procedimiento.....	30
2.6. Métodos de análisis de datos.....	44
2.7. Aspectos éticos.....	44
III. RESULTADOS.....	45
IV. DISCUSIÓN.....	76
V. CONCLUSIONES.....	82
VI. RECOMENDACIONES.....	83
REFERENCIAS.....	84
ANEXOS.....	90
ANEXO 1: Matriz de consistencia.....	91
ANEXO 2: Validación de expertos.....	92
ANEXO 3: Instrumento de recolección de datos.....	98

RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue determinar el efecto cicatrizante de los geles elaborados a partir del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle* L.) y de ortiga (*Urtica urens* L.) procedentes del departamento de Ayacucho, la población animal fueron ratas albinas machos de 2 meses de edad provenientes del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Del material vegetal se realizó el Screening fitoquímico para determinar los tipos de metabolitos secundarios presentes. Del análisis cromatográfico se identificaron alcaloides y flavonoides. Del material animal se usaron 30 ratas divididas en 5 grupos para los geles al 10%, 15%, 25%, grupo control positivo Cicatricure® y grupo control negativo agua destilada, más 1 grupo para el análisis de toxicidad aguda dermal. Para el análisis de espectrofotometría de UV/VIS se cuantificó flavonoides totales Quercetina y se encontró 0.27 mg. de Quercetina /ml de extracto en la mezcla de molle y ortiga.

El efecto cicatrizante se determinó mediante el método tensiométrico administrándose los geles elaborados con extractos de molle y ortiga a concentraciones de 10%, 15% y 25% y comparados frente al estándar Cicatricure®. El mayor porcentaje de efecto cicatrizante se observó con el grupo estándar Cicatricure®, alcanzando un 91.23 %, seguido de efecto cicatrizante con el grupo del gel de molle y ortiga al 25% con un 84.21%, el grupo gel molle y ortiga al 15% con un 65.79% y el grupo gel molle y ortiga al 10% con un 45.03%

Para el análisis de los datos se utilizó el Test de ANOVA y TUKEY, donde se estableció que la dosis más efectiva de nuestras muestras es el gel a la concentración del 25%. **Se concluye**, que los flavonoides y taninos aislados del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle* L.) y hojas de ortiga (*Urtica urens* L.), poseen efecto cicatrizante lo que confirma su uso tradicional y representa una buena alternativa en la cicatrización de heridas.

Palabras clave: molle; ortiga; efecto cicatrizante; extracto hidroalcohólico; gel


ABSTRACT

The objective of this research was to determine the healing effect of the gels made from the hydroalcoholic extract of the leaves of molle (*Schinus molle L.*) and nettle (*Urtica urens L.*) from the department of Ayacucho, the animal population was albino rats 2-month-old males from the animal farm of the Universidad Peruana Cayetano Heredia. Phytochemical screening was carried out on the plant material to determine the types of secondary metabolites present. From the chromatographic analysis alkaloids and flavonoids were identified. From the animal material, 30 rats were used divided into 5 groups for the gels at 10%, 15%, 25%, Cicatricure® positive control group and distilled water negative control group, plus 1 group for the analysis of acute dermal toxicity. For the UV / VIS spectrophotometry analysis, total flavonoids Quercetin were quantified and 0.27 mg were found. Quercetin / ml of extract in the mixture of molle and nettle.

The healing effect was determined by the tensiometric method, administering the gels made with extracts of molle and nettle at concentrations of 10%, 15% and 25% and compared to the Cicatricure® standard. The highest percentage of healing effect was observed with the standard Cicatricure® group, reaching 91.23%, followed by a healing effect with the group of molle gel and nettle 25% with 84.21%, the group gel molle and nettle 15% with 65.79% and the group gel molle and nettle 10% with 45.03%

For data analysis, the ANOVA and TUKEY test was used, where it was established that the most effective dose of our samples is the gel at a concentration of 25%. It is concluded that the flavonoids and tannins isolated from the hydroalcoholic extract of molle leaves (*Shinus molle L.*) and nettle leaves (*Urtica urens L.*), have a healing effect, which confirms their traditional use and represents a good alternative in the wound healing.

Keywords: molle; nettle; healing effect; hydroalcoholic extract; gel


.....
Roger R. Sucasaca Barja
Licenciado en Educación
Fecha: 16 / 9 / 21

I. INTRODUCCIÓN

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud) define que las afecciones de cicatrización de heridas es un problema de salud de gran importancia en la salud de personas a consecuencia de ello se vio la necesidad de ver cuál es la importancia que desarrolla la medicina tradicional, la OMS, que, mediante el desarrollo de conocimientos, habilidades, y prácticas basadas en plantas medicinales cooperan la prevención o tratamiento de la salud en enfermedades (1)

En el Perú son afecciones relativamente frecuentes, en la práctica clínica representan el 17% de todas las consultas pediátricas, afectando a pacientes de todas las edades, en especial niños y pacientes con factores de riesgo asociados. La severidad de cuadro varía ampliamente desde una simple erupción cutánea superficial como el impétigo hasta infecciones profundas y necrotizantes que demandan tratamiento quirúrgico. Los clásicos hallazgos de eritema, dolor y calor a la palpación, asociados frecuentemente a síntomas sistémicos son claves para el diagnóstico clínico, siendo difícil establecer el diagnóstico etiológico. (2)

En el 2020 en la ciudad de Lima Metropolitana, se entrevistaron a pacientes con heridas que fueron seleccionados de 8 diferentes instituciones públicas de salud. El resultado de las entrevistas de pacientes que se atienden mensualmente un promedio de 10 pacientes hospitalizados y 7 pacientes por consultorio externo en cada institución de salud pública de Lima. Esto equivale decir que, en el sector público especializado de Lima alrededor de 11,016 pacientes al año acuden a estos servicios con heridas crónicas de difícil resolución, de los cuales el 60% corresponde a los pacientes hospitalizados y el 40% a los pacientes de consulta externa.(3)

Las heridas cutáneas suponen un problema de gran dimensión para los servicios sanitarios, no solo a nivel epidemiológico, sino a nivel económico y de calidad de vida de los pacientes. No cabe duda que las heridas requiere una importante dedicación de los profesionales de la salud.

Para poder respaldar nuestro estudio, se cito algunos antecedentes a nivel nacional; como el estudio de Cortes A. (2018). La presente investigación tuvo como objetivo identificar metabolitos secundarios en hojas de *Shinus molle* L. (molle). El trabajo es de tipo descriptivo simple, de corte transversal, nivel cualitativo y diseño no experimental. Se utilizó 800g de muestra seca a temperatura ambiente de hojas *Shinus molle* L. (molle) procedente del caserío

de Huañimba-Cajabamba para realizar la identificación de metabolitos secundarios mediante una marcha fotoquímica. Se elaboraron dos extractos hidroalcohólicos al 50% y 80% para 400 g de muestra seca por 7 días, en donde a través de la aplicación de diferentes reacciones químicas. Se identificó la presencia de flavonoides, taninos, fenoles, resina, lactonas, cumarinas, azúcares reductores, saponinas, triterpenos, esteroides, catequinas, glucósidos cardiotónicos (4), Clemente C. (2017) Realizó un estudio con el objetivo comprobar la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. "Molle". Para ello se procedió a obtener el extracto etanólico a concentraciones de 500 y 1000 mg/ml, el Gluconato de Clorhexidina 0,12 % como control positivo y agua destilada como control negativo. Se realizó el estudio de la actividad antimicrobiana con el método de difusión en disco utilizando la técnica de siembra en superficie, con las soluciones experimentales en condiciones de anaerobiosis por 48 y 72 horas a 37°C, para luego proceder a la lectura de diámetros de halo de inhibición con un vernier. Mediante el análisis cualitativo se determinó la presencia de metabolitos: flavonoides, alcaloides, carbohidrato, esteroides y/o triterpenos, azúcar reductores y compuestos fenólicos. Los resultados se analizaron mediante el porcentaje de inhibición del crecimiento. El extracto etanólico a concentraciones de 500 y 1000 mg/ml, demostró tener actividad antimicrobiana sobre *Streptococcus mutans* "ATCC 25175" y de la comparación realizada, el Gluconato de Clorhexidina produjo mayor inhibición. Se concluye que el extracto etanólico de *Schinus molle* L. "Molle" presenta actividad antimicrobiana sobre *Streptococcus mutans* "ATCC 25175" y el gluconato de clorhexidina es cualitativamente similar al extracto etanólico de *Schinus molle* L. "Molle". (5), Trejo R. (2015) El presente trabajo de investigación se realizó para determinar el efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. "molle", estas fueron recolectadas en el distrito de Accos Vinchos, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho. El estudio se realizó en los laboratorios de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, con el objetivo de evaluar el efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. "molle", en cobayos machos, durante los meses de octubre a marzo de 2015. Los metabolitos presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas fueron compuestos fenólicos y/o taninos, flavonoides, triterpenos y esteroides, catequinas, resinas, saponinas, azúcares reductores y cumarinas. Se usaron 25 cobayos de 500 y 600 g de peso distribuidos

aleatoriamente en cinco tratamientos: Agua destilada (blanco), Loperamida (estándar), extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. "molle" a 100, 200 y 300 mg/kg de peso. Los resultados muestran que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. "molle" a 100 mg/Kg de 39,1 %, a 200 mg/Kg de 34,8%, a 300 mg/Kg de 92.7%, teniendo similar efecto antidiarreico el de 300 mg/Kg frente al estándar Loperamida 2 mg/Kg que representa el 100% del efecto antidiarreico. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. "molle" a dosis de 300 mg/Kg de peso, tiene mayor efecto antidiarreico estadísticamente similar a la Loperamida (6), Mendoza. (2009). Que realizó un estudio con el objetivo de evaluar el efecto cicatrizante de una crema elaborada a base de la resina y del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Shinus molle* L "molle", en ratones albinos, el screening fotoquímico se realizó mediante los procedimientos de Miranda y Cuellar (2000). La actividad cicatrizante se determinó utilizando el test de cicatrización propuesto por Howes; las cremas se elaboraron según los laboratorios farmacéuticos Markos®, a la concentración de 1% y 2%, utilizándose como control la crema Cicatrin®, el extracto hidroalcohólico de las hojas reportó la presencia de resina, fenoles y/o taninos, terpenos y/o esteroides, lactonas y/o cumarinas, flavonoides, saponinas, quinonas, catequinas, azúcares reductores, aminas, y principios amargos y el extracto hidroalcohólico de la resina dio positivo para terpenos y/o esteroides, resinas y principios amargos. La investigación es de tipo básica experimental. El ensayo se dividió en seis grupos de cinco tratamientos cada uno, de los cuales la crema elaborada a base de resina y la crema elaborada a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. "molle" demostrando tener actividad cicatrizante; siendo el de mayor efecto la crema a base de resina al 2%, con un porcentaje de actividad cicatrizante de 57.6%. Estadísticamente se observa que hay diferencia con respecto al control (p 0.05). (7), y Bonilla P (2009) En la presente investigación se evaluó la actividad cicatrizante del aceite esencial de *Schinus molle* L. "molle" a diferentes concentraciones, en comparación con un producto comercial. Se encontró que el aceite esencial del *Schinus molle* L. "molle", constituido principalmente por monoterpenos y sesquiterpenos, en pomada y teniendo como base vaselina sólida. Los resultados mostraron que el producto posee propiedades cicatrizantes frente a heridas infectadas en ganado vacuno las que sanaban de manera apropiada; así mismo, los experimentos llevados a cabo en ratones de cepa Balb C 53, corroboraron la experiencia

mencionada, siendo la concentración al 2% la que presentó mayor poder cicatrizante frente a la pododermatitis y mastitis subclínicas. (8). **De la misma forma tomamos los antecedentes internacionales como el de:** Rea K. (2016). Realizó un estudio para determinar la actividad cicatrizante de la crema a base de ortiga en cuyes, con el objetivo de evaluar el efecto que tiene la aplicación de la crema, para ello se utilizó el polvo de ortiga al cual se realizó el respectivo análisis fitoquímico. Se utilizaron 20 cuyes como unidades de estudio, que presentaron heridas cutáneas como secuelas provocadas por la sarna, a los cuales se les aplicó la crema, misma que se administró vía tópica diariamente por 15 días, posterior a esto las unidades de estudio permanecieron en observación por 15 días, para determinar si se observa alguna reacción. Los resultados fueron sometidos a un análisis de datos, los cuales fueron tomados diariamente de cada unidad de estudio, indicando así que la crema posee actividad cicatrizante efectiva en un tiempo promedio de 5 días en el cual la mayor parte de los casos de observación presentaron cicatrización completa. Se determina la actividad cicatrizante de la crema, en base a los días de cicatrización de cada una de las unidades de estudio, afirmando así la acción cicatrizante de la crema a base de ortiga. Al ser aplicados en forma tópica no presentan efectos adversos a nivel cutáneo. (9), Rivadeneira D. (2015), en Ecuador, su objetivo fue evaluar el potencial biosida “in vitro” que posee el aceite esencial de *Schinus molle* L. frente al Gluconato de clorhexidina al 0.12% sobre *Streptococcus mutans*, el estudio se realizó con el método de difusión en disco, para determinar la sensibilidad bacteriana a través de halos de inhibición, tanto a las 24 y 72 horas de exposición, para lo cual se utilizaron concentraciones del 100%, 50% y residuo de hidrodestilado del aceite de *Schinus molle* L “molle”, además de utilizar el gluconato de clorhexidina como control positivo, agua destilada como control negativo, y comparar a su vez el efecto antimicrobiano de dichas sustancias naturales con el gluconato de clorhexidina al 0.12%. Los resultados mostraron que todas las concentraciones utilizadas además del residuo del aceite de *Schinus molle*, provocaron efecto antimicrobiano frente a la cepa de *Streptococcus mutans*, y de la comparación realizada, el Gluconato de Clorhexidina produjo mayor inhibición, pero disminuyó parcialmente su efecto a las 72horas, mientras que las concentraciones al 100% y 50% potencializaron su efecto en un 0.8% a las 72horas. Se concluye que existe un efecto inhibidor positivo de alto rango por el aceite esencial de *Schinus molle* L. (Molle) frente a cepas de *Streptococcus mutans*, y el Gluconato de

Clorhexidina es cualitativamente similar al aceite esencial de *Schinus molle* L. (10), Quiroz R (2013). Realizó un estudio, con el objetivo de evaluar la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de Nogal (*Juglans neotrópica* Diels), Ortiga (*Urtica dioica* L), sábila (*Aloe vera*) con heridas inducidas en el dorso de los ratones previamente depiladas (*Mus musculus*). Se utilizó el extracto de las tres plantas la cual se realizó el control de calidad, tamizaje fitoquímico, cuantificación, formulación y control de calidad del gel. Se experimentó en ratones divididas en 5 grupos: siendo A (control negativo), B (control positivo) utilizando Lamoderm, C, D, E, a los cuales se les aplicó gel al 30% a diferentes formulaciones: F1 (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila), F2 (15% Nogal, 10% Ortiga, 5% Sábila), F3 (20% Nogal, 5% Ortiga, 5% sábila) respectivamente, administrados vía tópica con hisopos estériles aplicando dos veces al día por tiempo requerido, y se extrajo la piel para el análisis histopatológico. Para el análisis de datos se utilizó el test ANOVA. El gel tiene un pH de 6.32, ausencia de microorganismos contaminantes. La formulación óptima resultante fue F1 y F2, en un promedio de 6 y 7 días. En el examen histopatológico el GC, GD y GE tuvo 60% de regeneración celular. Se concluye que el gel posee actividad cicatrizante en heridas cutáneas menores afirmando la hipótesis planteada, debido a la presencia de taninos de nogal, flavonoides de ortiga, y mucílagos de sábila, que al combinarse presentan sinergia. Se recomienda realizar el estudio de estabilidad del gel, mediante métodos analíticos para obtener datos del tiempo de vida útil. (11), Orozco M. (2013) En la presente investigación se evaluó la actividad cicatrizante de un gel de molle (*Schinus molle* L.), cola de caballo (*Equisetum arvense* L.) y linaza (*Linum usitatissimum* L.), a diferentes dosis, con la finalidad de encontrar las más adecuadas para comprobar su efectividad. Se evaluó el efecto cicatrizante con la prueba de inducción de una herida en 15 ratones de la especie *Mus musculus*, se repartieron de forma aleatoria en 5 grupos, el primero grupo control positivo, se aplicó la crema Lamoderm; el segundo grupo control negativo no recibió tratamiento; y los demás grupos se aplicó las tres formulaciones (F1 10%, 15%, 5%; F2 5%, 20%, 5%; F3 10%, 10%, 10% de molle, cola de caballo y linaza respectivamente), las muestras se administraron cada 12 horas por 13 días, se midió el tamaño de la herida hasta el desprendimiento de la costra. Al término del cual se obtuvo como resultado que F2, F1 fue de 6 y 7 días de cicatrización respectivamente, esto indica que poseen una mayor actividad cicatrizante mientras que la F3 presento 9 días, similar al control positivo que fue de 10 días

es decir poseen una menor actividad cicatrizante y el control negativo 13 días. Después del análisis estadístico mediante el Test de ANOVA, se estableció que las dosis efectivas son la F2 y F1, de esta manera se concluye que el gel posee un significativo efecto cicatrizante en heridas cutáneas menores. Se recomienda realizar un estudio de estabilidad, obteniendo de esta manera datos para la estimación del tiempo de vida útil del producto final. (12).

Para nuestro estudio se basó en el siguiente marco teórico: La piel; Es una membrana suave y resistente, plegada o surcada (huellas digitales) espesa de 0,5 a 2mm. recubre por completo el cuerpo y continua, a la altura de los orificios naturales (nariz, boca, ano) con las mucosas. (7). Estructura de la piel; está constituida por tres capas superpuestas, que de la superficie a la profundidad son: la epidermis, la dermis y la hipodermis o tejido graso subcutáneo. Epidermis; es un epitelio plano poliestratificado queratinizado con cuatro capas, El orden de los estratos desde el interior hacia la superficie es el siguiente: 1) estrato basal; 2) estrato espinoso; 3) estrato granuloso; y, 4) estrato córneo (capa córnea). El espesor de la epidermis (incluida la capa córnea) varía según la región cutánea entre 0,04 y 0,4 mm. La epidermis está constituida en aproximadamente un 90% por las células epidérmicas (queratinocitos), pero además contiene células de Langerhans (sistema inmune), melanocitos (sistema pigmentario) y células de Merkel (sistema nervioso). Dermis; Se divide en dos estratos: Estrato papilar, Tejido conjuntivo superficial, delgado y rico en células y vasos. Su superficie forma papilas y contiene numerosos capilares. Este "solapamiento" e incremento de la superficie de contacto explica la unión mecánica entre la epidermis y la dermis, así como también la nutrición de la epidermis carente de vasos y la cooperación en las reacciones defensivas. Estrato reticular, La capa más profunda y gruesa es rica en fibras, aporta firmeza del tejido conjuntivo cutáneo y se confunde en profundidad con el tejido subcutáneo. Contiene los anexos cutáneos, los vasos sanguíneos y linfáticos y los nervios. Hipodermis; Es otro importante componente de la piel, pues sirve como almohadilla absorbente de golpes, protegiendo estructuras vitales; manteniendo el calor corporal, al actuar de aislante y de reservorio de energía. Es el soporte de vasos sanguíneos y nervios que pasan desde los tejidos subyacentes hacia la dermis. Los folículos pilosos y glándulas sudoríparas se originan en este nivel. Funciones de la piel; Sus funciones principales de protección y comunicación se realizan tanto respecto del exterior como del interior. Órgano de protección y barrera de protección. La piel, como órgano externo, se enfrenta a gran número de estímulos

ambientales (microorganismos, mecánicos, térmicos, radiaciones o químicos). Además se pueden activar mecanismos de defensa generales. Las funciones protectoras de la piel son: Defensa ante las infecciones por virus, bacterias u hongos: La película superficial cutánea tiene un efecto antimicrobiano, la capa córnea representa una barrera frente a los patógenos. Cuando se produce una herida (puerta de entrada), se desencadena una reacción defensiva de la piel en forma de inflamación local. Defensa frente a los estímulos nocivos mecánicos: Las propiedades biomecánicas de la piel constituyen una barrera frente a las lesiones y las heridas. La capa córnea compacta y flexible y el tejido conjuntivo rico en fibras de la dermis protegen a la piel de los estímulos nocivos cortantes, el tejido graso subcutáneo amortigua como un colchón los golpes romos violentos y distribuye y amortigua su efecto. La piel actúa como barrera aislante (sobre todo el tejido subcutáneo). La circulación sanguínea (un 90% de la circulación cutánea sirve para la termorregulación y un 10% para la nutrición) y la secreción de las glándulas sudoríparas (sudor termorregulador) permiten una termorregulación reactiva. Defensa frente a las radiaciones nocivas: La piel refleja y absorbe la luz. Después de la reflexión absorción de la luz en la película superficial y en la capa córnea, se produce la absorción de los rayos que hayan penetrado por la melanina. No obstante, los daños celulares (de los ácidos nucleicos) por la radiación se evitan por los mecanismos de reparación enzimáticos. Defensa frente a estímulos nocivos químicos: La piel posee capacidad tampón en la película superficial cutánea y es una "barrera a la penetración" por el estrato córneo. (15)

Las Heridas, Es una solución de continuidad del tejido afectado por una falta de absorción de la fuerza traumática que las ha provocado. Cuando el tejido que ha sido roto no puede curar de forma natural, debe ser reparado manteniendo sus bordes unidos por medios mecánicos, hasta que haya cicatrizado lo suficiente como para resistir tensiones sin necesidad de dichos soportes. Etiología: Es múltiple. Las más frecuentes son las ocasionadas por caída casual o accidentes de tráfico, laboral, deportivo, arma blanca, arma de fuego, mordeduras y etc. Los mecanismos que la han ocasionado orientan si los tejidos han sido arrancados o contundidos y puede haber cuerpos extraños. Las heridas por mordeduras humanas y animales se caracterizan por arrancamientos parciales o totales, bordes contundidos, contaminación polimicrobiana aerobia y anaerobia y necesitar reconstrucción posterior con frecuencia. Las heridas por arma de fuego no son sistematizables, suelen tener bordes

irregulares, imprecisos, tatuados, y pérdida de tejidos, presencia de cuerpos extraños y lesiones asociadas como quemaduras en el orificio de entrada si éste se realiza a corta distancia. Clasificación; Existen múltiples clasificaciones: Según el espesor de los tejidos afectados; Epidérmicas o arañazos. Erosión; pérdida de sustancia o desprendimiento de epidermis. Superficiales; hasta tejido celular subcutáneo. Profundas, complicadas o complejas; afecta a tejidos más profundos. Penetrante; a cavidades naturales, habitualmente no comunicadas con el exterior (abdomen, tórax, articulaciones). Perforantes; afectan a vísceras huecas albergadas en aquellas cavidades. Por empalamiento; por orificio anal o vaginal. Según la dirección; longitudinales, transversales, oblicuas, espiroideas. Según la forma; simples, angulares, estrelladas, avulsivas o con colgajos. Según el agente que las provoca: incisivas; por instrumentos cortantes y se caracterizan por bordes limpios y netos. Contusas; por instrumentos romos y se caracterizan por bordes irregulares y desflecados. Penetrantes; producidas por agentes punzantes. (16)

La cicatrización; Es la cura de una herida a expensas del tejido conjuntivo o por regeneración de los propios tejidos afectados. Cicatriz; Es la masa de tejido conjuntivo esencialmente fibroso revestido por la epidermis neoformada que ocupa una antigua solución de continuidad producida por el traumatismo. Tipos de cicatrización: Por Primera Intención; Es una forma de cicatrización primaria que se observa en las heridas operatorias y las heridas incisivas. Este proceso requiere de las siguientes condiciones: Ausencia de infección de la herida, hemostasia perfecta, afrontamiento correcto de sus bordes, ajuste por planos anatómicos de la herida durante la sutura. Por Segunda Intención; Ésta ocurre en forma lenta y a expensas de un tejido de granulación bien definido, dejando como vestigio una cicatriz larga, retraída y antiestética. Por lo general ocurre cuando hay pérdida de sustancia o dificultad para afrontar los bordes de una herida o también cuando existe un compromiso infeccioso en la herida. Cicatrización por Tercera Intención; Así denominada cuando reunimos las dos superficies de una herida, en fase de granulación, con una sutura secundaria. Cicatrización por Cuarta Intención; Cuando aceleramos la cura de una herida por medio de injertos cutáneos. (17)

