



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA
SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**EVALUACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE UN GEL
ELABORADO A BASE DE CORDÓN DE MUERTO
“*Marrubium vulgare L.*” EN LESIONES SUPERFICIALES
EXPERIMENTALMENTE INDUCIDAS EN RATAS ALBINAS
Rattus norvegicus AREQUIPA, 2016**

TESIS PRESENTADA POR LA BACHILLER:
MAMANI VALERIO, LIZBETH GIULIANA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AREQUIPA – PERÚ

2016

DEDICATORIA

A Dios, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida, quien me ha dado fortaleza y paciencia para comprender que todo es posible si se logra con perseverancia y humildad.

A mis padres Hipólito y Martha, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien. Pero más que nada por su amor verdadero.

A mi esposo Mario y a mi suegra Cristina, por el gran apoyo incondicional que me brindaron durante mi carrera, por su paciencia y su amor en los momentos más difíciles.

A mis hermanos Juan Carlos, Mari y Victor, por estar junto a mí y brindarme su apoyo cuando los necesitaba.

Y a mí amigo Emerson, que gracias a su apoyo, y amistad verdadera hicieron que esta experiencia en la universidad sea especial.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Alas Peruanas Filial Arequipa, por darme la formación, conocimientos y la posibilidad de egresar de ella.

A la Mg. Alexandra Fernández Gambarini, Coordinadora Académica de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, por su consejo y apoyo brindado a lo largo de la carrera.

A mi asesora Q.F. Liset Ramírez Díaz, por su dedicación, paciencia, palabras de ánimo y su asesoría en la realización de la presente investigación.

A mis profesores por su dedicación y atención incondicional a lo largo de la carrera.

RESUMEN

En la presente investigación se evaluó el efecto cicatrizante de un gel elaborado a base de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*" en lesiones superficiales experimentalmente inducidas en ratas albinas "*Rattus norvegicus*", dicho estudio se realizó en los laboratorios de microbiología y en el laboratorio múltiple de la Universidad Alas Peruanas Filial Arequipa entre los meses de setiembre 2015 hasta enero del 2016.

La muestra se recolectó en el distrito de Chiguata, provincia de Arequipa, región Arequipa y se identificó en el Herbarium Arequipense de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa (HUNSA), con la muestra se preparó un extracto acuoso utilizando las hojas de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*" al que se le realizó un análisis fitoquímico que determinó la presencia de taninos, flavonoides y saponinas.

El extracto acuoso de hojas de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*" sirvió para preparar el gel y evaluar su efecto cicatrizante en heridas con una dimensión de 1cm de largo por 2mm de profundidad en 12 ratas albinas de la especie *Rattus norvegicus*, las cuales fueron separadas en 2 grupos (6 ratas cada uno), un grupo experimental al que se le aplicó el gel de cordón de muerto y otro grupo control al que no se le aplicó tratamiento alguno, este último sirvió para verificar la forma natural en la que se produce la cicatrización.

La evaluación de la cicatrización varió en ambos grupos ya que según la estadística aplicada T de student el promedio de tiempo de cicatrización del grupo experimental fue de 10 días, mientras que el grupo control fue de 15 días, para conocer si la hipótesis de la

investigación se acepta; se aplicó la estadística T de student que indica que hay diferencia significativa entre la media experimental (0.535 mm) y la media control (0.256 mm) y tomando la $t_{exp}=25.42$ se acepta que $p<0.05$ lo que indica que la hipótesis se acepta por lo que se concluye que el gel posee efecto cicatrizante.

Palabras claves: Efecto cicatrizante; lesiones; inducción; ratas albinas "*Rattus norvegicus*".

ABSTRACT

In the present research it was evaluated the healing effect of a gel from cordon dead "*Marrubium vulgare L.*" on superficial lesions experimentally induced in albino rats "*Rattus norvegicus*", it was developed in the microbiology laboratory and in multiple laboratory at the University Alas Peruanas Subsidiary Arequipa between September 2015 to January 2016.

The sample was collected in Chiguata, Arequipa province, Arequipa region; sample was identified at the Herbarium Arequipense of San Agustín National University (HUNSA). It was used to obtain a leaf aqueous extract; preliminary phytochemical analysis of leaf aqueous extract from cordon dead "*Marrubium vulgare L.*" evidenced the presence of tannins, flavonoids and saponins.

The leaf aqueous extract from cord dead "*Marrubium vulgare L.*" was used to the gel preparation; to study gel healing effect, cuts were made with a dimensión of 1 cm long and 2 mm deep in 12 albino rats "*Rattus norvegicus*". It worked with two groups (six rats at each one), an experimental group where was applied the leaf cordon dead gel "*Marrubium vulgare L.*" and a control group that was not applied any treatment to verify the natural way healing occurs.

The healing evaluation was variable in both study groups. The average healing time from experimental group was 10 days, while at the control group was 15 days; statistic student T test indicated a significant difference between experimental average (0.535 mm) and the

control average (0.256 mm), considering that the t_{exp} is 25.42 and $p < 0.05$ the hypothesis is accepted, concluding that the gel has healing effect.

Keywords: Healing effect; lesions; induction; albino rats "*Rattus norvegicus*".

ÍNDICE

| | |
|--|-------------|
| Dedicatoria..... | i |
| Agradecimientos..... | ii |
| Resumen..... | iii |
| Abstract..... | v |
| Índice de anexos..... | ix |
| Índice de cuadros..... | x |
| Índice de figuras..... | xi |
| Índice de gráficos..... | xii |
| Índice de tablas..... | xii |
| Introducción..... | xiii |
| | |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO..... | 15 |
| 1.1. Descripción de la realidad problemática..... | 15 |
| 1.2. Delimitaciones y definición del problema..... | 16 |

| | |
|---|------------|
| 1.3. Formulación del problema..... | 17 |
| 1.4. Objetivos de la investigación..... | 17 |
| 1.5. Hipótesis de la investigación..... | 18 |
| 1.6. Variables e indicadores..... | 19 |
| 1.7. Justificación e importancia de la investigación..... | 20 |
| 1.8. Tipo y nivel de la investigación..... | 21 |
| 1.9. Método y diseño de la investigación..... | 21 |
| 1.10. Técnicas e instrumentos de recolección de información..... | 43 |
| 1.11. Cobertura del estudio..... | 44 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO..... | 45 |
| 2.1. Antecedentes investigativos..... | 45 |
| 2.2. Marco conceptual..... | 46 |
| CAPÍTULO III: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS..... | 75 |
| 3.1. Población y muestra..... | 75 |
| 3.2. Tamaño de la muestra representativa..... | 76 |
| 3.3. Análisis e interpretación de los resultados..... | 77 |
| CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... | 88 |
| CONCLUSIONES..... | 88 |
| RECOMENDACIONES..... | 90 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 91 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 104 |
| ANEXO N° 1..... | 109 |
| GLOSARIO DE TÉRMINOS..... | 130 |

ÍNDICE DE ANEXOS

| | |
|---|------------|
| Anexo N° 1: Clasificación taxonómica emitida por la HUNSA..... | 109 |
| Anexo N° 2: Cuadro de registro de datos del análisis fitoquímicos para extracto | 110 |
| Anexo N° 3: Carbopol 940..... | 111 |
| Anexo N° 4: Trietanolamina..... | 112 |
| Anexo N° 5: Glicerina..... | 113 |
| Anexo N° 6: EDTA..... | 114 |
| Anexo N° 7: Metil parabeno..... | 115 |
| Anexo N° 8: Propil parabeno..... | 116 |
| Anexo N° 9: Agar PCR (PLATE COUNT AGAR) | 117 |
| Anexo N° 10: Agar Mueller Hinton | 118 |
| Anexo N° 11: Agar Manitol | 119 |
| Anexo N° 12: Agar MC Conkey | 121 |
| Anexo N° 13: Caldo Lactosado | 123 |
| Anexo N° 14: Agar Saburoaud | 124 |
| Anexo N° 15: Registro de los pesos obtenidos de “<i>Rattus norvegicus</i>” | 125 |
| Anexo N° 16: Procedimiento de pesado y codificado de ratas albinas “<i>Rattus norvegicus</i>” | 126 |
| Anexo N° 17: Aplicación y depilación a las ratas albinas “<i>Rattus norvegicus</i>”.... | 126 |
| Anexo N° 18: Realización del corte y verificación de las dimensiones de la herida sobre “<i>Rattus norvegicus</i>” | 127 |

| | |
|--|------------|
| Anexo N° 19: Acondicionamiento tras la realización del corte sobre “<i>Rattus norvegicus</i>”..... | 127 |
| Anexo N° 20: Ficha de registro utilizada para la medida diaria de heridas en función del tiempo..... | 128 |
| Anexo N° 21: Matriz de datos de la medida diaria de heridas en función del tiempo en los diferentes grupos..... | 129 |

ÍNDICE DE CUADROS

| | |
|--|-----------|
| Cuadro N° 1: Definición conceptual y operacional de las variables..... | 19 |
| Cuadro N° 2: Análisis fitoquímico para el extracto acuoso..... | 77 |
| Cuadro N° 3: Determinación de parámetros organolépticos del gel..... | 78 |
| Cuadro N° 4: Evaluación de parámetros físico-químicos del gel..... | 79 |
| Cuadro N° 5: Determinación del número de microorganismos aerobios mesófilos, mohos y levaduras..... | 80 |
| Cuadro N° 6: Determinación de la presencia de patógenos objetables..... | 81 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura N° 1: Recolección y obtención de la planta..... | 22 |
| Figura N° 2: Secado al aire de las hojas cordón de muerto..... | 23 |
| Figura N° 3: Pulverización de las hojas cordón de muerto..... | 24 |
| Figura N° 4: Pesado de hojas de cordón de muerto “ <i>Marrubium vulgare L.</i> ”..... | 25 |
| Figura N° 5: Preparación del extracto acuoso cordón de muerto..... | 26 |
| Figura N° 6: Identificación de taninos..... | 28 |
| Figura N° 7: Identificación de flavonoides..... | 29 |
| Figura N° 8: Preparación del gel acuoso cordón de muerto..... | 31 |
| Figura N° 9: Medición de pH al gel cordón de muerto..... | 31 |
| Figura N° 10: Medición densidad del gel cordón de muerto..... | 33 |
| Figura N° 11: Medición viscosidad al gel cordón de muerto..... | 34 |
| Figura N° 12: Identificación y conteo de mesófilos totales..... | 36 |
| Figura N° 13: Identificación y conteo de Mohos y levaduras..... | 37 |
| Figura N° 14: Determinación e identificación de <i>Staphylococcus aureus</i> | 38 |
| Figura N° 15: Prueba de la coagulasa para <i>Staphylococcus aureus</i> | 39 |
| Figura N° 16: Determinación e identificación de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 40 |
| Figura N° 17: Determinación e identificación de <i>Escherichia coli</i> | 41 |
| Figura N° 18: Diagrama de flujo de la estrategia general..... | 43 |
| Figura N° 19: Estructura de la piel..... | 48 |
| Figura N° 20: Tipos de cicatrización..... | 59 |
| Figura N° 21: Morfología de la hoja de “ <i>Marrubium vulgare L.</i> ”..... | 64 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|---|-----------|
| Gráfico N° 1: Comparación del tiempo de cicatrización..... | 83 |
| Gráfico N° 2: Tiempo de cicatrización entre grupo control y con tratamiento..... | 85 |
| Gráfico N° 3: Comparación del porcentaje de la longitud de cicatrización..... | 87 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|-----------|
| Tabla N° 1: Registro de las medidas del cierre de la herida..... | 82 |
| Tabla N° 2: Tiempo de cicatrización del tamaño de la herida..... | 84 |
| Tabla N° 3: Comparación de la longitud de cicatrización del corte en ratas..... | 86 |

INTRODUCCIÓN

Un proceso biológico que despierta gran interés en las investigaciones es la cicatrización de heridas cutáneas, en nuestras labores cotidianas ya que estamos expuestos a sufrir accidentes originados por la acción violenta de instrumentos (cuchillos, tijeras, etc.), y sucesos variados, como una caída, que pueden producir la ruptura de la piel provocando una herida. Como respuesta a estas lesiones el organismo envía colágeno que actúan como puentes para reconectar el tejido lesionado haciendo que la herida se cubra temporalmente de un tejido seco y duro denominada costra; que muchas veces dejan marcas en la piel. Entre estas se encuentra la aplicación de plantas medicinales que contengan taninos, flavonoides, mucílagos, etc., que disminuyen el tiempo de regeneración del tejido, mejorando la elasticidad.

Los geles son formas farmacéuticas semisólida a los que se les pueden incorporar varios principios activos dando lugar a una forma farmacéutica, ya que estos tienen como propiedades el de mantener durante más tiempo al principio activo en la piel o las mucosas (nasales, vaginales, etc.) También presentan un amplio rango de humectación, por lo tanto, la absorción de sus principios activos puede ser ampliamente manipulada.

En los últimos años se ha observado interés hacia el empleo de plantas medicinales, pues a través de muchos estudios, se ha demostrado que el uso de dichas plantas tiene un

fundamento científico basado en el contenido de principios activos susceptibles de ser aislados, purificados y posteriormente modificados con fines de aplicación terapéutica.

Existe una diversidad de plantas medicinales con actividad cicatrizante de conocimiento popular, dentro de ellas está el cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*", que crece en forma rudimental en todo el territorio peruano, al que se le atribuye propiedades medicinales como el de ser cicatrizante, hemostático y antibacteriano.

La presente tesis se enmarcará al estudio experimental del efecto cicatrizante del gel de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*" en lesiones inducidas en ratas albinas.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO

1.1. Descripción de la realidad problemática

El hombre se encuentra expuesto diariamente a múltiples daños no intencionados que conllevan generalmente a sufrir diferentes lesiones superficiales que conducen a un proceso de cicatrización.

La cicatrización, es el proceso natural que posee el cuerpo para regenerar los tejidos de la dermis y epidermis. Este proceso debe atravesar una fase inflamatoria, una fase proliferante y una fase de maduración, que finalmente da origen a la formación de la cicatriz.

Existen actualmente tratamientos farmacológicos cuyo objetivo principal es la cicatrización; sin embargo, los costos elevados de estos tratamientos no permiten que sean utilizados por la población de bajos recursos económicos.

1.2. Delimitaciones y definición del problema

1.2.1 Delimitaciones

- A. Delimitación espacial : Universidad Alas Peruanas Filial Arequipa.
- B. Delimitación temporal : Julio del 2015 a Enero del 2016.
- C. Delimitación social : Población con lesiones superficiales.
- D. Delimitación conceptual:
 - 1. Área : Ciencias de la salud.
 - 2. Campo : Farmacia y Bioquímica.
 - 3. Línea : Fitoterapia.
 - 4. Tema general : Evaluación del tratamiento herbario sobre heridas en ratas albinas.
 - 5. Tema específico : Evaluación del efecto cicatrizante del gel acuoso de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*" sobre lesiones inducidas en ratas albinas *Rattus norvegicus*.

1.2.2 Definición del problema

La cicatrización superficial pasa por las siguientes fases como la fase inflamatoria, fase de desbridamiento, fase de reparación y la fase de maduración, hasta la formación de la costra. El cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*", según la gente que proporciona la planta, tiene propiedades como cicatrizante, antiinflamatorio, hemostático; por lo que la presente investigación pretende evaluar y confirmar la acción cicatrizante de dicha planta.

En este plano, al no existir investigaciones que validen el uso terapéutico del cordón de muerto como cicatrizante, nació la necesidad de evaluar el efecto cicatrizante de un gel elaborado a base de cordón de muerto, siendo ensayadas frente a lesiones superficiales experimentalmente inducidas a ratas albinas.

1.3. Formulación del problema

¿Cuáles serán los resultados de la evaluación del efecto cicatrizante del gel acuoso de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*" sobre lesiones superficiales experimentalmente inducidas en ratas albinas "*Rattus norvegicus*"?

1.3.1. Subproblemas

- ¿Qué resultado se obtendrán del análisis de control de calidad fisicoquímico (pH, densidad y viscosidad) y microbiológico al gel acuoso de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*"?
- ¿Cuál será el tiempo de cicatrización de las lesiones cutáneas experimentalmente inducidas en ratas albinas "*Rattus norvegicus*" en presencia y ausencia del tratamiento con el gel acuoso de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*"?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Evaluar el efecto cicatrizante de un gel elaborado a base de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*", en lesiones superficiales experimentalmente inducidas en ratas albinas en los laboratorios de la Universidad Alas Peruanas en Arequipa 2016.

1.4.2. Objetivos específicos

- Realizar un control de calidad fisicoquímico (pH, densidad y viscosidad) y microbiológico al gel acuoso de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*" mediante la cuantificación de microorganismos mesófilos aerobios, mohos-levaduras y patógenos objetables como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

- Comparar el tiempo de cicatrización de las lesiones cutáneas experimentalmente inducidas en ratas albinas "*Rattus norvegicus*" en presencia y ausencia del tratamiento con el gel acuoso de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*".

1.5. Hipótesis de la investigación

Dado que las hojas de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*" se usa empíricamente como cicatrizante, es probable que el gel a base de esta hoja sea efectivo en la evolución eficaz de la cicatrización por vía tópica en lesiones superficiales inducidas a ratas norvegicus.

1.6. Variables e indicadores

Cuadro N° 1. Definición conceptual y operacional de las variables

| DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | | | | | |
|---------------------------------|----------------------------|------------------------------|-----------------------|--------|--------|-----------------------|
| VARIABLE | DIMENSIONES | INDICADOR | SUB INDICADORES | ITEMES | ESCALA | CATEGORIZACIÓN |
| Gel acuoso de cordón de muerto. | Parámetros físico-químicos | Densidad | g/mL | 3 | Razón | Variable Cuantitativa |
| | | Viscosidad | Cp | | | |
| | | pH | Ácido/base | | | |
| | Análisis microbiológico | Mesófilos aerobios | 5×10^3 UFC/g | 5 | Razón | |
| | | Mohos y levaduras | <100 UFC/g | | | |
| | | <i>Staphylococcus aureus</i> | Presencia | | | |
| | | <i>Pseudomona aeruginosa</i> | Ausencia | | | |
| | | <i>Escherichia coli</i> | | | | |
| Cicatrización | Proceso de cicatrización | Tamaño de la herida (mm) | Con tratamiento | 2 | Razón | |
| | | | Sin tratamiento | | | |

Fuente: elaboración propia.

1.7. Justificación e importancia de la investigación

La especie cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*" tiene una amplia utilización empírica entre los pobladores de las zonas altas de la región Arequipa; es usada por su propiedad curativa como cicatrizante y hemostática en forma de decocción para afecciones pulmonares, inflamaciones intestinales y como agua de lavado para infecciones cutáneas (tratamiento de heridas).

Actualmente, la investigación de formas farmacéuticas surge en función de nuevas enfermedades o como nuevas formas para combatir aquellas que ya son conocidas y deben ser elaborados bajo los estándares de exigencias que contribuyen a garantizar su calidad y seguridad. El control continuo de las formas farmacéuticas en el proceso de fabricación, implica el análisis de sus características como la composición, peso, volumen, apariencia, color, uniformidad y cualquier desvío debe ser identificado rápidamente para que las acciones correctivas sean adoptadas y con esto se evite la fabricación de productos fuera de las especificaciones recomendadas.

Cuando un tejido se lesiona por acción de un traumatismo, se produce una inflamación que conlleva a desarrollar un consecuente proceso de cicatrización. La terapia farmacológica comúnmente utilizada para este último proceso, es cara y poco accesible para la población de escasos recursos económicos, lo que plantea la necesidad de buscar alternativas terapéuticas que tengan un mayor alcance.

Al ser esta una época de mayor desarrollo tecnológico, los medicamentos deben ser fabricados y controlados según un conjunto de buenas prácticas, que se midan por la capacidad de ejercer el efecto terapéutico esperado, lo que viene determinado por su identidad, pureza, contenido, propiedades químicas, físicas y biológicas de su proceso de fabricación además del cumplimiento de los requisitos previstos de calidad.

Pese a que muchas de las nuevas formulaciones utilizan principios activos naturales que cuentan con la tradición de su uso y su "pasado", aun así es importante asegurar que su fabricación sea hecha con calidad para evitar que su utilización en el tratamiento provoque efectos indeseables o peligrosos en las personas.

En este contexto teniendo en cuenta que nuestro país posee una gran variedad de plantas, dentro de las cuales se encuentra el cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*", usado tradicionalmente con fines cicatrizantes. De acuerdo a todo lo anteriormente expuesto, nace entonces la idea de evaluar la utilidad de un gel cicatrizante elaborado a partir del cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*", ya que es una planta natural poco estudiada y así proponer un tratamiento natural, seguro, accesible y de bajo costo, validando un efecto terapéutico. La importancia de garantizar la calidad de los medicamentos es fundamental para asegurar una farmacoterapia segura.