Proceso de cicatrización; Se divide en tres fases: Fase inflamatoria, el proceso se inicia con la activación de los elementos formes de la sangre y llega a la formación del coágulo o tapón hemostático, para lo cual intervienen la cascada de coagulación y el fenómeno de agregación plaquetaria. Plaquetas y coagulación (1ª y 2ª horas) Lo primero que sucede es la adhesión de

las plaquetas al tejido intersticial, donde son activadas por la trombina generada localmente y el colágeno fibrilar expuesto. Todo esto da lugar a la agregación plaquetaria y a la formación de un tapón hemostático. Leucocitos (1º y 2º días) se caracteriza por la llegada de los neutrófilos al sitio de la herida. Así se inicia la función de fagocitosis de bacterias y proteínas de la matriz por medio de la liberación de enzimas (hidrolasas, proteasas y lisozimas) Finalmente, los neutrófilos agotados quedan atrapados en el coágulo y se disecan con él, y los que permanecen en tejido viable mueren por apoptosis y posteriormente son removidos por los macrófagos o fibroblastos. Fase proliferativa, consta de los siguientes procesos: “Fibroplasia”, “Angiogénesis”, “Reepitelización”, y “Contracción de la herida”. Fibroplasia (2º-3º días) Los fibroblastos constituyen las células más importantes en la producción de matriz dérmica. Llegan al sitio de la herida desde músculo, tendón y fascia entre las 48 y 72 horas posteriores a la injuria. La matriz de fibronectina proporciona un molde para las fibrillas de colágeno e interviene en la contracción de la herida. Angiogénesis (5º día) La angiogénesis o formación de tejido de granulación se inicia simultáneamente con la fibroplasia. Reepitelización (7º a 9º días), los queratinocitos migran desde los bordes de la herida o desde los anexos remanentes con el fin de restablecer la barrera cutánea. Remodelación Tisular, Es la última etapa, comienza al mismo tiempo que la fibroplasia y continúa por meses. La célula principal es el fibroblasto que produce fibronectina, ácido hialurónico, proteoglicanos y colágeno. Al final del proceso la cicatriz adquiere una resistencia máxima del 70% comparada con el tejido sano, el tejido conjuntivo cicatrizal se torna rico en colágeno, pobre en células y vasos, sin folículos pilosos y sin glándulas sudoríparas ni sebáceas. La dermis recupera la composición previa a la lesión y la reparación de la herida se considera finalizada. (18) Factores que retardan la cicatrización; Factores de acción local: Infección, cuerpos extraños, hematomas, movilización, tensión de la herida por la sutura, edema, vascularización, curaciones. Factores de acción general: Hipoproteinemia, hipoavitaminosis C, alergias, infecciones, diabetes, ACTH-Cortisona. Complicaciones; Alteraciones de la cicatrización, formación de queloides, hipertrofia, plastomas, y ulceración de la cicatriz. Alteraciones de la vecindad, Sinequias, anquilosis, adherencias viscerales postoperatorias. (17)

El molle (*Schinus molle* L.) Descripción botánica; Es un árbol perennifolio, de 4 a 8 metros de altura en algunos lugares propicios pueden llegar a medir hasta 15 metros de altura, tiene

un diámetro a la altura de pecho de 25 a 35 cm. Copa/hojas: Copa redondeada y abierta, proporcionando sombra moderada. Hojas compuestas, alternas, de sombra, de 15 a 41 folios alternos, con nervadura central bien marcada y prominente en ambas caras, generalmente apareados, de 0.85 a 5 cm de largo, estrechamente lanceoladas, de color verde amarillento. Ramas/ tronco/ tallo: Tronco nudoso, ramas flexibles, colgantes y abiertas. El tallo es grueso, tortuoso, con frecuentes excreciones corticales y resina blanquecina. La corteza es gruesa, fisurada, color marrón oscuro, madera dura y compacta. Flores: Panículas axilares en las hojas terminales, de 10 a 15 cm, flores muy pequeñas y numerosas, de color amarillento, miden 6mm transversalmente. Las flores masculinas o estaminadas constan de Cáliz y Corola de 5 piezas, 10 estambres desiguales insertados sobre un disco, de los cuales 5 alternan con los pétalos, tienen un ovario globoso súpero, uniovular, 3 carpelos y 5 lóculos conteniendo una semilla por lóculo, terminan en 3 pistilos y estigmas en forma de cabezuela, tienen 8-10 estaminodios pequeños. Frutos: Drupas en racimos colgantes, cada fruto de 5 a 9 mm de diámetro, con epicarpio rosado o rojizo brillante, con exocarpo coriáceo, seco en la madurez, el mesocarpo forma parte de la dispersión. Tiene sabor ardiente y picante. Inmaduro es carnoso y de color verde. (6) Composición química; Presenta contenido de Taninos de 7-8% en la corteza y 6% en la madera. En el aceite esencial del Molle, obtenido por el método de destilación extractiva con vapor, se ha encontrado las siguientes compuestos (cantidad que se encuentra en la planta): alfa-pineno en un 3.7%; beta- mirceno 20% y y-felantreno 14.7% En el análisis Fitoquímico del extracto Etanólico de la corteza y las hojas del *Schinus molle* L. "molle", se reportó la presencia de taninos, fenoles y alcaloides. El Molle tiene los siguientes metabolitos secundarios: ácido acético y salicílico, aceites esenciales, Fenoles: Carvacrol, alcoholes: Linalol, cetonas: alcanfor, hidrocarburos. El extracto acuoso de la corteza de *Schinus molle* "molle", reporto la presencia de azúcares reductores, Taninos, Flavonoides, Resinas y principios amargos y astringentes, en extracto acuoso de la corteza de *Schinus molle* L "molle" (7) La Clasificación taxonómica según el sistema de clasificación de Cronquist (1988) **división:** MAGNOLIOPHYTA, **clase:** MAGNOLIOPSIDA, **subclase:** ROSIDAE, **orden:** SAPINDALES, **familia:** ANACARDIACE, **género:** *Schinus* **especie:** *Schinus molle* L. (7).

La ortiga; (*Urtica urens* L.) La ortiga es una planta de la familia de las Urticaceae. Es una de las "malas hierbas" más habituales, bien conocida por sus cualidades urticantes.

Antiguamente se conocía también como "la hierba de los ciegos", pues hasta éstos la reconocen con solo rozarla. Es una de las plantas que más aplicaciones medicinales posee. Descripción botánica: Hierba anual puede llegar a medir hasta un metro. El tallo es erecto y leñoso cubierto de pelos urticantes. Posee hojas pequeñas, ovaladas, dentadas, cubiertas de pelos. Flores de color verde en inflorescencia. Fitoquímica: Contiene aceite esencial (cetonas, ésteres y alcoholes libres), carotenoides (betacaroteno, xantófilos, xantofila epóxido, licopeno, violaxantina), vitaminas (ácido pantoténico, vitamina B12, vitamina K1 y ácido fólico), sitosterol, mucílago, Taninos, enzimas, glucocininas (secretina), Nitratos y sales de hierro. Los pelos urticantes contienen Acetilcolina, Histamina, Colina, Ácido Acético y Acido Fórmico el cual es responsable de la irritación cutánea. La raíz contiene una considerable cantidad de Taninos y es astringente. La clasificación taxonómica según el sistema de clasificación de Cronquist (1988) **división:** MAGNOLIOPHYTA, **clase:** MAGNOLIOPSIDA, **subclase:** HAMAMELIDAE, **orden:** URTICALES, **familia:** URTICACEAE, **género:** *Urtica* **especie:** *Urtica urens* L. (9); también el molle y ortiga contiene metabolitos secundarios como flavonoides y taninos Metabolitos secundarios que contribuyen a la cicatrización.

Los flavonoides; Son pigmentos amarillos naturales presentes en los vegetales y que protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes, como los rayos ultravioletas, la polución ambiental, sustancias químicas presentes en los alimentos, etc. Los flavonoides son metabolitos secundarios de bajo peso molecular, que comparten un esqueleto común de difenilpiranos (C6-C3-C6), generalmente se encuentran como O-glicósidos en sus fuentes naturales, aunque también se encuentran de forma natural como C-glicósidos. Poseen un origen biosintético común y, por ese motivo, un mismo elemento estructural básico con diferentes grados de oxidación, dando lugar a las distintas familias estructurales: flavonas, flavonoles, flavanonas, catequinas (o flavanoles), antocianos, isoflavonas, chalconas y auronas. (12). Propiedades: Fragilidad capilar; Los flavonoides son importantes para la salud de los vasos sanguíneos. Regulan la permeabilidad del capilar, por eso detienen el flujo de proteínas y células de sangre, pero permiten el flujo de oxígeno, dióxido de carbono y otros nutrientes. Muchos flavonoides incrementan la fortaleza de los vasos capilares, previniéndolos de cerrarse fácilmente y favorecen el que éstos no se rompan, por lo que resultan adecuados para prevenir el sangrado, debido en parte a ciertos flavonoides tienen

una acción similar a la de la vitamina C, con lo que se puede ayudar a proteger los vasos sanguíneos contra las infecciones y las enfermedades. Los flavonoides con mejores resultados en este campo son la hesperidina, la rutina y la quercetina. Cicatrizante; los flavonoides como la quercetina, kaempferol, etc. favorecen la proliferación de fibroblastos normales de la piel en presencia de vitamina C, lo que finalmente se traduce en un aumento en la síntesis de colágeno y fibronectina extracelular. Las antocianidinas promueven la expresión del factor de crecimiento endotelial en los queratinocitos, por lo que favorecen la angiogénesis en las heridas y en los problemas de cicatrización. Su aplicación acelera la contracción de la herida y su cierre, y aumenta la expresión del factor de crecimiento endotelial en el tejido del borde de la herida, lo que se ha relacionado con una mayor densidad celular, mayor deposición de tejido conectivo y otros efectos benéficos. Antiinflamatoria y analgésica; a los flavonoides se les ha asociado principalmente con su acción antiinflamatoria, debido a sus efectos antioxidantes y a su capacidad de actuar contra las histaminas y otros mediadores de los procesos inflamatorios como son las prostaglandinas y los leucotrienos. Antioxidante: la mayoría de ellos en especial las catequinas del té verde, tiene una alta capacidad para neutralizar los radicales libres e impedir efectos que estos ejercen en la salud de nuestro organismo. Anticanceroso; Procesamiento fisiológico de compuestos flavonoides no deseado provoca los llamados enzimas de fase II que también ayudan a eliminar mutágenos y cancerígenos, y por lo tanto puede ser de utilidad en la prevención del cáncer. Los flavonoides también podrían inducir a los mecanismos que pueden destruir las células cancerosas e inhibe la invasión tumoral. Propiedades cardiotónicas; tienen un efecto tónico sobre el corazón, potenciando el músculo cardíaco y mejorando la circulación. Atribuidas fundamentalmente al flavonoide quercetina. Disminución del colesterol; poseen la capacidad de disminuir la concentración de colesterol y de triglicéridos. Protección del hígado; algunos flavonoides han demostrado su poder protector contra las enfermedades del hígado. La silimarina se ha probado experimentalmente como protectora y regeneradora del hígado en la hepatitis. Este mismo flavonoide junto con la apigenina y la quercetina son muy útiles para eliminar ciertas dolencias digestivas relacionadas con el hígado como la sensación de plenitud. En cosmética presentan también un papel importante por su capacidad de disminuir la hiperpigmentación de la piel que se produce durante el embarazo y la vejez. (12)

Taninos; Están constituidos por un amplio grupo de compuestos hidrosolubles con estructura polifenólica, capaces de precipitar ciertas macromoléculas (proteínas, alcaloides, celulosa, gelatina), de origen vegetal, masa molecular relativamente elevada, sabor astringente, actúan en el cuerpo humano uniendo las proteínas de la piel y de la mucosa, transformándolas en sustancias insolubles resistentes. Quitar la base de cultivos a las bacterias que han colonizado la piel o las mucosas. Son también agentes quelantes; por esta razón se utilizan como antídoto en intoxicaciones causadas por metales pesados (mercurio, plomo, estaño, cinc). Se oxidan con facilidad, sobre todo en medio ácido, y pueden actuar como reductores de ciertos compuestos. Los taninos se disuelven en agua formando disoluciones coloidales, son solubles en alcoholes y en acetona. (12).

Efectos en la salud: Curación de heridas y cuidado de la piel; los taninos cumplen una función cicatrizante al acelerar la curación de las heridas y hemostática al detener el sangrado. La cicatrización se produce por la formación de las costras al unirse las proteínas con los taninos (forman puentes de hidrogeno) y crear un medio seco que impide el desarrollo de las bacterias al constreñir los vasos sanguíneos, ayudan a la coagulación de la sangre, por ende a la curación de las heridas y además reduce el dolor sobre la piel como por ejemplo: Tratamiento para la garganta irritada, tratamiento de las hemorroides, curación de úlceras de la boca, se emplean para detener pequeñas hemorragias locales, quemaduras. Antidiarreico; por su acción astringente (que contrae los tejidos y seca las secreciones) resultan eficaces en el tratamiento de la diarrea, contribuyendo a que el organismo pueda realizar deposiciones más secas. Antioxidantes; los taninos se consideran antioxidantes por su capacidad para eliminar radicales libres, previniendo la aparición de numerosas enfermedades degenerativas entre ellas el cáncer. Antibacterianas; la función antibacteriana de los taninos se produce fundamentalmente al privar a los microorganismos del medio apropiado para que puedan desarrollarse. Antídotos contra venenos; la capacidad que tiene estos principios de inhibir la absorción de los alimentos en el tubo digestivo es aprovechada, en caso de ingestión de productos venenosos para impedir que los venenos entren en la corriente sanguínea. Colesterol; los taninos reducen el colesterol al inhibir su absorción y expulsarlo a través de las heces. (11)

Las industrias farmacéuticas elaboran diversos productos farmacéuticos como tabletas, cremas, jarabes, óvulos, etc. y entre ellos el gel. Geles: La Real Farmacopea Española define

los geles como formas farmacéuticas semisólidas formadas por líquidos gelificados con ayuda de un agente gelificante. Son, habitualmente, de aplicación tópica pudiendo ser más o menos consistentes según la cantidad de agente gelificante que se empleó. Mecanismo de acción de los geles; El que principio activo penetre la piel o se absorba, depende de las propiedades físicas y químicas del mismo, tales como su solubilidad en el agua, su coeficiente de partición lípido-agua, su constante de disociación, su estructura química y su peso molecular. Además, depende de las propiedades del principio activo una vez que éste se encuentre incorporado en una forma farmacéutica, por ejemplo el pH del gel, la naturaleza del vehículo, etc., así como del tipo de barrera que va a atravesar, la cual puede presentar variaciones morfológicas y funcionales y otras tales como presencia de cargas eléctricas. Los geles pueden ser usados como lubricantes, analgésicos musculares, electrocardiografía, geles dentales de fluoruros, geles nasales, como excipientes para tratamiento dental, dérmico, y de modo intravaginal entre otros. Son usados como lubricantes y acarreadores de espermicidas vaginales. Otra virtud de los geles es que tienen un amplio rango de humectación, por lo tanto su evaporación y la absorción de sus principios activos puede ser ampliamente manipulada. Los componentes de un gel farmacéutico son: carbopol, glicerina usp, trietanolamina, propilenglicol usp y metilparabeno. Carbopol: es un polímero del ácido acrílico, de alto peso molecular y carácter aniónico. En solución acuosa, hidroalcohólica y con distintos solventes orgánicos (propilenglicol, glicerina, etc.) y neutralizado con hidróxidos alcalinos o con aminas da lugar a un gel transparente, brillante y no graso, que favorece la absorción de los principios activos incorporados. Solubilidad: En agua tiene excelentes propiedades de suspensión, espesamiento y formación de geles, Características organolépticas: polvo blanco fino incoloro Aplicaciones: Base óptima para vehiculizar agentes antiseborréicos, hidratantes y revitalizantes. Puede incorporarse a emulsiones, suspensiones y champús para aumentar su viscosidad. Así mismo protege la piel frente a grasas y disolventes orgánicos. Trietanolamina: Compuesto orgánico derivado del amoníaco. Líquido higroscópico viscoso, incoloro o ligeramente amarillento, o cristales, de olor característico. Usos: regulación del pH, agente alcalinizante para geles. Metilparabeno: El metilparabeno es un agente antifúngico (E218) empleado en una variedad de alimentos y de productos de cosmética. Nombre sistemático: Metil parabeno Hidroxibenzoato. Características organolépticas: polvo cristalino blanco. Solubilidad: soluble en agua, alcohol, éter. Descripción: Preservante.

Principal uso: se utiliza para preservar los medicamentos en la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética. **Propilenglicol:** Agente humectante, solvente, cosolvente. Estabilidad: En condiciones ambientales es estable; pero a altas temperaturas tiende a oxidarse generando productos como propionaldehído, ácido láctico, ácido pirúvico y ácido acético. Químicamente estable cuando se mezcla con glicerina, agua o alcohol. Aplicaciones en formulaciones farmacéuticas: Como agente humectante de uso tópico: $\leq 15\%$. **La glicerina USP** Es un producto de excelentes propiedades físicas y químicas. Físicamente la glicerina es soluble en agua, clara y casi sin color, inodoro, viscoso y tiene la propiedad de absorber la humedad circundante (higroscópico). Todas estas propiedades de la glicerina hacen que tenga una cantidad vasta de aplicaciones y una gran diversidad de usos, muchas veces la elección de este producto se basa en sus propiedades físicas mientras que en otros casos responde a sus propiedades químicas. (12)

Cicatricure® Gel; Este producto comercial está elaborado a base principios activos de plantas naturales. Ayuda a disminuir la inflamación y desvanecer gradualmente las cicatrices, ya sean normales, hipertróficas y queloides. De entre los principales principios activos de Cicatricure® Gel se encuentran los de origen natural como son: Extracto de cebolla (*Allium cepa*), extracto de manzanilla (*Chamomilla recutita*), extracto de tomillo (*Thymus vulgaris*), extracto de Concha nácar, extracto de nogal (*Juglans regia*), extracto de sábila (*Aloe vera*), extracto de centella asiática y aceite esencial de bergamota (*Citrus aurantium bergamia*) (19)

Luego de analizar la situación problemática de la presente investigación, procedimos a la siguiente interrogación que será nuestro problema general; ¿Tendrá efecto cicatrizante el gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y de ortiga (*Urtica urens L.*) en ratas albinas Lima 2021? **Justificamos** este trabajo ya que con el presente estudio científico se demostró que existen compuestos químicos naturales alternativos, como los que contienen los extractos hidroalcohólicos de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y de ortiga (*Urtica urens L.*), para la curación de las heridas cutáneas en la cual el microorganismo que predomina es la *Pseudomonas* y el *Staphylococcus*. Este estudio científico aportará un conocimiento teórico, práctico, ya que demostrará el conocimiento científico sobre el uso de plantas medicinales con valor agregado en referencia

a propiedades cicatrizantes, las cuales podrían ser alternativas de prevención y tratamiento de las patologías más frecuentes por causa de falta de cicatrización de heridas, de esta manera producir fármacos naturales, los que en su composición contengan compuestos químicos del *Schinus molle L.* “Molle” y del *Urtica urens L.* “Ortiga”, incentivando así al estudio de otras variedades de productos de uso farmacéutico de origen natural propios de nuestra biodiversidad, los cuales tengan actividad cicatrizantes permitiendo el acceso a los pobladores de limitados recursos económicos, puedan acceder a un menor costo alternativas de tratamiento para el control de microorganismos relacionados a la falta de cicatrización de heridas, como son los geles a base de extractos de hojas, fruto, tallo, resinas, etc. Los objetivos que se plantearon fueron: **objetivo general**; Comprobar el efecto cicatrizante del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y de ortiga (*Urtica urens L.*) en ratas albinas Lima 2021 y como **objetivos específicos** vamos a identificar; Los tipos de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y de ortiga (*Urtica urens L.*) que poseen efecto cicatrizante, además: Comparar en que concentración el gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y de ortiga (*Urtica urens L.*) posee mayor efecto cicatrizante en ratas albinas y determinar el porcentaje de cicatrización del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y de ortiga (*Urtica urens L.*) en comparación con el Cicatricure® . Nuestra hipótesis planteada fueron: **hipótesis general**; planteada para este estudio es que: El gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y de ortiga (*Urtica urens L.*) posee efecto cicatrizante en ratas albinas Lima 2021 y como **hipótesis específico**; existen tipos de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y de ortiga (*Urtica urens L.*) que posee efecto cicatrizante, además: Existe una concentración en el gel a base de los extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y de ortiga (*Urtica urens L.*) que posee mayor efecto cicatrizante en ratas albinas y además: Existen porcentajes de cicatrización del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y de ortiga (*Urtica urens L.*) que tiene efecto cicatrizante en comparación con el Cicatricure®.

II. MÉTODO

2.1 Tipo y diseño de investigación

a. Tipo de investigación

El nivel o tipo de investigación se refiere al grado de profundidad con que se aborda un objeto o fenómeno. Aquí se indicará si se trata de una investigación exploratoria, descriptiva o explicativa. (13)

Nuestro estudio fue de tipo explicativa: porque nos encargamos de buscar el porqué de los hechos mediante el establecimiento de relaciones causa-efecto.

b. Diseño de investigación

El diseño de investigación es la estrategia que adopta el investigador para responder al problema planteado. Estos pueden ser: investigación documental, investigación de campo, investigación experimental (13)

Nuestra investigación es Experimental: porque sometimos a un objeto o grupo de individuos a determinadas condiciones o estímulos (variable independiente) para observar los efectos que se producen (variable dependiente).

2.2. Operacionalización de variables.

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADORES	ESCALA
Gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de Molle (<i>Schinus molle L.</i>) y de Ortiga (<i>Urtica urens L.</i>)	El gel es una forma farmacéutica semisólida que contiene principios activos	Es la aplicación del gel en la herida provocada en las ratas albinas	Tamizaje fitoquímico. Concentración de los geles. Extracto hidroalcohólico.	Metabolitos secundarios (Flavonoides y Taninos). 10%, 15% y 25% Parámetros soluto-solvente	Nominal
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADORES	ESCALA
Efecto cicatrizante.	La cicatrización es un proceso regenerativo que conduce al cierre de la herida	Es el cierre de la cicatrización empleando el gel elaborado	Mayor efecto cicatrizante de las muestras al 10%, 15% y 25% Comparación del efecto cicatrizante. Tiempo de cicatrización de las heridas.	Poco efecto Mediano efecto Mayor efecto Comparación macroscópica. Área de cierre de heridas en cm ²	Nominal

2.3. Población, muestra y muestreo

a. Población

La población es aquel conjunto de individuos que tienen las características (variables de estudio) que se desean estudiar. Son tres: Población diana, población finita, población infinita (14)

Nuestra población es finita

Se realizó el ensayo con hojas de molle (*Schinus molle* L.) y de ortiga (*Urtica urens* L.)

El modelo animal a usar fue ratas albinas de la cepa Holtzman, provenientes de las instalaciones del Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia

b. Muestra

Es un subconjunto de la población de estudio, es el grupo de personas que realmente se estudiarán. Debe ser representativa de la población y para lograr esto se tiene que tener bien definido los criterios de inclusión y exclusión así como la realización de una buena técnica de muestreo. (14)

Extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle* L.) y de ortiga (*Urtica urens* L.) para las pruebas de Screening Fitoquímico, prueba de flavonoides totales por UV- VIS, prueba de cromatografía en capa fina y prueba de solubilidad.

Gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle* L.) y de ortiga (*Urtica urens* L.) para observar su actividad cicatrizante.

Treinta (30) ratas albinas machos de dos meses de edad cepa Holtzman

Cicatricure® como control positivo.

c. Muestreo

El muestreo es el proceso mediante el cual el investigador podrá seleccionar a los pacientes o a los sujetos de estudio a partir de la muestra calculada previamente. (14)

Tipos de muestreo:

Probabilístico aleatorio; aleatorio simple, sistemático, estratificado, por conglomerados

No probabilístico: por cuotas, accidental, por conveniencia, bola de nieve (16)

Nuestro estudio es: No probabilístico, por conveniencia.

$$n = \frac{Z^2 \cdot P \cdot Q \cdot N}{E^2(N - 1) + Z^2 \cdot P \cdot Q}$$

Población conocida.

n= Tamaño de la muestra para población finitas.

N= Tamaño de la población.....33

p y q= valores estadísticos de la población (varianza), cuando los parámetros son desconocidos (p=0.5 y q=0.5).

€= Error 0.05

Z= Margen de confiabilidad.....1.96

$$\frac{1.96^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5 \cdot 33}{0.05^2(38 - 1) + 1.96^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5} = 30$$

30 ratas albinas machos de 2 meses de edad

2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

a. Técnicas

La técnica empleada a este estudio fue la observación de forma estructurada, ya que se evidencio de forma precisa y objetiva.

b. Validez

- Screening Fitoquímico
- Cromatografía en capa fina
- Prueba de solubilidad.
- Prueba de Flavonoides totales por Espectrofotometría UV-VIS.
- Medición de la cicatrización de las muestras biológicas

c. Confiabilidad

Test ANOVA y TUKEY

2.5 Procedimiento.

Para el procedimiento experimental, se consideró hacerlo en dos etapas, una de las cuales es la parte fitoquímica y la otra se hizo la parte farmacológica.

a. Parte Fitoquímica:

Para el trabajo se utilizaron los siguientes materiales:

Materiales estériles de laboratorio

Embudo de vidrio	Papel kraft
Placa Petri	Frascos estériles
Tubo de ensayo	Gasa
Soporte universal	Mascarillas
Fiolas de 50ml	Papel filtro
Frasco ambar	Jeringas
Probeta de 100ml	Capilares
Pera de bromo de 250 ml	Tijeras
Pipetas	Piceta
Matraz de Erlenmeyer	Papel filtro

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Para el trabajo se utilizaron los siguientes equipos:

Equipos de laboratorio

EQUIPOS	DESCRIPCIÓN
Balanza analítica	Para el pesado del estándar Quercetina
Rotavapor	Para la extracción de alcohol de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de Molle y Ortiga
Estufa	Para el secado de las muestras
Espectrofotómetro UV-VIS	Para la cuantificación total de Flavonoides
Plancha de calentamiento	Para evaporar el solvente de la placa cromatográfica
Luz UV 254 y 366 nm.	Para la lectura de las placas cromatográficas

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Para el trabajo se utilizaron los siguientes reactivos y solventes:

Reactivos y solventes

ITEMS	REACTIVOS Y SOLVENTES
1	Reactivo de Mayer
2	Reactivo de Wagner
3	Reactivo de Dragendorf
4	Reactivo de ácido Fosfowolframio
5	Reactivo de Sonneschein
6	Reactivo de Reineckato
7	Reactivo de Shinoda (magnesio + ácido clorhídrico concentrado)
8	Reactivo de Cloruro Férrico
9	Reactivo de gelatina al 1%
10	Hidróxido de sodio al 5% (Reacción de Bortranger)
11	Reactivo de Ninhidrina
12	Reactivo de Fehling A
13	Reactivo de Fehling B
14	Reactivo de Lugol
15	Reactivo 2,4 DNPH
16	Alcohol de 96°C
17	Metanol
18	Etanol
19	Cloroformo
20	Agua destilada
21	Isopropanol
22	Reactivo de Tricloruro de Aluminio al 2%
23	Acetato de Sodio 1 M
24	Reactivo Metanol: Agua (25:75)
25	Ácido Sulfúrico 2 N
26	Butanol - Agua - Ácido acético glacial (20:15:5)

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

-Recolección:

- **Recolección del molle**

Las hojas se recolectaron en la provincia de Huamanga departamento de Ayacucho a 2,750 msnm. En el mes de Septiembre del 2019

- **Recolección de la ortiga**

La recolección de las hojas se hizo en el distrito de Jesús Nazaret, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho a 2,750 msnm. En el mes de Septiembre del 2019

Recolección de la muestra: las hojas de los arbustos del campo se recolectaron en bolsas de papel kraft, embaladas en cajas de cartón, para ser llevadas al laboratorio con la temperatura óptima para su secado.

-Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle* L. “Molle” y *Urtica urens* L. “Ortiga”

- **Secado de las hojas de *Schinus molle* L. “Molle” y *Urtica urens* L. “Ortiga”**

Se procedió a separar las hojas con cuidado y recolectarlas en papel Kraft, para luego ser llevado a la estufa a una temperatura de 40 °C; se utilizó esta temperatura para no alterar los metabolitos que queremos evaluar.

- **Extracción hidroalcohólica de las hojas de *Schinus molle* “Molle” y *Urtica urens* “Ortiga”**

Una vez ya seca las hojas de *Schinus molle* “Molle” y *Urtica urens* “Ortiga” son molidas manualmente, claro todo esto con indumentaria apropiada de asepsia. La proporción de alcohol-agua fue de (70-30) vertemos a la muestra para la extracción, la muestra se macera por una semana (7 días) con agitación constante y protegidos de la luz para no alterar los metabolitos que pudieran tener. Después del tiempo transcurrido las muestras de *Schinus molle* L. “Molle” y *Urtica urens* “Ortiga” son filtradas con papel Whatman N°40, para no dejar pasar restos de las hojas.

-Extracto seco de las hojas de *Schinus molle* “Molle” y *Urtica urens* “Ortiga”

Una vez obtenido el extracto hidroalcohólico de las dos muestras estas son llevadas al Rotavapor para eliminar en lo posible el alcohol vertido, estas muestras son concentradas en el equipo, al cabo de algún tiempo las muestras son vertidas en vasijas de porcelana para ser llevadas a la estufa a una temperatura de 40° C, por un tiempo de 24 a 72 o hasta obtener los extractos, al transcurrir el tiempo es sacada de la estufa y recolectadas en un recipiente hermético protegido de la luz y guardadas a temperatura de 2 a 8 °C hasta su utilización.

-Prueba de solubilidad

En la prueba de solubilidad se necesitará la mezcla del extracto seco de las hojas de molle (*Schinus molle* L.) y las hojas de ortiga (*Urtica urens* L.), haciendo reaccionar con los solventes: (metanol, etanol, alcohol al 96%, agua, cloroformo e isopropanol).

Las propiedades de solubilidad de los solventes en diferentes solutos, se da en función de la polaridad de los disolventes.

Se toma una pequeña cantidad de la muestra seca colocando en tubos de ensayo diferentes, para luego adicionar unos 5ml. de los solventes indicados anteriormente. Esta prueba nos indicara una referencia en que solventes utilizados es más soluble la muestra a tratar.

-Screening fitoquímico

Son pruebas cualitativas de identificación de los metabolitos de interés a estudiar.

Las pruebas de tamizaje fitoquímico son reacciones de identificación (coloración, precipitación, fluorescencia y microsublimación).

El procedimiento es poner de 3 a 5mL de la muestra a analizar en los tubos de ensayo para luego agregar de tres (03) a cinco (5) gotas de los reactivos para la identificación de los metabolitos.

Screening fitoquímico de las hojas de molle y de las hojas de ortiga

Se harán pruebas para metabolitos secundarios y primarios.

- **Metabolitos Secundarios**

Prueba para Alcaloides:

Se hacen ensayos generales con los reactivos de Mayer, Wagner, Dragendorff, ácido fosfowolframio, Sonneschein y Reineckato para las muestras de “Molle” y “Ortiga”, cabe mencionar que se considera que la muestra en análisis tiene alcaloides cuando es positivo en por lo menos en tres reactivos de los ya citados.

Reactivo de Mayer:

(Yoduro de mercurio y potasio), da una coloración blanca a crema cuando se adiciona unas 3 a 5 gotas a la solución acidulada del extracto.

Reactivo de Wagner:

(yodo-yoduro de potasio), da una coloración marrón cuando se agrega de 3 a 5 gotas.

Reactivo de Dragendorff:

(Yoduro de bismuto y potasio), da una coloración rojo a naranja cuando se adiciona unas 3 a 5 gotas a la solución acidulada del extracto.

Reactivo de Schneider:

(Ácido fosfortungstico), da una coloración blanca cuando se agrega de 3 a 5 gotas.

Reactivo de Sonneschein:

(Ácido fosfomolibdico), da una coloración naranja cuando se agrega de 3 a 5 gotas.

Reactivo de Reineckato:

($\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_4]2\text{H}_2\text{O}$), da un precipitado floculante color rosa cuando se agrega de 3 a 5 gotas.

Prueba para Flavonoides y Compuestos Fenólicos:

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

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

Reactivo de Shinoda

(Limaduras de magnesio + HCl concentrado), da coloraciones amarillas a rojas (flavonas y flavonoles), si la coloración es rojo a magenta (flavanonoles), si son coloraciones rojo, violeta o azul (flavanonas), si son amarillos (isoflavonas), si esta no presenta coloración pueden ser isoflavononas, chalconas y auronas.

Reactivo de Cloruro Férrico

(Cloruro férrico disuelto en agua), darán coloraciones azul, verde o negra cuando se agrega de 3 a 5 gotas, prueba general.

Reactivo de Gelatina al 1%

(Gelatina + cloruro de sodio), da un precipitado blanco cuando se agrega de 3 a 5 gotas, prueba para taninos.

Reactivo de Hidróxido de sodio al 5% (Reacción de Bortranger):

Da una coloración roja al agregar de 3 a 5 gotas, prueba para identificar la presencia de Antraquinonas y Naftoquinonas.

Prueba para Aminoácidos:

La prueba para la identificación de aminoácidos es evidenciable por la reacción del reactivo de Ninhidrina con la muestra.

Reactivo de Ninhidrina:

Se le agrega de 3 a 5 gotas a la muestra e inmediatamente es llevada a calentar, la presencia de una coloración rosada medio lila es positiva para aminoácidos.

Prueba para Cumarinas:

Las Cumarinas están biogénicamente relacionadas como flavonoides ya que su biosíntesis es por la vía Shikimato.

Para la identificación se hace la prueba de cumarinas volátiles; que consta de añadir 1 ml. de etanol a la muestra en el tubo de ensayo y cerramos el tubo con papel filtro bien ajustado seguidamente embebemos con hidróxido de sodio al 10% y colocamos a baño maría, después el papel filtro es visto a luz UV 254 nm. Será positivo para cumarinas volátiles si presenta un azul brillante.

Prueba para Antraquinonas:

Esta es una prueba específica para antraquinonas, se le añade 5 ml de cloroformo a la muestra se agita vigorosamente para luego decantar, después se añade 5 gotas de hidróxido de sodio

al 5% (reacción de Bortranger), se formaran dos fases si esta presenta coloración roja es positivo para antraquinonas.

- **Metabolitos Primarios**

Prueba para Glúcidos:

Reactivo de Fehling A y B:

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

Prueba para Almidón:

Reactivo de Lugol:

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

Prueba para Cetonas:

Reactivo de 2,4 Dinitrofenilhidrazina (DNPH):

A la muestra se le añade 1 gotas de DNPH si presenta un precipitado amarillo o naranja rojizo nos da la presencia de cetonas en la muestra.

-Prueba cromatografía en capa fina

Para las pruebas de cromatografía en capa fina es un método muy empleado en la actualidad para la separación de mezclas de toda clase de productos naturales.

La detección de los compuestos separados generalmente se realiza por métodos generales o específicos, la luz UV permite detectar sustancias que absorben a la longitud de onda larga 365nm y de onda corta a 254nm.

- **Cromatografía en capa fina – Alcaloides**

Para la prueba de cromatografía en capa fina para alcaloides se usará una placa cromatográfica de la marca Merck (TLC Silica gel F₂₅₄) como fase estacionaria, para nuestro

solvente de elución fue Metanol: Agua en proporción de (25:75) respectivamente, y se usará una jeringa en μl .

Para la comparación se usará un estándar de Cafeína en concentración de 10 mg/ml el cual se inyecta 5 μl , caso similar con la muestra de *Shinus molle* “Molle” y *Urtica urens* “Ortiga”

Una vez terminada la corrida se seca la placa en la plancha de calentamiento hasta evaporar el solvente, caso seguido se evidencia las manchas de desplazamiento en la luz UV 254nm. Para la identificación de alcaloides en la muestra se rocía ácido sulfúrico al 2 % y luego el reactivo de Dragendorff, como revelador, para una evidencia positiva se tiene que ver manchas naranjas.

- **Cromatografía en capa fina – Flavonoides**

Para la prueba de cromatografía en capa fina para flavonoides se usará una placa cromatográfica de la marca Merck (TLC Silica gel F₂₅₄) como fase estacionaria, para nuestro solvente de elución fue Butanol – Agua - Ácido acético glacial en proporción de (20:15:5) respectivamente, esta mezcla se puso en una pera de bromo de 250 ml y se agito, se evidencia la formación de dos fases, la fase móvil es la menos densa. También se usará una jeringa en μl .

Para la comparación se usará un estándar de Quercetina en concentración de 10 mg/ ml el cual se inyecta 5 μl a la placa cromatográfica, caso similar con la muestra de *Schinus molle* “Molle” y *Urtica urens* “Ortiga”

Una vez terminada la corrida la muestra es secada en una plancha de calentamiento, hasta evaporación del solvente, se evidencia las manchas en la luz UV a 254nm, y se usa como revelador el tricloruro de aluminio, para una muestra positiva es característico de manchas amarillas.

- **-Prueba de espectrofotometría UV/VIS para flavonoides totales**

Para la realización de la prueba se usará el método de flavonoides totales que parte a partir de una concentración de 1 mg/ml de estándar Quercetina (solución madre) de esta solución

se hace diluciones para tener concentraciones de 0.024, 0.1 y 0.2 mg/ml todo disuelto en etanol.

Una vez obtenida las tres concentraciones a cada una se toma una alícuota de 2 ml y es depositada en tubos nessler de capacidad para 50 ml, acto seguido se le adiciona 6 ml de etanol + 0.4 ml del reactivo de tricloruro de aluminio al 2% + 0.4 ml del reactivo de acetato de sodio 1M y agua cantidad suficiente para 20 ml de volumen final.

Para la muestra de *Schinus molle* L. “Molle” y *Urtica urens* L. “Ortiga”, se tomará una alícuota de 0.5 ml y se adiciona 6 ml de etanol + 0.4 ml del reactivo de tricloruro de aluminio al 2% + 0.4 ml del reactivo de acetato de sodio 1M y agua cantidad suficiente para 20 ml de volumen final.

Tanto los estándares como la muestra son incubados por 30 minutos para luego ser leídas el espectrofotómetro UV-VIS a 415nm de longitud.

- Elaboración del gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle *Schinus molle* L. y de ortiga *Urtica urens* L.

Para la elaboración del gel a partir del extracto hidroalcohólico del molle y ortiga, se contaron con los siguientes excipientes.

Insumos para la elaboración del gel molle-ortiga

Gel Cicatrizante de Molle y ortiga	
Insumos o Excipientes	Cantidad en porcentaje
Carbopol	0.5%
Propilenglicol	5.0%
Glicerina	1.0%
Metilparabeno	0.3%
Trietanolamina	0.5%
Agua csp.	100.0%

Fuente: Celestino K. y López J. 2018

La preparación se procedió en diluir el Carbopol en agua a una temperatura de 50° C en una plancha de calentamiento a rotación constante, una vez disuelto el Carbopol se añadió el Metilparabeno, Glicerina y el Propilenglicol se homogenizó bien y por último se agregó la Trietanolamina, formándose un gel espeso adecuado para nuestro propósito. Se hicieron potes con 100 gramos de gel y en concentraciones de 10%, 15% y 25%, utilizando las siguientes cantidades:

Formulación del gel molle-ortiga

Formulación		
Concentraciones	Gel Cicatrizante	Cantidad de Activo
10%	100 gramos	10.0 g.
15%	100 gramos	15.0 g.
25%	100 gramos	25.0 g.

Fuente: Celestino K. y López J. 2018

Los geles una vez elaborados fueron sometidos al análisis organoléptico para la seguridad y la eficacia de las muestras:

Determinación organoléptica:

Aspecto: Gel homogéneo

Color: 10 % – Café, 15 % - verde oscuro, 25% - verde muy oscuro

Olor: hierbas

Presencia de grumos – Negativo.

Untuosidad al tacto: Penetrante.

Peso: 100g

pH. del gel: 25 % - 6; 15%- 6; 10 % -5

En la parte farmacológica se realizaron los siguientes métodos:

b. Parte farmacológica.

-Ensayo de la toxicidad aguda dermal y evaluación de la actividad cicatrizante en heridas incisivas provocadas en las ratas, del gel preparado a base de molle y ortiga.

Se evaluó en el presente estudio la determinación de la Toxicidad Aguda Dermal en ratas, para determinar si el extracto hidroalcohólico de la mezcla del “Molle” y “Ortiga” en la concentración del 25%, en un volumen de aplicación fijo no causa mortalidad por la vía dermal en ratas de experimentación durante las primeras 72 horas hasta los 14 días de observación.

Adicionalmente, se determinó la efectividad cicatrizante ante la producción de heridas incisivas en ratas evaluando las áreas de cierre, frente a un tratamiento de 28 días, en aplicaciones diarias. La aplicación de la muestra se realizó tópicamente por la vía dermal. La medición del área de cierre de las heridas generadas se realizó al inicio del corte, a los 7, 14, 21 y 28 días. Al final del ensayo se analizaron estadísticamente el promedio de todas las áreas de cierre medidas.

- Ambiente de experimentación

El ensayo se efectuó en el Ambiente de Experimentación de Ratas del Laboratorio de Control de Calidad de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Este ambiente tiene las condiciones ambientales requeridas para los ensayos con ratas según la Guía de Bienestar Animal.

Los parámetros ambientales registrados en el área donde se desarrolló la prueba corresponden a continuación:

Condiciones ambientales del ambiente de experimentación

Temperatura (°C):	23.5
Humedad (%):	69%
Luz, Oscuridad:	12L: 12 O

Fuente: Bioterio de la UPCH

- Animales de experimentación

Se usaron ratas albinas machos, *Rattus norvegicus*, cepa Holtzman, de 2 meses de edad, provenientes del Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Estas tenían un peso promedio entre 230-250g.

Los animales se distribuyeron en grupos de experimentación de la siguiente forma:

- Para la prueba de **Toxicidad aguda dermal**: 5 animales en una dosis máxima de 2000 mg/kg de peso corporal, en un volumen de aplicación de 1 ml, en dosis única.
- Para la determinación de la **Actividad Cicatrizante**: 3 grupos de 5 animales cada uno (por cada porcentaje de concentración) en total 15, adicionalmente 2 grupos de controles de 5 animales cada uno (un control positivo y uno negativo).

En total 30 animales de experimentación para la determinación de la actividad farmacológica.

Los animales pasaron por un proceso de cuarentena de 5 días, o de aclimatación, en donde se adaptan a las condiciones ambientales, para que no sufran alteraciones fisiológicas y conductuales.

Procedimiento y evaluación experimental:

1. Toxicidad aguda dermal

Esta prueba está basada en la Guía OECD Prueba 402: Toxicidad Cutánea Aguda

Los animales fueron depiladas 24 horas antes del inicio del ensayo, usando una rasuradora eléctrica, quitando el pelo del lomo del animal. Este tiempo sirve para que la piel no se altere y no tenga problemas de irritación. La prueba incluyó un tratamiento en la dosis de 2000 mg/kg de peso corporal, en porcentaje de concentración al 25 % con un volumen máximo de aplicación de 1 ml, en dosis única. Se observó si hubo mortalidad durante las primeras 72 horas, y luego hasta los 14 días de observación. Se observó además si se presentaron efectos adversos o signos de toxicidad. Grupos de tratamiento se detallan a continuación:

Tratamiento experimental de la toxicidad aguda dermal

GRUPO	DOSIS (mg/kg)	N° ANIMALES MACHOS	PESO (g)
Mezcla de molle y ortiga al 25%	2000	5	235.82

Fuente: Guía OECD prueba 402: Toxicidad cutánea aguda

2. Evaluación de la actividad cicatrizante en ratas con el modelo de heridas incisas

Los animales ya aclimatados, fueron depilados en el lomo usando una rasuradora eléctrica, dejando la piel expuesta, primero para la realización del corte que genere la herida incisa y además para la aplicación de las muestras. Esta depilación se realizó 24 horas antes, ya que la piel de los animales en este lapso de tiempo debe reposar y no presentar ninguna alteración a nivel dermal (irritación, eritema, edema).

Ya estando depilados los animales fueron distribuidos según los niveles de concentración. El día del ensayo los animales fueron anestesiados con una asociación de dos anestésicos Ketamina (20 mg/kg) y Xilacina (10 mg/kg), previos y durante la realización de las escisiones bajo óptimas condiciones de asepsia.

Cuando los animales fueron anestesiados se realizan las escisiones en el dorso de cada uno de ellos, siguiendo el método descrito por **Nayak y col, 2005** (publicación validada en la revista Pub Med). Luego se marcó el área de la escisión de aproximadamente 4 cm² (2x2). Se procedió a la ejecución de los cortes tanto superiores como inferiores, con una cuchilla de bisturí de acero inoxidable para delimitar el área y con tijeras estériles para la ejecución del corte (herida incisa) en el lomo de cada animal, con una profundidad de aproximadamente 0.2 cm (nivel subcutáneo).

Luego de la generación de heridas, se realizó el tratamiento con la aplicación diaria de las muestras y con un volumen de aplicación sobre las heridas expuestas de 0.5 ml de cada preparación de la muestra (10, 15 y 25 %). De acuerdo a los grupos formados para el ensayo se aplicaron los tratamientos tópicamente por un periodo de 28 días.

La medición de las áreas de cierre de las heridas, se realizaron a las 0, 7, 14, 21 y 28 días posteriores a la escisión inicial sobre la piel de las ratas.

El ensayo comprendió un total de cinco grupos de experimentación.

Los tratamientos y sus respectivos valores de concentración ensayados son detallados a continuación:

Tratamientos de experimentación control negativo, control positivo Cicatricure® y gel molle/ortiga.

Grupo	Animales	Porcentajes de preparación
Control negativo	5	-
Control positivo (Cicatricure®)	5	T/C
1	5	10 %
2	5	15 %
3	5	25 %

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

3. Etapas en el proceso de anestésiar a los animales de experimentación

- Pesado de los animales para su correcta dosificación.
- Preparar las dosis a usar según los pesos corporales para la administración.
- Las dosis a usar en ratas son la Ketamina (20 mg/kg) y Xilacina (10mg/kg).
- Asegurar la correcta administración, ejercer una presión negativa sobre el embolo de la jeringa para descartar la salida de sangre, contenido intestinal, etc. En este caso la vía de administración es la intraperitoneal.
- La administración se realizó en la cavidad abdominal lateral a la línea media.
- La duración del efecto es de aproximadamente de 30 a 120 minutos.

4. Condiciones de Ensayo:

Las condiciones de temperatura, humedad y fotoperiodo durante el transcurso de la experimentación se registraron en los siguientes rangos:

Temperatura = 22 + 2°C; humedad = < 70 %; 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. El consumo de agua y alimento fue ad libitum.

5. Análisis Estadístico:

Los resultados obtenidos, en los diferentes tratamientos, se analizaron estadísticamente usando ANOVA para evaluar el efecto de las muestras sobre los diferentes tratamientos con niveles de significancia del 95% ($p < 0.05$) por un test de comparación múltiple (Test de TUKEY) para determinar si existen diferencias con respecto al control.

2.6. Método de análisis de datos

Los resultados obtenidos, en los diferentes tratamientos, se analizaron estadísticamente usando ANOVA para evaluar el efecto de las muestras sobre los diferentes tratamientos con niveles de significancia del 95% ($p < 0.05$) por un test de comparación múltiple (Test de TUKEY) para determinar si existen diferencias con respecto al control.

2.7. Aspectos éticos.

Respeto: Los animales de investigación fueron tratados con respeto por ser seres vivientes, esto se consiguió con los protocolos exigidos por la comunidad científica.

Honestidad: Se evitó en todos los sentidos el plagio citando los autores.

Responsabilidad: Se tomó las muestras vegetales necesarias para el estudio sin provocar desperdicios, colaborando con el medio ambiente.

III. RESULTADOS

Presentación de resultados:

a. Resultado de la prueba de solubilidad

Los resultados se expresan en la siguiente tabla:

Tabla N° 01: Prueba de solubilidad

Prueba de solubilidad	
Solventes	Resultado Molle + Ortiga
Cloroformo	(+++)
Isopropanol	(+)
Alcohol 96°	(+++)
Metanol	(+++)
Agua	(-)

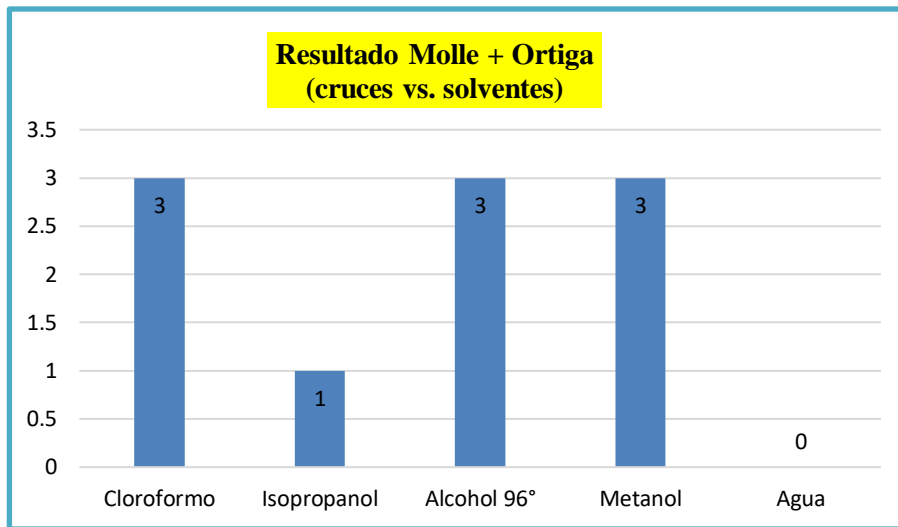
Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Dónde:

- (-) La solubilidad no se visualiza
- (+) La solubilidad en menor grado
- (++) La solubilidad es moderada
- (+++) La solubilidad es mayor

Interpretación: en la tabla N° 01, se observa que existe una mayor solubilidad en el cloroformo, isopropanol, alcohol 96°, metanol, e insoluble en agua, esto nos muestra que solventes utilizaremos para nuestro procedimiento experimental.