1.8. Tipo y nivel de investigación

1.8.1. Tipo de Investigación

El presente trabajo de investigación es descriptiva de acuerdo a su nivel de conocimiento y reúne las características de un diseño experimental.

1.8.2. Nivel de Investigación

De acuerdo al nivel investigativo, por sus características, la presente investigación reúne todas las condiciones de una investigación de laboratorio.

1.9. Método y diseño de la investigación

1.9.1 Método de la investigación

A. Acondicionamiento del material vegetal

A.1 Obtención y recolección de la Planta

La especie se recolectó el 14 de julio del año 2015 en el distrito de Chiguata (2 946m.s.n.m.), provincia de Arequipa, región Arequipa, una cantidad considerable de un peso de 1300gr de la planta a estudiar.

Una vez recolectada la muestra de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*" se seleccionaron las hojas sanas y jóvenes, que no presentaran manchas, puesto que son un indicio de la presencia de alguna enfermedad viral, bacteriana o micótica, o signos de infestación parasitaria.¹

Figura N° 1: Recolección y obtención de la planta



Fuente: elaboración propia.

El material vegetal recolectado se envolvió en papel kraf y se colocó en cajas de cartón, para su traslado y posterior utilización en los laboratorios de la Universidad Alas Peruanas Filial Arequipa.

A.2 Limpieza y desinfección del material vegetal

Se limpiaron las hojas ya seleccionadas, eliminando los cuerpos extraños. Posteriormente se lavaron las hojas con cepillo y agua destilada (tiempo de limpieza 3 seg) para eliminar residuos presentes (tierra, polvo, etc.), para luego ser escurridas sobre papel kraf y expuestas al sol por aproximadamente una hora.²

¹ KUKLINSKI C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. 1ª ed. Barcelona: Omega; 1999, p. 13-14.

² KUKLINSKI C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. 1ª ed. Barcelona: Omega; 2000, p. 16.

A.3 Secado

Para el secado del material vegetal se colocó la muestra vegetal, en un lugar seco, ligeramente soleado y con buena aireación³; debiendo evitar que la luz solar llegue directamente a la muestra vegetal ya que podría alterar la composición fitoquímica de la misma. ⁴

Figura N° 2: Secado al aire de las hojas cordón de muerto



Fuente: elaboración propia

A.4 Molienda

Para moler la muestra con el fin de obtener partículas pequeñas para una mejor obtención del principio activo para estudios de investigación, se utilizó un mortero de porcelana (lavado y desinfectado con alcohol 96°) hasta obtener un grado de división de la droga adecuado. ⁵

³ KUKLINSKI C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. 1ª ed. Barcelona: Omega; 2000, p. 16.

⁴ MIRANDA M, Cuéllar A. Farmacognosia y productos naturales. 1ª ed. La Habana: Félix Varela; 2001. p. 43.

⁵ KUKLINSKI C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. 1ª ed. Barcelona: Omega; 2000, p. 17.

Figura N° 3: Pulverización de las hojas cordón de muerto



Fuente: elaboración propia

A.5 Almacenamiento y conservación

Para el almacenamiento, se utilizó un frasco de vidrio de color ámbar de boca ancha rotulado debidamente y cerrado hasta su utilización en la preparación del extracto acuoso. Periódicamente se revisó el frasco con la muestra almacenada, comprobando cualquier alteración en el nivel de humedad, moho, insectos o putrefacción.⁶

B. Obtención del extracto por método de decocción

B.1 Fundamento

Se fundamenta en la extracción de los principios activos de un material vegetal, utilizando como base el agua. Consiste en la ebullición de la droga conjuntamente con el agua destilada por un tiempo de 15 minutos. La técnica de extracción por decocción permite extraer el principio activo y sustancias acompañantes o inactivas.⁷

⁶ KUKLINSKI C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. 1ª ed. Barcelona: Omega; 2000, p. 17.

⁷ MIRANDA M, Cuéllar A. Farmacognosia y productos naturales. 1ª ed. La Habana: Félix Varela; 2001. p. 44.

B.2 Procedimiento

Se pesaron 30 g de muestra previamente desecada y pulverizada y se le colocó en un recipiente de vidrio resistente al calor, seguidamente se añadió 100mL del solvente indicado (agua destilada) al recipiente y se calentó la mezcla en ebullición por 15 minutos.

Figura N° 4: Pesado de la hojas de cordón de muerto “*Marrubium vulgare L.*”



Fuente: elaboración propia

El extracto acuoso obtenido se dejó enfriar por un corto periodo de tiempo para evitar el aumento de la viscosidad. Finalmente se procedió a filtrar tres veces con papel filtro Whatman y después se almacenó el extracto en un frasco de vidrio color ámbar rotulado y posteriormente se llevó a refrigeración.⁸

⁸ MIRANDA M, Cuéllar A. Farmacognosia y productos naturales. 1ª ed. La Habana: Félix Varela; 2001. p. 44.

Figura N° 5: Preparación del extracto acuoso cordón de muerto



Fuente: elaboración propia

C. Identificación de compuestos fenólicos: taninos y flavonoides

C.1 Ensayo de cloruro férrico

a. Fundamento

Los taninos reaccionan dando lugar a coloraciones o precipitados de color verde que sugiere la presencia de un derivado de catecol y de un color azul intenso de un derivado de pirogalol, debido a la formación de tanato férrico.⁹

b. Procedimiento

- Se colocó 2 mL del gel en un tubo de ensayo.
- Seguidamente se añadió gota a gota la solución de cloruro férrico (FeCl_3), luego se procedió a agitar suavemente observando cambio de coloración o precipitado.¹⁰

⁹ LOCK de UGAZ O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 98.

¹⁰ LOCK de UGAZ O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 98.

- El ensayo positivo puede dar la siguiente información general:
 - ✓ La coloración verde a azul indica la presencia de compuestos fenólicos, sales férricas galotaninos y elagitaninos dan una coloración azul oscuro.

C.2 Ensayo de gelatina sal

a. Fundamento

La reacción de gelatina – sal se obtiene de un extracto acuoso del material seco y pulverizado. A una solución de NaCl al 5% se agrega una porción de este extracto; a una segunda porción se le agrega solución de gelatina al 1% y a una tercera el reactivo gelatina – sal. La precipitación con este último reactivo, o con ambos el 2° y el 3°, es indicativo de la presencia de taninos. Los taninos al ser mezclados con la gelatina, reaccionan dando lugar a la formación de precipitados, o a la turbidez de la muestra.¹¹

b. Procedimiento

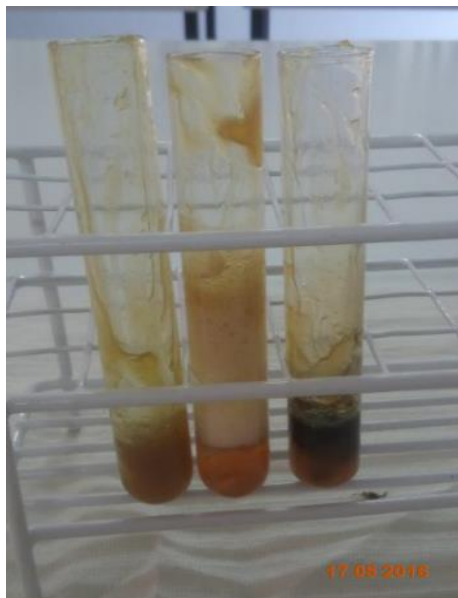
- Se tomó 2 mL del gel en un tubo de ensayo.
- Seguidamente se agregó 1mL de solución acuosa del reactivo gelatina-sal y se homogeneizó suavemente observando la formación de precipitados o cambios de turbidez de la solución.¹²
- La presencia de turbidez en la muestra o la aparición de un precipitado es prueba positiva (+) para la presencia de taninos.¹³

¹¹ LOCK de UGAZ O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 209.

¹² LOCK de UGAZ O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 209.

¹³ IBID, p. 209.

Figura N° 6: Identificación de taninos



Fuente: elaboración propia

C.3 Ensayo de shinoda

a. Fundamento

La reacción de shinoda para la detección de flavonoides, se determina cuando se ponen en contacto el gel con un pequeño trozo de magnesio metálico y unas pocas gotas de HCl concentrado; el magnesio es oxidado, dando como productos el H_2 , que es eliminado en forma de gas y el Cloruro de magnesio ($MgCl_2$), que es el que forma complejos con los flavonoides dando coloraciones características.¹⁴

b. Procedimiento

- Se colocó en un tubo de ensayo 2 mL del gel y luego se añadió un trozo de magnesio metálico y unas pocas gotas de HCl concentrado por la pared del tubo, agitando suavemente.¹⁵

¹⁴ LOCK de UGAZ O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 97.

¹⁵ LOCK de UGAZ O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 97.

- El desarrollo inmediato de coloración es indicativo de la presencia de: flavonas que da coloraciones que varían de amarillo a rojo y es prueba positiva (+).¹⁶

Figura N° 7: Identificación de flavonoides



Fuente: elaboración propia

D. Obtención del gel acuoso de cordón de muerto

D.1 Formulación del gel de cordón de muerto con el extracto acuoso

Para la preparación del gel acuoso de cordón de muerto se partió de la siguiente formulación:

¹⁶ LOCK de UGAZ O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 97.

| MATERIA PRIMA | CANTIDADES |
|--|-------------------|
| Extracto acuoso de cordón de muerto | 100 mL |
| Carbopol | 1.0 g |
| TEA (Trietanolamina) | 15 gts. |
| Glicerina | 2.0 mL |
| EDTA | 0.02 mL |
| MPB (Metil parabeno sódico) | 0.2 g |
| PPB (Propil parabeno sódico) | 0.08 g |
| TOTAL | 104 g |

Fuente: elaboración propia

D.2 Proceso de preparación del gel

Se pesó y se midió cada una de las materias primas necesarias. Se vertió el extracto en un vaso precipitado de 250 ml.

El carbapol actuó como gelificante el cual fue añadido al extracto acuoso de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*", este se hinchó en este medio produciendo un entrelazamiento de las moléculas. Luego se añadió la glicerina que ayudó a disolver las partículas y a la vez actuó como humectante.

Figura N° 8: Preparación del gel acuoso cordón de muerto



Fuente: elaboración propia

Seguidamente se añadió la TEA (trietanolamina) a la mezcla gota a gota hasta que se forme el gel ya que este actuó como un neutralizador dándole forma y se obtuvo un pH de 6.5. El EDTA se añadió al gel como reforzador de los antioxidantes que están presentes en el extracto acuoso de cordón de muerto para evitar su deterioro.

Figura N° 9: Medición de pH al gel cordón de muerto



Fuente: elaboración propia

Los conservantes antimicrobianos como metilparabeno y propilparabeno se adicionaron para evitar que el gel sea contaminado por microorganismos.

Por último se envasó, rotuló y conservó adecuadamente el gel elaborado de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*".

E. Determinación de la densidad del gel

La densidad es una importante propiedad característica de la materia.¹⁷ Se define como la masa por unidad de volumen. La densidad se expresa en g por mL a una temperatura de referencia establecida.¹⁸

$$\text{Densidad} = \frac{\text{Masa}}{\text{Volumen}} \quad \text{o} \quad \delta = \frac{m}{v}$$

Para hacer determinaciones precisas de la densidad o densidad relativa de un líquido se pesa vacía un pequeño recipiente, y luego se llena con el “líquido problema” y se pesa de nuevo para conocer la masa del líquido.¹⁹

Fórmula:²⁰

$$\delta = \frac{M_3 - M_1}{M_2 - M_1}$$

δ : Densidad

M_3 : Picnómetro con muestra

M_2 : Picnómetro con agua

M_1 : Picnómetro vacío

Medición de la densidad

- Se tomó en cuenta el peso y volumen (50 mL) del vaso precipitado.
- Se pesó el vaso precipitado vacío y seco, y se anotó el dato obtenido.
- Después se añadió el gel de cordón de muerto, posteriormente se llevó a la balanza analítica y se anotó el dato obtenido.²¹

¹⁷ Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América. Farmacopea Americana USP 30. Vol. I. 30ª ed. Estados Unidos: Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América; 2007. p. 300 – 301.

¹⁸ RALPH A. Fundamentos de Química. 4ª Edición. México: Editorial Pearson Educación; 2004. p. 62 - 63

¹⁹ RALPH A. Fundamentos de Química. 4ª Edición. México: Editorial Pearson Educación; 2004. P. 62 - 63

²⁰ RALPH A. Fundamentos de Química. 4ª Edición. México: Editorial Pearson Educación; 2004. P. 62 - 63

²¹ RALPH A. Fundamentos de Química. 4ª Edición. México: Editorial Pearson Educación; 2004. p. 29.

Figura N° 10: Medición densidad del gel cordón de muerto



Fuente: elaboración propia

F. Determinación de la viscosidad

La viscosidad es una propiedad de los líquidos que está estrechamente relacionada con la resistencia de flujo. Es la fuerza de arrastre experimentada por un pequeño objeto que se mueve lentamente en un fluido.²² Se define en términos de la fuerza necesaria para mover de manera continua una superficie plana sobre otra, en condiciones constantes especificadas, cuando el espacio entre ellas está ocupado por el líquido en cuestión.²³

La Ley de Stokes, es el movimiento de un cuerpo en un fluido cuando el régimen es laminar: La resistencia al movimiento de los cuerpos esféricos en un fluido viscoso, es directamente proporcional al radio del cuerpo, a su velocidad y al coeficiente de viscosidad del medio.²⁴

Fórmula:²⁵

$$R = 6\pi\eta r$$

²² Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América. Farmacopea Americana USP 30. Vol. I. 30ª ed. Estados Unidos: Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América; 2007. p. 421.

²³ KANE J., STERNHEIM M. Física. 2ª Edición. España: Editorial Reverté; 2007. p. 312 – 313.

²⁴ SANTIAGO B. Física General. 9ª Edición. Londres: Editorial Reverté; 1999. p. 281.

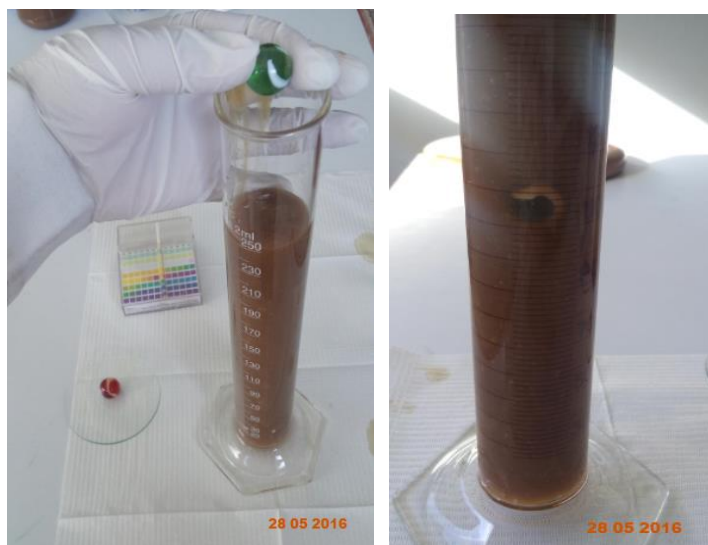
²⁵ SANTIAGO B. Física General. 9ª Edición. Londres: Editorial Reverté; 1999. p. 281.

Medición de la viscosidad

En el viscosímetro de caída de esferas se mide el tiempo de caída de una determinada bola a una determinada distancia por dentro de un tubo cilíndrico con el líquido.²⁶

- Se tomó una muestra representativa del producto.
- Se utilizó probetas de 250 mL, se enrazó con el gel de cordón de muerto.
- Se tomó el tiempo desde que se suelta la esfera (vidrio), hasta que toque la base de la probeta.
- Después se procedió a anotar los resultados del tiempo transcurrido para realizar la formulación respectiva.
- Se realizó el procedimiento por unas 3 veces para evitar un margen de error entre los cuales debe de ser de 0,1 a 0,3 segundos.²⁷

Figura N° 11: Medición viscosidad al gel cordón de muerto



Fuente: elaboración propia

²⁶ LEVITT B. Química Física Práctica de Findlay. 9ª Edición. Londres: Editorial Reverté; 1999. p. 103.

²⁷ LEVITT B. Química Física Práctica de Findlay. 9ª Edición. Londres: Editorial Reverté; 1999. p. 104 - 105

G. Análisis microbiológico al gel

G.1 Recuento de microorganismos mesófilos totales

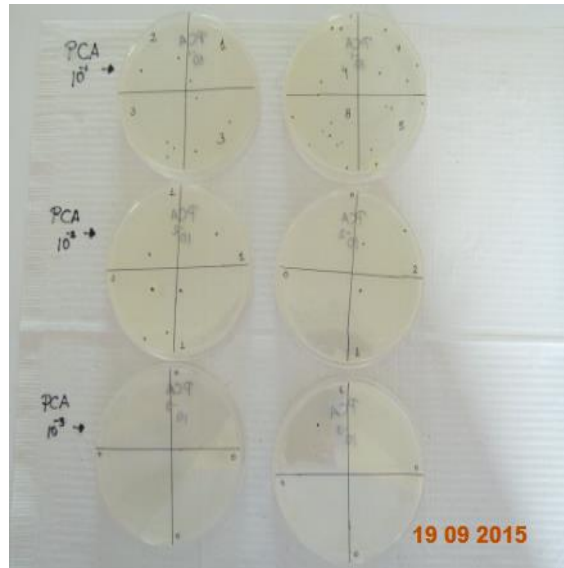
- Se transfirieron asépticamente 10 g de la muestra en un contenedor adecuado conteniendo solución fisiológica estéril y ajustando el volumen hasta los 100 mL, se colocó esta mezcla en un baño maría a 40°-45°C por 10 minutos. Se agitó el frasco vigorosamente (25 veces) y se procedió a rotular como 10⁻¹.
- Se transfirieron con una pipeta estéril, 10 mL de la dilución 10⁻¹ a un frasco de dilución con 90 mL de solución fisiológica estéril. Se agitó y procedió a rotulará como 10⁻².
- Se transfirieron con una pipeta estéril, 10 mL de la dilución 10⁻² a un frasco de dilución con 90 mL de solución fisiológica estéril. Se agitó y se procedió a rotular como 10⁻³.²⁸
- Con una pipeta estéril, se transfirieron porciones de 1 mL de la dilución 10⁻¹ a dos placas Petri estériles. Se repitió el mismo procedimiento para las diluciones 10⁻² y 10⁻³.
- Se vertieron en cada una de las placas, 15 mL de Medio Agar PCA (Plate Count Agar), fundido y enfriado aproximadamente a 45°C, moviendo la placa con movimientos en contra del sentido de las agujas del reloj y en forma de cruz, para obtener una buena mezcla de la muestra con el agar. Se dejaron solidificar a temperatura ambiente. Se invirtieron las placas Petri y fueron incubadas por un periodo de 48 horas a 37°C.
- Una vez finalizada la incubación, se examinaron las placas para verificar el crecimiento de microorganismos, se procedió a contar el número de colonias en aquellas placas que muestren entre 30 a 300 colonias aisladas y el promedio de las dos placas en términos del número de microorganismos por gramo de muestra. Las colonias contadas se irán marcando para evitar contarlas de nuevo.²⁹

²⁸ PASCUAL A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 14.

²⁹ PASCUAL A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 14.

- El número total de colonias contadas multiplicado por el factor de dilución de la placa elegida es el número de UFC de microorganismos mesófilos por gramo o por mililitro de muestra analizada.³⁰

Figura N° 12: Identificación y conteo de mesófilos totales



Fuente: elaboración propia

G.2 Recuento de mohos y levaduras

Se procedió de la misma forma descrita para el recuento de bacterias aerobias mesófilas totales, se utilizó agar sabouraud y se incubó (sin invertir) a 20-25°C por 5-7 días.³¹

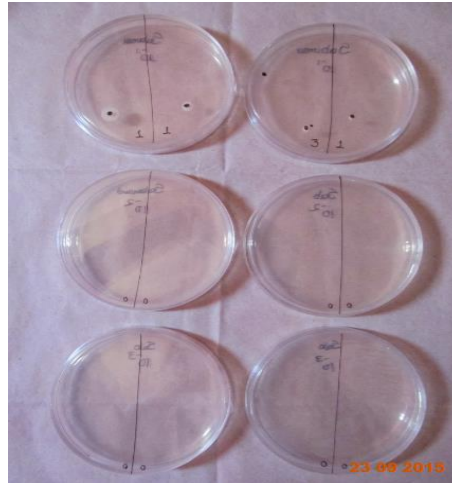
Al final del periodo de incubación se contaron el número de colonias y se calculó el número de mohos y levaduras por gramo o mililitro de muestra (UFC/g).³²

³⁰ IBID, p. 14.