GráficoN°01 Prueba de solubilidad



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Dónde:

- (-) La solubilidad no se visualiza
- (+) La solubilidad en menor grado
- (++) La solubilidad es moderada
- (+++) La solubilidad es mayor

En el gráfico N° 01: Prueba de solubilidad, observamos que la muestra del extracto hidroalcohólico de Molle y Ortiga es soluble en el cloroformo (3 cruces), isopropanol (1 cruz), alcohol 96° (3 cruces), metanol (3 cruces), e insoluble en agua (0 cruz). Esto nos muestra que solventes utilizaremos para nuestro procedimiento experimental.

b. Resultado del screening fitoquímico

Tabla N° 02. Resultados para la identificación de metabolitos secundarios.

Identificación de metabolitos secundarios.		
Metabolitos secundarios.	Ensayos con reactivos	Resultados Molle y Ortiga
Alcaloides	Mayer	Precipitado blanco (++)
	Wagner	Precipitado marrón (+++)
	Dragendorff	Precipitado rojo o naranja (+++)
	Scheibler	Precipitado o color blanco (-)
	Sonneschein	Precipitado naranja (-)
	Reineckato	Color rosa (+++)
Compuesto fenólicos Flavonoides y Taninos	Shinoda	Color rojo (+++)
	Cloruro férrico	Color verde azulado (+++)
	Gelatina al 1%	Color blanco (+++)
	Reacción de Bortranger	Color rojo (+)
Aminoácido	Ninhidrina	Color rosado (+++)
Antraquinonas	Reacción de Bortranger	Color rojo (+)

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Donde:

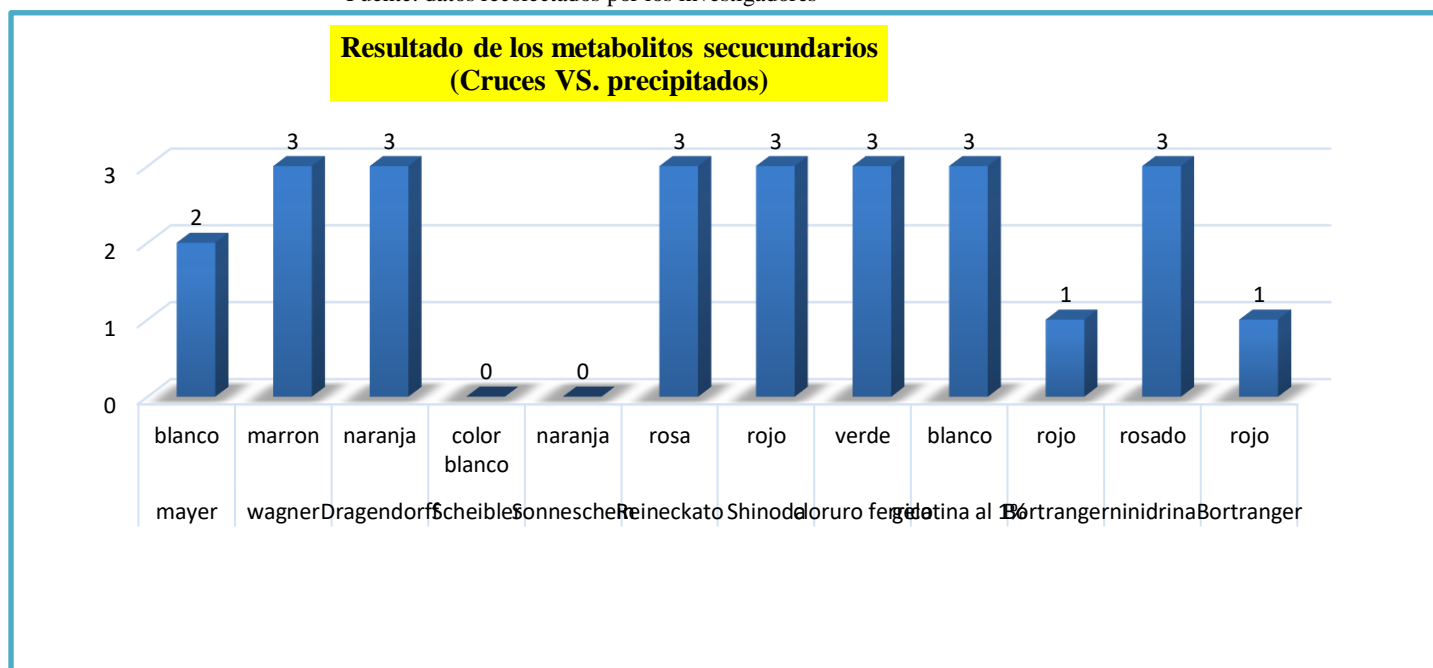
- (-) La coloración o precipitado no se evidencia
- (+) La coloración o precipitado se evidencia poco
- (++) La coloración o precipitado se evidencia moderadamente
- (+++) La coloración o precipitado se evidencia notablemente

Interpretación: en la tabla N° 02, Resultados para la identificación de metabolitos secundarios. Observamos el resultado, positivo en alcaloides, con los reactivos: Mayer (++) precipitado blanco, Wagner (+++) precipitado marrón, Dragendorff (+++) precipitado naranja, Reineckato (+++) coloración rosa, que nos indica la presencia de alcaloides, asimismo

observamos positivo para compuestos fenólicos, con los reactivos Shinoda para flavonoides (+++) coloración roja, cloruro férrico para compuestos fenólicos (+++) coloración verde azulado, gelatina para taninos (+++) coloración blanco y Bortranger para antraquinonas (+) coloración roja Ninhidrina para aminoácidos (+++) coloración rosado, el cual nos indica presencia de compuestos fenólicos con actividad cicatrizante.

Gráfico N° 02: Resultado para la identificación de metabolitos secundarios

Fuente: datos recolectados por los investigadores



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

El gráfico N° 02: Resultados para la identificación de metabolitos secundarios. Observamos el resultado, positivo para alcaloides, con los reactivos: Mayer (2) precipitado blanco, Wagner (3) precipitado marrón, Dragendorff (3) precipitado naranja, Reineckato (3) coloración rosa, que nos indica la presencia de alcaloides, asimismo observamos positivo para compuestos fenólicos, con los reactivos Shinoda para flavonoides (3) coloración roja, cloruro férrico para compuestos fenólicos (3) coloración verde azulado, gelatina para taninos (3) coloración blanco y Bortranger para antraquinonas (1) coloración roja Ninhidrina para aminoácidos (3) coloración rosado, el cual nos indica presencia de compuestos fenólicos con actividad cicatrizante.

Tabla N° 03. Resultados de identificación de metabolitos primarios

Identificación de metabolitos primarios		
Metabolitos Primarios	Ensayos con reactivos	Resultados Molle y Ortiga
Glúcidos	Fehling A y B	Precipitado anaranjado ladrillo (+++)
Almidón	Lugol	Coloración oscura (+)
Cetonas	2,4 DNPH	Precipitado amarillo o naranja rojizo (-)

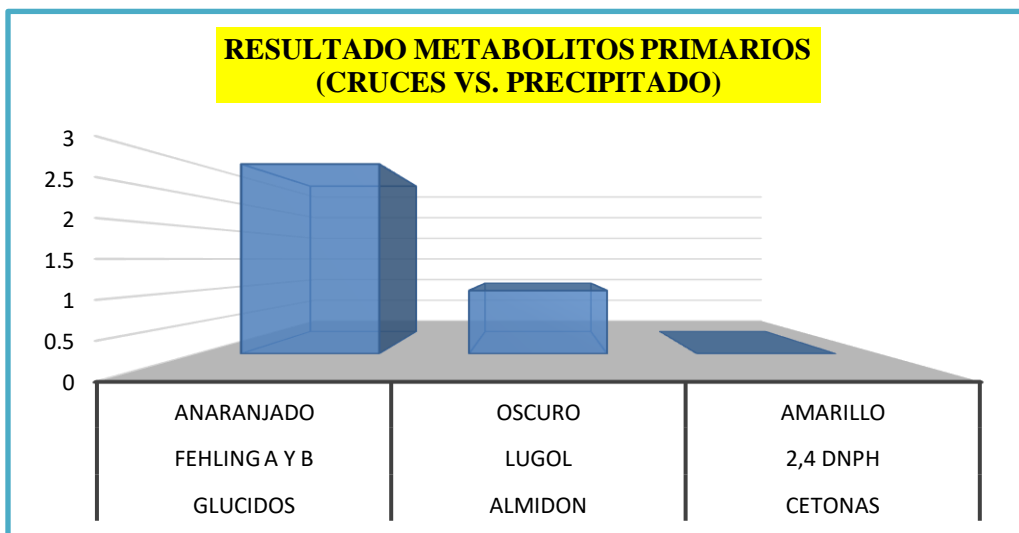
Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Donde:

- (-) La coloración o precipitado no se evidencia.
- (+) La coloración o precipitado se evidencia poco.
- (++) La coloración o precipitado se evidencia moderadamente.
- (+++) La coloración o precipitado se evidencia notablemente.

Interpretación: en la tabla N° 03 Resultados para la identificación de metabolitos primarios observamos el resultado positivo para metabolitos primarios; Fehling A y B para glúcidos (+++) precipitado anaranjado ladrillo, Lugol para almidón (+) coloración oscura, el cual nos indica presencia de metabolitos primarios glúcidos y almidón.

Gráfico 03. Resultados de identificación de metabolitos primarios



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

En el Gráfico N°03 resultados de identificación de metabolitos primarios, observamos el resultado positivo para metabolitos primarios; Fehling A y B para glúcidos (3) precipitado anaranjado, Lugol para almidón (1) coloración oscura, el cual nos indica presencia de estos metabolitos primarios glúcidos y almidón y nos indica negativos para cetonas (0)

c. Resultado de la prueba cromatográfica en capa fina (CCF)

Para la identificación de Alcaloides en la muestra Molle-Ortiga se roció ácido sulfúrico al 2 % y luego el reactivo de Dragendorff, como revelador, se evidenció manchas naranjas. La muestra en análisis como son “Molle” y “Ortiga” dieron resultados positivos para Alcaloides.

Para la identificación de Flavonoides en la muestra Molle-Ortiga se usó como revelador el tricloruro de aluminio, se evidenció unas características manchas amarillas. Las muestras en análisis como son “Molle” y “Ortiga” dieron resultados positivos para Flavonoides.

d. Resultado de la prueba de espectrofotometría UV/VIS para flavonoides totales

El resultado de la prueba de espectrofotometría para los Flavonoides totales, de la mezcla de Molle y Ortiga fue de: 0.27 mg de quercetina / ml de extracto; es decir que los Flavonoides totales se expresan en miligramos equivalentes de quercetina por mililitros de extracto.

e. Resultado experimental de toxicidad aguda dermal

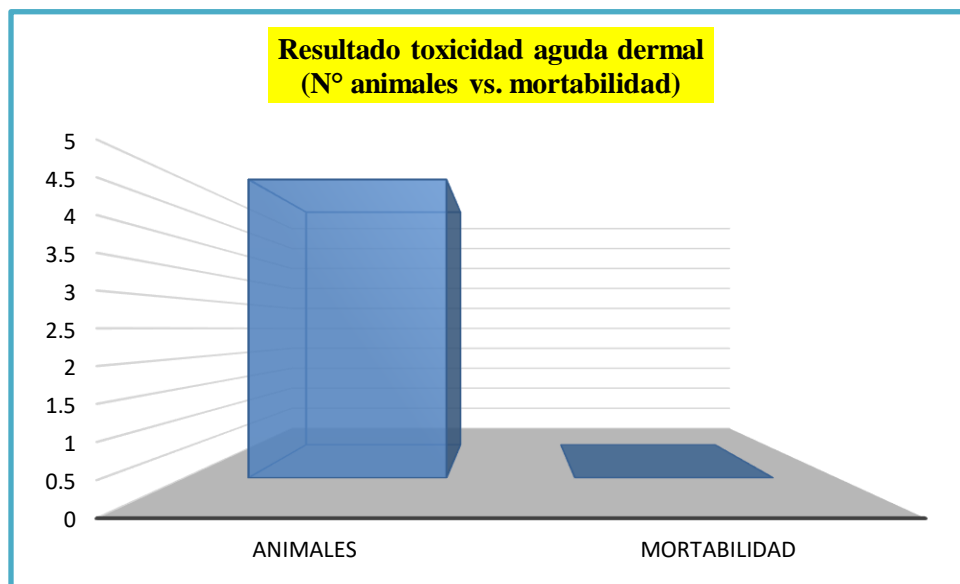
Tabla N° 04 Resultados de la Toxicidad Aguda Dermal de Molle y Ortiga

Grupo	Dosis (mg/kg)	Animales	Mortalidad
Mezcla de molle y ortiga al 25%	2000	5	0/5

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Interpretación: en la tabla N° 04, Resultados de la toxicidad aguda dermal del molle-ortiga observamos que la muestra en el porcentaje de concentración del 25 % a la dosis máxima de 2000 mg/ kg de peso corporal no produjeron mortalidad en el volumen aplicado sobre la piel durante las primeras 72 horas hasta los 14 días de evaluación del ensayo. No se produjeron signos adversos ni alteraciones conductuales ni fisiológicas, ni pérdida de peso corporal al término de la prueba.

Gráfico 04. Resultados de la Toxicidad Aguda Dermal de Molle y Ortiga



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

En el Gráfico 04. Resultado de la Toxicidad Aguda Dermal de Molle y Ortiga, observamos que la muestra en el porcentaje de concentración del 25 % a la dosis máxima de 2000 mg/kg de peso corporal no produjeron mortalidad en los 5 animales de experimentación.

f. Resultado de la actividad cicatrizante

Las muestras del extracto Molle-Ortiga en sus diferentes concentraciones de 10, 15 y 25%, control positivo (Cicatricure®), control negativo (agua destilada) con un volumen de aplicación de 0.5 ml presentan los siguientes resultados, en las tablas de distribución de animales por grupos y concentraciones de la muestra, donde se analiza el área de cierre de heridas por intervalo de siete días hasta los 28 días.

Ver tablas.

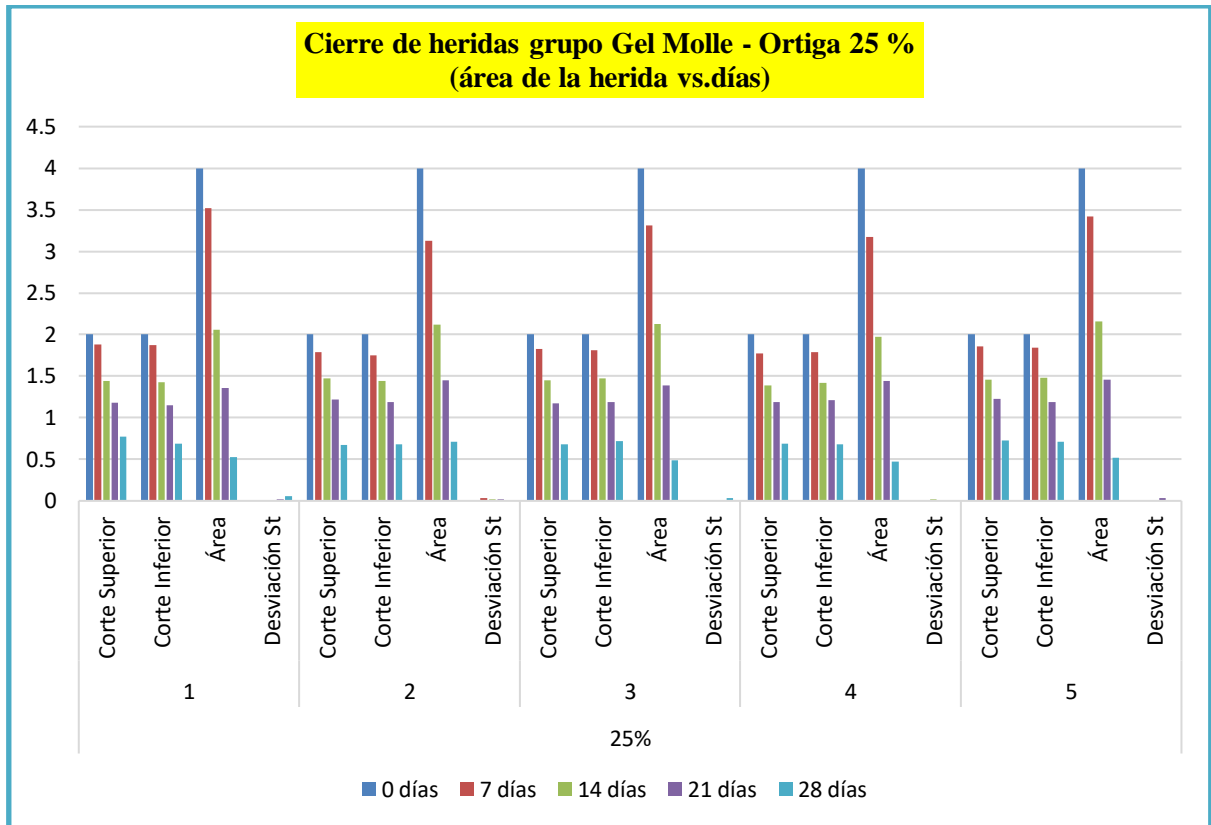
Tabla N° 05. Grupo molle-ortiga en concentración 25%

GRUPO: MOLLE-ORTIGA							
CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Área de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
25%	1	Corte Superior	2	1.88	1.44	1.18	0.77
		Corte Inferior	2	1.87	1.43	1.15	0.69
		Área	4	3.52	2.06	1.36	0.53
		Desviación St	0	0.01	0.01	0.02	0.06
	2	Corte Superior	2	1.79	1.47	1.22	0.67
		Corte Inferior	2	1.75	1.44	1.19	0.68
		Área	4	3.13	2.12	1.45	0.71
		Desviación St	0	0.03	0.02	0.02	0.01
	3	Corte Superior	2	1.83	1.45	1.17	0.68
		Corte Inferior	2	1.81	1.47	1.19	0.72
		Área	4	3.31	2.13	1.39	0.49
		Desviación St	0	0.01	0.01	0.01	0.03
	4	Corte Superior	2	1.77	1.39	1.19	0.69
		Corte Inferior	2	1.79	1.42	1.21	0.68
		Área	4	3.17	1.97	1.44	0.47
		Desviación St	0	0.01	0.02	0.01	0.01
	5	Corte Superior	2	1.86	1.46	1.23	0.73
		Corte Inferior	2	1.84	1.48	1.19	0.71
		Área	4	3.42	2.16	1.46	0.52
		Desviación St	0	0.01	0.01	0.03	0.01

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Interpretación: En la tabla N°05 , en el grupo Molle-Ortiga 25% , observamos el cierre de heridas, corte superior, corte inferior, área de cierre de heridas, desviación estándar de las 5 ratas, la mediciones se hicieron cada 7 días hasta los 28 días. Esto nos indica que el gel de Molle-Ortiga 25% muestra efectividad en el cierre de heridas de las ratas de experimentación.

Gráfico N° 05 Grupo Gel Molle – Ortiga 25%



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

El gráfico N°05: Grupo Molle-Ortiga 25%, observamos el cierre de heridas, corte superior, corte inferior, área de cierre de heridas, desviación estándar de las 5 ratas las mediciones se hicieron cada 7 días hasta los 28 días. Esto nos indica que el gel de Molle-Ortiga 25%, muestra efectividad en el cierre de heridas de las ratas de experimentación.

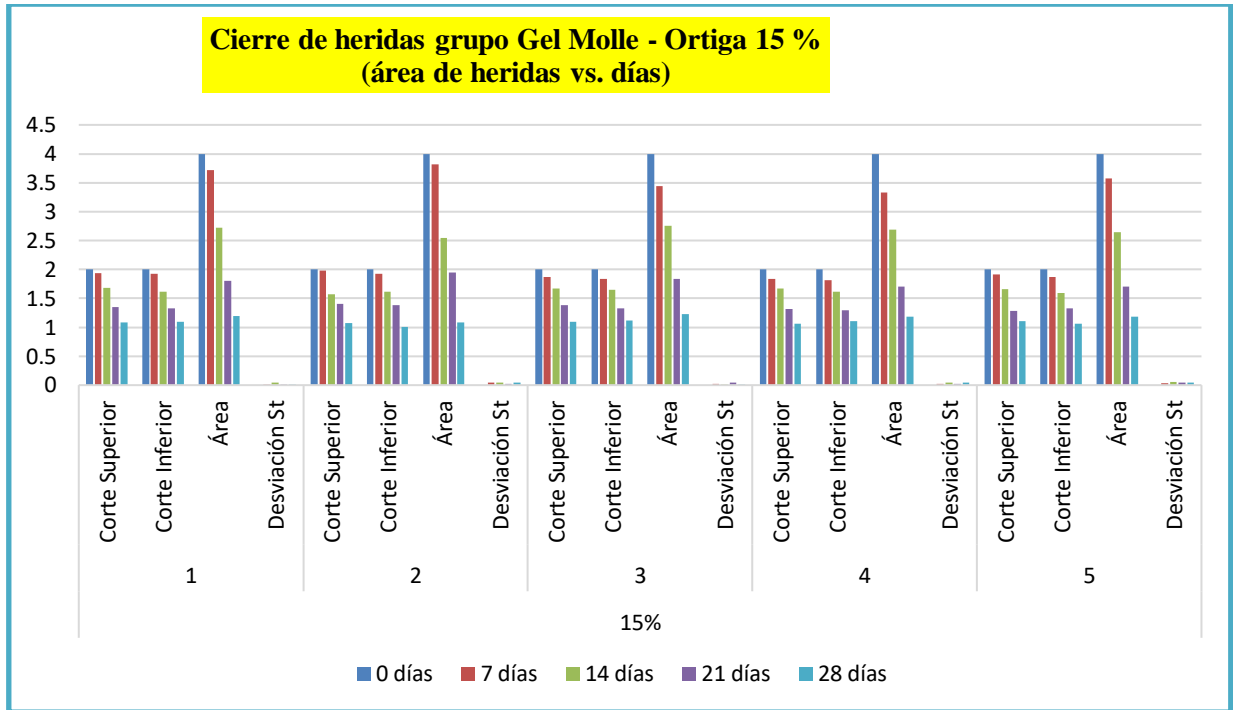
Tabla N° 06. Grupo molle-ortiga en concentración al 15 %

GRUPO MOLLE-ORTIGA							
			Área de cierre de herida (cm2)				
CONCENTRACIÓN	N° de rata	Incisión	0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
15%	1	Corte Superior	2	1.94	1.68	1.35	1.08
		Corte Inferior	2	1.92	1.62	1.33	1.10
		Área	4	3.72	2.72	1.80	1.19
		Desviación St	0	0.01	0.04	0.01	0.01
	2	Corte Superior	2	1.98	1.57	1.41	1.07
		Corte Inferior	2	1.93	1.62	1.38	1.01
		Área	4	3.82	2.54	1.95	1.08
		Desviación St	0	0.04	0.04	0.02	0.04
	3	Corte Superior	2	1.87	1.67	1.38	1.10
		Corte Inferior	2	1.84	1.65	1.33	1.12
		Área	4	3.44	2.76	1.84	1.23
		Desviación St	0	0.02	0.01	0.04	0.01
	4	Corte Superior	2	1.84	1.67	1.32	1.06
		Corte Inferior	2	1.81	1.61	1.29	1.11
		Área	4	3.33	2.69	1.70	1.18
		Desviación St	0	0.02	0.04	0.02	0.04
	5	Corte Superior	2	1.91	1.66	1.28	1.11
		Corte Inferior	2	1.87	1.59	1.33	1.06
		Área	4	3.57	2.64	1.70	1.18
		Desviación St	0	0.03	0.05	0.04	0.04

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Interpretación: En la tabla N°06 , en el grupo Molle-Ortiga 15% , observamos el cierre de heridas, corte superior, corte inferior, área de cierre de heridas, desviación estándar de las 5 ratas, la mediciones se hicieron cada 7 días hasta los 28 días. Esto nos indica que el gel de Molle-Ortiga 15% muestra efectividad en el cierre de heridas de las ratas de experimentación.