³¹ PASCUAL A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 145.

³² PASCUAL A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 145.

Figura N° 13: Identificación y conteo de Mohos y levaduras



Fuente: elaboración propia

G.3 Investigación de microorganismos patógenos objetables

a. Identificación de *Staphylococcus aureus*

- Se transfirieron en condiciones asépticas, 10g de la muestra a un matraz que contendrá 90 mL de suero fisiológico (dilución 10^{-1}) y se dejó incubar a 37°C por 24 horas.
- Se agitó la muestra incubada y se inocularon 0.1 mL de dicha dilución por diseminación con un asa de Digrafsky estéril, sobre placas con medio sólido selectivo Manitol. ³³
- Se incubaron las placas de forma invertida en la estufa a 37°C durante 48 horas. ³⁴
- Transcurrido el periodo de incubación, se procedió a la lectura en búsqueda de colonias típicas de *Staphylococcus aureus*, estas crecen formando colonias lisas, elevadas, brillantes y de bordes enteros. Las colonias presentan una consistencia cremosa, con una coloración amarillenta o dorada, de 1 a 3 mm de diámetro. ³⁵

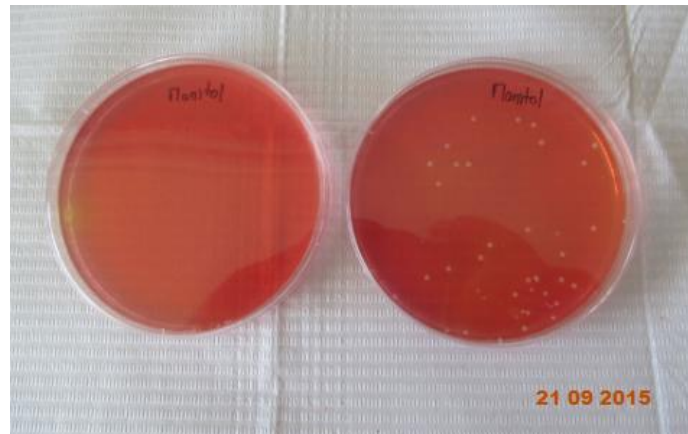
³³ Pascual A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 82.

³⁴ PASCUAL A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 82.

³⁵ PAHISSA A. Infecciones Producidas por *Staphylococcus Aureus*. 1ª ed. Barcelona: ICG Marge; 2009. p. 17.

- Seleccionar para el recuento placas que contenga entre 20 y 200 colonias típicas.³⁶
- De existir sospecha de la presencia de *Staphylococcus aureus*, se puede realizar la prueba de la coagulasa como método de confirmación.³⁷

Figura N° 14: Determinación e identificación de *Staphylococcus aureus*.



Fuente: elaboración propia

Prueba de la Coagulasa

- Con ayuda de un asa de kollé circular, se transfirieron 2-3 colonias sospechosas representativas desde las superficies de agar del Medio Agar Manitol, a tubos individuales que contengan cada uno 0,5 mL de plasma sanguíneo.
- Se incubaron los tubos en la estufa a 37°C, y se observa los tubos cada 30 minutos si se forma el coágulo, inclinando el tubo suavemente. Si a las cuatro horas no se forma coágulo se dejó en la estufa de cultivo durante 24 horas.
- Si no se observa ningún grado de coagulación, la muestra cumple con los requisitos para confirmar la ausencia completa de *Staphylococcus aureus*.³⁸

³⁶ PASCUAL A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 82

³⁷ PAHISSA A. Infecciones Producidas por *Staphylococcus Aureus*. 1ª ed. Barcelona: ICG Marge; 2009. p. 21.

³⁸ GRANADOS R. Microbiología: Bacteriología, medios de cultivo y pruebas bioquímicas. España: Paraninfo; 1998. p. 105.

Figura N° 15: Prueba de la coagulasa para la identificación de *Staphylococcus aureus*



Fuente: elaboración propia

b. Identificación de *Pseudomonas aeruginosa*

- Se transfirieron en condiciones asépticas, 10g de la muestra a un matraz que contenga 90 mL de suero fisiológico (dilución 10^{-1}) y se dejó incubar a 37°C por 24 horas.
- Mediante un asa de kollé circular, se realizó un aislamiento de la dilución a placas Petri con Medio Agar Mueller-Hinton y se incubaron a 37°C por 48 horas.
- Transcurrido el periodo de incubación, se procedió a la lectura en búsqueda de colonias típicas de *Pseudomonas aeruginosa*, las cuales se presentan como colonias pequeñas, generalmente de color verdoso.
- Si no hay colonias típicas, la muestra cumple el requisito en cuanto a ausencia de *Pseudomonas aeruginosa*. Si hubiera presencia de colonias típicas se deberá realizar la prueba de la oxidasa y de pigmentos.

Figura N° 16: Determinación e identificación de *Pseudomonas aeruginosa*



Fuente: elaboración propia

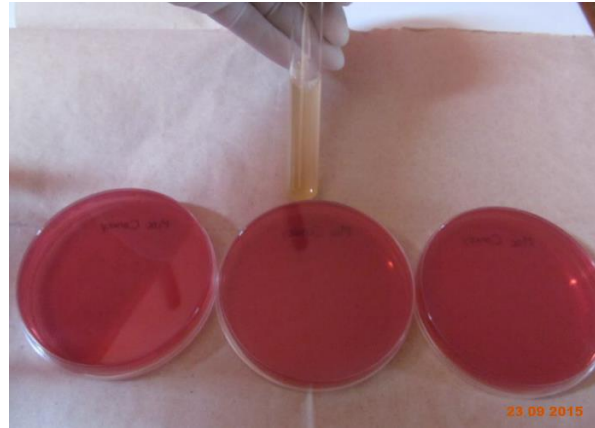
c. Identificación de *Escherichia coli*

- Se transfirieron en condiciones asépticas, 10 g de la muestra a un matraz que contenía 90 mL de caldo lactosado (dilución 10^{-1}) y se dejó incubar a 37°C por 48 horas.
- Con un asa kollé circular, se realizó un aislamiento a partir del caldo lactosado a placas con medio agar MacConkey por estriado y se incubaron las placas a 37°C por 48 horas.³⁹
- Transcurrido el periodo de incubación, se procedió a la lectura en búsqueda de colonias típicas de *Escherichia coli*, las cuales se presentan como colonias de color rojo ladrillo que pueden tener una zona de bilis precipitada alrededor.
- Si no hay colonias típicas, la muestra cumple el requisito en cuanto a ausencia de *Escherichia coli*. Si hubiera presencia de colonias típicas sembrar en la superficie de medio agar Levine con Eosina–Azul de metileno y de ser necesario realizar otras pruebas de identificación bioquímica.⁴⁰

³⁹ PASCUAL A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 28.

⁴⁰ PASCUAL A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 28.

Figura N° 17: Determinación e identificación de *Escherichia coli*



Fuente: elaboración propia

H. Determinación de la actividad cicatrizante

H.1 Fundamento

Se fundamenta en la adición de la fuerza de tensión, necesaria para abrir una herida de 1 cm. de longitud producida en el lomo de la rata albina.⁴¹

H.2 Técnica operatoria

Se utilizó el método de Vaisberg y col. doce ratas albinas hembras, *Rattus norvegicus*, de 2 meses de edad y de 170 +/- 200 g de peso, provenientes del Bioterio de la Universidad Nacional San Agustín (UNSA), fueron distribuidos al azar en 2 grupos de 6 cada uno.⁴²

Para evaluar el efecto cicatrizante del gel acuoso de cordón de muerto, en primer lugar se verificarán las condiciones óptimas de las ratas norvegicus para el estudio, mediante una previa aclimatación de 3 días.

⁴¹ HOWES E. *et al.* The healing of wound as determinaed by their tensile strength. J.Am Med Assoc. 1929, p. 42.

⁴² VAISBERG A. *et al.* Evaluation of the wound healing activity of selected traditional medicinal plants from Perú. J of Ethnopharmacol. 1997, p. 193-200.

Transcurrido el periodo de aclimatación se les depiló el área dorsal escapular con ayuda de un depilatorio comercial (Depilex ®), después de 24 horas no se observó la presencia de irritaciones en la piel.

Ante la ausencia de irritaciones, se administró lidocaína jalea al 2% para anestésiar la zona y se procedió a la inducción de heridas superficiales, mediante un corte en una medida de 1,0 cm de largo y aproximadamente 2 mm de profundidad utilizando un bisturí N° 15.

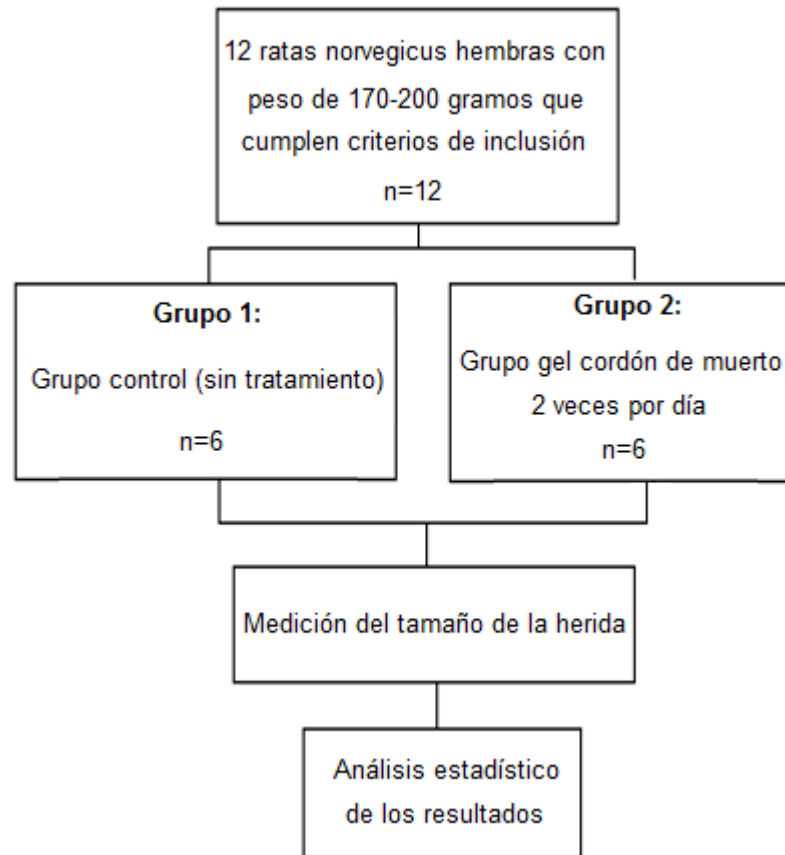
La aplicación del gel acuoso de cordón de muerto, se realizó cada 12 horas diariamente durante un periodo de 15 días, aplicando una cantidad considerable que cubra la herida, para después medir y observar el tiempo de cicatrización. Se mantuvo la misma alimentación, ciclos de luz, ciclos de oscuridad y ventilación en todos los grupos de experimentación.⁴³

1.9.2 Diseño de la investigación

El presente trabajo de investigación reúne las características de un diseño experimental.

⁴³ VAISBERG A. *et al.* Evaluation of the wound healing activity of selected traditional medicinal plants from Perú. J of Ethnopharmacol. 1997, p. 193-200.

Figura N° 18: Diagrama de flujo de la estrategia general



Fuente: elaboración propia.⁴⁴

1.10 Técnicas e instrumentos de recolección de información

1.10.1 Técnicas

La técnica que se utilizó en la presente investigación fue la observación científica, a su vez se dividió en las siguientes modalidades:

- **Directa:** dado que se puso en contacto personalmente con el material que se trata de investigar.
- **Estructurada:** dado que la investigación se realizó con la ayuda de elementos técnicos apropiados tales como: fichas de observación, cuadros para registro de medidas de reducción de heridas y tablas.

⁴⁴ PÉREZ R. Metodología de la investigación científica: aplicada a la salud pública. 1ª ed. México: Trillas; 1991, p. 26.

Equipo de medición como: Vernier (medidas del corte y profundidad).

- **De laboratorio:** dado que la investigación se realizó en un lugar preestablecido para el efecto como fueron los laboratorios de la Universidad Alas Peruanas Filial Arequipa.

1.10.2 Instrumentos

Ficha de observación y material de medida Vernier para registro en cm de reducción del tamaño de la herida en función del tiempo.

1.11 Cobertura del estudio

1.11.1 Universo

El universo se constituyó por todas las ratas albinas que corresponden la especie *Rattus norvegicus*.

1.11.2 Muestra

En los estudios experimentales el número adecuado de sujetos por unidad experimental dependerá de la técnica estadística con que se analicen los datos; en general, para la mayoría de los experimentadores el mínimo tamaño muestral comúnmente aceptado es de 10.

En todos los estudios es necesario estimar las pérdidas por razones diversas, por lo que se incrementa el tamaño de la muestra respecto a dichas pérdidas. Es así que se obtuvo un total de 12 ratas albinas como tamaño muestral.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes Investigativos

- Coello Brito, Rómulo Javier. “Elaboración y control de calidad de gel cicatrizante a base de sábila (*Aloe vera*) y Caléndula (*Calendula officinalis*)”. Riobamba, Ecuador 2012.

En esta investigación se elaboró el control de calidad del gel cicatrizante a base de sábila (*Aloe vera*) y caléndula (*Calendula officinalis*) verificando los principios activos por tamizaje fitoquímico y cromatografía de capa fina. Al realizar el análisis microbiológico hubo ausencia de microorganismos contaminantes. Se concluye que el gel presentó una actividad cicatrizante mayor que la del óxido de zinc debido al sinergismo que existe entre los dos vegetales.

- Guillermo Navarro, Ruth Fabiola. “Comprobación del efecto cicatrizante de *Peperomia Scutellaefolia* R. et. P., aspectos etnofarmacológicos, botánicos y estudio químico”. Lima, Perú 2002.

En la presente investigación se evaluó el efecto cicatrizante de la especie vegetal. *Peperomia scutellaefolia R. et P.*; en forma de geles, mediante el método tensiométrico y corroborado con cortes histológicos, para observar la evolución histológica en cada caso. Se concluye que hubo mayor efecto cicatrizante con el gel al 5%.

2.2. Marco conceptual

2.2.1. Aspectos generales

2.2.2. La piel

La piel es quizás el mayor mecanismo protector del cuerpo.⁴⁵ La piel intacta y las mucosas actúan como una barrera excelente contra la transmisión y la diseminación de la infección, es un órgano complejo que protege al huésped de su ambiente.⁴⁶

El cuerpo humano se encuentra recubierto por la piel, que lo rodea en toda su superficie. La piel y sus anexos (el pelo, las glándulas sudoríparas, las glándulas sebáceas, las uñas), forman parte del sistema tegumentario, cuya función es esencialmente de protección.⁴⁷

La piel protege los tejidos internos contra la desecación, la invasión de gérmenes nocivos (patógenos), los cambios de temperatura y humedad ambiente; contra factores físicos, como radiaciones de poca penetración, etc.⁴⁸

La piel, que cubre toda la superficie del cuerpo, es también un órgano de eliminación para algunos productos de desecho. La piel consta de dos partes; una superficial, llamada *epidermis*, y otra interna, denominada *dermis*.⁴⁹

- **Epidermis**

Barrera principal de permeabilidad, función inmunitaria innata, adhesión, protección contra la radiación ultravioleta.⁵⁰

⁴⁵ FULLER J., Instrumentación Quirúrgica: Teoría, Técnicas y Procedimientos. 4ª Ed. México: Médica Panamericana; 2008. p. 356.

⁴⁶ PAHISSA A. Infecciones Producidas por *Staphylococcus Aureus*. 1ª Edición. España: ICG Marge; 2009, p.85.

⁴⁷ RODRÍGUEZ M. Anatomía Fisiología e Higiene. Elementos Introdutorios. 1ª Ed. México: Editorial Progreso; 2005. p. 13.

⁴⁸ RODRÍGUEZ M. Anatomía Fisiología e Higiene. Elementos Introdutorios. 1ª Ed. México: Editorial Progreso; 2005. p. 13.

⁴⁹ IBID, p. 13.

⁵⁰ PAHISSA A. Infecciones Producidas por *Staphylococcus Aureus*. 1ª Edición. España: ICG Marge; 2009. P. 85.

La epidermis es la capa más externa de la piel. También se denomina capa cutánea.⁵¹ La epidermis está formada en su totalidad por células de epitelio escamoso y no contiene órganos, terminaciones nerviosas ni vasos. Su función principal es la protección frente a la entrada de bacterias y tóxicos químicos, así como frente a la salida inapropiada de agua y electrolitos.⁵²

Las células al envejecer en la superficie substituyen su protoplasma por una sustancia llamada queratina que es inerte y confiere a las células mayor papel protector.^{53, 54}

- **Dermis**

Es la capa profunda de la piel, está por debajo de la epidermis, constituida por células vivas.⁵⁵ Estas células adoptan una estructura tal que las más cercanas al exterior se acomodan de manera que se forman una superficie con entrantes y salientes llamadas papilas.⁵⁶

Elemento estructural principal, tres tipos de componentes: celular, matriz fibrosa, matriz filamentososa y difusa. Sitio también de redes vasculares, linfáticas y nerviosas.⁵⁷

Por debajo de la capa papilar se encuentra un conjunto de células que constituyen el tejido reticular de la dermis.⁵⁸ En general, debajo de la piel existe un tejido llamado subcutáneo constituido por células adiposas, más abundantes en las personas obesas. La dermis es la capa clave para conseguir una buena reparación de la herida.⁵⁹

⁵¹ RODRÍGUEZ M. Anatomía Fisiología e Higiene. Elementos Introdutorios. 1ª Ed. México: Progreso; 2005. p. 13–14.

⁵² TROTT A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de urgencia. 3ª Ed. Elsevier Mosby. P. 13.

⁵³ RODRÍGUEZ M. Anatomía Fisiología e Higiene. Elementos Introdutorios. 1ª Ed. México: Progreso; 2005, p.13- 14.

⁵⁴ PAHISSA A. Infecciones Producidas por Staphylococcus Aureus. 1ª Edición. España: ICG Marge; 2009. p. 85.

⁵⁵ RODRÍGUEZ M. Anatomía Fisiología e Higiene. Elementos Introdutorios. 1ª Ed. México: Progreso; 2005. p. 14.

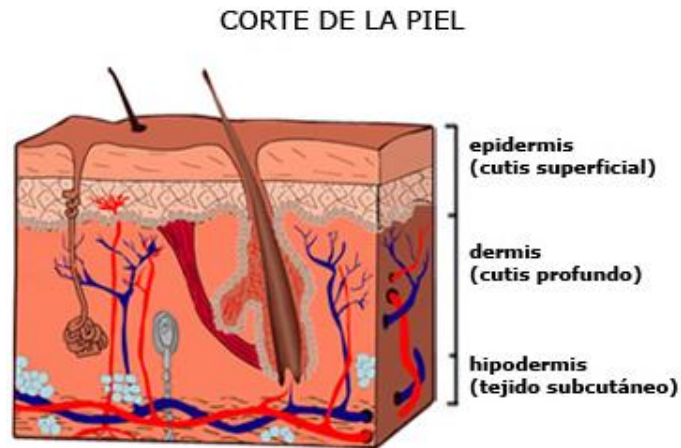
⁵⁶ TROTT A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de urgencia. 3ª Ed. Elsevier Mosby. p. 14.

⁵⁷ PAHISSA A. Infecciones Producidas por Staphylococcus Aureus. 1ª Edición. España: ICG Marge; 2009. p. 86.

⁵⁸ TROTT A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de urgencia. 3ª Ed. Elsevier Mosby. p.14.

⁵⁹ PAHISSA A. Infecciones Producidas por Staphylococcus Aureus. 1ª Edición. España: ICG Marge; 2009. p. 86.

Figura N° 19: Estructura de la piel



A. Funciones de la piel

- Barrera protectora.
- Mantiene la integridad del cuerpo.
- Absorbe y elimina líquidos.
- Regula la temperatura.
- Impide la pérdida y entrada de agua.
- Absorbe y filtra radiaciones (UV).
- Acción defensiva debido al pH ácido de la piel. ⁶⁰

B. Propiedades de la piel

- Metaboliza la vitamina D.
- Funciones sensitivas.
- Funciones cosméticas.
- Impide la entrada de microorganismos.
- Funciones de identificación (fenotipo, dermatoglifos). ⁶¹

⁶⁰ DOMÍNGUEZ M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002. p. 15.

⁶¹ DOMÍNGUEZ M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002. p. 15.