Gráfico N° 06 Grupo Molle – Ortiga 15%



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

El gráfico N°06: Grupo Molle-Ortiga 15%, observamos el cierre de heridas, corte superior, corte inferior, área de cierre de heridas, desviación estándar de las 5 ratas las mediciones se hicieron cada 7 días hasta los 28 días. Esto nos indica que el gel de Molle-Ortiga 15%, muestra efectividad en el cierre de heridas de las ratas de experimentación.

Tabla N° 07. Grupo molle-ortiga en concentración 10%

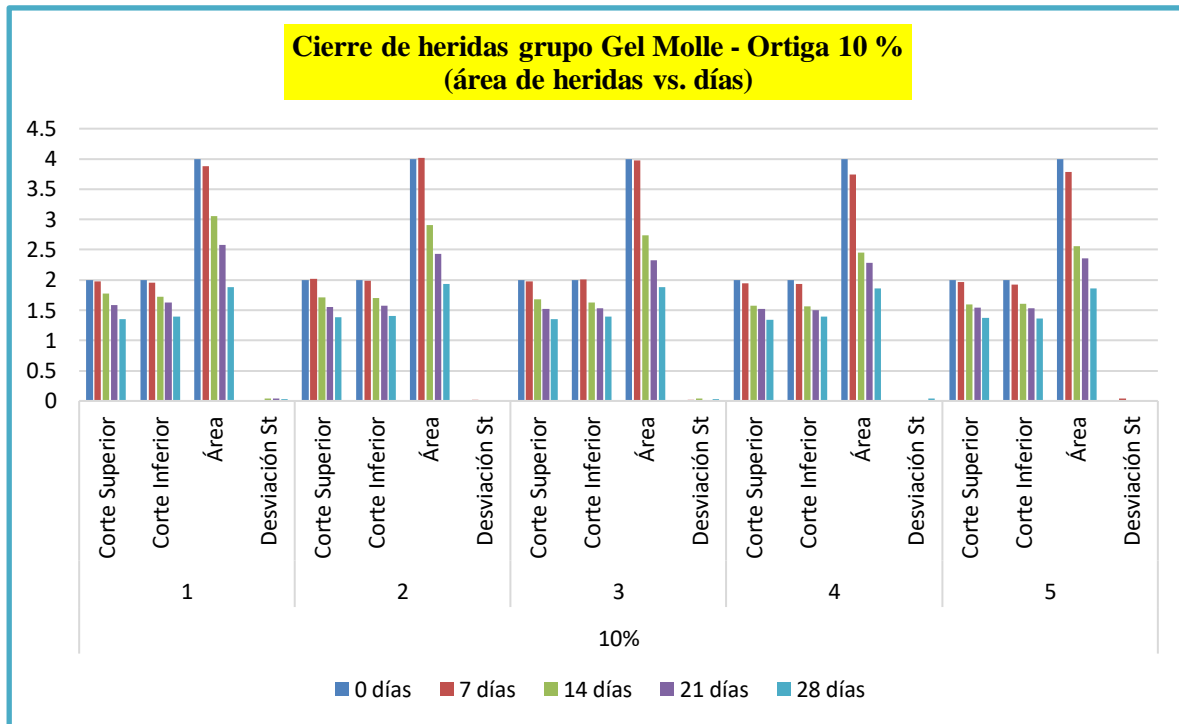
GRUPO MOLLE-ORTIGA							
CONCENTRACIÓN	N° de rata	incisión	Área de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
10%	1	Corte Superior	2	1.98	1.78	1.58	1.35
		Corte Inferior	2	1.96	1.72	1.63	1.39
		Área	4	3.88	3.06	2.58	1.88
		Desviación St	0	0.01	0.04	0.04	0.03
	2	Corte Superior	2	2.02	1.71	1.55	1.38
		Corte Inferior	2	1.99	1.70	1.57	1.40
		Área	4	4.02	2.91	2.43	1.93
		Desviación St	0	0.02	0.01	0.01	0.01
	3	Corte Superior	2	1.98	1.68	1.52	1.35
		Corte Inferior	2	2.01	1.63	1.53	1.39
		Área	4	3.98	2.74	2.33	1.88
		Desviación St	0	0.02	0.04	0.01	0.03
	4	Corte Superior	2	1.94	1.57	1.52	1.34
		Corte Inferior	2	1.93	1.56	1.50	1.39
		Área	4	3.74	2.45	2.28	1.86
		Desviación St	0	0.01	0.01	0.01	0.04
	5	Corte Superior	2	1.97	1.59	1.54	1.37
		Corte Inferior	2	1.92	1.61	1.53	1.36
		Área	4	3.78	2.56	2.36	1.86
		Desviación St	0	0.04	0.01	0.01	0.01

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Interpretación: En la tabla N°07 , en el grupo Molle-Ortiga 10% , observamos el cierre de heridas, corte superior, corte inferior, área de cierre de heridas, desviación estándar de las 5

ratas, la mediciones se hicieron cada 7 días hasta los 28 días. Esto nos indica que el gel de Molle-Ortiga 10% muestra efectividad en el cierre de heridas de las ratas de experimentación.

Gráfico N° 07 Grupo Molle – Ortiga 10%



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

El gráfico N°07: Grupo Molle-Ortiga 10%, observamos el cierre de heridas, corte superior, corte inferior, área de cierre de heridas, desviación estándar de las 5 ratas las mediciones se hicieron cada 7 días hasta los 28 días. Esto nos indica que el gel de Molle-Ortiga 10%, muestra una ligera efectividad en el cierre de heridas de las ratas de experimentación.

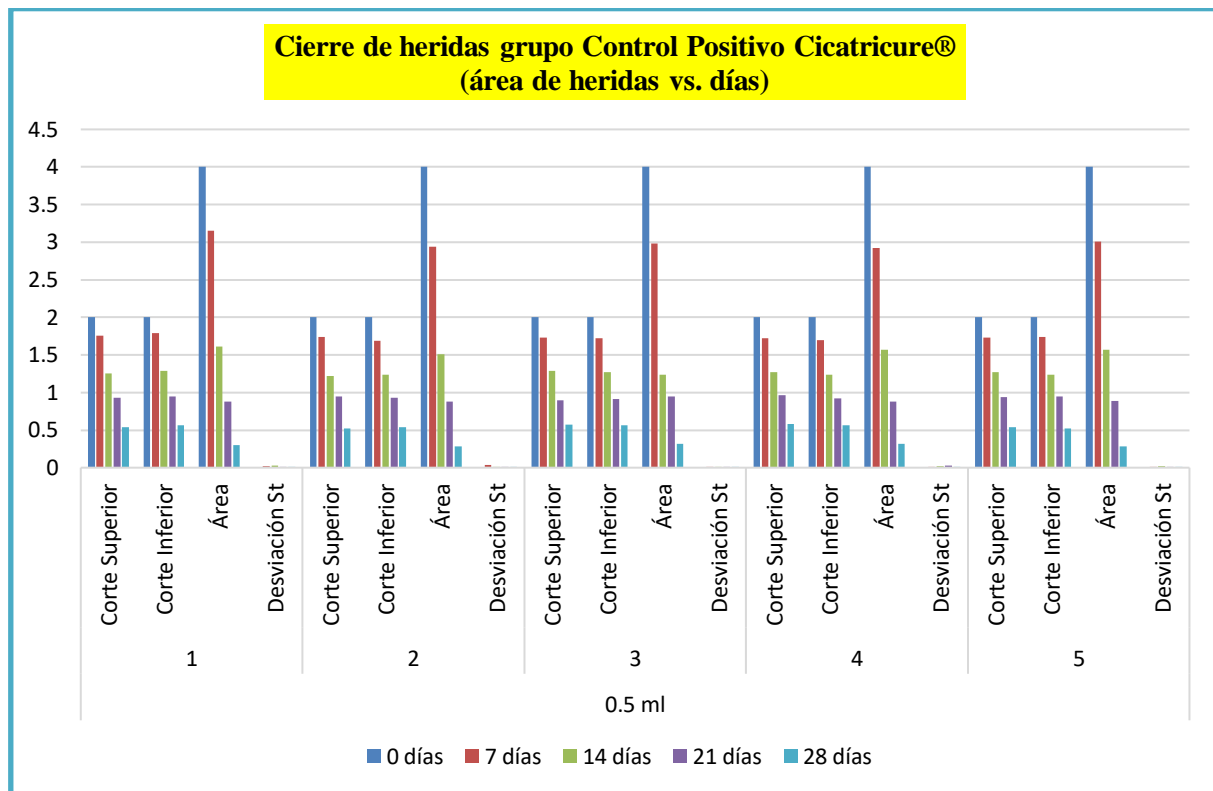
Tabla N° 08. Control positivo Cicatricure®

GRUPO CONTROL (+) CICATRICURE®							
CONCENTRACIÓN	N° de rata	Incisión	Área de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
0.5 ml	1	Corte Superior	2	1.76	1.25	0.93	0.54
		Corte Inferior	2	1.79	1.29	0.95	0.56
		Área	4	3.15	1.61	0.88	0.30
		Desviación St	0	0.02	0.03	0.01	0.01
	2	Corte Superior	2	1.74	1.22	0.95	0.52
		Corte Inferior	2	1.69	1.24	0.93	0.54
		Área	4	2.94	1.51	0.88	0.28
		Desviación St	0	0.04	0.01	0.01	0.01
	3	Corte Superior	2	1.73	1.29	0.90	0.57
		Corte Inferior	2	1.72	1.27	0.91	0.56
		Área	4	2.98	1.24	0.95	0.32
		Desviación St	0	0.01	0.01	0.01	0.01
	4	Corte Superior	2	1.72	1.27	0.96	0.58
		Corte Inferior	2	1.70	1.24	0.92	0.56
		Área	4	2.92	1.57	0.88	0.32
		Desviación St	0	0.01	0.02	0.03	0.01
	5	Corte Superior	2	1.73	1.27	0.94	0.54
		Corte Inferior	2	1.74	1.24	0.95	0.52
		Área	4	3.01	1.57	0.89	0.28
		Desviación St	0	0.01	0.02	0.01	0.01

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Interpretación: En la tabla N°08, grupo Control positivo Cicatricure®, observamos el cierre de heridas, corte superior, corte inferior, área de cierre de heridas, desviación estándar de las 5 ratas, la mediciones se hicieron cada 7 días hasta los 28 días. Esto nos indica que el gel control positivo Cicatricure muestra gran efectividad en el cierre de heridas de las ratas de experimentación.

Gráfico N° 08 Grupo Control Positivo Cicatricure®



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

El gráfico N°08: Grupo Control positivo Cicatricure®, observamos el cierre de heridas, corte superior, corte inferior, área de cierre de heridas, desviación estándar de las 5 ratas las mediciones se hicieron cada 7 días hasta los 28 días. Esto nos indica que el gel control positivo Cicatricure, muestra efectividad en el cierre de heridas de las ratas de experimentación.

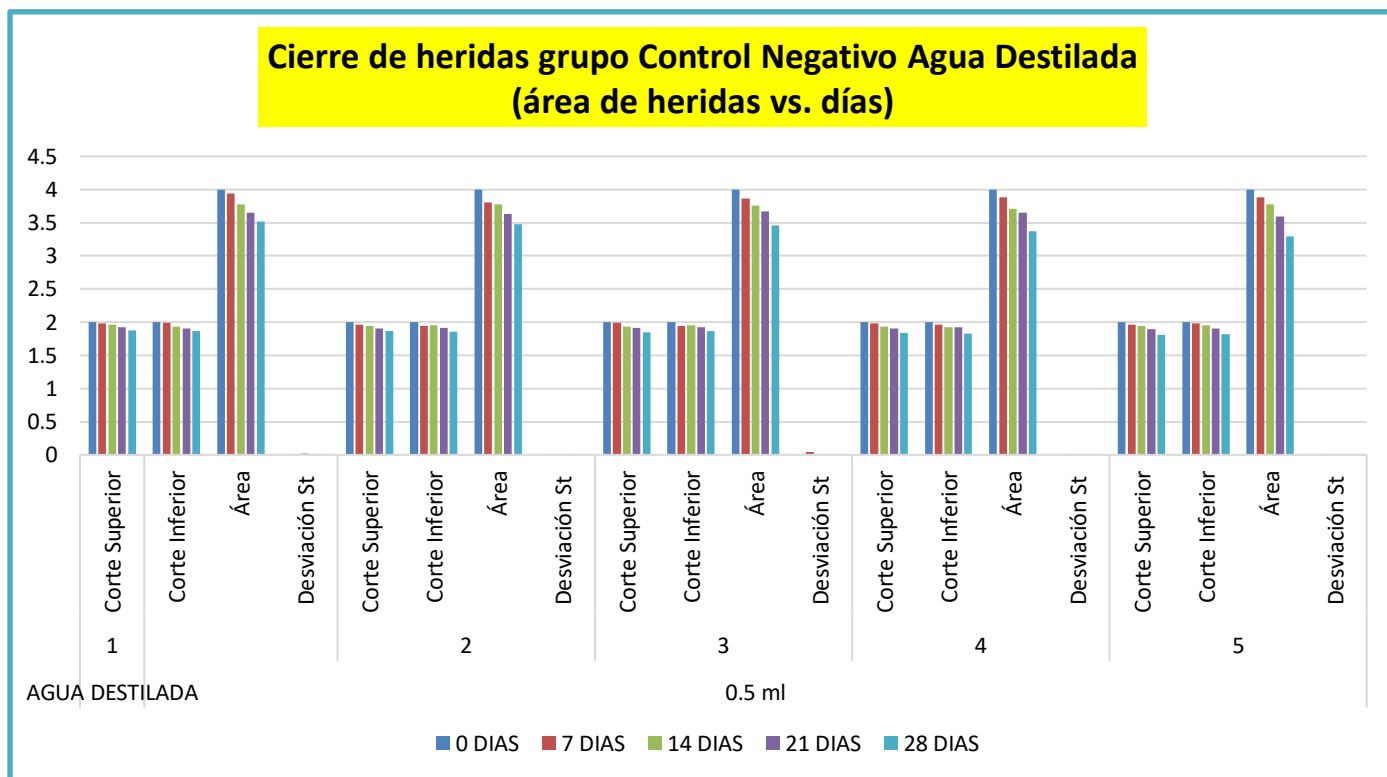
Tabla N° 09. Grupo control negativo agua destilada

GRUPO: GRUPO CONTROL (-) AGUA DESTILADA							
CONCENTRACIÓN	N° de ratas	Incisión	Área de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
AGUA DESTILADA 0.5 ml	1	Corte Superior	2	1.98	1.96	1.92	1.88
		Corte Inferior	2	1.99	1.93	1.90	1.87
		Área	4	3.94	3.78	3.65	3.52
		Desviación St	0	0.01	0.02	0.01	0.01
	2	Corte Superior	2	1.96	1.94	1.90	1.87
		Corte Inferior	2	1.94	1.95	1.91	1.86
		Área	4	3.80	3.78	3.63	3.48
		Desviación St	0	0.01	0.01	0.01	0.01
	3	Corte Superior	2	1.99	1.93	1.91	1.85
		Corte Inferior	2	1.94	1.95	1.92	1.87
		Área	4	3.86	3.76	3.67	3.46
		Desviación St	0	0.04	0.01	0.01	0.01
	4	Corte Superior	2	1.98	1.93	1.90	1.84
		Corte Inferior	2	1.96	1.92	1.92	1.83
		Área	4	3.88	3.71	3.65	3.37
		Desviación St	0	0.01	0.01	0.01	0.01
	5	Corte Superior	2	1.96	1.94	1.89	1.81
		Corte Inferior	2	1.98	1.95	1.90	1.82
		Área	4	3.88	3.78	3.59	3.29
		Desviación St	0	0.01	0.01	0.01	0.01

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Interpretación: En la tabla N°09, Grupo control negativo agua destilada, observamos el cierre de heridas, corte superior, corte inferior, área de cierre de heridas, desviación estándar de las 5 ratas, la mediciones se hicieron cada 7 días hasta los 28 días. Esto nos indica que el control negativo agua destilada no muestra efectividad en el cierre de heridas de las ratas de experimentación.

Gráfico N° 09 Grupo Control negativo agua destilada



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

El gráfico N°09: Grupo control negativo agua destilada, observamos el cierre de heridas, corte superior, corte inferior, área de cierre de heridas, desviación estándar de las 5 ratas las mediciones se hicieron cada 7 días hasta los 28 días. Esto nos indica que el control negativo agua destilada no muestra efectividad en el cierre de heridas de las ratas de experimentación.

Tablas de distribución de animales por grupos y concentraciones de la muestra, para el análisis del promedio del área de cierre de herida con su desviación estándar.

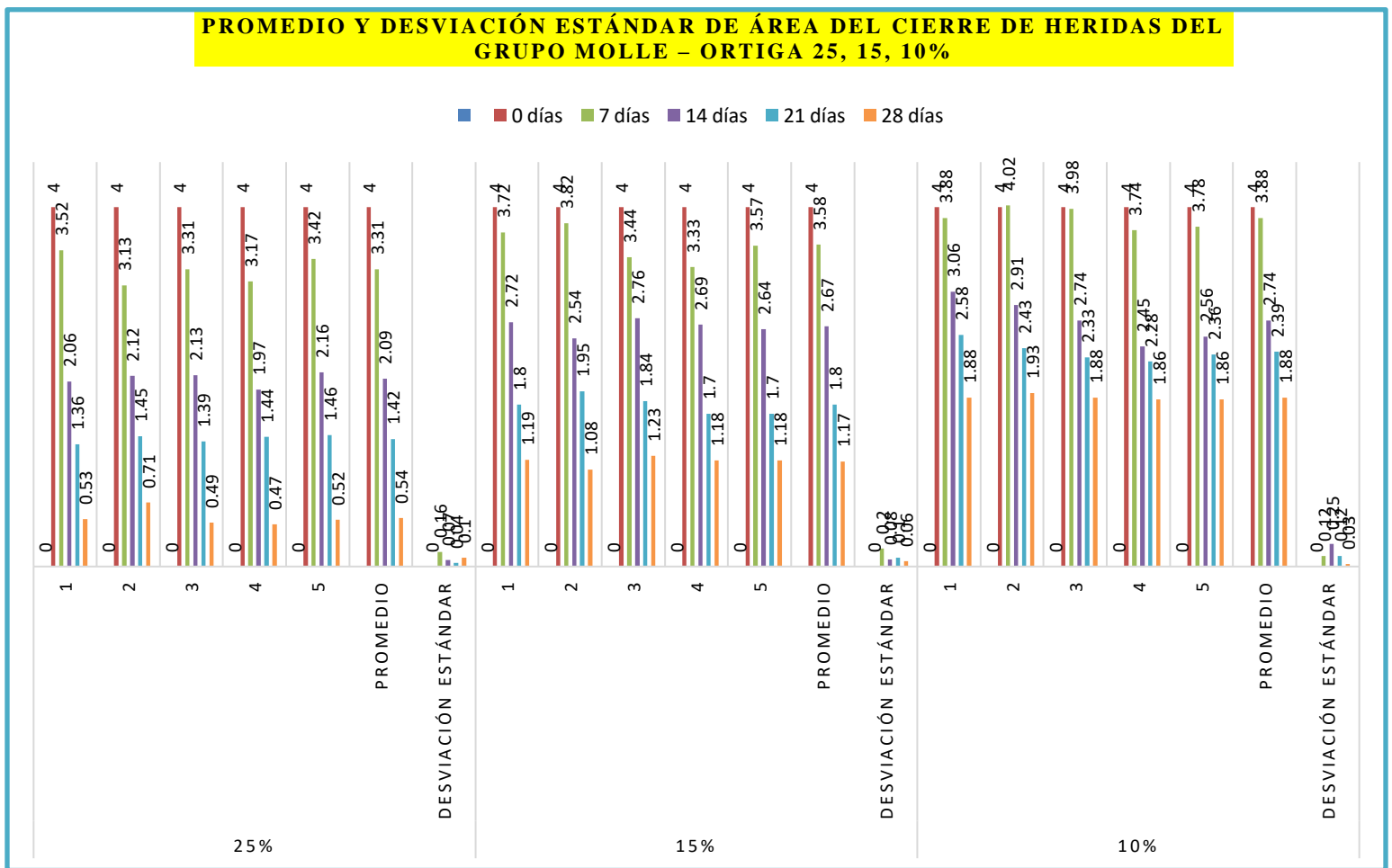
Tabla. N°10 Promedio y desviación estándar del área del cierre de herida del grupo molle –ortiga en las concentraciones 25, 15, 10%

GRUPO MOLLE-ORTIGA							
			Área de cierre de herida (cm ²)				
CONCENTRACIÓN	N° de rata	Incisión	0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
25%	1	Área	4.00	3.52	2.06	1.36	0.53
	2	Área	4.00	3.13	2.12	1.45	0.71
	3	Área	4.00	3.31	2.13	1.39	0.49
	4	Área	4.00	3.17	1.97	1.44	0.47
	5	Área	4.00	3.42	2.16	1.46	0.52
		Promedio	4.00	3.31	2.09	1.42	0.54
		Desviación Estándar	0.00	0.16	0.07	0.04	0.10
15%	1	Área	4.00	3.72	2.72	1.80	1.19
	2	Área	4.00	3.82	2.54	1.95	1.08
	3	Área	4.00	3.44	2.76	1.84	1.23
	4	Área	4.00	3.33	2.69	1.70	1.18
	5	Área	4.00	3.57	2.64	1.70	1.18
		Promedio	4.00	3.58	2.67	1.80	1.17
		Desviación Estándar	0.00	0.20	0.08	0.10	0.06
10%	1	Área	4.00	3.88	3.06	2.58	1.88
	2	Área	4.00	4.02	2.91	2.43	1.93
	3	Área	4.00	3.98	2.74	2.33	1.88
	4	Área	4.00	3.74	2.45	2.28	1.86
	5	Área	4.00	3.78	2.56	2.36	1.86
		Promedio	4.00	3.88	2.74	2.39	1.88
		Desviación Estándar	0.00	0.12	0.25	0.12	0.03

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Interpretación: En la tabla N°10 Promedio y desviación estándar del área del cierre de herida del grupo molle –ortiga en las concentraciones 25, 15, 10% observamos las comparaciones de las muestras de los geles molle- ortiga 25, 15, 10% observamos la reducción del área del cierre de heridas, promedios y desviación estándar. Observamos una mayor eficacia en el gel molle-ortiga al 25%, seguido por el 15%, y luego el 10%

Gráfico N° 10 Promedio y desviación estándar de área del cierre de heridas del grupo Molle – Ortiga 25, 15, 10%



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

En el gráfico N° 10 Promedio y desviación estándar del área del cierre de herida del grupo molle –ortiga en las concentraciones 25, 15, 10% nos muestra las comparaciones de las

muestras de los geles molle- ortiga 25, 15, 10% observamos la reducción del área del cierre de heridas, promedios y desviación estándar. Observamos numéricamente una mayor eficacia en el gel molle-ortiga al 25%, seguido por el 15%, y luego el 10%

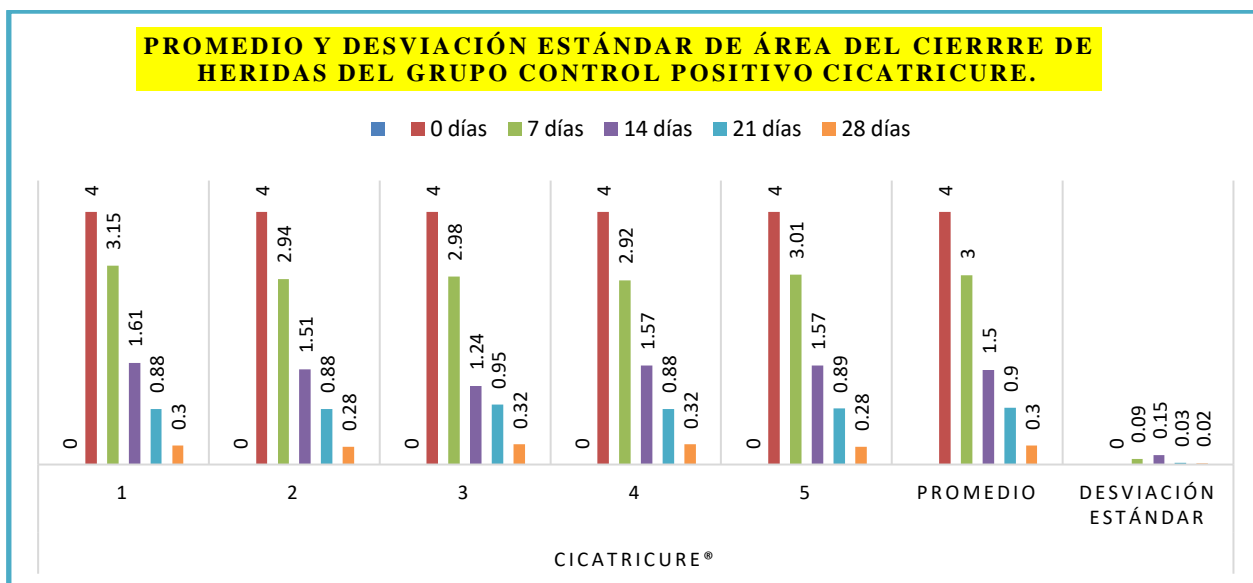
Tabla N° 11. Promedio y desviación estándar del área del cierre de heridas en el grupo control positivo Cicatricure®

GRUPO CONTROL (+) CICATRICURE®							
CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Área de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
Cicatricure®	1	Área	4.00	3.15	1.61	0.88	0.30
	2	Área	4.00	2.94	1.51	0.88	0.28
	3	Área	4.00	2.98	1.24	0.95	0.32
	4	Área	4.00	2.92	1.57	0.88	0.32
	5	Área	4.00	3.01	1.57	0.89	0.28
		Promedio	4.00	3.00	1.50	0.90	0.30
		Desviación Estándar	0.00	0.09	0.15	0.03	0.02

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Interpretacion: En la tabla N° 11 Promedio y desviación estándar del área del cierre de heridas en el grupo control positivo Cicatricure® Se observa el Promedio y desviación estándar del área del cierre de heridas en el grupo control positivo Cicatricure® observamos una mayor reducción del área del cierre de heridas, promedios y desviación estándar, la eficacia es mayor que con las muestras gel molle-ortiga.