C. Tipos de piel

- **Piel normal o eudérmica:** las secreciones sebácea y sudorípara son normales y equilibradas. Para la limpieza de la piel eudérmica es necesario retirar los restos celulares y suciedad. Aplicar una crema ligera de protección frente a agentes externos y maquillajes.⁶²
- **Piel seca:** puede ser originada por falta de agua o por falta de grasa, pero en ambos casos la apariencia es la misma. Esta piel es natural con la edad. Es una piel seca al tacto, áspera y apergaminada. Soportan mal el jabón y aparece picor y tirantez. No son resistentes a las bajas temperaturas, pudiendo formar grietas. Su tratamiento es a base de hidratantes compuestas de glicerina, coldcream y vaselinas.⁶³
- **Piel grasa:** la secreción sudorípara está disminuida y la sebácea aumentada e incluso modificada. Es una piel semejante a la eudérmica, pero de aspecto brillante, y más gruesa. En este tipo de piel se deben usar cremas con bajo contenido en grasa para evitar el brillo. Soportan la adherencia al maquillaje. Los poros generalmente se encuentran abiertos. Estas pieles tienen tendencia al acné.⁶⁴

2.2.3. La herida

Se denomina herida a una solución de continuidad en la piel y tejidos producida por acto quirúrgico o traumatismo, entendiéndose como tal a toda acción violenta ejercida sobre el organismo, capaz de producir una lesión tisular.⁶⁵

En toda herida suele haber:

⁶² JOVER A., García J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª Ed. España: Mad; 2003. p. 145.

⁶³ JOVER A., García J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª Ed. España: Mad; 2003, p. 146.

⁶⁴ IBID, p. 146.

⁶⁵ JOVER A., García J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª Ed. España: Mad; 2003. p. 152.

- Un espacio muerto que contiene sangre, linfa y restos de tejidos; pueden existir también, cuando la herida es abierta, cuerpos extraños procedentes del exterior, como tierra, trozos de ropa o bacterias del medio ambiente.
- Déficit funcional del territorio traumatizado.
- Dolor.⁶⁶

A. Tipos de heridas

A.1 Heridas cerradas

Denominadas también contusiones, están producidas por lo general por un instrumento donde las señales externas pueden ser mínimas o estar incluso ausentes, sin ningún proceso hemorrágico superficial.⁶⁷

Las contusiones pueden ser de:

- **Primer grado:** en las que hay rotura de capilares del tejido subcutáneo, manifestándose por equimosis caracterizada por una coloración amoratada y plana de la piel.⁶⁸
- **Segundo grado:** la rotura de algunas arteriolas hace que se extravase mayor cantidad de sangre, manifestándose un poco más tarde en forma de hematoma o tumor formado por la acumulación de sangre.⁶⁹
- **Tercer grado:** hay importantes lesiones internas, como rotura de tejido subyacentes que, incluso, pueden afectar a las articulaciones.⁷⁰

A.2 Heridas abiertas

Aquellas en las que se produce suficiente destrucción de tejidos superficiales como para que exista comunicación directa con el exterior. Según su profundidad, puede tratarse de

⁶⁶ JOVER A., GARCÍA J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª Ed. España: Mad; 2003, p. 152.

⁶⁷ IBID, p. 152.

⁶⁸ IBID, p. 152.

⁶⁹ JOVER A., García J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª Ed. España: Mad; 2003. p. 152.

⁷⁰ JOVER A., García J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª Ed. España: Mad; 2003. p. 152.

erosiones, que sólo alcanza a la dermis, o heridas propiamente dichas, con una rotura que penetra al menos hasta el tejido celular subcutáneo.⁷¹

Las heridas propiamente dichas, en función de su forma, la cual se relaciona por lo general con el mecanismo de producción, pueden ser:

- a. Herida incisa:** La piel está abierta limpiamente, con bordes netos y regulares. Producida generalmente por un objeto cortante muy afilado; es la característica lesión por cuchillos o armas blancas, cristales, etc., y la heridas quirúrgica. El sangrado y la inflamación local son los síntomas más usuales, suelen ser heridas superficiales, con lo que el riesgo de producir lesiones con profundidad es escaso. Puede provocar una hemorragia cuya intensidad depende de su profundidad, calibre y de los vasos que afecte.⁷²
- b. Herida contusa:** es una herida abierta con bordes irregulares, aplastamiento y gran mortificación de tejido, que suele estar producida por el impacto de objetos contundentes con energía suficiente para originar una solución de continuidad, además de contusión y/o aplastamiento. Son poco hemorrágicas, salvo que se seccionen un vaso importante.⁷³
- c. Herida incisocontusa:** lesión abierta con gran solución de continuidad de bordes irregulares e importante componente de contusión. Es la herida más frecuente en traumatismos con objetos cortantes no muy afilados, mezcla de los dos tipos anteriores.⁷⁴
- d. Punzantes:** causadas por un objeto puntiagudo. El orificio de entrada puede ser pequeño, aunque afecta no obstante tejidos profundos. Puede existir hemorragia externa o interna dependiendo de la extensión, profundidad y estructuras afectadas. Siempre se consideran contaminadas y de gran riesgo de infección por anaerobios.⁷⁵

⁷¹ ALES M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º Ed. España. Mad; 2002. p. 28.

⁷² ALES M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º Ed. España. Mad; 2002. p. 28.

⁷³ ALES M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º Ed. España. Mad; 2002, p. 28.

⁷⁴ IBID, p. 28.

⁷⁵ IBID, p. 28.

- e. Abrasión:** es una lesión por rozamiento, en la que actúan el traumatismo mecánico y el término originado por la fricción. Puede afectar sólo al tejido superficial (erosión), o levantamiento más o menos extenso de la dermis (*excoriación*) o producir importantes pérdidas de sustancia. Se acompaña de hemorragia capilar con escaso sangrado y gran posibilidad de contaminación.⁷⁶
- f. Laceración:** desgarro de la piel con grandes lesiones, incluso pérdidas de sustancia, y alto riesgo de contaminación.⁷⁷
- g. Avulsiones o arrancamientos:** son el resultado de una tracción violenta de la piel y, a veces, tejidos subyacentes. De superficie irregular y poco sangrante, pueden ser completas, con desprendimiento total de los tejidos afectados; o incompletas, en las que queda un pedículo que une la piel desprendida a la intacta. Ejemplo característico el cuero cabelludo.⁷⁸

Según el grado de contaminación, las heridas pueden ser:

- **Heridas limpias:** son incisiones quirúrgicas, no infectadas en las que no existe inflamación. Cierran sin problemas y con pocas probabilidades de infección. Si es necesario se utiliza drenaje cerrado.⁷⁹
- **Heridas limpias-contaminadas:** son incisiones quirúrgicas con penetración controlada en aparatos respiratorio, digestivo o genitourinario, y sin contaminación de importancia.⁸⁰
- **Heridas contaminadas:** las producidas de forma accidental o intencionada, pero sin ninguna medida de asepsia, producidas recientemente. También son aquellas heridas que, aunque quirúrgicas, poseen derrame de contenido gastrointestinal. Tienen mayores posibilidades de infección.⁸¹

⁷⁶ ALES M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º Ed. España. Mad; 2002. p. 29.

⁷⁷ ALES M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º Ed. España. Mad; 2002. p. 29.

⁷⁸ ALES M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º Ed. España. Mad; 2002, p. 29

⁷⁹ IBID, p. 29.

⁸⁰ IBID, p. 29.

⁸¹ IBID, p. 29.

- **Heridas sucias o infectadas:** por lo general se trata de heridas traumáticas de alguna antigüedad con retención de tejidos desvitalizados o las que presentan infecciones clínicas o perforación de vísceras.⁸²

2.2.4. Cicatrización

La cicatrización es un proceso biológico que restaura la continuidad tisular después de una lesión. Es una combinación de procesos físicos, químicos y celulares que restaura el tejido herido o lo reemplaza por colágeno. La cicatrización comienza inmediatamente tras la lesión o incisión. Las cuatro fases de la cicatrización son inflamación, desbridamiento, reparación y maduración. La cicatrización es dinámica; varias fases ocurren simultáneamente. Los primeros 3-5 días son la fase de retraso de la cicatrización, ya que predominan la inflamación y el desbridamiento y la herida no logra una resistencia apreciable. La cicatrización está influenciada por factores del paciente, características de la herida y otros factores externos.⁸³

A. Fases de la cicatrización

Hay cuatro fases en el proceso de cicatrización: la fase inflamatoria, la fase de desbridamiento, la fase de reparación y la fase de maduración.⁸⁴

A.1 Fase inflamatoria

La inflamación es una respuesta protectora de los tejidos que se inicia tras un daño. Esta fase se caracteriza por un aumento de la permeabilidad vascular, quimiotaxis de células circulatorias, liberación de citosinas y factores de crecimiento, y activación celular (macrófagos, neutrófilos, linfocitos y fibroblastos). La hemorragia limpia y rellena las heridas inmediatamente después de la lesión. Los vasos sanguíneos se contraen durante 5-10 minutos para limpiar la hemorragia, pero después se dilatan y dejan pasar a la herida fibrinógeno y elementos coagulantes. La vasoconstricción está mediada por catecolaminas, serotonina, bradicinina e histamina.⁸⁵

⁸² IBID, p. 29.

⁸³ WELCH T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª Ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p.159.

⁸⁴ WELCH T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª Ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p.159.

⁸⁵ WELCH T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª Ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p. 159 – 160.

Esta formación del coágulo sanguíneo estabiliza los bordes de la herida y limita la tensión de la herida. Además confiere una barrera inmediata frente a infecciones y pérdida de fluidos, y es un sustrato para la organización primaria de la herida. Las costras se forman cuando se seca el coágulo sanguíneo; ellas protegen la herida, previenen futuras hemorragias y permiten el proceso de cicatrización bajo su superficie. Las células de la fase inflamatoria como las plaquetas, los mastocitos y los macrófagos secretan factores de crecimiento y citosinas que inician y mantienen la fase proliferativa de la cicatrización.⁸⁶

Los mediadores inflamatorios (es decir, histamina, serotonina, enzimas proteolíticas, cininas, prostaglandinas, complemento, enzimas lisosómicas, tromboxano y factores de crecimiento) producen la inflamación, que comienza justo después de la lesión y dura aproximadamente 5 días. Los leucocitos, que se filtran desde los vasos sanguíneos hasta la herida, inician la fase de desbridamiento.⁸⁷

A.2 Fase de desbridamiento

Comienza después de unos días, durará de 3 a 4 semanas. Durante la fase de desbridamiento se forma en la herida un exudado compuesto de leucocitos, tejido muerto y fluidos de la herida. Los quimiotáxicos atraen a los neutrófilos y monocitos hacia las heridas (aproximadamente 6 y 12 horas tras la lesión, respectivamente), y se inicia el desbridamiento. Los neutrófilos se incrementan durante 2-3 días; previenen la infección y desbridan organismos y detritos mediante fagocitosis. Los neutrófilos en degeneración liberan enzimas y productos tóxicos por oxígeno, que destruyen bacterias. Los monocitos son esenciales para la cicatrización; los neutrófilos no. Los macrófagos también secretan factores quimiotáxicos y de crecimiento.⁸⁸

Los macrófagos además reclutan células mesenquimatosas, estimulan la angiogénesis y modulan la producción matricial en las heridas. Las plaquetas liberan factores de crecimiento importantes para la actividad fibroblástica. Los linfocitos aparecen en la fase de desbridamiento más tarde que los neutrófilos y macrófagos. Los linfocitos secretan factores solubles que pueden estimular o inhibir la migración y la síntesis proteínica en otras células. Sin embargo, suelen mejorar el índice y calidad del tejido de reparación. A pesar de que la cicatrización se afecta seriamente cuando se suprime la función de los macrófagos, la

⁸⁶ IBID, p. 159 – 160.

⁸⁷ WELCH T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª Ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p. 159 - 160.

⁸⁸ WELCH T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª Ed. España: Elsevier Mosby; 2009, p. 160

neutropenia y la linfopenia no inhiben la cicatrización o el desarrollo de resistencia de la herida en heridas estériles.⁸⁹

A.3 Fase de reparación

La fase de reparación suele comenzar 3-5 días tras la lesión. Los macrófagos estimulan la proliferación de ácido desoxirribonucleico (ADN) y fibroblastos. Las citosinas, junto con las moléculas de la matriz extracelular, estimulan la proliferación de fibroblastos en el tejido adyacente, expresan los receptores apropiados de integrina y migran hacia las heridas. El factor de crecimiento plaquetario y el factor de crecimiento fibroblástico también actúan. Invaden la herida para sintetizar y depositar colágeno, elastina y proteoglicanos, que maduran para convertirse en tejido fibroso.⁹⁰

La *contracción de la herida* reduce el tamaño de la herida gracias a los fibroblastos, reorganización del colágeno en tejido de granulación y a la contracción de los miofibroblastos en los bordes de la herida. La contracción de la herida precisa de una interacción compleja entre células, matriz extracelular y citocinas. Durante la contracción de la herida la piel adyacente se estira y la herida adquiere una apariencia estrellada. La contracción progresa a una velocidad aproximada de 0,6-0,8 mm/día. La contracción de la herida cesa cuando se encuentran los bordes de la herida, cuando la tensión es excesiva o cuando los miofibroblastos no son adecuados. La contracción de la herida está limitada si la piel adyacente a la herida está fija, es inelástica o está bajo tensión, y está inhibida si el desarrollo o función de los miofibroblastos se encuentran afectados. La contracción también puede verse inhibida por el empleo de antiinflamatorios esteroideos, fármacos antimicrotubulares y la aplicación tópica de relajantes de musculatura lisa. Si la contracción de la herida cesa antes de que el tejido de granulación esté cubierto, la epitelización puede continuar y cubrir la herida.⁹¹

A.4 Fase de maduración

La resistencia de la herida aumenta hasta su nivel máximo debido a los cambios en la cicatriz durante la fase de maduración de la cicatrización. La maduración de la herida

⁸⁹ WELCH T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª Ed. España: Elsevier Mosby; 2009, p. 160.

⁹⁰ WELCH T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª Ed. España: Elsevier Mosby; 2009, p. 160.

⁹¹ WELCH T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª Ed. España: Elsevier Mosby; 2009, p. 160 – 161.

comienza una vez que el colágeno se ha depositado correctamente en la herida (17-20 días tras la lesión) y puede continuar durante años. Las fibras de colágeno se remodelan, alterando su orientación y aumentando el entrecruzamiento, lo cual aumenta la resistencia de la herida.⁹²

El mayor incremento en la resistencia de la herida se produce entre los 7-14 días tras la lesión, cuando el colágeno se acumula rápidamente en la herida. La herida sólo adquiere un 20% de su resistencia final durante las primeras 3 semanas tras la lesión. Después se produce un incremento más lento en la resistencia, pero nunca se recupera la resistencia del tejido normal; sólo se recupera el 80% de la resistencia original. Cuando disminuye el número de capilares del tejido fibroso, la cicatriz se vuelve más pálida. Las cicatrices se vuelven, durante la maduración, menos celulares, más planas y blandas. La síntesis y lisis de colágeno se producen a la misma velocidad en las cicatrices en maduración.⁹³

B. Células que intervienen en la cicatrización

- **Hematíes o eritrocitos:** aportan oxígeno a las células y eliminan el CO₂.⁹⁴
- **Plaquetas o trombocitos:** inician el proceso de la coagulación de la sangre. Además producen importantes factores de crecimiento necesarios para la cicatrización.⁹⁵
- **Leucocitos:** tienen como función fundamental la defensa inmunológica.⁹⁶

Granulocitos y linfocitos: tienen especial importancia en el proceso de la cicatrización. Son atraídos por sustancias liberadas en la multiplicación bacteriana (quimiotaxis). Además, los linfocitos segregan otras sustancias que atacan la superficie de las bacterias, preparándolas para ser digeridas por los fagocitos.⁹⁷

Monocitos o fagocitos: son leucocitos especializados que ingieren y destruyen material muerto o extraño. Se transforma en macrófagos (también realiza funciones de

⁹² WELCH T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª Ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p. 161 – 162.

⁹³ WELCH T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª Ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p. 162.

⁹⁴ DOMÍNGUEZ M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002. P. 30.

⁹⁵ DOMÍNGUEZ M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002. P.30.

⁹⁶ DOMÍNGUEZ M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002. p. 30.

⁹⁷ IBID, p. 30.

fagocitosis), además de producir enzimas y factores de crecimiento. Éstos sólo se encuentran en el tejido.⁹⁸

- **Fibroblastos** (sólo están en el tejido): son células responsables de la síntesis de colágeno y de la contracción del tejido cicatricial (miofibroblastos).⁹⁹

C. Tipos de cicatrización

Existen 3 maneras de cicatrización según el período y forma en que ésta ocurra.

C.1 Cicatrización por primera intención

Se lleva a cabo cuando los márgenes de la lesión se aproximan claramente, como en una incisión quirúrgica o una cortadura por papel. Al cierre con puntos de heridas limpias y que curan con una cicatriz pequeña y sin incidentes se le llama por primera o cierre primario. Es la forma ideal de cierre de todos los procedimientos quirúrgicos. Los bordes de la herida se reaproximan uniendo todos los planos en su posición anatómico normal. No se dejan brechas sin cerrar en el cierre y los bordes se unen rápidamente después de la cirugía. La cicatriz que queda es mínima y no hay infección.¹⁰⁰

El primario sólo es aconsejable en los cortes relativamente limpios con mínimas contaminación y mínima pérdida o desvitalización tisular. Estas heridas están causadas con más frecuencia por fuerzas de corte. Pueden cerrarse con suturas, cintas adhesivas o grapas. La reparación de las heridas es óptima cuando se lleva a cabo en el plazo de 6 horas a 8 horas (denominado con frecuencia el “periodo de oro”) desde la lesión. En la práctica este periodo puede variar entre 6 horas y 24 horas según la región corporal, grado de contaminación y grado de desvitalización tisular. El riesgo de infección en la mano o el pie aumenta significativamente después de 4 horas a 6 horas. Algunos médicos no dudan en cerrar cortes faciales no complicados hasta 24 horas a 36 horas después de la lesión.¹⁰¹

⁹⁸ DOMÍNGUEZ M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002, p. 30.

⁹⁹ IBID, p. 30.

¹⁰⁰ FULLER J., Instrumentación Quirúrgica: Teoría, Técnicas y Procedimientos. 4ª Ed. México: Médica Panamericana; 2007. p. 381

¹⁰¹ TROTT A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de urgencia. 3ª ed. Elsevier Mosby. p. 27

C.2 La cicatrización por segunda intención

Cuando la herida no se cierra, como cuando hay infección, cicatriza a través de un proceso llamado granulación (desde el fondo hacia la superficie) y se dice que cura por segunda. A menudo se deja que las heridas traumáticas o infectadas cierren por segunda, porque afrontar los bordes de la herida en estas circunstancias podría agravar la infección.¹⁰²

El cuerpo rechaza la mayoría de los puntos de sutura cuando hay inflamación por ese motivo no es posible suturar directamente la herida y deben actuar los mecanismos de síntesis del tejido cicatricial. Los infartos y úlceras cutáneas, cavidades de abscesos, punciones, mordeduras de animales pequeñas sin relevancia estética y abrasiones de grosor parcial (conservación de la base dérmica) cicatrizan mejor por segunda intención.¹⁰³ No se cierran con suturas y se permite su cicatrización gradual por granulación y finalmente reepitelización. Estas heridas presentan una respuesta inflamatoria pronunciada y son propensas a una contracción significativa de la herida con el tiempo.¹⁰⁴

C.3 La cicatrización por tercera intención

La cicatrización por tercera a menudo se llama cierre primario postergado o tardío. El cierre tardío se efectúa cuando debe posponerse la sutura o cuando la herida se cerró por primera, hubo una dehiscencia y debe volver a suturarse nuevamente. Puede efectuarse un cierre tardío cuando la herida está infectada o cuando requiere irrigación continua. Las heridas dehiscentes suelen tener bordes desgarrados y débiles que deben curar antes de poder reaproximarse.¹⁰⁵

Se produce en los casos de dehiscencia de sutura o cuando no ha sido posible la sutura inmediata tras una lesión, y una vez iniciados los mecanismos destinados a formar la cicatriz, se opta por refrescar los bordes y practicar la sutura de la herida. Ciertas heridas son candidatas al cierre tras limpieza, desbridamiento y observación durante 4 a 5 días. Se trata de heridas demasiado contaminadas para un cierre primario, pero que no presentan

¹⁰² FULLER J., Instrumentación Quirúrgica: Teoría, Técnicas y Procedimientos. 4ª ed. México: Médica Panamericana; 2007. p. 381

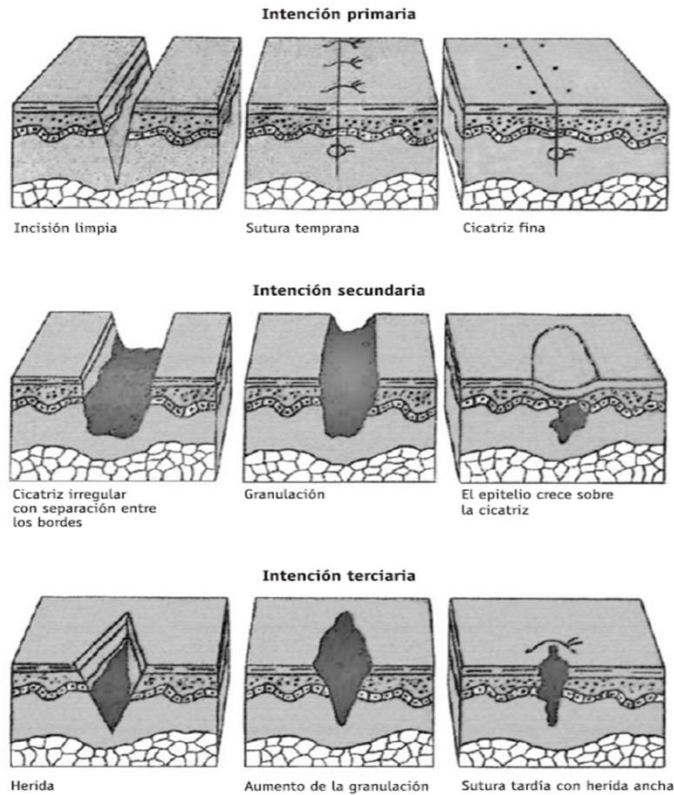
¹⁰³ FULLER J., Instrumentación Quirúrgica: Teoría, Técnicas y Procedimientos. 4ª ed. México: Médica Panamericana; 2007. p. 381

¹⁰⁴ TROTT A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de urgencia. 3ª ed. Elsevier Mosby. p. 27

¹⁰⁵ FULLER J., Instrumentación Quirúrgica: Teoría, Técnicas y Procedimientos. 4ª ed. México: Médica Panamericana; 2007. p. 381

una pérdida o desvitalización tisular relevante. Las heridas creadas tras la exploración para localizar y extraer cuerpos extraños también son candidatas.¹⁰⁶

Figura N° 20: Tipos de cicatrización



2.2.5. Fitoterapia

El uso de plantas medicinales en salud humana es conocido con el nombre de Fitoterapia. Actualmente la Fitoterapia se define como la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, para atenuar o para curar un estado patológico.

Gran parte de la Fitoterapia se ha basado a lo largo de conocimiento empírico proveniente del conocimiento popular y saberes ancestrales de diferentes culturas.¹⁰⁷

¹⁰⁶ TROTT A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de urgencia. 3ª ed. Elsevier Mosby. p. 27

¹⁰⁷ Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile [Internet]. [citado el 06 de junio del 2016] Disponible desde: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100014

A. Metabolitos secundarios que contribuyen a la cicatrización

A.1 Compuestos fenólicos

a. Flavonoides

Los flavonoides son pigmentos amarillos naturales presentes en los vegetales y que protegen al organismo del daño producido por los agentes oxidantes, como los rayos ultravioletas, contaminación 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-C3C6), que generalmente se encuentran como O-glicósidos en sus fuentes naturales, aunque también se encuentran en 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.¹⁰⁸

Se conocen unos 900 flavonoides, se encuentran extensamente distribuidos entre las plantas, tanto libres o como glicósidos; estos últimos contribuyen a darle color a las flores, frutos y hojas. Las agliconas son más frecuentes en tejidos leñosos. Los flavonoides presentan todos los matices de solubilidad, desde totalmente soluble en el agua hasta insolubles en ella, pero solubles en éter etílico (las aglicona muy eterificadas), pasando por los solubles en etanol (agliconas), son insolubles en éter de petróleo por lo que permite desengrasar un material antes de extraerlo. Los que tienen mayor interés farmacológico son las flavonoles y flavanonas.¹⁰⁹

¹⁰⁸ Glicósidos flavonoides [Internet]. [citado el 14 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.ehu.es/biomoleculas/hc/sugar33c4.htm>

¹⁰⁹ Glicósidos flavonoides [Internet]. [citado el 14 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.ehu.es/biomoleculas/hc/sugar33c4.htm>

Propiedades

- 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 colágena y fibronectina extracelular. Las antocianidinas promueven la expresión del factor de crecimiento endotelial en los queratinocitos, por lo que favorecen la angiogénesis de 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.¹¹⁰
- 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.¹¹¹

b. 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, zinc). Se oxidan con facilidad, sobre todo en medio ácido, y

¹¹⁰ Los Flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes [Internet]. [citado el 14 de junio del 2016] Disponible desde: http://ocw.upm.es/ingenieria-agroforestal/industrial-utilization-of-medicinal-and-aromatic-plants/contenidos/temario/Unit-4/principios_activos.pdf

¹¹¹ Los Flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes [Internet]. [citado el 14 de junio del 2016] Disponible desde: http://ocw.upm.es/ingenieria-agroforestal/industrial-utilization-of-medicinal-and-aromatic-plants/contenidos/temario/Unit-4/principios_activos.pdf

pueden actuar como reductores de ciertos compuestos. Los taninos se disuelven en agua formando disoluciones coloidales, son solubles en alcoholes y en acetonas.¹¹²

Propiedades

- **Astringente.** Por su capacidad de unión a proteínas. Uso externo se emplea como cicatrizante, al unirse a la piel forma una capa protectora que permite que los tejidos subyacentes se regeneren. Al coagular las proteínas de la epidermis se disminuye la permeabilidad y secreción, razón por lo que se utiliza en el tratamiento de dermatitis atópica y de contacto ya que disminuye la inflamación y escozor.¹¹³
- **Hemostático local y cicatrizante.** En la 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 costras al unirse las proteínas con los taninos y crear un medio “seco” que impide el desarrollo de las bacterias. Al constreñir los vasos sanguíneos ayudan a la coagulación de la sangre y, por tanto, contribuyen a la curación de las heridas.
- **Antiséptico local.** Su capacidad de precipitar proteínas les otorgan propiedades antibacterianas, aportando valor en el tratamiento de heridas y llagas en la piel y mucosas.
- **Efecto vasoconstrictor:** por vía tópica ejercen un efecto vasoconstrictor sobre pequeños vasos superficiales limitando la pérdida de fluidos, a su vez impermeabilizan las capas más externas de la piel y mucosas, protegiendo así las capas subyacentes y permitiendo la regeneración de los tejidos en caso de lesiones superficiales provocadas por agentes externos o calor.¹¹⁴

Clasificación

- **Taninos hidrolizables.-** son polímeros heterogéneos formados por ácidos fenólicos, en particular ácido gálico, y azúcares simples. Son más pequeños que los taninos condensados y son hidrolizados con más facilidad.

¹¹² Características de los taninos [Internet]. [citado el 19 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.botanical-online.com/medicinalestaninos.htm>

¹¹³ Los Taninos [Internet]. [citado el 19 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.enbuenasmanos.com/articulos/muestra.asp?art=260>

¹¹⁴ Los Taninos [Internet]. [citado el 19 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.enbuenasmanos.com/articulos/muestra.asp?art=260>

- **Taninos condensados o proantocianidinas.-** son polímeros de un flavonoide llamado antocianidina. Es común encontrados en la madera de las plantas leñosas. Además tienen supuestamente la capacidad para estabilizar el colágeno y elastina, por lo que mejoran la elasticidad, flexibilidad y apariencia de la piel.¹¹⁵

B. Mucílagos

Son polisacáridos, glúcidos de larga cadena, difundidos en plantas llamadas mucilaginosas. Son en parte solubles en agua en el cual se hinchan y es esta propiedad específica la que se usa en terapia. Se forman en los procesos vitales de los vegetales y aseguran a las plantas protección contra la sequedad y el desecamiento. Muchas plantas mucilaginosas están acompañadas de sustancias químicas de efecto antibiótico. No se absorben por uso tópico, pero se estratifican en los tejidos o sobre las mucosas manifestando una acción protectora, vulneraria, antiulcerosa y hemostática.¹¹⁶

Propiedades

En pequeñas dosis las plantas mucilaginosas pueden ser antidiarreicas al absorber los líquidos presentes en el intestino y antiácidas porque recubren con un estrato viscoso uniforme las paredes mucosas; igualmente pueden manifestar acción antitusígena por acción calmante directa sobre las mucosas irritadas de las vías respiratorias.

A dosis más elevadas, verificándose una hinchazón mayor pueden tener un efecto laxante por el efecto mecánico causado por el engrosamiento de los alimentos presentes en el intestino.

Útil para el control del colesteol, ya que la sustancia gelatinosa que crea, envuelve el colesterol impidiendo la entrada en la sangre.

Actúa contra las inflamaciones de las mucosas tanto respiratorias como digestivas (indigestión, gastritis, etc).

¹¹⁵ Características de los taninos [Internet]. [citado el 19 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.botanical-online.com/medicinalestaninos.htm>

¹¹⁶ Mucílagos. [Internet]. [citado el 20 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.rdnatural.es/plantas-y-nutrientes-para-el-organismo/farmacologia-breve/mucilagos/>

Los mucílago tienen propiedades hidratadoras y protectoras de la piel. Favorecen la aplicación de cataplasma, siendo también un buen protector sobre heridas, quemaduras o cortes. ¹¹⁷

2.2.6. Cordón de muerto

A. Nombres comunes

La especie "*Marrubium vulgare L.*", es conocida también como "cordón de muerto", "marrubio", "coronilla", "pega pega", "nac nac", "oke kcora", ¹¹⁸ matico.

Etimología, nombre clásico del hebreo marrob, jugo amargo, alusión a la cualidad amarga de la planta. ¹¹⁹

Figura N° 21: Morfología de la hoja de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*".



Fuente: Elaboración propia

¹¹⁷ Mucílago. [Internet]. [citado el 20 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.rdnatural.es/plantas-y-nutrientes-para-el-organismo/farmacologia-breve/mucilagos/>

¹¹⁸ MOSTACERO J *et al.* Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía. 1ª Ed. Perú: Concytec; 2009, p. 759.

¹¹⁹ SOUKUP J. Vocabulario de los nombres vulgares de la flora peruana y catálogo de los géneros. 1ª Ed. Perú: Salesiana; 1997, p. 263.

B. Descripción Botánica

La especie "*Marrubium vulgare L.*" es una especie herbácea, erecta, de 0,30 a 0,70m de alto, semiprostrada.^{120, 121}

- **Tallo:** Cilíndrico, cuadrangular, poco ramificado leñoso que a su vez presenta ramas desde la base.¹²²
- **Flores:** Dispuestas en cimas terminales y axilares, de color blanco humo, involucelo con 2 brácteas pilosas; cáliz gamosépalo, pentadentado, cubierto de pilosidad; corola bilabiada, gamopétala; androceo didínamo con 4 estambres de anteras ditésicas y dorsifijas; gineceo con ovario súpero, bicarpelar, tetralocular, lobado, con estilo apical y estigma bífido.¹²³
- **Hojas:** Hojas de disposición decusadas, superficie rugosa, cubierta de pilosidad y de margen dentado sinuoso (Fig. N°21).¹²⁴
- **Fruto.** Su fruto es un tetraquenio. La planta tiene sabor amargo, aromático, de olor característico.¹²⁵

C. Habitat

Esta planta tiene un habitat bastante amplio pero principalmente se le encuentra en lugares donde el clima es templado o tropical pero se ha encontrado ejemplares hasta los 3800 m.s.n.m.¹²⁶

¹²⁰ MOSTACERO J *et al.* OP. CIT., p. 759.

¹²¹ LINARES E. Flora de la zona comprendida entre Yura y Chivay (2600 a 4800 m.s.n.m.). Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias., Escuela Profesional y Académica de Biología. Perú; 1991, p. 49.

¹²² LINARES E. Flora de la zona comprendida entre Yura y Chivay (2600 a 4800 m.s.n.m.). Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias., Escuela Profesional y Académica de Biología. Perú; 1991, p. 49.

¹²³ IBID, p. 49.

¹²⁴ IBID, p. 49.

¹²⁵ IBID, p. 49.

¹²⁶ MOSTACERO J *et al.* Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía. 1ª Ed. Perú: Concytec; 2009, p. 759.

Abunda de manera especial en el Perú, Ecuador, Bolivia, Paraguay, Brasil y norte de Argentina, prefiere los lugares húmedos en las orillas de los riachuelos, en los fangos, etc. Se adapta fácilmente a cualquier clima.¹²⁷

Crece en los escombros de las ciudades, cerca de las casas de campo, bordes de caminos y/o carreteras, pampas, pendientes rocosas, habita en laderas de cerros y bordes de lagunas.¹²⁸

En el Perú, habita en la sierra baja abrigada de los valles interandinos. Hierba perenne, de crecimiento semipostrado.¹²⁹ Es una especie introducida, tiene origen Europeo, pero su adaptabilidad ha sido muy buena. Se le encuentra en Chiguata, Pocsi y en Chivay entre los 3600 a 3800 m.s.n.m. En el Perú solo hay 01 especie.¹³⁰

D. Composición química

El marrubio pertenece a la subfamilia *Lamioideae*, que se diferencia de las demás labiadas por acumular diterpenos no volátiles en sus pelos tectores y producir cantidades muy pequeñas de aceite esencial. Pese a su fuerte olor, el contenido en esencia es de trazas. El principal compuesto de los extractos de la sumidad florida de marrubio es la marrubiína, una lactona diterpénica amarga con un núcleo labdanofuránico (1% del extracto fluido). La marubiína no se encuentra como tal en la droga, sino que se forma por transformación de su precursor inestable, la marrubiína, durante el proceso de extracción. Otros diterpenos, el peregrinol y el vulgarol. El aceite esencial está formado principalmente por triciclono, β -pineno, bisabolol, β -elemona e isomenton-8-tiol.¹³¹

Contiene flavonoides, entre los que destacan apigenina, luteolina y sus derivados 7-glucósido, 7-lactato, 7-(2-glucosil) lactato y 7-(2-glucurosil) lactato, quercetina y los correspondientes 3-glucósido y 3-ramnoglucósido, vitexina, vicenina II y crisoeriol. Además, contiene ácidos fenoles y derivados: cafeico, clorogénico, 1-cafeilquínico, criptoclorogénico.

¹²⁷ MOSTACERO J *et al.* *Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía*. 1ª Ed. Perú: Concytec; 2009, p. 759.

¹²⁸ IBID, p.759.

¹²⁹ IBID, p.759.

¹³⁰ LINARES E. *Flora de la zona comprendida entre Yura y Chivay (2600 a 4800 m.s.n.m.)*. Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias., Escuela Profesional y Académica de Biología. Perú; 1991, p. 49.

¹³¹ FREIXA B. *Unidad de Farmacología y Farmacognosia*. 1 Ed. vol 21. Barcelona: OFFARM; 2002, p. 176.

También contiene taninos (2-3%), saponinas, mucílagos (sales de potasio, hierro) y vitamina C.¹³²

E. Ubicación taxonómica

- **Reino** : Plantae
- **División** : Magnoliophyta
- **Clase** : Magnoliopsida
- **Orden** : Lamiales
- **Familia** : Lamiaceae
- **Género** : *Marrubium*
- **Especie** : *Marrubium vulgare*. (Anexo N° 01)

F. Usos medicinales

Se usa en medicina popular, las “sumidades” como condimento amargo y contra las afecciones pulmonares, contiene sustancia amarga, también en bronquitis crónica, asma, tos, afecciones nerviosas y bocio; como expectorante, trastorno estomacal, inflamaciones intestinales, béquico, estimulante de la secreción biliar y para curar heridas de lenta cicatrización (vulnerario), antiséptica, aperitiva y diurética.

Contiene ácido gálico y la “marrubina”, principio amargo al que le atribuyen propiedades febrífugas, aceites esenciales, taninos, también grasa, cera e indicios de esencia, mucílago y glucosa.¹³³ Las hojas pueden emplearse para sazonar las comidas.¹³⁴

G. Toxicología

Aunque no se conoce con exactitud la biotoxicidad de esta planta, la etnomedicina la considera como una de las plantas con propiedades medicinales, que no produce efectos secundarios cuando se usa en la dosis adecuada.¹³⁵

¹³² FREIXA B. Unidad de Farmacología y Farmacognosia. 1 Ed. vol 21. Barcelona: OFFARM; 2002, p. 176.

¹³³ MOSTACERO J *et al.* Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía. 1ª Ed. Perú: Concytec; 2009, p. 759.

¹³⁴ LINARES E. Flora de la zona comprendida entre Yura y Chivay (2600 a 4800 m.s.n.m.). Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias., Escuela Profesional y Académica de Biología. Perú; 1991, p. 49.

¹³⁵ MOSTACERO J *et al.* Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía. 1ª Ed. Perú: Concytec; 2009, p. 759.

2.2.7. Geles

Los geles son formas farmacéuticas semisólidas dispersas, que contiene uno o varios principios activos además de contener aditivos, se forman a partir de sólidos contenidos en un líquido que puede ser agua, alcohol o aceite habitualmente transparentes, uniformes,¹³⁶ por lo que los geles se consideran suspensiones compuestas por una red de partículas atrapadas en la fase líquida.¹³⁷

El estado semisólido es debido al aumento de viscosidad mucho más elevada causado por entrelazamiento y por la consecuente alta fricción interna. Las sustancias gelificantes absorben agua y se hinchan.¹³⁸

La absorción de un líquido por un gel sin un aumento considerable de volumen es conocido como imbibición. La interacción entre las partículas de la fase dispersa puede ser tan fuerte que al permanecer en reposo el medio de dispersión es empujado fuera del gel en forma de gotas.¹³⁹

Para que un principio activo penetre, la piel y 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, 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.¹⁴⁰

A. Clasificación de los geles

A.1 Según comportamiento frente al agua

¹³⁶ BELLUCCI S *et al.* Remington: La ciencia y la práctica de la farmacia. 20ª Ed. Uruguay: Médica Panamericana; 2000, p. 87.

¹³⁷ JUVÉ J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 58.

¹³⁸ LÓPEZ M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. P. 283 – 284.

¹³⁹ IBID, p. 284.

¹⁴⁰ IBID, p. 284.

a. Geles Hidrófobos (Oleogeles)

Las bases de los geles hidrófobos por lo general consisten en parafina líquida con polietileno o aceites grasos gelificados con sílice coloidal o jabones de aluminio o zinc.^{141,142}

Son aceites gelificados mediante la incorporación de aditivos reológicos lipófilos. Se caracterizan por tener una mejor termo estabilidad y extensibilidad que los respectivos lípidos constituyentes, en cuyo seno se ha dispersado finamente el gelificante lipofílico.¹⁴³

b. Geles Hidrófilos (Hidrogeles)

Las bases de los geles hidrófilos por lo general consisten en agua, glicerol o propilenglicol gelificados con agentes gelificantes como la goma de tragacanto, almidón, derivados de celulosa, polímeros de carboxivinílicos y silicatos de magnesio y aluminio.¹⁴⁴

A.2 Según el número de fases que estén constituidos

a. Geles Monofásicos

Los geles monofásicos se están utilizando con más frecuencia en farmacia y en cosméticos por varias propiedades importantes, como su estado semisólido, su alto grado de claridad, facilidad de aplicación, remoción y uso. Los geles a menudo proveen una liberación más rápida de la droga, independientemente de la hidrosolubilidad de la droga en comparación con las cremas y pomadas. El medio líquido lo constituye una sola fase líquida miscible; agua-alcohol, solución hidroalcohólica, aceite, etc.¹⁴⁵

b. Geles Bifásicos

Los geles bifásicos que contienen bentonita pueden usarse como base para preparaciones tópicas, como emplastos o pomadas. Otro gel bifásico, el gel de hidróxido de aluminio, se utiliza por sus propiedades terapéuticas. Se subdividen en dos grupos.¹⁴⁶

¹⁴¹ BELLUCCI S *et al.* Remington: La ciencia y la práctica de la farmacia. 20ª Ed. Uruguay: Médica Panamericana; 2000, p. 87.

¹⁴² JUVÉ J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 58.

¹⁴³ JUVÉ J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 58.

¹⁴⁴ BELLUCCI S *et al.* Remington: La ciencia y la práctica de la farmacia. 20ª Ed. Uruguay: Médica Panamericana; 2000, p. 88.

¹⁴⁵ LÓPEZ M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 285.

¹⁴⁶ IBID, p. 285.