Gráfico N° 11 Promedio y desviación estándar de área del cierre de heridas del grupo control positivo Cicatricure®



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

En el gráfico N° 11 Promedio y desviación estándar del área del cierre de heridas en el grupo control positivo Cicatricure® observamos una mayor reducción del área del cierre de heridas, promedios y desviación estándar, la eficacia es mayor que con las muestras gel molle-ortiga.

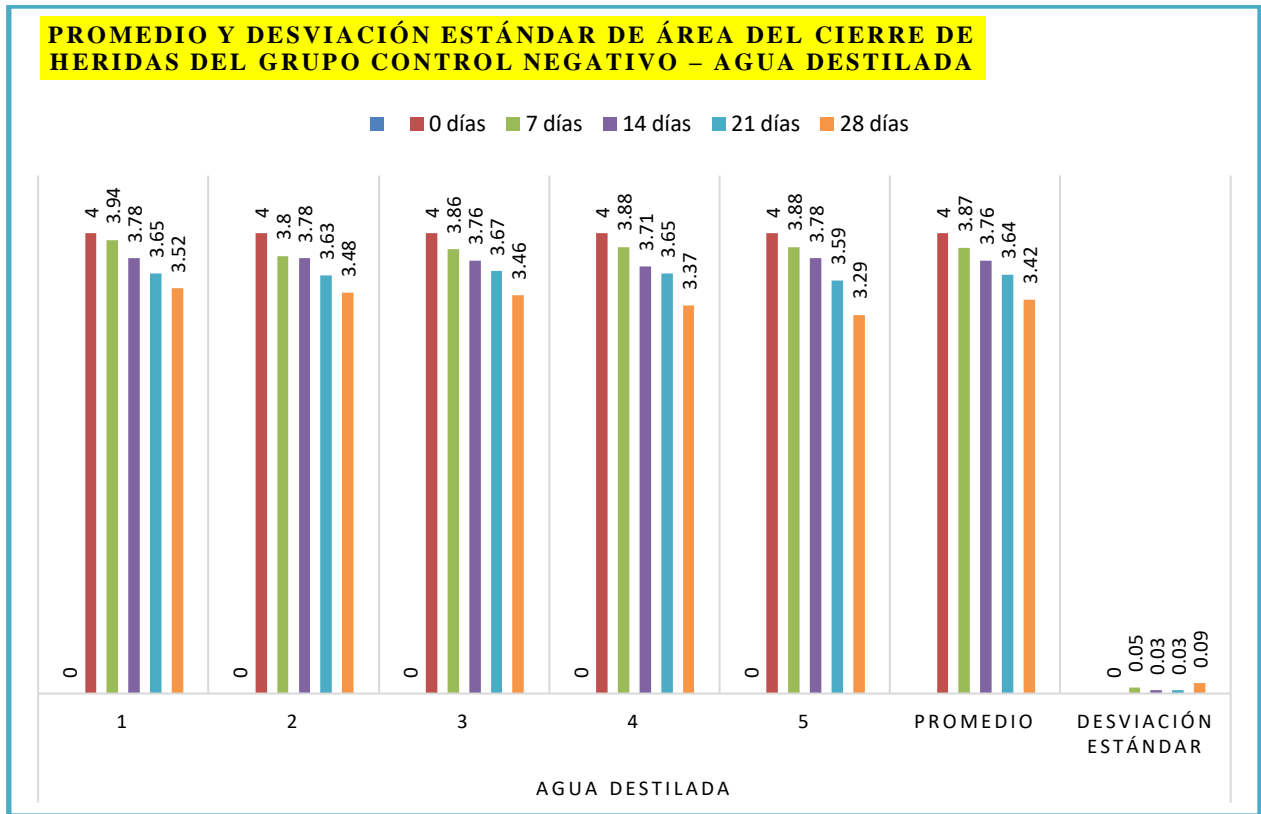
Tabla N° 12 Promedio y desviación estándar del área de cierre de herida en el grupo control negativo agua destilada

GRUPO CONTROL (-) AGUA DESTILADA							
			Área de cierre de herida (cm2)				
CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
Agua destilada	1	Área	4.00	3.94	3.78	3.65	3.52
	2	Área	4.00	3.80	3.78	3.63	3.48
	3	Área	4.00	3.86	3.76	3.67	3.46
	4	Área	4.00	3.88	3.71	3.65	3.37
	5	Área	4.00	3.88	3.78	3.59	3.29
		Promedio	4.00	3.87	3.76	3.64	3.42
		Desviación Estándar	0.00	0.05	0.03	0.03	0.09

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

En la tabla N° 12 : Promedio y desviación estándar del área del cierre de heridas en el grupo control negativo agua destilada. Observamos una menor reducción del área del cierre de heridas, promedios y desviación estándar, la eficacia es menor en comparación con muestras gel molle-ortiga.

Gráfico N° 12 Promedio y desviación estándar de área del cierre de heridas del grupo Control Negativo – agua destilada



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

En el gráfico N° 12 : Promedio y desviación estándar del área del cierre de heridas en el grupo control negativo agua destilada. Observamos una menor reducción del área del cierre de heridas, promedios y desviación estándar, la eficacia es menor en comparación con muestras gel molle-ortiga.

Tabla N° 13 Resultados del promedio, desviación estándar del área de cierre de herida de los grupos “Molle-Ortiga”, Cicatricure®, inducido S/T

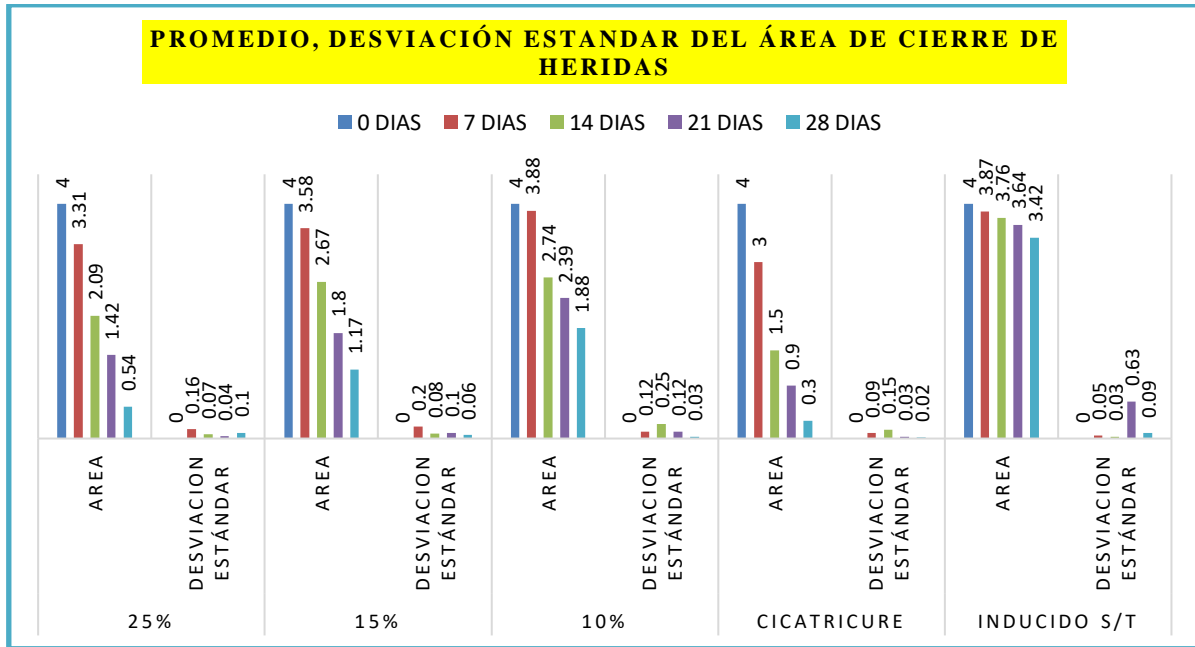
Grupo	Concentración (%)	Área de cierre de herida (cm2) Promedios ± D.S.					Nivel de significancia
		0 días	7 días	14 días	21 días	28 días	
Extracto de Molle-Ortiga	25	4.00 ± 0.00	3.31 ± 0.16	2.09± 0.07	1.42± 0.04	0.54± 0.10	p < 0.05
	15	4.00 ± 0.00	3.58± 0.20	2.67± 0.08	1.80± 0.10	1.17± 0.06	p < 0.05
	10	4.00 ± 0.00	3.88 ± 0.12	2.74± 0.25	2.39± 0.12	1.88± 0.03	p < 0.05
Control Positivo	Cicatricure®	4.00 ± 0.00	3.00 ± 0.09	1.50± 0.15	0.90± 0.03	0.30± 0.02	p < 0.05
Control Negativo	Inducido S/T	4.00 ± 0.00	3.87 ± 0.05	3.76 ± 0.03	3.64± 0.03	3.42 ± 0.09	----

p < 0.05 existen diferencias significativas

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Interpretación: En la tabla N° 13, Resultados del promedio, desviación estándar del área de cierre de herida de los grupos “Molle-Ortiga”, Cicatricure®, inducido S/T, se observa que se producen diferencias significativas con respecto al grupo inducido sin tratamiento, en las concentraciones con un nivel de significancia de p<0.05. Las muestras del extracto en estudio, presentan Actividad Cicatrizante en las tres presentaciones de concentración (10, 15 y 25%) en el modelo estudiado, ante la evolución del área de cierre de las heridas incisas producidas sobre la piel de ratas, durante los 28 días de tratamiento donde la mejor efectividad se encuentra en el siguiente orden: 25, 15 y 10%, dándose un efecto dependiente de la dosis.

Gráfico N°13 Resultados del promedio, desviación estándar del área de cierre de herida de los grupos “Molle-Ortiga”, Cicatricure®, inducido S/T



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

En el gráfico N° 13, Resultados del promedio, desviación estándar del área de cierre de herida de los grupos “Molle-Ortiga”, Cicatricure®, inducido S/T, se observa que se producen diferencias significativas con respecto al grupo inducido sin tratamiento, en las concentraciones con un nivel de significancia de $p < 0.05$. Las muestras del extracto en estudio, presentan Actividad Cicatrizante en las tres presentaciones de concentración (10, 15 y 25%) en el modelo estudiado, ante la evolución del área de cierre de las heridas incisas producidas sobre la piel de ratas, durante los 28 días de tratamiento donde la mejor efectividad se encuentra en el siguiente orden: 25, 15 y 10%, dándose un efecto dependiente de la dosis.

Se aplicó ANOVA, para establecer que si existían diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo inducido sin tratamiento y de ahí el Test de TUKEY

Procesamiento de datos

a. Tratamiento estadístico de los grupos de la mezcla de molle y ortiga en la concentración al 25, 15 y 10 por ciento al 28 día

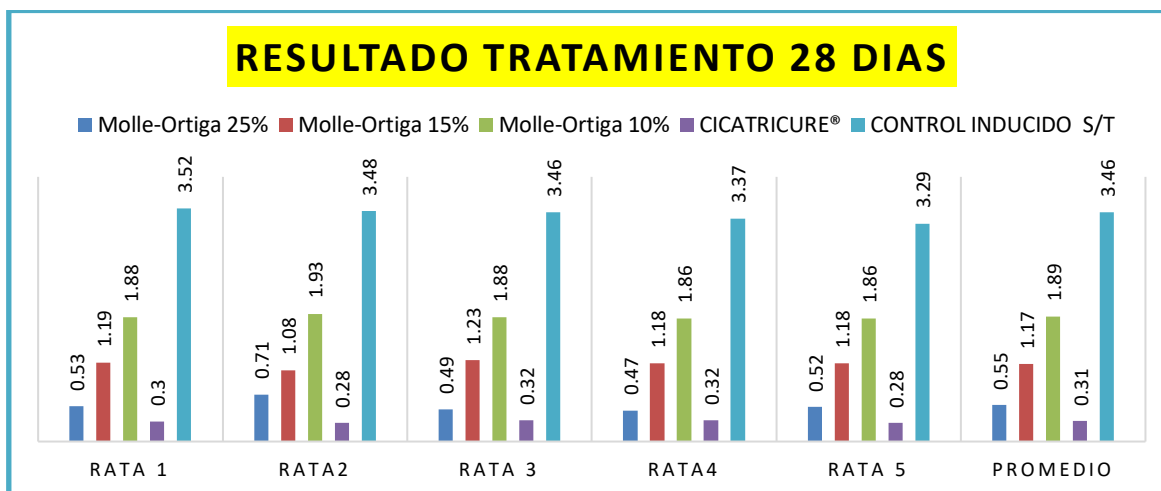
Tabla N° 14. Tratamiento estadístico de los 5 grupos al 28 día.

Resultados del tratamiento a los 28 días					
Animales	Molle-Ortiga 25%	Molle-Ortiga 15%	Molle-Ortiga 10%	CICATRICURE®	CONTROL INDUCIDO S/T
rata 1	0.53	1.19	1.88	0.30	3.52
rata2	0.71	1.08	1.93	0.28	3.48
rata 3	0.49	1.23	1.88	0.32	3.46
rata4	0.47	1.18	1.86	0.32	3.37
rata 5	0.52	1.18	1.86	0.28	3.29
PROMEDI O	0.55	1.17	1.89	0.31	3.46

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Interpretación: En la tabla N° 14, Tratamiento estadístico de los 5 grupos al 28 día. Se hallaron los promedios de los 5 grupos y el nivel de significancia usado es de $P < 0.05$. Se observa que hay diferencias significativas en el cierre de heridas.

Gráfico N° 14 Resultado de tratamiento a los 28 días



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

En la gráfica N° 14 Resultado de tratamiento a los 28 días se hallaron los promedios de los 5 grupos y el nivel de significancia usado es de $P < 0.05$. Se observa que hay diferencias significativas en el cierre de heridas.

Tabla N° 15. Análisis de varianza de un factor en la concentración 25, 15, y 10%

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
Molle-Ortiga 25%	5	2.7184	0.54368	0.0092
Molle-Ortiga 15%	5	5.8539	1.17078	0.0031
Molle-Ortiga 10%	5	9.4108	1.88216	0.0008
CICATRICURE	5	1.508	0.3016	0.0004
CONTROL INDUCIDO S/T	5	17.1147	3.42294	0.0082

Fuente: ANOVA

Tabla N° 16. Análisis de varianza en la concentración 25,15 y 10%

ANÁLISIS DE
VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F exp</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	31.48222035	4	7.87055509	1813.08589	2.71557E-25	2.8660814
Dentro de los grupos	0.08681944	20	0.00434097			
Total	31.56903979	24				

Fuente: ANOVA

Interpretación: En las tablas 15 y 16 Prueba de hipótesis:

H₀ = Todos los grupos presentan igual disminución del área de cierre (P>0.05)

H_a = Todos o al menos uno de los grupos presentan diferente disminución del área de cierre (P<0.05)

Dónde:

H₀: Hipótesis nula

H_A: Hipótesis alterna

En el criterio de aceptación del análisis de varianza, como el nivel de significancia usado es de 0.05 y p hallado es menor a ese valor y $F > F$ crítico, rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la alterna, por lo tanto estadísticamente existe disminución del área de cierre en todas las concentraciones ensayadas.

Tabla N° 17. Prueba de TUKEY en la concentración 25, 15 y 10%

HSD	0.124637537	Diferencia Honestamente Significativa
Mul	4.23	Valor de Tabla de Tukey
Mse	0.004340972	Cociente (suma de cuadrados/grados libertad)
n	5	numero de datos

Fuente: TUKEY

HSD 0.12

	CICATRICURE	25%	15%	10%	CONTROL INDUCIDO S/T
CONTROL INDUCIDO S/T	3.15	2.91	2.29	1.57	

Interpretación: En la tabla N° 17 en los grupos tratados con la muestra al 25,15 y 10 por ciento presentan al final de la prueba con respecto al control negativo mayor disminución del área de cierre en el control positivo, luego en el grupo 25%, grupo 15% y finalmente en el grupo 10%.

b. Resultado en porcentaje de la actividad cicatrizante

Las muestras presentaron los siguientes porcentajes de Actividad Cicatrizante.

Ver Tabla N°18 y Gráfico N°15

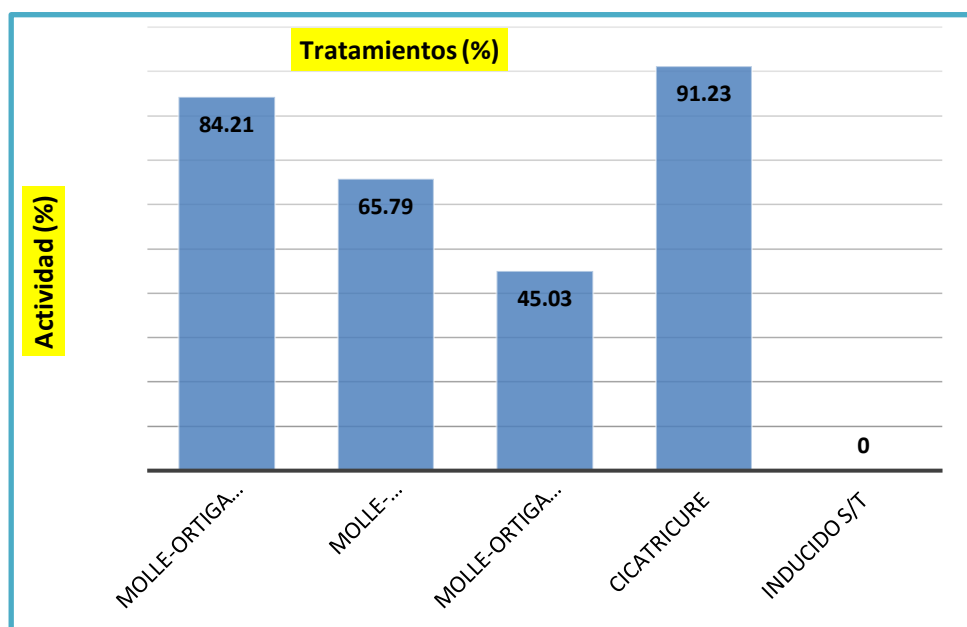
Tabla N° 18. Porcentaje de actividad cicatrizante de la mezcla molle y ortiga en la concentración 10, 15, 25%, Cicatricure®, grupo s/t

MUESTRA	ACTIVIDAD (%)
Molle-Ortiga 25%	84.21
Molle-Ortiga 15%	65.79
Molle-Ortiga 10%	45.03
Cicatricure®	91.23
Inducido s/t	0

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Interpretación: En la Tabla N° 18, se observa el porcentaje de Actividad Cicatrizante de las muestras del gel Molle-Ortiga de 25%, 15 %, 10% y Cicatricure®, asimismo observamos un mayor porcentaje de efectividad en la muestra gel molle-ortiga al 25%, seguido del 15% y 10%, donde la muestra de gel del 25% es el más cercano al porcentaje de efectividad que el gel comercial Cicatricure®.

Gráfico N°15. Porcentaje de actividad cicatrizante de la mezcla molle y ortiga en la concentración 10, 15, 25%, Cicatricure®, grupo s/t



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

En el gráfico N° 15: Se observa Porcentaje de Actividad Cicatrizante de Molle-Ortiga, Cicatricure®. Observamos la actividad cicatrizante en porcentajes de efectividad, en nuestras muestras gel molle-ortiga, observamos un mayor porcentaje de efectividad en la muestra gel molle-ortiga al 25%, seguido del 15% y 10%, y cercano porcentaje de efectividad que el gel comercial Cicatricure®

IV. DISCUSIÓN

En la tabla N°01 Mezcla del extracto hidroalcohólico del molle y ortiga, son solubles con el alcohol 96°, metanol y etanol, cloroformo; el cual la ortiga le da solubilidad a la mezcla, estos datos se corroboran con los estudios realizados por Celestino K. y López J. (2018) (34), el cual sus resultados de su investigación de solubilidad con la ortiga fueron ; cloroformo (+++), isopropanol (+), alcohol 96° (+++), metanol (+++), agua (-), y con el estudio de Clemente C. y Paucar R. (2017) (5) que realizó estudios de solubilidad con el molle, se corrobora con el reactivo de metanol (+) , y se contrapone con los reactivos con agua (+), cloroformo (-).

En la tabla N° 02 del screening fitoquímico para la identificación de metabolitos secundarios de la mezcla de molle y de la ortiga, se observó abundante compuestos fenólicos con el reactivo cloruro férrico dando coloración verde azulado; también se observó abundante flavonoides con el reactivo de Shinoda con una marcada coloración roja. Estos datos se corroboran con los resultados obtenidos con los estudios realizados por Mendoza M. 2009 (7), donde realizo estudios de screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle, donde sus resultados fueron para flavonoides: con el reactivo de Shinoda dando coloración naranja, y con cloruro férrico dando coloración azul negruzca; Con el estudio de Quiroz R. 2013 (11) , donde realizo estudio de tamizaje fitoquímico del extracto alcohólico de la ortiga , se corroboran con sus resultados que fueron; flavonoides con reactivo de shinoda (coloración naranja), cloruro férrico (fuerte intensidad de color rojo vino);la presencia de estos compuestos fenólicos y flavonoides les da a nuestra muestra efecto cicatrizante. Para la identificación de alcaloides, se observó la presencia dando como resultado la coloración con los siguientes reactivos: En Mayer (precipitado blanco +++), Wagner (precipitado marrón +++), Dragendorff (precipitado naranja), Reineckato (coloración rosa), estos datos se corroboran con el estudio de Clemente C. y Paucar R. (2017) (5) donde realizó el estudio de análisis cualitativo del extracto etanólico de la hojas de *Shinus molle* L. "Molle" para alcaloides, dando como resultado Mayer (+), Wagner (+), Dragendorff (+), Sonnesischein (+), y se contrapone con el estudio Quiroz R. 2013 (11) que realizó el ensayo de identificación en el extracto alcohólico de las hojas de ortiga con el reactivo

Wagner (-), Dragendorff (-). Nuestros resultados dio positivo en cuatro de los reactivos, el cual se afirma que nuestra muestra tiene alcaloides en el mezcla molle-ortiga.

En la tabla N°03 Los metabolitos primarios hallados en el presente estudio son: Glúcidos (precipitado naranja ladrillo con reactivo de fehling A y B), almidón (coloración oscura con reactivo de lugol) y cetonas (coloración amarillo con 2,4 DNPH). Estos resultados se corroboran con el estudio de Celestino K. y López J. (2018) (34) donde realizo el estudio de identificación de metabolitos primarios en extracto etanólico de las hojas de ortiga y resultados fueron: Glúcidos (precipitado naranja ladrillo con reactivo de fehling A y B), almidón (coloración oscura con reactivo de lugol) y cetonas (coloración amarillo o naranja con 2,4 DNPH).