- 1) TOW geles:** Son geles bifásicos transparentes obtenidos mediante solubilización micelar de la parte oleosa de la fórmula, un emulgente que se comporta realmente como agente solubilizante. Se presentan en forma de un sistema de cristales líquidos, transparentes y viscosos, su emulsión es de tipo O/W (aceite /agua). A estos geles se les puede incorporar sustancias tanto liposolubles como hidrosolubles.¹⁴⁷
- 2) TAS geles:** Son geles transparentes basados en emulsiones de siliconas W/S (agua/silicona). Se consideran como una crema transparente de agua en siliconas, de gran aplicación cosmética. Se mezcla la fase acuosa sobre la fase oleosa lentamente y con agitación. Se elaboran en frío.¹⁴⁸

B. Componentes de los geles

B.1 Agente gelificante

Sustancias poliméricas orgánicas capaces de formar estructuras tridimensionales en medio líquido.¹⁴⁹

A nivel de formulación, los agentes gelificantes pueden dividirse en dos subtipos:

- Polímeros pH dependientes: la formación del gel y consecución de propiedades reológicas características del mismo dependen del pH del medio externo.¹⁵⁰
- Polímeros no pH dependientes: la gelificación se produce con independencia del pH del medio externo (o cuanto menos en un muy amplio intervalo de pH).¹⁵¹

Los primeros dan lugar a soluciones ácidas que al neutralizarlas con las bases adecuadas, aumentan la viscosidad y disminuyen la turbidez del medio. El mecanismo por el cual se forma el gel es el siguiente: a bajos valores de pH se disocia una pequeña cantidad de grupos carboxilos del polímero, formando un espiral flexible.¹⁵²

¹⁴⁷ JUVÉ J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 59.

¹⁴⁸ IBID, p. 59.

¹⁴⁹ JUVÉ J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 59.

¹⁵⁰ IBID, p. 59.

¹⁵¹ JUVÉ J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 50.

¹⁵² LÓPEZ M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 289.

La adición de una base produce la disociación de grupos carboxilos, ionizándose, creando repulsión electrostática entre las regiones cargadas, expandiéndose la molécula, haciendo más rígido el sistema, gelificándolo. Se pasa de una estructura espiralada a una desarrollada o extendida. Los segundos no precisan ser neutralizados para la formación del gel, gelifican por sí mismo, forman puentes de hidrógeno entre el solvente y los grupos carboxílicos del polímero.¹⁵³

B.2 Agente neutralizante

Únicamente se incorpora a la formulación de geles pH dependientes. En la mayoría de los casos se trata de bases orgánicas o inorgánicas, tales como NaOH (hidróxido de sodio), TEA (trietanolamina), o aminometilpropanol. La naturaleza de la base neutralizante puede influir en ocasiones en el tacto y en la transparencia final del preparado. Cuanto más fuerte es la base, más rígidos y transparentes son los geles obtenidos; asimismo, en cuanto a la cantidad de base requerida, ésta debe incorporarse a la dispersión del gelificante, determinando en continuo el pH que adopta el preparado, hasta obtener aquel en el que se considera que la correlación entre la consistencia adquirida y el pH deseado es la idónea.¹⁵⁴

B.3 Humectantes

La incorporación de polioles en proporción moderada (normalmente <10% p/p) dificulta la evaporación del agua del preparado durante la fase de reposición del mismo; evita su rápida desecación una vez aplicado sobre la piel, con lo que contribuye a la acción hidratante que se espera de dicho tipo de formulaciones. Dichas sustancias (glicerina, sorbitol, propilenglicol) mejoran asimismo la extensibilidad del preparado sobre la piel.¹⁵⁵

B.4 Otros componentes

La gran proporción de agua, así como el tipo de acondicionamiento, hace necesaria la inclusión de conservantes en dichas formulaciones. Otros componentes que pueden incluir los hidrogeles son colorantes, perfume, activos de acción específica. El agua a emplear para la hidratación del agente gelificante deberá ser desionizada a fin de no incrementar

¹⁵³ LÓPEZ M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 285.

¹⁵⁴ JUVÉ J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 59 - 60.

¹⁵⁵ JUVÉ J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 59 - 60.

innecesariamente la concentración de electrolitos del sistema, dado que estos a determinadas concentraciones, pueden provocar la desestabilización física del sistema.¹⁵⁶

C. Ventajas y desventajas de los geles

Ventajas

- No son grasosos
- Son de fácil limpieza
- Son bien tolerados
- Producen frescor.¹⁵⁷

Desventajas

- Incompatibilidad con numerosos principios activos.
- Puede producir desecación.
- Bajo poder de penetración (indicados para tratamientos superficiales).¹⁵⁸

En el diseño de un gel es indispensable seleccionar la formulación que presente características organolépticas y reológicas idóneas para su administración tópica, es decir, con extensibilidad y textura apropiadas. Es también importante asegurarse de que la preparación sea estéticamente aceptable para el paciente y fácil de usar.¹⁵⁹

D. Características de un gel

Las características principales que posee un gel son:

- Consistencia semisólida o fluida.
- Su aspecto puede ser transparente o turbio.
- Presentan estructura de tipo continua.
- El pH se encuentra entre 4,5 y 8,5.¹⁶⁰

¹⁵⁶ JUVÉ J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 60.

¹⁵⁷ LÓPEZ M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 290.

¹⁵⁸ IBID, p. 290.

¹⁵⁹ LÓPEZ M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 290.

¹⁶⁰ IBID, p. 291.

E. Factores que se deben tener en cuenta:

- Elección del principio activo adecuado.
- Elección de la forma farmacéutica y excipientes idóneos.
- Consideración de los efectos dermatológicos del vehículo.¹⁶¹

F. Importancia

- Estado semisólido.
- Fácil aplicación (generalmente tópica).
- Alto grado de claridad.
- Fácil remoción.¹⁶²

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. Acrecientan la adhesividad y así mantienen durante más tiempo en contacto al principio activo con la piel o las mucosas (nasales, vaginales, etc.).¹⁶³

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 geles se aplican a la piel o a ciertas mucosas para fines protectores, terapéuticos o profilácticos. Los geles a menudo proveen una liberación más rápida de la droga, independiente de la hidrosolubilidad de la droga en comparación con las cremas y pomadas. Si contiene partículas muy grandes se llaman "magma".¹⁶⁴

¹⁶¹ IBID, p. 291.

¹⁶² IBID, p. 291.

¹⁶³ LÓPEZ M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 291.

¹⁶⁴ IBID, p. 291.

2.2.8. Excipientes

Un excipiente es aquella materia que, incluida en las formas galénicas, se añade a las sustancias medicinales o a sus asociaciones para servirles de vehículo, posibilitar su preparación y estabilidad, modificar sus propiedades organolépticas o determinar las propiedades fisicoquímicas del medicamento y su biodisponibilidad.¹⁶⁵

Es toda sustancia de origen natural o sintética presente en una preparación farmacéutica como sustancias que actúan como disolventes o diluyentes, adhesivos, lubricantes, desintegradores, colorantes, aromatizantes, conservante, estabilizantes y vehículos que se añaden a un preparado farmacéutico para mejorar su estabilidad.¹⁶⁶

Para que una sustancia sea considerada excipiente, se requieren las siguientes características:

- No ser peligrosa en las cantidades en que se emplea.
- No exceder de la cantidad mínima para lograr su misión.
- No interferir en la biodisponibilidad del fármaco, en su eficacia o seguridad.
- No interferir en las pruebas y ensayos que se efectúan para el control de calidad.¹⁶⁷

¹⁶⁵ BAÑOS J *et al.* Principios de farmacología clínica: bases científicas de la utilización de medicamentos. España: Masson; 2002, p. 15.

¹⁶⁶ BAÑOS J *et al.* Principios de farmacología clínica: bases científicas de la utilización de medicamentos. España: Masson; 2002, p. 15

¹⁶⁷ BAÑOS J *et al.* Principios de farmacología clínica: bases científicas de la utilización de medicamentos. España: Masson; 2002, p. 15

CAPÍTULO III

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

3.1 Población y muestra

3.1.1 Población

La población estuvo constituida por ratas albinas de la variedad "*Rattus norvegicus*". Es indispensable definir correctamente la población de estudio para ello se utilizaron los criterios siguientes:

A. Criterios de inclusión

Los animales utilizados para el desarrollo de la presente investigación son ratas albinas hembras de la variedad "*Rattus norvegicus*", de 2 meses de edad aparentemente sanas y con un peso promedio de 170 a 200 gramos; mantenidos en un régimen de libre acceso al alimento y al agua, con un ciclo de luz y oscuridad de 12 horas respectivamente.

B. Criterios de exclusión

Ratas albinas macho. Ratas albinas hembras con un peso inferior a 170 gramos o pertenecientes a otra variedad.

3.2 Tamaño de la muestra representativa

En los estudios experimentales el número adecuado de sujetos por unidad experimental dependerá de la técnica estadística con que se analicen los datos; en general, para la mayoría de los experimentadores el mínimo tamaño muestral comúnmente aceptado es de 10.¹⁶⁸

En todos los estudios es necesario estimar las pérdidas por razones diversas, por lo que se incrementa el tamaño de la muestra respecto a dichas pérdidas. El tamaño muestral ajustado a las pérdidas se calcula de la siguiente forma:¹⁶⁹

Muestra ajustada a las pérdidas:

$$nf = n \left(\frac{1}{1 - R} \right)$$

nf= tamaño final

n= número de sujetos sin pérdidas.

R= proporción esperada de pérdidas

Así, realizando la sustitución:

$$nf = 10 \left(\frac{1}{1 - 0.20} \right)$$

$$nf = 10 \left(\frac{1}{0.8} \right)$$

$$nf = 10(1.25)$$

$$nf = 12.5$$

Nos da un total de 12 ratas albinas como tamaño muestral.

¹⁶⁸ Castro L. Diseño experimental sin estadística: Usos y restricciones en su aplicación a las ciencias de la conducta. 2ª ed. México: Trillas; 1992. p. 161-175.

¹⁶⁹ Dawson S, Trapp RG. Bioestadística Médica. 5ª ed. Barcelona: El Manual moderno; 2005. p. 186-192.

3.3 Análisis e interpretación de los resultados

CUADRO N° 2

Análisis fitoquímico para el extracto acuoso de hojas de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*"

| Extracto | Reactivo | Identifica | Resultado | Observación |
|----------|-----------------|-------------|-----------|--------------------------|
| Acuoso | Cloruro Férrico | Taninos | + | Coloración Verde azulada |
| | Gelatina – Sal | Taninos | + | Precipitado y turbidez |
| | Shinoda | Flavonoides | + | Coloración amarilla |
| | Espuma | Saponinas | + | Formación de espuma |

Fuente: elaboración propia

Leyenda: (-) Identificación negativa (+) Identificación positiva

En el cuadro N° 2 se aprecian los resultados obtenidos en la identificación de metabolitos secundarios presentes en el extracto acuoso de hojas de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*"; de acuerdo al cuadro se logró identificar la presencia de todos los metabolitos ensayados.

CUADRO N° 3

Determinación de parámetros organolépticos del gel acuoso de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*", realizado en los laboratorios de la Universidad Alas Peruanas. Arequipa. 2016.

| Parámetros | Gel |
|----------------------------|------------|
| Aspecto | Homogéneo |
| Color | Café claro |
| Olor | Suigeneris |
| Presencia de grumos | Negativo |
| Untuosidad al tacto | Penetrante |
| Peso | 104 g |

Fuente: elaboración propia.

De acuerdo a los resultados descritos en el cuadro N° 3, el producto final mantiene un aspecto homogéneo, con un color y olor característico derivados de la propia planta. La untuosidad al tacto es muy buena, la presencia de grumos está ausente y el peso del gel envasado fue de 104 g.

CUADRO N° 4

Evaluación de parámetros físico-químicos del gel de las hojas de cordón de muerto “*Marrubium vulgare L.*”.

| | Ensayo | Resultado |
|------------|---------------|------------------|
| Gel | pH | 6.5 |
| | Densidad | 1.106 g/mL |
| | Viscosidad | 48 420 cp |

Fuente: elaboración propia

Los resultados expresados en el cuadro N° 4, indican un valor del pH ácido, una densidad cercana a la del agua y una viscosidad que se asemeja a la del carbapol con una concentración de 40 000 a 75 000 cp., el cual está dentro de los límites establecidos en la Farmacopea Americana para geles.

CUADRO N° 5

Determinación del número de microorganismos aerobios mesófilos, mohos y levaduras en el gel acuoso de cordón de muerto “*Marrubium vulgare L.*”. Realizado en los laboratorios de la Universidad Alas Peruanas. Arequipa. 2016.

| Ensayo | Gel acuoso | Valor Aceptable |
|---|-----------------------------|---------------------------|
| Recuento de microorganismos aerobios | 4,0 x 10 ¹ UFC/g | 5 x 10 ³ UFC/g |
| Recuento de mohos y levaduras | <1 UFC/g | <100 UFC/g |

Fuente: elaboración propia.

El cuadro N° 5 se observa los valores obtenidos mediante pruebas microbiológicas aplicadas al gel acuoso de cordón de muerto en base a los parámetros establecidos. De acuerdo a los ensayos el recuento de mesófilos aerobios, mohos y levaduras se encuentra dentro de los límites aceptados para ser utilizado, de acuerdo a los límites microbiológicos establecidos para este tipo de materia según la Comunidad Andina y la Farmacopea Americana USP 30.

CUADRO N° 6

Determinación de la presencia de los patógenos objetables, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* en el gel acuoso de cordón de muerto “*Marrubium vulgare L.*”. Realizado en los laboratorios de la Universidad Alas Peruanas. Arequipa. 2016.

| Ensayo | Gel acuoso | Valores aceptables |
|---|------------|--------------------|
| Identificación de <i>Staphylococcus aureus</i> | Ausencia | Ausencia |
| Identificación de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Ausencia | |
| Identificación de <i>Escherichia coli</i> | Ausencia | |

Fuente: elaboración propia.

El cuadro N° 6 se aprecia los resultados obtenidos tras la realización de los ensayos para la identificación de la presencia de patógenos objetables. De acuerdo a las pruebas microbiológicas aplicadas al gel, se observó la ausencia de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, lo que es aceptable de acuerdo a los parámetros de la Comunidad Andina y la Farmacopea Americana USP 30.

TABLA N° 1

Registro de los promedios de las medidas diarias en cm. del cierre de la herida en el grupo control y el grupo tratado con gel acuoso cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*". Arequipa 2016.

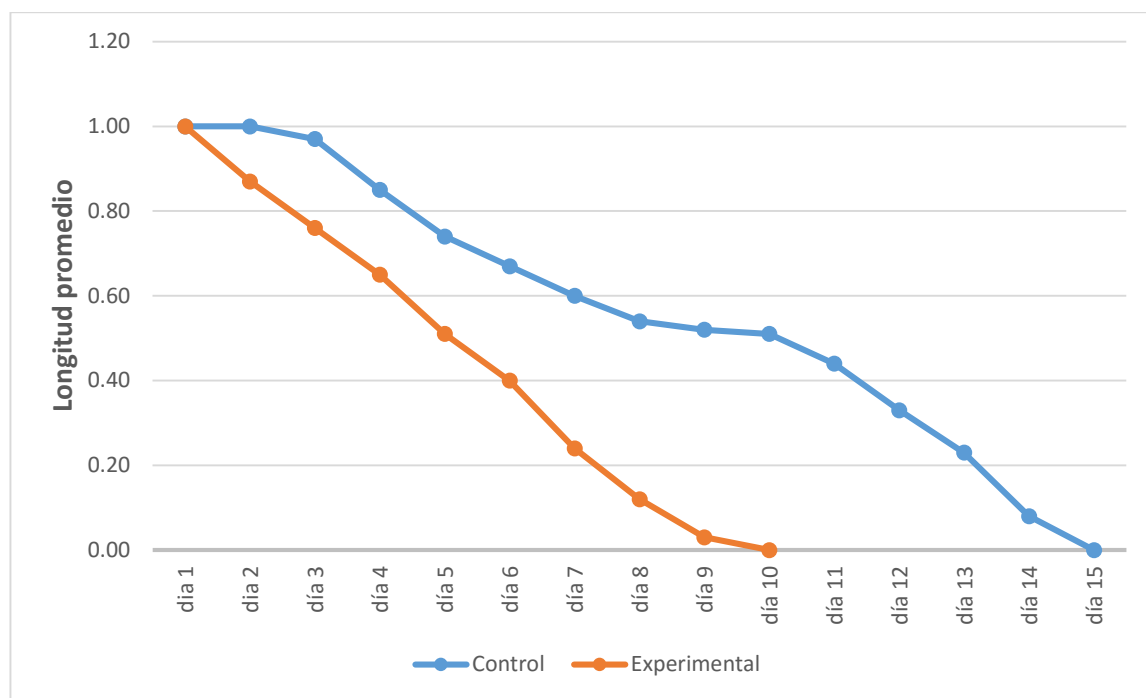
| | GRUPO | | | |
|--------|---------|------|--------------|------|
| | Control | | Experimental | |
| | Media | D.S. | Media | D.S. |
| Día 1 | 1,00 | 0,00 | 1,00 | 0,00 |
| Día 2 | 1,00 | 0,00 | 0,87 | 0,03 |
| Día 3 | 0,97 | 0,01 | 0,76 | 0,04 |
| Día 4 | 0,85 | 0,01 | 0,65 | 0,04 |
| Día 5 | 0,74 | 0,02 | 0,51 | 0,04 |
| Día 6 | 0,67 | 0,03 | 0,40 | 0,03 |
| Día 7 | 0,60 | 0,03 | 0,24 | 0,03 |
| Día 8 | 0,54 | 0,03 | 0,12 | 0,02 |
| Día 9 | 0,52 | 0,03 | 0,03 | 0,02 |
| Día 10 | 0,51 | 0,03 | 0,00 | 0,00 |
| Día 11 | 0,44 | 0,03 | 0,00 | 0,00 |
| Día 12 | 0,33 | 0,06 | 0,00 | 0,00 |
| Día 13 | 0,23 | 0,05 | 0,00 | 0,00 |
| Día 14 | 0,08 | 0,04 | 0,00 | 0,00 |
| Día 15 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

Fuente: elaboración propia.

En la Tabla No. 1 se observan los resultados de los ensayos, indicando que al tratar a las ratas albinas "*Rattus norvegicus*" con el gel acuoso de cordón de muerto se obtuvieron buenos resultados en los cuales su cicatrización se extendió hasta un máximo de 10 días; por otro lado, en el grupo control (sin tratamiento) la cicatrización de la herida tardó 15 días.

GRÁFICO N° 1

Comparación del tiempo de cicatrización de entre el grupo Control y el grupo sometido a tratamiento con el gel acuoso de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*". Arequipa 2016.



Fuente: elaboración propia

En el gráfico N° 1 se puede observar la diferencia en cuanto al tiempo de cicatrización entre el grupo control y el grupo tratado con el gel acuoso de cordón de muerto, evidenciándose claramente la reducción del tiempo de cicatrización tras la aplicación del gel de cordón de muerto respecto al tiempo de cicatrización del grupo control.

TABLA N° 2

Comparación del tiempo de cicatrización del tamaño de la herida en ratas con y sin gel cicatrizante.

| | GRUPO | |
|-------------------|---------|--------------|
| | Control | Experimental |
| Media | 15,00 | 9,83 |
| Desv. típ. | 0,00 | 0,41 |
| Mínimo | 15 | 9 |
| Máximo | 15 | 10 |
| N | 6 | 6 |

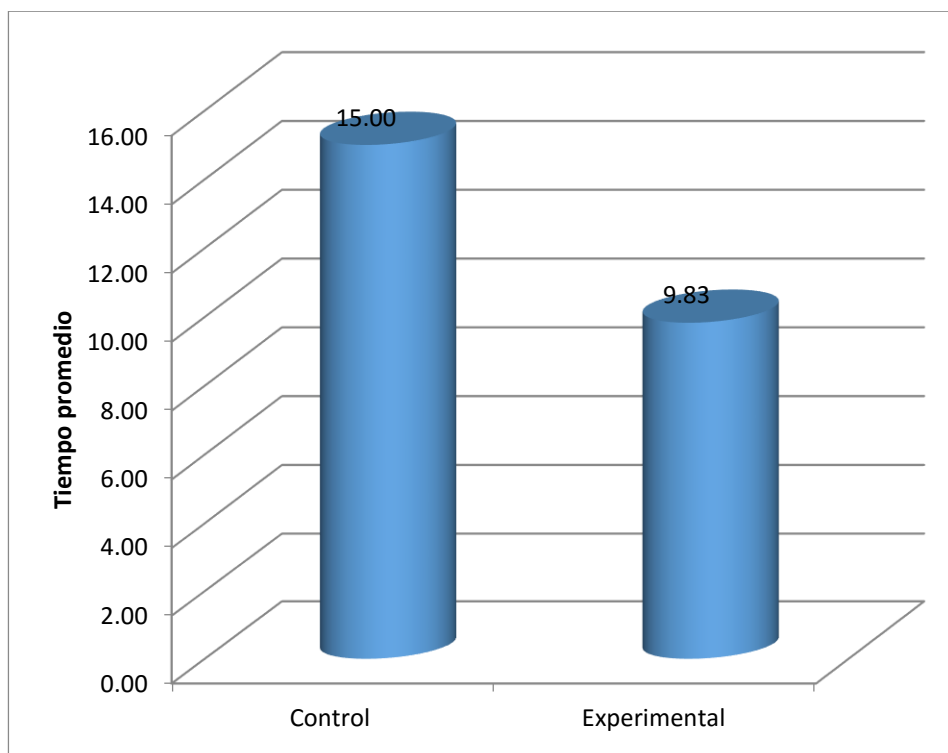
t=31.00 P<0.05

La tabla N° 2, según la prueba de t student para muestras independientes (t=31.00) se muestra que el tiempo promedio de cicatrización en el grupo control y experimental presento diferencias estadísticas significativas (P<0.05).