En la prueba cromatografía en capa fina (CCF) para alcaloides; se obtuvo como resultado coloración de “manchas naranjas” al rociar con ácido sulfúrico al 2% y como revelador se usó el reactivo de Dragendorff, dando así positivo para alcaloides, estos resultados se corroboran con el estudio de Celestino K. y López J.(2018) (34) donde realizaron la cromatografía en capa fina para alcaloides en muestra de ortiga, donde se evidencio coloración de “manchas naranjas” al rociar con ácido sulfúrico al 2% y como revelador el reactivo de Dragendorff. En la prueba cromatografía en capa fina (CCF) para flavonoides; dio como resultado la coloración de “manchas amarillas” usando el reactivo de tricloruro de aluminio, este resultado se corrobora con el estudio de Celestino K. y López J.(2018) (34) donde realizaron estudio de cromatografía en capa fina para flavonoides en muestra de ortiga, donde evidencio coloración de “manchas amarillas” con el reactivo de tricloruro de aluminio; de igual manera estos resultados corroboran con el estudio de Orosco M. (2013) (12), donde realizó el ensayo de cromatografía en capa fina para flavonoides en la muestra de hojas de molle, dando así coloración de “manchas amarillas” en la placa cromatográfica.

En el resultado de la prueba de espectrofotometría UV / VIS para flavonoides totales, de la mezcla de molle y ortiga se obtuvo como resultado 0.27 mg de quercetina / ml de extracto; estos resultados se corrobora con el estudio realizado por Orosco M.2013 (12), donde cuantificó la concentración de quercetina dando como resultado 1.42 % de quercetina en el

extracto de molle, y en los estudios realizados por Quiroz R. 2013 (11) donde cuantificó quercetina 1.5% en el extracto de ortiga. La quercetina nos garantiza un elevado poder cicatrizante.

En la tabla N°04, Para la evaluación de la toxicidad aguda dérmica, los animales fueron tratados con la muestra en el porcentaje de presentación del 25% en la máxima concentración, a una dosis de 2000 mg/kg de peso y se mantuvieron en observación durante 14 días (20). OECD Ensayos de sustancias químicas. EUA

Todos los animales permanecieron vivos, no se produjo mortalidad, y no manifestaron ninguna toxicidad significativa visible a esta dosis. Los resultados de acuerdo a la inspección externa y macroscópica, no mostraron en los órganos estudiados la existencia de alteraciones que pudieran relacionarse con el tratamiento con la muestra para la dosis empleada (2000 mg/kg) por la vía dermal. Esto apoya trabajos e investigaciones realizadas anteriormente (21). Con esto se determina que la muestra de Molle - Ortiga a la concentración de 25%, y a un volumen de aplicación único y fijo, administrado por vía dérmica a las ratas, no producen cambios patológicos ni sintomatología. Adicionalmente, el peso de los animales fue registrado al inicio y al final del experimento, así los grupos de ratas machos ensayados no presentaron alteración en la masa corporal, durante el tiempo de tratamiento. De la observación física general, los animales estuvieron saludables y sin signos de estrés. En consecuencia, se corrobora que las muestras ensayadas no producen toxicidad aguda dérmica. (22)(23). Dado que resultaron no tóxicas a la dosis de 2000 mg/kg peso, se propone su empleo en los tratamientos, siguiendo las regulaciones, validando así lo que sugiere la OMS (24).

En la tabla N°05,06,07,08,09, 10 En este estudio observamos el potencial cicatrizante de los geles preparados en base al molle -ortiga, en tres porcentajes diferentes: 10, 15 y 25%, que fueron colocados en las heridas incisas de las ratas y se compararon con la Tabla N° 11 del gel comercial (Cicatricure) y la Tabla N° 12 grupo sin tratamiento. Esto se realizó mediante la evaluación de la reducción del área de la herida, formación de costras y la observación macroscópica del proceso de cicatrización de las heridas. Estos resultados corroboran con los encontrados por otros investigadores Mendoza M. 2009 (7) que afirma: “ el efecto

cicatrizante que presenta la crema elaborada a base de extracto hidroalcohólica de las hojas de *Shinus molle* se debería a la presencia de metabolitos secundarios como: flavonoides, taninos, los cuales podrían ser responsables del efecto cicatrizante a nivel de la piel y mucosas, ya que estimulan la síntesis del colágeno de las paredes vasculares, acelerando la epitelización y división celular en el proceso de curación de heridas, aumentando la resistencia capilar y favoreciendo de esta manera la cicatrización de las heridas” estos investigadores demuestran que tratamientos similares a muestras con molle y ortiga Rea K. 2016 (9), que estimulan la contracción de la herida, ayudando a la formación de la costra y regenerando rápidamente la piel (28) (30).

En la tabla N° 13 De los resultados de las evaluaciones clínicas se distinguió que, la disminución del tamaño de la herida, la hidratación del tejido y la desinflamación de las heridas fueron más rápidas usando el gel a la concentración de 25%, luego a la de 15 %, por último la de 10%, en comparación con el control positivo y en las heridas sin tratamiento. La reducción del área de la herida ocurrió significativamente en el orden mencionado., a los 28 días de tratamiento. (25) (26).

En la tabla N° 14 El tamaño de la herida en las concentraciones más altas del gel, fueron de menor dimensión al compararla con el gel comercial, y diferente con el tamaño de la herida de los animales no tratados. Macroscópicamente, las heridas con los grupos tratados en los tres casos y en las tres proporciones mostraron signos considerables de la cicatrización dérmica y significativamente curaron más rápido, comparado con el grupo cuyo proceso de cicatrización fue sin tratamiento. Las heridas de las ratas tratadas con el control positivo y las de las ratas sin tratamiento, según características de trabajos anteriores muestran en la estructura de la piel una epidermis con área central ulcerada, cubierta por un exudado. A nivel de la dermis se debe observar fisiológicamente proliferación de vasos sanguíneos que se disponen perpendicularmente a la superficie, los cuales están rodeados por acentuado infiltrado inflamatorio de linfocitos, plasmocitos, histiocitos y neutrófilos. La efectividad de las muestras hace suponer que esta reacción de defensa a nivel dermal se activa en los tratamientos con combinación de molle y ortiga (27). Así el proceso de cicatrización ocurre en 28 días y depende del tipo de tratamiento y es dependiente de la dosis de aplicación. Estos días del tratamiento fueron los necesarios para que las heridas de cada animal pierdan costra y presenten una piel renovada. Se nota la relación que existe dentro de la actividad entre dosis

y efecto. Sirve para el análisis que el grupo Cicatricure, control positivo, presenta una cicatrización completa desde que la herida perdió la costra y los residuos de piel muerta formada durante el proceso, que sirve en la medición de todos los grupos ensayados y se presentan comparables al control. Es decir son eficaces en el proceso de cicatrización ya que disminuyen el área de cierre de heridas en el proceso de cicatrización y de forma exclusiva, ya validada por la velocidad de cierre en ensayos anteriores. (29). Al comparar los resultados de los tratamientos experimentales y el control positivo con el control inducido sin tratamiento se observa que hay eficacia de cicatrización. Lo que indica que los tratamientos son eficaces en el proceso de cicatrización respectivamente.

En las tablas 15 y 16 Prueba de hipótesis: H_0 = Todos los grupos presentan igual disminución del área de cierre ($P > 0.05$). H_a = Todos o al menos uno de los grupos presentan diferente disminución del área de cierre ($P < 0.05$)

Dónde: H_0 : Hipótesis nula, H_a : Hipótesis alterna

En el criterio de aceptación del análisis de varianza, como el nivel de significancia usado es de 0.05 y p hallado es menor a ese valor y $F > F$ crítico, rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la alterna, por lo tanto estadísticamente existe disminución del área de cierre en todas las concentraciones ensayadas. Esta prueba de análisis se corrobora con Celestino K. y López J. (2018) (34) donde encontró resultados con un P-Valor menor a 0.05, y rechazó la Hipótesis nula, por lo que confirmó que se ha establecido la distribución no normal de los datos, lo que sustenta una respuesta significativa de acuerdo a cada dosis. En comparación general el cierre de herida con el control positivo tiene valores porcentuales de acuerdo a cada dosis, posibilitando datos de significancia con el control negativo.

En la tabla N°17 prueba de TUKEY en los grupos tratados con la muestra al 25,15 y 10 % presentan al final de la prueba con respecto al control negativo mayor disminución del área de cierre en el control positivo, luego en el grupo 25%, grupo 15% y finalmente en el grupo 10%. Estos resultados se contraponen con los estudios de Orosco M. (2013) con el test de Tukey, que establece homogeneidad entre las Formulaciones F2 y F1 presentando un mejor efecto terapéutico ya que influyó de manera importante en la disminución de los días de cicatrización con 6 y 7 días respectivamente, en el segundo muestra homogeneidad entre la Formulación 3 y el control positivo (Lamoderm) que poseen menor actividad.

Tabla N° 18. De acuerdo a los resultados observados en el ensayo observamos que el grupo tratado con el gel de molle y ortiga al 25% presentó un mayor porcentaje de cierre de la lesión donde se observa un 84.21 % de reducción en el área de la herida; este porcentaje alcanzo significancia, a comparación con el gel de Cicatricure® que alcanzo a 91.23 % , donde la diferencia es cercano a comparación con el gel de molle – ortiga al 25 % , seguido del gel de 15 % y por último el gel de 10 % , que también poseen efecto cicatrizante. Como es conocido el proceso de cicatrización de una herida tiene como finalidad la restauración de la integridad física de un tejido, a través de la formación de tejido fibroconectivo. La cicatrización empieza muy precozmente en el curso de la inflamación, generalmente, 24 horas después de la lesión proliferan los fibroblastos y las células endoteliales, que forman en un período de 3 a 5 días un tejido especializado, denominado tejido de granulación. La proliferación de fibroblastos en las heridas está relacionado con un rápido proceso de cicatrización (31). El mecanismo por el cual el gel preparado a base molle y ortiga favoreció a la calidad de cicatrización de las heridas no es del todo claro; sin embargo, existen diversos estudios que plantean posibles hipótesis al respecto.

Alluru et al (32) plantea que la mejora en la cicatrización a que los geles tienen una fuente rica de células progenitoras hematopoyéticas y no hematopoyéticas que se pueden diferenciar en una variedad de células, que incluyen queratinocitos. Los autores plantean puede acelerar la reparación de heridas y quemaduras, y mejorar tanto la morbilidad como la mortalidad por esta causa. (32)

Aunque nuestros resultados son preliminares, es necesario mantener la línea de investigación pues resulta prometedor la formulación de un medicamento innovador cicatrizante de origen biológico, rentable y abundantemente disponible, lo que lo convertiría en una opción de tratamiento muy satisfactorio para el vendaje de la herida y la regeneración de la piel, especialmente en heridas de difícil cicatrización. (33)

En conclusión el gel formulado en base a molle y ortiga mejora la calidad de la cicatrización de heridas en un modelo experimental inducido en ratas.

V. CONCLUSIONES

1. El gel a base de los extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y de las hojas de ortiga (*Urtica urens L.*) presenta efecto cicatrizante en las muestras biológicas: ratas albinas de la cepa Hotzman, a los 28 días de tratamiento.
2. En la mezcla del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y las hojas de ortiga (*Urtica urens L.*) existen metabolitos secundarios: alcaloides, flavonoides, taninos, aminoácidos: de los cuales flavonoides y taninos le dan a nuestro estudio efecto cicatrizante.
3. El gel a base de los extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y de las hojas de ortiga (*Urtica urens L.*) tuvo efecto cicatrizante a las concentraciones de 10, 15 y 25%, siendo la concentración al 25% la que presentó mayor efecto cicatrizante con un 84.21% de herida cicatrizada.
4. El gel a base de los extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*Schinus molle L.*) y de las hojas de ortiga (*Urtica urens L.*) a la concentración del 25%, se determinó parecido efecto cicatrizante al control positivo Cicatricure.

VI. RECOMENDACIONES

Este trabajo de investigación queda como antecedente para seguir indagando el estudio de dichas plantas en cuanto a su propiedad cicatrizante, etc. se recomienda mejorar las técnicas de experimentación para patentarlo y darle un valor agregado.

Se recomienda analizar cuantitativamente los metabolitos secundarios de importancia farmacológica, con los equipos necesarios y así obtener la estructura química del metabolito responsable de la acción cicatrizante, y realizar fases experimentación en pacientes humanos.

Recomendamos al realizar el estudio de ambas plantas, previo se haga análisis del tipo de suelo que lo produce, así como el clima, altitud y todo aquel medio externo que interviene en la calidad de la planta. Se recomienda manejar estos indicadores para posteriores estudios de estas plantas.

REFERENCIAS

1. Paco K, Ponce L, López M y Aguilar J. Determinación del efecto cicatrizante de Piper aduncum (Matico) en fibroblastos humanos. Perú. Salud pública.2016 [internet]. [citado el 11 de junio del 2021]. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/308036401_Determinacion_del_efecto_cicatri_zante_de_Piper_aduncum_Matico_en_fibroblastos_humanos
2. Sanchez L. Infecciones cutáneas bacterianas. Dermatología peruana. 2006. [internet] [citado 20 de julio 2021]. Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v16_n1/pdf/a02.pdf
3. Casado F. Análisis del potencial de innovación en apósitos para tratar heridas crónicas en la ciudad de Lima, Perú. lima metropolitana.INCIB.2020. [internet] [Citado 21 de julio 2021]. Disponible en:
<http://inicib.urp.edu.pe/cgi/viewcontent.cgi?article=1246&context=rfmh>
4. Cortez A. Identificación de metabolitos secundarios en hojas de Shinus molle (molle) Huañinba-Cajabamba. Trujillo. Universidad los Ángeles de Chimbote. Escuela profesional de farmacia y bioquímica. 2018. [internet] [citado 22 de julio 2021]. Disponible en:
<http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/7790>
5. Clemente C. Actividad antimicrobiana del extracto etanólico de las hojas de Schinus molle L. “Molle”. Lima. facultad de Farmacia y Bioquímica.2017. [internet] [citado 15 de julio 2021]. Disponible en:
<http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/530/TITULO%20-%20Clemente%20Sotteccani%2C%20Claudia%20Elizabeth.pdf?sequence=4&isAllowed=y>

6. Trejo R. Efecto antidiarreico del extracto hidroalcohólico de las hojas de Schinus molle L. molle. Ayacucho. Universidad De San Cristóbal De Huamanga. Escuela profesional de farmacia y bioquímica. 2015. [internet] [citado 1 de julio 2021]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/1164>
7. Mendoza M, Actividad cicatrizante de una crema elaborada a base de la resina y del extracto hidroalcohólico de las hojas de Shinus molle L “molle”. Ayacucho, facultad de ciencias bilógicas escuela de formación profesional de Farmacia y Bioquímica universidad nacional de san Cristóbal de Huamanga. 2008. [internet] [citado 3 de julio 2021]. Disponible en: <https://www.unsch.edu.pe/transparencia/wp-content/uploads/2016/06/MV1.-Registro-de-Tesis-de-la-UNSCH.pdf>
8. Bonilla P, actividad cicatrizante de una pomada con aceite esencial de Schinus molle L. “molle” en ganado vacuno con heridas infectadas y en ratones. Lima, facultad de farmacia y bioquímica, universidad nacional mayor de san marcos [internet] 2009. [citado 5 de julio 2021]. Disponible en: <http://scholar.google.com.pe/citations?user=DT8tZfAAAAAJ&hl=es>
9. Rea K. Utilización de una crema a base de Ortiga (*Urtica urens*) como Cicatrizante en Cuyes (*Cavia porcellus*). Latacunga – Ecuador Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales. Universidad Técnica de Cotopaxi. 2016. [internet] [citado 6 de julio 2021]. Disponible en: <http://repositorio.utc.edu.ec/handle/27000/3284>
10. Rivadeneira D. Potencial Biosida del Aceite Esencial de Schinus molle L. (molle) frente al gluconato de clorhexidina al 0,12% sobre *Streptococcus mutans*, principal agente cariogénico. Quito, Ecuador: Universidad central del Ecuador; 2015. [internet] [citado 8 de julio 2021]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/4982/1/T-UCE-0015-164.pdf>

11. Quiroz R. Evaluación de la Actividad Cicatrizante de un Gel elaborado a base de los Extractos de Nogal (*Juglans neotrópica diels*), Ortiga (*Urtica dioica L.*), Sábila (*Aloe vera*), en ratones (*Mus musculus*) Riobamba – Ecuador Facultad de Ciencias Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. 2013. [internet] [citado 1 de julio 2021]. Disponible en:
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/2568>
12. Orozco M. “Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de molle (*Schinus molle L.*), cola de caballo (*Equisetum arvense L.*), linaza (*Linum usitatissimum L.*), en ratones (*Mus musculus*)” escuela de Farmacia y Bioquímica. Escuela superior politécnica de Chimborazo. 2013. [internet] [citado 4 de julio 2021]. Disponible en:
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/2585>
13. Fidiás, Arias. El proyecto de investigación. (3era Edición) Editorial epistemes. Orión Ediciones. Caracas Venezuela.1999 [internet] [citado 11 de julio 2021]. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/27288131_El_Proyecto_de_Investigacion_Guia_para_su_Elaboracion
14. Hernández M. Población, muestra y muestreo. Hidalgo. Universidad autónoma del estado de Hidalgo. 2017. [internet] [citado 7 de julio 2021]. Disponible en:
https://www.uaeh.edu.mx/docencia/P_Presentaciones/huejutla/enfermeria/2017/Poblacion_Muestra_Muestreo.pdf
15. Palomino M. Revista peruana de dermatología. Lima. Universidad nacional mayor de san marcos, facultad de medicina. 2001. [internet] [citado 25 de agosto del 2021]. Disponible en:
https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v11_n2/fisio_piel.htm
16. Rodríguez F. Becerra J. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Málaga. Hospital Clínico Universitario de Málaga.2017 [internet] [citado 25 de agosto del 2021]. Disponible en:

<http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/heridas.pdf>

17. Valer V. Repetto F. Heridas y Cicatrización. lima. unmsm. 2015. [internet] Disponible en:
https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/cirugia/tomo_i/cap_01_heridas%20y%20cicatrizaci%C3%B3n.htm
18. Marini. M, Consenso sobre cicatrización de heridas. Argentina. SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA.2008 [internet] Disponible en:
<https://www.aiach.org.ar/wp-content/uploads/2020/04/cicatrizacion.pdf>
19. Genomma Lab. Cicatricure Ficha técnica. México. Genomma institucional.2011 [internet] Disponible en:
<https://es.scribd.com/doc/58899781/Genomma-Lab-Cicatricure-Ficha-Tecnica>
20. OECD Ensayos de sustancias químicas. EUA. Toxicidad aguda dermal. 1995. pp. 402. Directrices de la OCDE sobre ensayos de sustancias químicas. EUA toxicidad cutánea aguda 1995, pag.402.
21. Repetto M. Evaluación de la toxicidad de los plaguicidas biológicos. Cuba Revista de Toxicología 1992 pp. 3-9.
22. Agencia de protección ambiental Directrices de pruebas plaguicidas microbianos OPPTS 885.3100. EUA. Buena toxicidad dérmica /patologica. 1996.
23. García S. Los ensayos toxicológicos de primea barrera. Ensayos de la Toxicología Alternativa. La Habana [Trabajo para optar por el título de Máster en Ciencias]. Instituto de Farmacia y Alimentos. 2015.

24. Beiro O, García G, Carballo O, Ramírez Y, Valdivieso A, Dios L. Estudio de toxicidad dérmica aguda de HeberNem® en ratas. Cuba. Centro Nacional de Toxicología. Grupo de Control Biológico (Laboratorios LIORAD) Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey. 2008.
25. BAIE S, H; SHEIKH, KA. Las propiedades de cicatrización de heridas de la medición de la resistencia a la tracción de la crema de Cetrimida de Channa Striatus. EEUU **J. Ethnopharmacol.** 2000. pp. 93-100.
26. CHEN, Z.P.; CAI, Y.; PHILLIPSON, J.D. Estudio sobre las propiedades antitumorales antibacterianas y curativas de la sangre de dragón. EEUU. **Planta Medicinal.** 1994. pp. 541-545.
27. LAMBERS, H.; PIESSENS, S.; BLOEM, A.; PRONK, H.; FINKEL, P. El pH natural de la superficie de la piel esta en promedio por debajo de 5, lo cual es beneficioso para su flora residente. EEUU. *Ciencia cosmética.* 2006. pp. 359-370.
28. MIRANDA, M; CUELLAR, A. Farmacognosia y Productos Naturales. **Manual de prácticas de laboratorio.** La Habana: Editorial Félix Varela.2001. pp. 110
29. MILLER, M.; NAUGHTON, W.; ZHANG, X.; THOMPSON,J.; CHARBONNET, R.; BOBROWSKI, P.; LAO, J.;TRENTACOSTI, A.; SANDOVAL, M. Tratamiento de úlceras gástricas y diarreas con fitoterapia amazónica. *Sangre de grado.* EEUU. **Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.** 2000. pp. 192–200.
30. SELVARAJ, N.; LAKSHMANAN, B.; MAZUMDER, P.; KARUPPASAMY, M.; JENA, S.; PATTNAIK, A. Evaluations de las cicatrizes de heridas y los potenciales antimicrobianos del extracto de la raíz de *Ixora coccinea*. EEUU. **Asian Pac. J. Trop. Med.** 2011. pp. 959-63.

31. Alca M, Del Solar M, Bravo F. Efecto de la xantopterina en la cicatrización de heridas por quemaduras en ratas. Perú. *Folia dermatol.* 2009. pp.13–7.
32. Valencia C. Cicatrización: Proceso de reparación tisular. Aproximaciones terapéuticas. Chile. *Investigación Andina.* 2010. pp. 85–98.
33. Maranda E, Rodriguez L, Badiavas E. Papel de las células madre mesenquimales en la repacción dérmica en quemaduras y heridas diabéticas. EEUU. *Curr células madre Res Ther.* 2009.
34. Celestino K. y López J. Efecto cicatrizante de un gel a base del extracto etanólico de las hojas de ortiga (*Urtica urens L.*) y extracto etanólico del mucilago de la sábila (*Aloe vera (L) BURN.*) en ratas albinas. Facultad de Cs. Farmacéuticas y bioquímica. 2018. [Internet]. Citado el 1 de septiembre del 2021.

<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2166/Tesis%20CELESTINO%20MALLQUI-%20LOPEZ%20PARRA.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Autor (es): Autor (es): Bach. JHONNY SUCASACA BARJA - Bach. YANET MERCA ROJAS

Proyecto de tesis: Efecto cicatrizante del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas del molle (*Schinus molle L.*) y de ortiga (*Urtica urens L.*) en ratas albinas. Lima 2021


Problema general	Objetivo general	Variables y dimensiones	Metodología
¿Tendrá efecto cicatrizante el gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (<i>Schinus molle L.</i>) y de ortiga (<i>Urtica urens L.</i>) en ratas albinas Lima 2021?	Comprobar el efecto cicatrizante del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (<i>Schinus molle L.</i>) y de ortiga (<i>Urtica urens L.</i>) en ratas albinas Lima 2021.	Variable independiente: Gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (<i>Schinus molle L.</i>) y de ortiga (<i>Urtica urens L.</i>) Dimensiones: -Tamizaje fitoquímico. -Concentración de los geles -Extracto hidroalcohólico	Tipo de investigación: Explicativo. Diseño de la investigación: Experimental. Población: Hojas de molle y de ortiga. Ratas albinas de cepa Holtzman. Muestra: Extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (<i>Schinus molle L.</i>) y de ortiga (<i>Urtica urens L.</i>) 35 ratas albinas machos cepa Holtzman.. Gel de los extractos hidroalcohólicos de molle y ortiga Cicatricure como control positivo. Técnicas: La observación
Problemas específicos	Objetivos específicos		
. ¿Cuáles serán los tipos de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (<i>Schinus molle L.</i>) y de ortiga (<i>Urtica urens L.</i>) que poseen efecto cicatrizante? ¿En qué concentración el gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (<i>Schinus molle L.</i>) y de ortiga (<i>Urtica urens L.</i>) que poseen mayor efecto cicatrizante en ratas albinas? ¿Cuál será el porcentaje de cicatrización del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (<i>Schinus molle L.</i>) y de ortiga (<i>Urtica urens L.</i>) en comparación con el Cicatricure®?	Identificar los tipos de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (<i>Schinus molle L.</i>) y de ortiga (<i>Urtica urens L.</i>) que poseen efecto cicatrizante. Comparar en que concentración el gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (<i>Schinus molle L.</i>) y de ortiga (<i>Urtica urens L.</i>) posee mayor efecto cicatrizante en ratas albinas Determinar el porcentaje de cicatrización del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (<i>Schinus molle L.</i>) y de ortiga (<i>Urtica urens L.</i>) en comparación con el Cicatricure®.	Variable dependiente: Efecto cicatrizante. Dimensiones: -mayor efecto cicatrizante de las muestras al 10%, 15% y 25% -Comparación del efecto cicatrizante. -Tiempo de cicatrización de las heridas	

ANEXO 2. Validación de expertos

PROMEDIO DE VALORACIÓN

05

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5)  Muy buena

Nombres y Apellidos : ROCÍO JERÓNIMA LÓPEZ CALDERÓN
DNI N° : 20075533 Teléfono/Celul : 954931834
Dirección domiciliaria : JR.ROSEMBERG N° 327 – EL TAMBO -HUANCAYO
Título Profesional : QUÍMICO FARMACÉUTICO
Grado Académico : MAGISTER
Mención : PROBLEMAS DE APRENDIZAJE



Firma


Lugar y fecha:07/07/21.....

[Empty box]

PROMEDIO DE VALORACIÓN

05

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

- 1) Muy deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5)  Muy buena

Nombres y Apellidos : ROCÍO JERÓNIMA LÓPEZ CALDERÓN
DNI N° : ...20075533....Teléfono/Celular:....954931834.....
Dirección domiciliaria : JR. ROSEMBERG N° 327 EL TAMBO -HUANCAYO
Título Profesional : QUÍMICO FARMACÉUTICO
Grado Académico : MAGISTER
Mención : PROBLEMAS DE APRENDIZAJE



Firma

Lugar y fecha: 07/07/21

PROMEDIO DE VALORACIÓN

5

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) **Muy buena**

Nombres y Apellidos : MÓNICA ALEJANDRA CALLE VILCA
DNI N° : 21527949 Teléfono/Celular : 940924608
Dirección domiciliaria : PSJE. PORRAS N°121 – EL TAMBO
Título Profesional : QUÍMICO FARMACÉUTICO
Grado Académico : MAGISTER
Mención : ADMINISTRACIÓN DE LA EDUCACIÓN


Mg. Q.F. Monica A. Calle Vilca
C.Q.F.P. 04719
Huancayo, 03 de agosto del 2021

PROMEDIO DE VALORACIÓN

90

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) **Muy buena**

Nombres y Apellidos : MÓNICA ALEJANDRA CALLE VILCA
DNI N° : 21527949 Teléfono/Celular : 940924608
Dirección domiciliaria : PSJE. PORRAS N°121 – EL TAMBO
Título Profesional : QUÍMICO FARMACÉUTICO
Grado Académico : MAGISTER
Mención : ADMINISTRACIÓN DE LA EDUCACIÓN




Mg. Q.F. Monica A. Calle Vilca
C.O.F.P. 04719

Huancayo, 03 de agosto del 2021

PROMEDIO DE VALORACIÓN

BUENA

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular **d) Buena** e) Muy buena



Nombres y Apellidos : Ivar Jines LAVADO MORALES
DNI N° : 20655225 Teléfono/Celular : 990018724
Dirección domiciliaria : JR. MIGUEL GRAU N° 921 - CHUPACA
Título Profesional : QUIMICO FARMACEUTICO
Grado Académico : MAESTRIA
Mención : SALUD PUBLICA



Firma

Lugar y fecha: Huancayo, 02 de agosto del 2021

P
R
O
M
E
D
I
O
PROMEDIO DE VALORACIÓN

90



OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) **Muy buena**



Nombres y Apellidos : Ivar Jines LAVADO MORALES
DNI N° : 20655225 Teléfono/Celular : 990018724
Dirección domiciliaria : JR. MIGUEL GRAU Nº 921 - CHUPACA
Título Profesional : QUIMICO FARMACEUTICO
Grado Académico : MAESTRIA
Mención : SALUD PUBLICA

Firma

Lugar y fecha: Huancayo, 02 de agosto del 2021

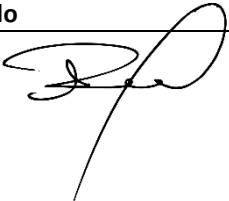
/

ANEXO 3. Instrumento de recolección de datos

UNIVERSIDAD PRIVADA DE HUANCAYO
FRANKLIN ROOSEVELT
VICERRECTORADO ACADÉMICO
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN
RÚBRICA DE EVALUACIÓN DEL INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO DE LA TESIS:								
EFFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE MOLLE (<i>Schinus molle L.</i>) Y DE ORTIGA (<i>Urtica urens L.</i>) EN RATAS ALBINAS LIMA 2021								
NOMBRE DEL INVESTIGADOR (S):								
Bach. Sucasaca Barja ,Jhonny Richard Bach. Merca Rojas ,Yanett								
FACULTAD: CIENCIAS DE LA SALUD								
ESCUELA PROFESIONAL : CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA				ESCALA				
ASPECTOS A EVALUAR				1	2	3	4	5
1. TÍTULO								
1.1. Precisa la idea de la investigación , despierta inquietud por su impacto y pertenece a una línea de investigación y se enmarca máximo en 20 palabras								X
2. PÁGINAS PRELIMINARES								
2.1 Carátula: Comprende el logotipo de la Universidad, la Facultad y Escuela Profesional, título de la tesis, título profesional que opta, nombres y apellidos del autor(es) y asesor, la línea de investigación, la ciudad, el país y año.								X
3. RESUMEN – ABSTRACT								
3.1. Precisa fundamentación y objetivo de estudio, el tipo de investigación, la población, la muestra, los instrumentos utilizados, los principales resultados y las conclusiones. Redactado en tiempo pasado. Máximo 250 palabras								X
4. INTRODUCCIÓN: Está redactado en prosa sin subtítulos y contiene:								
4.1. Realidad problemática; destaca la importancia del problema para su área profesional y contexto social.								X
4.2. Antecedentes obtenidos de artículos científicos de revistas indexadas y tesis, a nivel nacional e internacional								X
4.3. Las teorías, enfoques conceptuales donde se enmarca la investigación								X
4.4. La formulación del problema en forma de pregunta								X
4.5. La justificación de la investigación, establece con claridad los alcances del problema de investigación. Considera los aportes que se obtendrán de la investigación.								X
4.6. El objetivo general y los específicos, expresan el alcance del estudio, son viables y medibles								X
4.7. La hipótesis (en caso de ser pertinente), guarda coherencia con los problemas y objetivos								X
5. MÉTODO: Describen las fases del proceso de investigación y contiene:								
5.1. Tipo y diseño de investigación								X
5.2. Las variables guardan relación con el problema de investigación y presenta su operacionalización								X
5.3. Delimita su población, establece el tamaño de la muestra y los criterios de selección.								X
5.4. Detalla las técnicas e instrumentos de recolección de datos								X
5.5. Explica las formas sistematizadas de las técnicas del procesamiento de datos de la investigación.								X
5.6. Indica el método de análisis de datos								X
5.7. Describe los aspectos éticos								X
6. RESULTADOS								
6.1. Los resultados responden a los objetivos de la investigación, los resultados son precisos y claros								X
6.2. Utiliza tablas o figuras con una breve interpretación o análisis								X
6.3. Contrasta la hipótesis general y las hipótesis específicas. (Siempre en cuando la investigación tenga hipótesis)								X
7. DISCUSIÓN								
7.1. La redacción tiene sintaxis y orden lógico de expresión								X
7.2. Explican y discuten los resultados de la investigación con los antecedentes considerados en la investigación y teorías relevantes si amerita la investigación								X
7.3. Es pertinente de acuerdo a los resultados								X

8. CONCLUSIONES					
8.1. Responden a los objetivos de la investigación.					X
8.2. Es clara precisa y pertinente					X
9. RECOMENDACIONES					
9.1. Se relacionan con los hallazgos, método, instrumentos, aplicabilidad, nuevos problemas, hipótesis o temas.					X
10. REFERENCIAS					
10.1. Estilo Vancouver para Ciencias de la Salud o normas APA para Ciencias de la Empresa					X
				PUNTAJE TOTAL	135

CALIFICACIÓN				JURADO: MG. ROCÍO LÓPEZ CALDERÓN	
N°	CRITERIO	RANGO	FINAL	DICTAMEN: Aprobado	
5	Muy bueno	[108 - 135]	Aprobado	FIRMA:  FECHA : 30/07/2021	
4	Bueno	[81 - 108]	Aprobado		
3	Regular	[54 - 81]	Observado		
2	En proceso	[27 - 54]	Observado		
1	Observado	[01 - 27]	Observado		

Certificado del molle



"Año de la universalización de la Salud"

CONSTANCIA N° 021-USM-2020

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

La muestra vegetal (planta estéril) recibida de **Jhonny SUCASACA BARJA**, de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: ***Schinus molle* L.** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLLOPSIDA

SUB CLASE: ROSIDAE

ORDEN: SAPINDALES

FAMILIA: ANACARDIACEAE

GENERO: *Schinus*


ESPECIE: *Schinus molle* L.


Nombre vulgar: "molle"

Determinado por: Dra. Joaquina Albán Castillo

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

Lima, 29 de enero de 2020


Dra. Joaquina Albán Castillo
JEFA (e) DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



JAC/ddb

Certificado de la ortiga



"Año de la universalización de la Salud"

CONSTANCIA N° 022-USM-2020

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

La muestra vegetal (muestra estéril) recibida de **Yanett MERCA ROJAS** estudiante de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: ***Urtica urens L.*** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: HAMAMELIDAE

ORDEN: URTICALES

FAMILIA: URTICACEAE

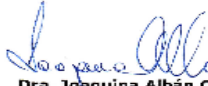
GENERO: *Urtica*


ESPECIE: *Urtica urens L.*

Nombre vulgar: "ortiga"
 Determinado por: Dra. Joaquina Albán Castillo

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

Lima, 29 de enero de 2020


Dra. Joaquina Albán Castillo
 JEFA (e) DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



ACR0015

Resultado de la lectura en el espectrofotómetro de la mezcla del extracto hidroalcohólico de las hojas del molle y las hojas de ortiga.

COPIA CONTROLADA

SERVICIO DE CONTROL DE CALIDAD		Código y Versión:																																													
ÁREA DE ANÁLISIS FÍSICOS Y QUÍMICOS		02-PR-009-00																																													
REPORTE DE CONTENIDO POR ESPECTROFOTOMETRÍA UV-Vis		Fecha de Emisión: 2015-01-11																																													
		Página 1 de 1																																													
DATOS DEL PRODUCTO:																																															
Nombre:	EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL MOLLE Y ORTIGA	Fabricante:																																													
Presentación:	Miel de Cañita	Fecha de Vencimiento:																																													
Lote:		Norma Técnica:																																													
Código SCC-UPCH:		Fecha de análisis:																																													
SISTEMA ESPECTROFOTOMÉTRICO:																																															
Equipo:	ESPECTROFOTOMETRO UV-VIS	Código:																																													
Longitud de onda:	412 nm																																														
DATOS DEL ESTÁNDAR:																																															
Nombre:	QUERCITINA	Primario:																																													
LOTE:	A104792 013	Secundario:																																													
Fecha:	10/01/15	Working Std.:																																													
Fecha molecular de Rotación de Sol:		Fecha de vencimiento:																																													
Fecha molecular de Rotación de Base:		Pureza:																																													
Peso:	350 mg	Volumen en agua:																																													
Diluciones de la muestra:																																															
25 mg/mL	Vol. muestra: 1.0 mL	100 mg/mL	Vol. diluente: 1.0 mL																																												
	Vol. extracto: 50 mL		Vol. extracto: 50 mL																																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>mg/mL</th> <th>Factor de conversión</th> <th>[mg/mL] Corregido</th> <th>Absorbancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0.02500</td><td>1</td><td>0.02500</td><td>0.03000</td></tr> <tr><td>0.05000</td><td>1</td><td>0.05000</td><td>0.06000</td></tr> <tr><td>0.07500</td><td>1</td><td>0.07500</td><td>0.09000</td></tr> <tr><td>0.10000</td><td>1</td><td>0.10000</td><td>0.12000</td></tr> <tr><td>0.15000</td><td>1</td><td>0.15000</td><td>0.18000</td></tr> <tr><td>0.20000</td><td>1</td><td>0.20000</td><td>0.24000</td></tr> <tr><td>0.25000</td><td>1</td><td>0.25000</td><td>0.30000</td></tr> <tr><td>0.30000</td><td>1</td><td>0.30000</td><td>0.36000</td></tr> <tr><td>0.35000</td><td>1</td><td>0.35000</td><td>0.42000</td></tr> <tr><td>0.40000</td><td>1</td><td>0.40000</td><td>0.48000</td></tr> </tbody> </table>		mg/mL	Factor de conversión	[mg/mL] Corregido	Absorbancia	0.02500	1	0.02500	0.03000	0.05000	1	0.05000	0.06000	0.07500	1	0.07500	0.09000	0.10000	1	0.10000	0.12000	0.15000	1	0.15000	0.18000	0.20000	1	0.20000	0.24000	0.25000	1	0.25000	0.30000	0.30000	1	0.30000	0.36000	0.35000	1	0.35000	0.42000	0.40000	1	0.40000	0.48000		
mg/mL	Factor de conversión	[mg/mL] Corregido	Absorbancia																																												
0.02500	1	0.02500	0.03000																																												
0.05000	1	0.05000	0.06000																																												
0.07500	1	0.07500	0.09000																																												
0.10000	1	0.10000	0.12000																																												
0.15000	1	0.15000	0.18000																																												
0.20000	1	0.20000	0.24000																																												
0.25000	1	0.25000	0.30000																																												
0.30000	1	0.30000	0.36000																																												
0.35000	1	0.35000	0.42000																																												
0.40000	1	0.40000	0.48000																																												
Ecuación de la recta:		$y = 56.14x$ $R^2 = 0.9999$																																													
DATOS DE LA MUESTRA		EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL MOLLE Y ORTIGA																																													
Peso o volumen de muestra:		0.50 g/mL																																													
Volumen de extracto:		20 mL																																													
CÁLCULOS:																																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th>MUESTRA</th> <th>ABSORBANCIA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MUESTRA A1</td> <td>0.07900</td> </tr> <tr> <td>MUESTRA B1</td> <td>0.07900</td> </tr> </tbody> </table>		MUESTRA	ABSORBANCIA	MUESTRA A1	0.07900	MUESTRA B1	0.07900	<table border="1"> <thead> <tr> <th>MUESTRA</th> <th>mg/mL</th> <th>RSD</th> <th>PROMEDIO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MUESTRA A1</td> <td>0.2795</td> <td>0.2795</td> <td>0.0000</td> </tr> <tr> <td>MUESTRA B1</td> <td>0.2795</td> <td>0.2795</td> <td>0.0000</td> </tr> </tbody> </table>		MUESTRA	mg/mL	RSD	PROMEDIO	MUESTRA A1	0.2795	0.2795	0.0000	MUESTRA B1	0.2795	0.2795	0.0000																										
MUESTRA	ABSORBANCIA																																														
MUESTRA A1	0.07900																																														
MUESTRA B1	0.07900																																														
MUESTRA	mg/mL	RSD	PROMEDIO																																												
MUESTRA A1	0.2795	0.2795	0.0000																																												
MUESTRA B1	0.2795	0.2795	0.0000																																												
RESULTADOS: 0.27 mg de Quercitina/mL de extracto																																															
ESPECIFICACIONES/ OBSERVACIONES: Los Flavonoides Totales se expresan en mg equivalentes de Quercitina/mL de extracto																																															
CONCLUSIÓN:																																															
ECL:VAR		2015-02-08																																													
ANALISTA		FECHA DE REPORTE																																													

Testimonio fotográfico

Recolección de las muestras

- Recolección hojas de molle (*Schinus molle L.*)



- Recolección de las hojas de ortiga (*Urtica urens L.*)



- Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de molle (*schinus molle L.*) y las hojas de ortiga (*urtica urens L.*)

. Separación de las hojas molle ortiga



. Separación de las hojas



. Secado de las hojas de molle y ortiga

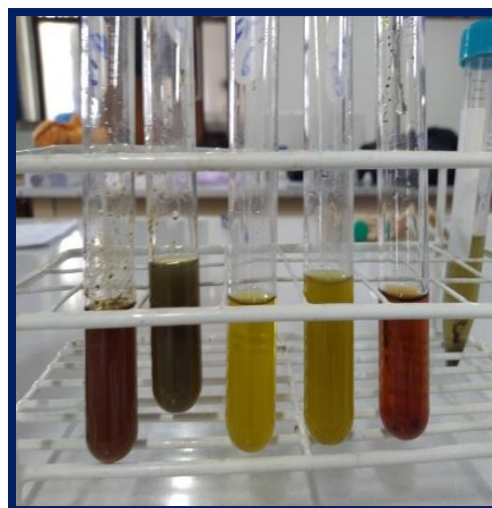


. Molienda y pesado de las hojas de molle y ortiga



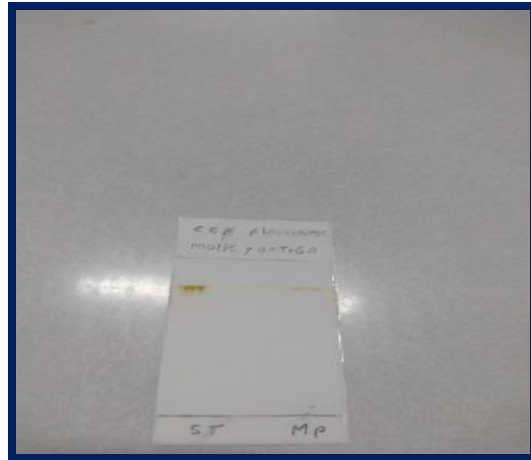
- Screening fotoquímico de la mezcla de molle y ortiga

. Mezclando reactivo con mezcla molle y ortiga



- Cromatografía en capa fina de las muestras

. Sembrado de las placas

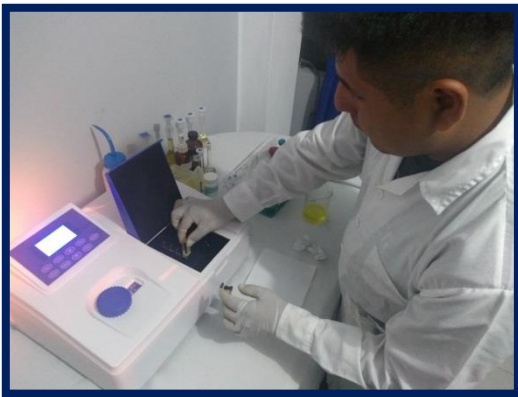


- Prueba de Espectrofotetría en el UV / VIS

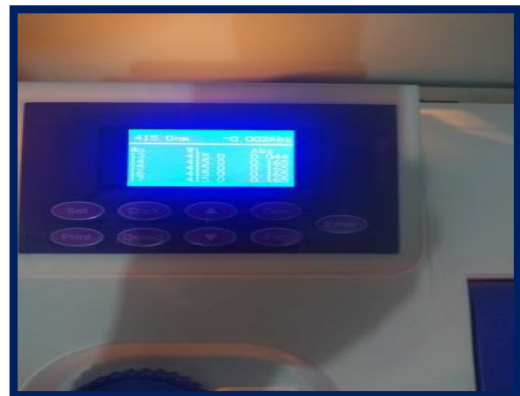
Preparación de los reactivos



preparando las cubetas al espectrofotómetro



- Lecturas de la absorción en el espectrofotómetro

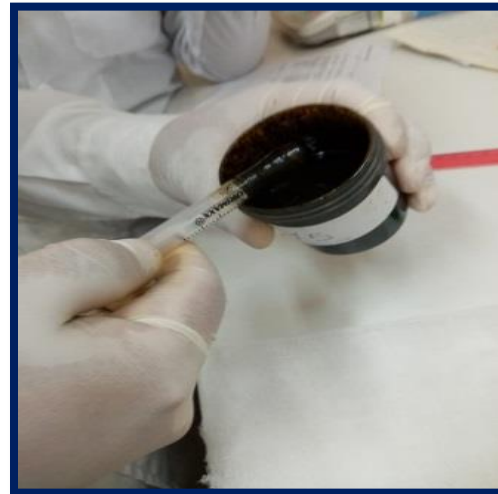


- **EVALUACION DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE EN HERIDAS DE LAS RATAS**

. **Animales de experimentación. Ratas albinas, Cepa Holtzman**



- **Geles de los Extractos hidroalcohólicos molle y ortiga**



- **Control de referencia positivo: Cicatricure**



- **Anestésicos usados para la sedación de los animales**

Ketamina (20 mg/kg) y Xilacina (10mg/kg).



- **Sedación por vía intraperitoneal**

. **Preparación de las dosis**



- **Inoculación en la muestra biológica**



- Preparación del animal

. Ratas sedadas y anestesiadas



- Rasurado y depilado

. Rasurando la parte lomo donde se hará la incisión



- **Medición del área de la incisión**

. **Medición 2cmx 2cm**

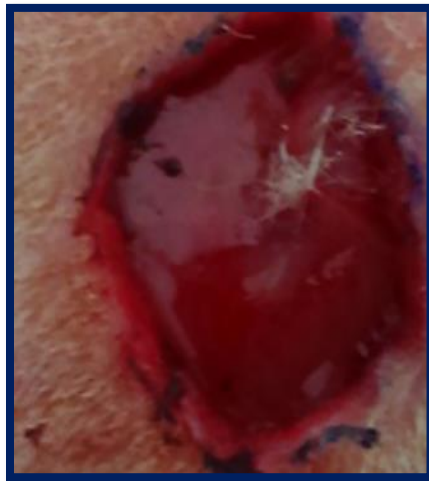


- **Heridas incisas**

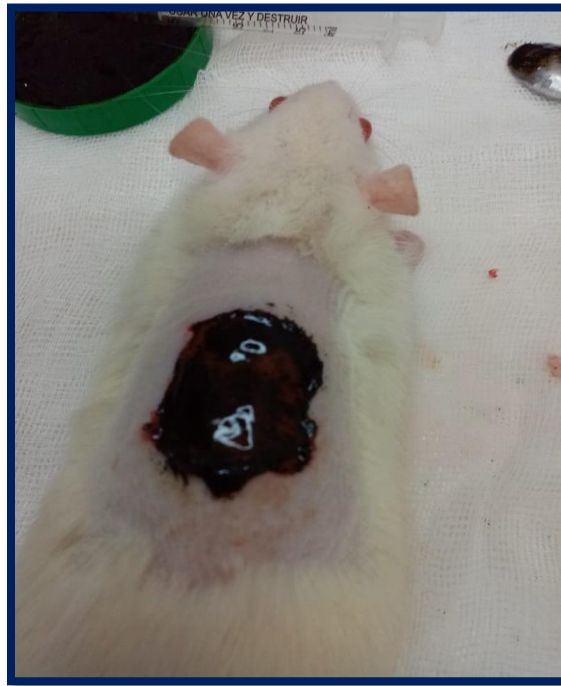
.Cortando la piel 2cmx 2cm



. Heridas abiertas



- Geles de molle y ortiga aplicados en las heridas incisivas

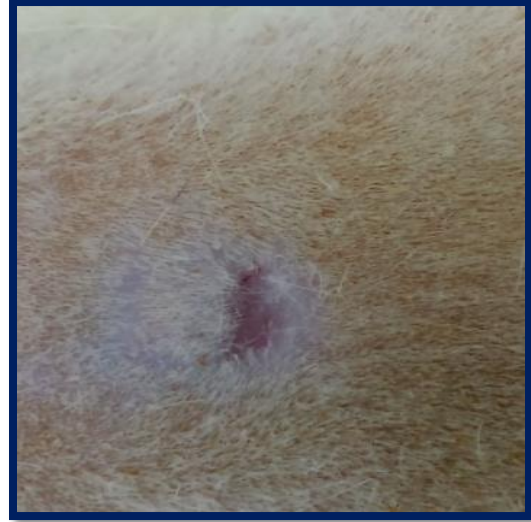


- **Resultado del cierre de heridas con las muestras del gel de Molle y Ortiga a los 28 días :**

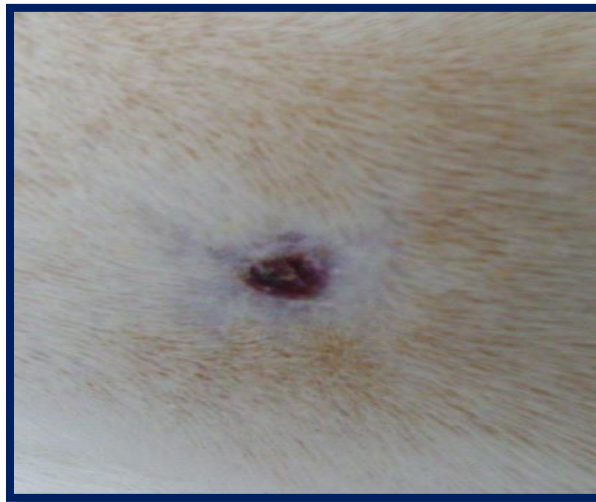
. Gel de Molle y ortiga al 25 %



. Gel de Molle y ortiga al 15 %



. Gel de Molle y ortiga al 10 %



- Resultado del cierre de heridas con Control Positivo Cicatricure® a los 28 días :



- Resultado del cierre de heridas con Control Positivo Cicatricure® a los 28 días :