Asimismo se encontró que el promedio del tiempo de cicatrización en el grupo control fue de 15 días frente al grupo experimental que se obtuvo un promedio de 10 días.

GRÁFICO N° 2

Comparación del tiempo de cicatrización entre el grupo control y el grupo sometido a tratamiento con el gel acuoso de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*". Arequipa 2016.



En el gráfico N° 2 se observa la diferencia de los días que demoró en cicatrizar la herida hasta la caída de la costra con ausencia y presencia de tratamiento con el gel acuoso de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*".

TABLA N° 3

Comparación de la longitud de cicatrización del corte en ratas del grupo control y grupo experimental con y sin gel cicatrizante.

| Estadísticos | GRUPO | |
|---------------|--------------|-------------------|
| | Control (mm) | Experimental (mm) |
| Media | 0,535 mm | 0,256 mm |
| D.S. | 0,024 | 0,013 |
| Mínimo | 0,51 | 0,24 |
| Máximo | 0,57 | 0,27 |
| N | 6 | 6 |

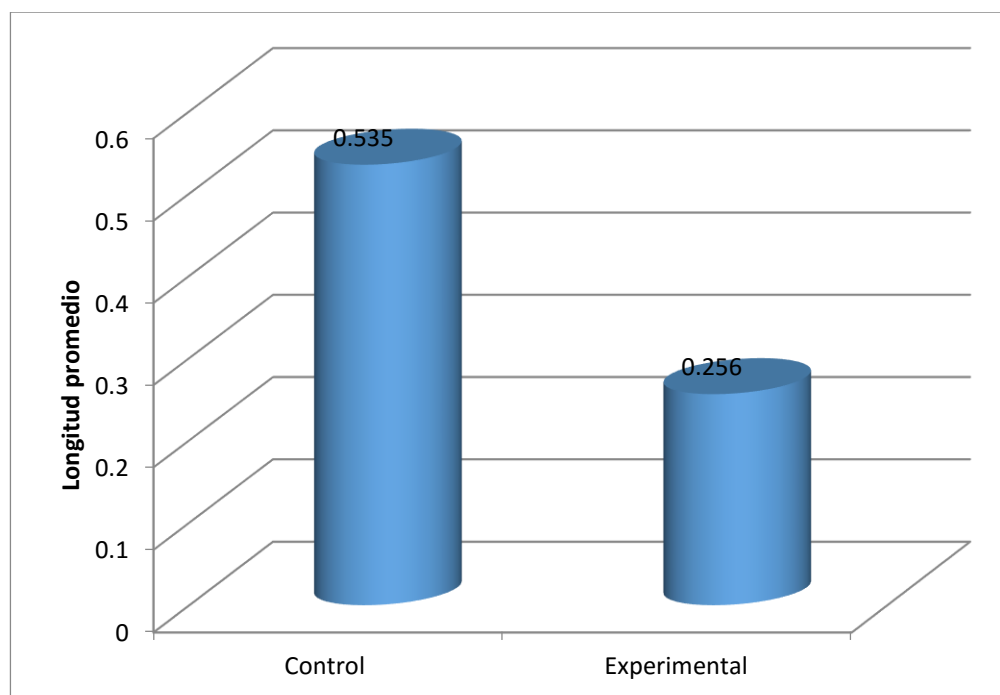
t=25.42 P<0.05

La tabla N° 3, según la prueba de t student para muestras independientes (t=25.42) se muestra que la longitud promedio de cicatrización en el grupo control y experimental presento diferencias estadísticas significativas (P<0.05) por lo que se acepta la hipótesis.

Asimismo se encontró que el promedio de la longitud de la cicatrización de las heridas ratas del grupo control fue de 0.535 mm frente al del grupo experimental tuvo un promedio de longitud de 0.256 mm apreciando claramente la diferencia entre el grupo control y el experimental por lo que se determinó que el gel tiene un efecto cicatrizante.

GRÁFICO N° 3

Comparación del porcentaje de la longitud de cicatrización de entre el grupo Control y el grupo sometido a tratamiento con el gel acuoso de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*". Arequipa 2016.



En el gráfico N° 3 se puede observar la diferencia en cuanto a la longitud promedio entre el grupo control y el grupo experimental el cual presento diferencias significativas.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

Primera: Se evaluó el efecto cicatrizante del gel elaborado a base de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*" en lesiones superficiales experimentalmente inducidas en ratas albinas (*Rattus norvegicus*), confirmando que el cordón de muerto posee actividad cicatrizante siendo significativa y eficaz, con la cual queda comprobado la hipótesis.

Segunda: De acuerdo al control fisicoquímico realizado al gel se obtuvo un pH neutro de 6.5, una densidad de 1.106 g/mL cercana a la del agua y una viscosidad de 48 420 cp., que se asemeja a la del carbapol con una concentración de 40 000 a 75 000 cp., el cual está dentro de los límites establecidos en la Farmacopea Americana para geles.

Los controles microbiológicos realizado al gel de cordón de muerto, se determinó que los aerobios mesófilos, mohos-levaduras y patógenos objetables como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, se encontraron dentro de los parámetros establecidos por la Comunidad Andina y por la Farmacopea Americana USP 30.

Tercera: El tiempo de cicatrización obtenido tras la administración tópica del gel acuoso de cordón de muerto sobre las heridas superficiales inducidas en ratas albinas, fue según el ensayo estadístico de un tiempo promedio de 10 días y el grupo control fue 15 días.

RECOMENDACIONES

- Primera:** Evaluar el efecto cicatrizante del cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*" utilizando otros solventes orgánicos para ampliar el estudio de su efecto cicatrizante.
- Segunda:** A partir de los resultados obtenidos en el presente estudio, se recomienda realizar una investigación orientada a comparar el efecto cicatrizante del gel de cordón de muerto, frente a formas farmacéuticas comerciales.
- Tercera:** Se recomienda realizar combinaciones con otras plantas y usar otras formas farmacéuticas en base al cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*", para determinar si presenta mejores resultados en cuanto al efecto cicatrizante.
- Cuarta:** Realizar pruebas *In vivo* para valorar la toxicidad que puedan tener los componentes activos del cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*" como también, poder determinar su dosis terapéutica para su uso en la población.
- Quinta:** Aplicar otros métodos para provocar lesiones a ratas albinas y comprobar la eficacia del gel de cordón de muerto "*Marrubium vulgare L.*".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuklinski C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. 1ª ed. Barcelona: Omega; 1999, p. 13-14.
2. Kuklinski C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. 1ª ed. Barcelona: Omega; 2000, p. 16.
3. Kuklinski C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. 1ª ed. Barcelona: Omega; 2000, p. 16.
4. Miranda M, Cuéllar A. Farmacognosia y productos naturales. 1ª ed. La Habana: Félix Varela; 2001. p. 43.
5. Kuklinski C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. 1ª ed. Barcelona: Omega; 2000, p. 17.
6. Kuklinski C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. 1ª ed. Barcelona: Omega; 2000, p. 17.
7. Miranda M, Cuéllar A. Farmacognosia y productos naturales. 1ª ed. La Habana: Félix Varela; 2001. p. 44.
8. Miranda M, Cuéllar A. Farmacognosia y productos naturales. 1ª ed. La Habana: Félix Varela; 2001. p. 44.
9. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 98.
10. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 98.
11. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 209.
12. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 209.

13. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 209.
14. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 97.
15. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 97.
16. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ª ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 1988, p. 97.
17. Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América. Farmacopea Americana USP 30. Vol. I. 30ª ed. Estados Unidos: Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América; 2007. p. 300 – 301.
18. Ralph A. Fundamentos de Química. 4ª ed. México: Pearson Educación; 2004, p. 62–63.
19. Ralph A. Fundamentos de Química. 4ª ed. México: Pearson Educación; 2004. p. 62–63.
20. Ralph A. Fundamentos de Química. 4ª ed. México: Pearson Educación; 2004. p. 62 – 63.
21. Ralph A. Fundamentos de Química. 4ª ed. México: Pearson Educación; 2004. p. 29.
22. Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América. Farmacopea Americana USP 30. Vol. I. 30ª ed. Estados Unidos: Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América; 2007. p. 421.
23. Kane J., Sternheim M. Física. 2ª ed. España: Reverté; 2007. p. 312 – 313.
24. Santiago B. Física General. 9ª Edición. Londres: Editorial Reverté; 1999. p. 281.
25. Santiago B. Física General. 9ª Edición. Londres: Editorial Reverté; 1999. p. 281.
26. Levitt B. Química Física Práctica de Findlay. 9ª ed. Londres: Reverté; 1999. p. 103.
27. Levitt B. Química Física Práctica de Findlay. 9ª ed. Londres: Reverté; 1999. p. 104–105.
28. Pascual A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 14.
29. Pascual A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 14.
30. Pascual A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 14.

31. Pascual A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 145.
32. Pascual A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 145.
33. Pascual A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 82.
34. Pascual A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 82.
35. Pahissa A. Infecciones Producidas por *Staphylococcus Aureus*. 1ª ed. Barcelona: ICG Marge; 2009. p. 17.
36. Pascual A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 82.
37. Pahissa A. Infecciones Producidas por *Staphylococcus Aureus*. 1ª ed. Barcelona: ICG Marge; 2009. p. 21.
38. Granados R. Microbiología: Bacteriología, medios de cultivo y pruebas bioquímicas. España: Paraninfo; 1998. p. 105.
39. Pascual A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 28.
40. Pascual A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 28.
41. Howes E. *et al.* The healing of wound as determinaed by their tensile strength. J.Am Med Assoc. 1929. p. 42
42. Vaisberg A. *et al.* Evaluation of the wound healing activity of selected traditional medicinal plants fron Perú. J of Ethnopharmacol. 1997. p. 193-200.
43. Vaisberg A. *et al.* Evaluation of the wound healing activity of selected traditional medicinal plants fron Perú. J of Ethnopharmacol. 1997. p. 193-200.
44. Pérez R. Metodología de la investigación científica: aplicada a la salud pública. 1ª ed. México: Trillas; 1991, p. 26.
45. Fuller J., Instrumentación Quirúrgica: Teoría, Técnicas y Procedimientos. 4ª ed. México: Médica Panamericana; 2008. p. 356.

46. Pahissa A. Infecciones Producidas por Staphylococcus Aureus. 1ª ed. España: ICG Marge; 2009, p.85.
47. Rodríguez M. Anatomía Fisiología e Higiene. Elementos Introdutorios. 1ª ed. México: Progreso; 2005. p. 13.
48. Rodríguez M. Anatomía Fisiología e Higiene. Elementos Introdutorios. 1ª ed. México: Progreso; 2005. p. 13.
49. Rodríguez M. Anatomía Fisiología e Higiene. Elementos Introdutorios. 1ª ed. México: Progreso; 2005. p. 13.
50. Pahissa A. Infecciones Producidas por Staphylococcus Aureus. 1ª ed. España: ICG Marge; 2009. P. 85.
51. Rodríguez M. Anatomía Fisiología e Higiene. Elementos Introdutorios. 1ª ed. México: Progreso; 2005. p. 13–14.
52. Trott A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de urgencia. 3ª ed. Elsevier Mosby. p. 13.
53. Rodríguez M. Anatomía Fisiología e Higiene. Elementos Introdutorios. 1ª ed. México: Progreso; 2005, p.13- 14.
54. Pahissa A. Infecciones Producidas por Staphylococcus Aureus. 1ª ed. España: ICG Marge; 2009. p. 85.
55. Rodríguez M. Anatomía Fisiología e Higiene. Elementos Introdutorios. 1ª ed. México: Progreso; 2005. p. 14.
56. Trott A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de urgencia. 3ª ed. Elsevier Mosby. p. 14.
57. Pahissa A. Infecciones Producidas por Staphylococcus Aureus. 1ª ed. España: ICG Marge; 2009. p. 86.
58. Trott A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de urgencia. 3ª ed. Elsevier Mosby. p.14.
59. Pahissa A. Infecciones Producidas por Staphylococcus Aureus. 1ª ed. España: ICG Marge; 2009. p. 86.

60. Domínguez M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002. p. 15.
61. Domínguez M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002. p. 15.
62. Jover A., García J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª ed. España: Mad; 2003. p. 145.
63. Jover A., García J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª ed. España: Mad; 2003, p. 146.
64. Jover A., García J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª ed. España: Mad; 2003, p. 146.
65. Jover A., García J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª Ed. España: Mad; 2003. p. 152.
66. Jover A., GARCÍA J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª Ed. España: Mad; 2003, p. 152.
67. Jover A., GARCÍA J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª ed. España: Mad; 2003, p. 152.
68. Jover A., GARCÍA J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª ed. España: Mad; 2003, p. 152.
69. Jover A., García J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª ed. España: Mad; 2003. p. 152.
70. Jover A., García J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª ed. España: Mad; 2003. p. 152.
71. Ales M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º ed. España. Mad; 2002. p. 28.
72. Ales M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º ed. España. Mad; 2002. p. 28.
73. Ales M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º ed. España. Mad; 2002, p. 28.

74. Ales M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º ed. España. Mad; 2002, p. 28.
75. Ales M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º ed. España. Mad; 2002, p. 28.
76. Ales M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º Ed. España. Mad; 2002. p. 29.
77. Ales M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º Ed. España. Mad; 2002. p. 29.
78. Ales M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º Ed. España. Mad; 2002, p. 29.
79. Ales M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º Ed. España. Mad; 2002, p. 29.
80. Ales M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º Ed. España. Mad; 2002, p. 29.
81. Ales M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º Ed. España. Mad; 2002, p. 29.
82. Ales M. ATS/DI de Atención Especializada del Instituto Catalán de la Salud. 2º Ed. España. Mad; 2002, p. 29.
83. Welch T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p.159.
84. Welch T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p.159.
85. Welch T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p. 159 – 160.
86. Welch T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p. 159 – 160.
87. Welch T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p. 159 - 160.

88. Welch T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª ed. España: Elsevier Mosby; 2009, p. 160
89. Welch T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª ed. España: Elsevier Mosby; 2009, p. 160.
90. Welch T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p. 160.
91. Welch T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p. 160 – 161.
92. Welch T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p. 161 – 162.
93. Welch T., *et al.*, Carroll G. Cirugía en Pequeños Animales. 3ª ed. España: Elsevier Mosby; 2009. p. 162.
94. Domínguez M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002. p. 30.
95. Domínguez M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002. p.30.
96. Domínguez M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002. p. 30.
97. Domínguez M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002. p. 30.
98. Domínguez M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002, p. 30.
99. Domínguez M., Galiana J., Pérez F. Manual de Cirugía Menor. Madrid, España: Arán; 2002, p. 30.
100. Fuller J., Instrumentación Quirúrgica: Teoría, Técnicas y Procedimientos. 4ª ed. México: Médica Panamericana; 2007. p. 381
101. Trott A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de urgencia. 3ª ed. Elsevier Mosby. p. 27

102. Fuller J., Instrumentación Quirúrgica: Teoría, Técnicas y Procedimientos. 4ª ed. México: Médica Panamericana; 2007. p. 381
103. Fuller J., Instrumentación Quirúrgica: Teoría, Técnicas y Procedimientos. 4ª ed. México: Médica Panamericana; 2007. p. 381
104. Trott A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de urgencia. 3ª ed. Elsevier Mosby. p. 27
105. Fuller J., Instrumentación Quirúrgica: Teoría, Técnicas y Procedimientos. 4ª ed. México: Médica Panamericana; 2007. p. 381
106. Trott A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de urgencia. 3ª ed. Elsevier Mosby. p. 27
107. Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile [Internet]. Chile: 2010. [citado el 06 de junio del 2016] Disponible desde:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100014
108. Glicósidos flavonoides [Internet]. [citado el 14 de junio del 2016] Disponible desde:
<http://www.ehu.es/biomoleculas/hc/sugar33c4.htm>
109. Glicósidos flavonoides [Internet]. [citado el 14 de junio del 2016] Disponible desde:
<http://www.ehu.es/biomoleculas/hc/sugar33c4.htm>
110. Los Flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes [Internet]. [citado el 14 de junio del 2016] Disponible desde: http://ocw.upm.es/ingenieria-agroforestal/industrial-utilization-of-medicinal-and-aromatic-plants/contenidos/temario/Unit-4/principios_activos.pdf
111. Los Flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes [Internet]. [citado el 14 de junio del 2016] Disponible desde: http://ocw.upm.es/ingenieria-agroforestal/industrial-utilization-of-medicinal-and-aromatic-plants/contenidos/temario/Unit-4/principios_activos.pdf
112. Características de los taninos [Internet]. [citado el 19 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.botanical-online.com/medicinaletaninos.htm>
113. Los Taninos [Internet]. [citado el 19 de junio del 2016] Disponible desde:
<http://www.enbuenasmanos.com/articulos/muestra.asp?art=260>

114. Los Taninos [Internet]. [citado el 19 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.enbuenasmanos.com/articulos/muestra.asp?art=260>
115. Características de los taninos [Internet]. [citado el 19 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.botanical-online.com/medicinaletaninos.htm>
116. Mucílagos. [Internet]. [citado el 20 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.rdnatural.es/plantas-y-nutrientes-para-el-organismo/farmacologia-breve/mucilagos/>
117. Mucílagos. [Internet]. [citado el 20 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.rdnatural.es/plantas-y-nutrientes-para-el-organismo/farmacologia-breve/mucilagos/>
118. Mostacero J *et al.* *Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía*. 1ª ed. Perú: Concytec; 2009, p. 759.
119. Soukup J. *Vocabulario de los nombres vulgares de la flora peruana y catálogo de los géneros*. 1ª Ed. Perú: Salesiana; 1997, p. 263.
120. Mostacero J *et al.* *Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía*. 1ª ed. Perú: Concytec; 2009, p. 759.
121. Linares E. *Flora de la zona comprendida entre Yura y Chivay (2600 a 4800 m.s.n.m.)*. Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias., Escuela Profesional y Académica de Biología. Perú; 1991, p. 49.
122. Linares E. *Flora de la zona comprendida entre Yura y Chivay (2600 a 4800 m.s.n.m.)*. Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias., Escuela Profesional y Académica de Biología. Perú; 1991, p. 49.
123. Linares E. *Flora de la zona comprendida entre Yura y Chivay (2600 a 4800 m.s.n.m.)*. Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias., Escuela Profesional y Académica de Biología. Perú; 1991, p. 49.
124. Linares E. *Flora de la zona comprendida entre Yura y Chivay (2600 a 4800 m.s.n.m.)*. Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias., Escuela Profesional y Académica de Biología. Perú; 1991, p. 49.

125. Linares E. Flora de la zona comprendida entre Yura y Chivay (2600 a 4800 m.s.n.m.). Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias., Escuela Profesional y Académica de Biología. Perú; 1991, p. 49.
126. Mostacero J *et al.* Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía. 1^a ed. Perú: Concytec; 2009, p. 759.
127. Mostacero J *et al.* Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía. 1^a ed. Perú: Concytec; 2009, p. 759.
128. Mostacero J *et al.* Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía. 1^a ed. Perú: Concytec; 2009, p. 759.
129. Mostacero J *et al.* Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía. 1^a ed. Perú: Concytec; 2009, p. 759.
130. Linares E. Flora de la zona comprendida entre Yura y Chivay (2600 a 4800 m.s.n.m.). Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias., Escuela Profesional y Académica de Biología. Perú; 1991, p. 49.
131. Freixa B. Unidad de Farmacología y Farmacognosia. 1 Ed. vol 21. Barcelona: OFFARM; 2002, p. 176.
132. Freixa B. Unidad de Farmacología y Farmacognosia. 1 Ed. vol 21. Barcelona: OFFARM; 2002, p. 176.
133. Mostacero J *et al.* Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía. 1^a ed. Perú: Concytec; 2009, p. 759.
134. Linares E. Flora de la zona comprendida entre Yura y Chivay (2600 a 4800 m.s.n.m.). Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias., Escuela Profesional y Académica de Biología. Perú; 1991, p. 49.
135. Mostacero J *et al.* Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía. 1^a ed. Perú: Concytec; 2009, p. 759.
136. Bellucci S *et al.* Remington: La ciencia y la práctica de la farmacia. 20^a ed. Uruguay: Médica Panamericana; 2000, p. 87.
137. Juvé J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 58.

138. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 283 – 284.
139. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 284.
140. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 284.
141. Bellucci S *et al.* Remington: La ciencia y la práctica de la farmacia. 20^a ed. Uruguay: Médica Panamericana; 2000, p. 87.
142. Juvé J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 58.
143. Juvé J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 58.
144. Belluccil S *et al.* Remington: La ciencia y la práctica de la farmacia. 20^a Ed. Uruguay: Médica Panamericana; 2000, p. 88.
145. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 285.
146. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 285.
147. Juvé J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 59.
148. Juvé J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 59.
149. Juvé J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 59.
150. Juvé J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 59.
151. Juvé J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 50.

152. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 289.
153. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 285.
154. Juvé J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 59 - 60.
155. Juvé J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 59 - 60.
156. Juvé J *et al.* Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007, p. 60.
157. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 290.
158. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 290.
159. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 290.
160. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 291.
161. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 291.
162. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 291.
163. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 291.
164. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética. España: 2007. p. 291.
165. Baños J *et al.* Principios de farmacología clínica: bases científicas de la utilización de medicamentos. España: Masson; 2002, p. 15.

166. Baños J *et al.* Principios de farmacología clínica: bases científicas de la utilización de medicamentos. España: Masson; 2002, p. 15
167. Baños J *et al.* Principios de farmacología clínica: bases científicas de la utilización de medicamentos. España: Masson; 2002, p. 15
168. Castro L. Diseño experimental sin estadística: Usos y restricciones en su aplicación a las ciencias de la conducta. 2ª ed. México: Trillas; 1992. p. 161-175.
169. Dawson S, TRAPP RG. Bioestadística Médica. 5ª ed. Barcelona: El Manual moderno; 2005. p. 186-192.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baños J., Farré M. Principios de Farmacología Clínica: Bases Científicas de la Utilización de medicamentos. España: Masson; 2002.
2. Bellucci S., *et al.* Remington: La Ciencia y la Práctica de la Farmacia. 20ª ed. Uruguay: Médica Panamericana; 2000.
3. Castro L. Diseño experimental sin estadística: Usos y restricciones en su aplicación a las ciencias de la conducta. 2ª ed. México: Trillas; 1992.
4. Coello Rómulo (2012) "Elaboración y control de calidad de gel cicatrizante a basa de Sábila (*aloe vera*) y Caléndula (*Caléndula officinalis*)". Riobamba, Ecuador.
5. Comunidad Andina. Secretaria General. Resolución 1418. Perú; 2011.
6. Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América. Farmacopea Americana USP 30. Vol. I. 30ª ed. Estados Unidos: Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América; 2007.

7. Dawson S, Trapp RG. Bioestadística Médica. 5ª ed. Barcelona: El Manual moderno; 2005.
8. Deza JM, Muñoz L. Metodología de la investigación científica: texto aplicado al reglamento de investigación de la Universidad Alas Peruanas. 1ª Ed. Lima: 2008.
9. Domínguez M., *et al.* Manual de Cirugía Menor. España: Arán; 2002.
10. Fonnegra G. R., Jiménez R. S. Plantas medicinales. 2ª ed. Colombia: Universidad de Antioquia; 2007.
11. Font Quer P. Medicamenta: Guía Teórico – Práctico. Barcelona: Labor; 1992.
12. Fuller J., Instrumentación Quirúrgica: Teoría, Técnicas y Procedimientos. 4ª ed. México: Médica Panamericana; 2008.
13. Granados R. Microbiología: Bacteriología, medios de cultivo y pruebas bioquímicas. España: Paraninfo; 1998.
14. Guillamet A., Jerez J. M. Enfermería Quirúrgica: Planes de cuidados. España: Springer-Verlag; 1999.
15. Howes E. *et al.* The healing of wound as determinaed by their tensile strength. J.Am Med Assoc. 1929.
16. Jover A., García J. Conceptos Generales en Farmacia: Manual del Auxiliar de Farmacia. 1ª ed. España: Mad; 2003.
17. Juvé J., Viscasillas A. Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. España: 2007.
18. Kane J., Sternheim M. Física. 2ª ed. España: Reverté; 2007.

19. Kuklinski C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. 1ª ed. Barcelona: Omega; 2000.
20. Levitt B. Química Física Práctica de Findlay. 9ª ed. Londres: Reverté; 1999.
21. Linares E. Flora de la Zona Comprendida entre Yura y Chivay (2600 a 4800 m.s.n.m.). Facultad de Ciencias Biológicas y Agropecuarias., escuela Profesional y Académica de Biología. Arequipa, Perú; 1991.
22. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de Productos Naturales. Perú: Fondo Editorial.
23. Martínez M, Cuéllar A. Farmacognosia y productos naturales. 1ª ed. Cuba: Félix Varela; 2001.
24. Miranda M, Cuéllar A. Farmacognosia y productos naturales. 1ª ed. La Habana: Félix Varela; 2001.
25. Mormontoy W. Elaboración del protocolo de investigación en ciencias de la salud, de la conducta y áreas afines. 1ª ed. Lima: 1993.
26. Mostacero J., Mejía F., Gamarra O. Fanerógamas del Perú: Taxonomía, Utilidad y Eco geografía. Perú: Concytec; 2009.
27. Murray P., *et al.* M. Microbiología Médica. 5ª ed. España: Elsevier; 2006.
28. Negroni M. Microbiología estomatológica: Fundamentos y guía práctica. 1ª ed. Buenos aires: Médica Panamericana; 2009.
29. Pahissa A. Infecciones Producidas por *Staphylococcus Aureus*. 1ª ed. Barcelona: ICG Marge; 2009.
30. Pascual A. Microbiología alimentaria: Metodología analítica para alimentos y bebidas. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000.

31. Patiño J.F. Lecciones de cirugía. Bogotá: Médica Internacional; 2000.
32. Pérez R. Metodología de la investigación científica: aplicada a la salud pública. 1ª ed. México: Trillas; 1991.
33. Ralph A. Fundamentos de Química. 4ª ed. México: Pearson Educación; 2004.
34. Rodríguez M. Anatomía Fisiología e Higiene. Elementos Introdutorios. 1ª ed. México: Progreso; 2005.
35. Servicio de Medicina Pro-vida. Guía de plantas para uso medicinal. 1ª ed. Lima: Ed. Servicio de Medicina Pro-vida; 1997.
36. Soukup J. Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana y Catálogo de los géneros. Perú: Salesiana.
37. Trott A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de urgencia. 3ª ed. Elsevier Mosby.
38. Urmeneta, Alonso et al. Manual Práctico de Microbiología. 2ª ed. Barcelona: Masson; 2009.
39. Vaisberg A. *et al.* Evaluation of the wound healing activity of selected traditional medicinal plants from Perú. J of Ethnopharmacol. 1997.
40. Welch T., *et al.* Cirugía en Pequeños Animales. 3ª ed. España: Elsevier Mosby; 2009.

WEB

41. Fisiología de la cicatrización [Internet]. [citado el 06 de setiembre de 2015] Disponible desde:
http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/fisiologia_de_la_cicatricacion.htm

42. López M. Geles: Conceptos Generales, Formulación, Aplicaciones en cosmética [Internet]. España: 2007. [citado 22 de noviembre de 2015]. Disponible desde: <http://www.monografias.com/trabajos64/geles-dermatologia/geles-dermatologia2.shtml>

REVISTA

43. Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile [Internet]. Chile: 2010. [citado el 06 de junio del 2016] Disponible desde: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100014
44. Glicósidos flavonoides [Internet]. [citado el 14 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.ehu.es/biomoleculas/hc/sugar33c4.htm>
45. Los Flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes [Internet]. [citado el 14 de junio del 2016] Disponible desde: http://ocw.upm.es/ingenieria-agroforestal/industrial-utilization-of-medicinal-and-aromatic-plants/contenidos/temario/Unit-4/principios_activos.pdf
46. Características de los taninos [Internet]. [citado el 19 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.botanical-online.com/medicinaletaninos.htm>
47. Los Taninos [Internet]. [citado el 19 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.enbuenasmanos.com/articulos/muestra.asp?art=260>
48. Mucílagos. [Internet]. [citado el 20 de junio del 2016] Disponible desde: <http://www.rdnatural.es/plantas-y-nutrientes-para-el-organismo/farmacologia-breve/mucilagos/>

ANEXO N° 1

CLASIFICACIÓN TAXONOMICA EMITIDA POR LA UNSA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN
 FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
 DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE BIOLOGÍA
 HERBARIUM AREQVIPENSE (HUSA)



CONSTANCIA 23-2015-HUSA

El Director del *Herbarium Arequipense* (HUSA) de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

HACE CONSTAR:

Se hace constar que las muestras frescas de hojas y tallos de la planta traída al laboratorio para el análisis botánico corresponde a la especie *Marrubium vulgare* L. de la familia Lamiaceae, de nombre común "Cordón de muerto". Dicha muestra fue traída de la Localidad de Chiguata- Arequipa para el estudio de Identificación Biológica y Tipificación para la ejecución de investigación "Evaluación del efecto cicatrizante de un gel elaborado a base de "Cordón de muerto" en lesiones superficiales experimentalmente inducidas en ratas albinas *Rattus norvegicus*. Arequipa-2015, ejecutado por MAMANI VALERIO LIZBETH GIULIANA de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Alas Peruanas.

Los resultados de dicha identificación y tipificación corresponde a:

DIVISION : MAGNOLIOPHYTA
 CLASE: MAGNOLIOPSIDA
 SUBCLASE: asteridae
 ORDEN: Lamiales
 FAMILIA: Lamiaceae
 GENERO: Marrubium
 ESPECIE: *Marrubium vulgare* L.

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que se estime conveniente.

Arequipa 18 de agosto del 2015




 Blgo. Leoncio Mariño Herrera
 DIRECTOR
 Herbarium Arequipense (HUSA)

ANEXO N° 2
CUADRO DE REGISTRO DE DATOS DEL ANÁLISIS FITOQUÍMICOS PARA
EXTRACTO ACUOSO

| Extracto | Reactivo | Identifica | Resultado | Observación |
|-----------------|-----------------|-------------------|------------------|--------------------|
| Acuoso | Cloruro Férrico | Taninos | | |
| | Gelatina – Sal | Taninos | | |
| | Shinoda | Flavonoides | | |
| | Espuma | Saponinas | | |

Fuente: elaboración propia

ANEXO N° 3

CARBOPOL 940

Sinónimos: Carbómero USP, polímero carboxivinílico, carboxipolimetileno, carpoleno, carbopol.

Punto de fusión: Aprox. 260°C (descompone a los 30min).

Características Organolépticas: Polvo blanco o casi blanco fino incoloro, esponjoso, higroscópico se hincha en agua y otros disolventes polares, después de dispersión y neutralizan en disolventes de hidróxido de sodio. Neutraliza la dispersión, es soluble en agua, alcohol, y glicerina.

Descripción: Los carbopoles son polímeros sintéticos del ácido acrílico, de alto peso molecular y carácter aniónico, que dan lugar a dispersiones en medio acuoso, hidroalcohólico, y con distintos solventes orgánicos. Existen diferentes tipos de carbopol, que vienen designados por un número, pero los que más se utilizan actualmente en farmacia son carbopol 934 y el carbopol 940.

Principal uso: Se emplea como agente emulsificante, viscosizante, suspensor y gelificante, en fórmulas como soluciones, suspensiones, cremas, geles, y pomadas, que pueden administrarse por vía oftálmica, rectal, y tópica.

Como gelificante, los carbómeros forman geles neutros transparentes (para formar el gel es necesario neutralizar el carbopol con una base del tipo trietanolamina. El gel de carbopol es una base extensible no grasa, que aumenta la absorción de los principios activos incorporados. La máxima viscosidad se obtiene a pH 6 – 11. Base óptima para vehicular agentes antiseborreicos, 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.

Dosificación: Como agente gelificante: 0,5 – 2%.

Conservación: En envases bien cerrados. Proteger de la luz y de la humedad.

ANEXO N° 4**TRJETANOLAMINA (TEA)**

Sinónimos: Trilamina, Trihidroxitrietilamina, Trolamina USP.

Punto fusión: 21.6°C

Índice de refracción: 1,481 y 1,486 a 20°.

Densidad: 1,124 a 1,130 g/mL.

Características Organolépticas: Líquido viscoso, incoloro o ligeramente amarillento, higroscópico y de olor amoniacal poco pronunciado. Se mezcla con agua, etanol y alcohol en todas proporciones y se disuelve en el cloroformo.

Descripción: Agente gelificante, tiene propiedades emolientes y bacteriostáticas.

Principal uso: Regulador del pH, en la preparación de muchos medicamentos dermatológicos. Con los ácidos grasos se combina, formando jabones de gran poder detergente y que son solubles, no solamente en agua, sino en bencina, petróleo y aceites. Aumenta el poder penetrante de las grasas y tiene acción bacteriostática.

Dosificación: Como agente emulsionante se emplea en concentraciones del 1 – 4%.

ANEXO N° 5

GLICERINA

Sinónimos: Glicerol, glicerina USP, alcohol glicérico.

Índice de refracción: 1,4690 – 1,4750.

Densidad: 1,226 a 1,260 g/mL

Características Organolépticas: Líquido denso, untuoso al tacto, incoloro y de sabor dulzaino. Su olor es débil, no agrio ni desagradable. Muy higroscópico. Soluble en todas proporciones en el agua y en el alcohol; insoluble en el éter, el cloroformo y los aceites grasos.

Descripción: La glicerina se obtiene principalmente de aceites y grasas como producto intermedio en la fabricación de jabones y ácidos grasos. Humectante, lubricante, por vía oral laxante débil. Es un buen disolvente de sustancias orgánicas y minerales.

Principal uso: La glicerina es un agente deshidratante osmótico con propiedades higroscópicas y lubricantes. Es emoliente, protector cutáneo, laxante en forma de enemas o de supositorios gelatinosos. Con frecuencia se emplea como vehículo y como disolvente de diversas sustancias en forma de glicerolados, óvulos vaginales, supositorios, etc.

Dosificación: Vehículo en geles acuosos: 5 – 15%.

ANEXO N° 6

EDTA

Sinónimos: Ácido etilendiaminatetracético, Edatamil.

Punto de fusión: 245 - 252°C

Densidad: 0,86 g/cm³

Características Organolépticas: Polvo cristalino, blanco o casi blanco, soluble en agua, prácticamente insoluble en etanol al 96%. Pero soluble en ácidos fuertes como el clorhídrico o el sulfúrico. Mantiene el pH de las soluciones ya que actúa como agente amortiguador.

Descripción: Agente quelante y amortiguador, actúa como anticoagulante.

Principal uso: Como agente quelante en la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria. Debido a esta acción quelante se utiliza para disminuir la dureza del agua, secuestrando iones calcio y magnesio, presentes en las aguas duras.

ANEXO N° 7

METIL PARABENO

Sinónimos: Metilparabén, Nipagin, parahidroxibenzoato de metilo.

Punto de fusión: 125° - 128°C

pH: Entre 9,5 y 10,5 en una solución.

Características Organolépticas: Polvo blanco, cristalino, inodoro, de sabor amargo, muy poco soluble en agua fría, más soluble en agua tibia a caliente, soluble en alcohol, etanol, metanol, en éter, en acetona, en glicerina a 70°C, menos en aceite.

Descripción: Preservante, conservante. Es más activo frente a bacterias gram +.

Principal uso: Posee enérgica acción anti-fermentativa, es antiséptico y especialmente eficaz contra los hongos, también se utiliza para preservar los medicamentos en la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética. La mezcla de un nipagín y un nipasol es sinérgica.

Dosificación: La dosis más común es la 0,02 – 0,3%.

ANEXO N° 8

PROPIL PARABENO

Sinónimos: Propilparabén, parahidroxibenzoato de propilo, Nipasol.

Punto de fusión: 96° - 99°C

pH: Entre 9,5 y 10,5 en una solución.

Características Organolépticas: Polvo blanco, cristalino, inodoro, débilmente amargo, más soluble en agua tibia a caliente, soluble en alcohol, etanol al 96%, metanol, éter, acetona y cloroformo. Bastante soluble en aceites y grasas.

Descripción: Preservante, conservantes, antimicrobiano. Activo frente a hongos y levaduras.

Principal uso: Anti-fermentativa, bacteriostático y antioxidante. Se utiliza para preservar los medicamentos en la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética. La mezcla de un nipagín y un nipasol es sinérgica.

Dosificación: La dosis más común es al 0,02 – 0,3%.

ANEXO N° 9
AGAR PCR (PLATE COUNT AGAR)

FUNDAMENTO

PCA (Plate Count Agar) es un medio de cultivo utilizado para la multiplicación y recuento por inclusión de todos los microorganismos aerobios mesófilos poco exigentes, en alimentos.

COMPOSICIÓN

| | |
|----------------------|--------|
| Peptona de caseína | 5.0 g |
| Extracto de levadura | 2.5 g |
| D (+) glucosa | 1.0 g |
| Agar | 14.0 g |
| Agua destilada csp. | 1.0 L |

PREPARACIÓN

- Disolver 23.5 g de medio deshidratado en 1 L de agua destilada.
- Llevar a ebullición durante 1-2 min hasta conseguir una completa disolución.
- Esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 min.
- Atemperar a 45°C – 48°C.
- Repartir asépticamente en placas.

INTERPRETACIÓN

La composición del medio permite el crecimiento de una gran variedad de microorganismos.

ANEXO N° 10

AGAR MUELLER HINTON

FUNDAMENTO

Es un medio nutritivo que favorece el crecimiento de diversos microorganismos para la evaluación de antimicrobianos y para el ensayo de la sensibilidad de las bacterias a los antibióticos. Aparecerán halos de inhibición alrededor de los discos. En este medio, la caseína hidrolizada y la infusión de carne aportan aminoácidos y otras sustancias nitrogenadas, minerales, algunas vitaminas y otros nutrientes para favorecer el crecimiento de los microorganismos. El almidón actúa como coloide de protección contra las sustancias tóxicas que pueden estar presentes en el medio. La hidrólisis del almidón durante el procesamiento en la autoclave proporciona una pequeña cantidad de dextrosa, que contribuye una fuente de energía. El agar actúa como agente solidificante.

COMPOSICIÓN

| | |
|------------------------|--------|
| Infusión de carne | 2.0 g |
| Hidrolizado de caseína | 17.5 g |
| Almidón | 1.5 g |
| Agar | 13.0 g |
| Agua destilada csp. | 1.0 L |

PREPARACIÓN

- Disolver 34 g del medio en 1 litro de agua destilada.
- Llevar a ebullición durante 1-2 min hasta conseguir una completa disolución.
- Esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 min.
- Atemperar a 45°C – 48°C.
- Repartir asépticamente en placas.

INTERPRETACIÓN

La composición del medio permite el crecimiento de una gran variedad de microorganismos.

ANEXO N° 11

AGAR MANITOL

FUNDAMENTO

Se trata de un medio altamente selectivo debido a su alta concentración salina. Los estafilococos coagulasa positiva hidrolizan el manitol acidificando el medio; las colonias aparecen rodeadas de una zona amarilla brillante. Los estafilococos coagulasa negativos, presentan colonias rodeadas de una zona roja o púrpura. Las colonias sospechosas, se repicarán en un medio sin exceso de cloruro de sodio para efectuarles, posteriormente, la prueba de la coagulasa.

En el medio de cultivo, el extracto de carne y la pluripectona, constituyen la fuente de carbono, nitrógeno, vitaminas y minerales, el manitol es el hidrato de carbono fermentable, el cloruro de sodio (que se encuentra en alta concentración) es el agente selectivo que inhibe el desarrollo de la flora acompañante, y el rojo fenol es el indicador de pH. Las bacterias que crecen en un medio con alta concentración de sal y fermentan el manitol, producen ácidos, con lo que se modifica el pH del medio y vira el indicador de pH del color rojo al amarillo.

COMPOSICIÓN

Peptona 10.0 g
Extracto de carne 1.0 g
Cloruro sodio 75.0 g
D(-)manitol 10.0 g
Rojo de fenol 0.025 g
Agar 12 g
Agua destilada csp. 1 L

PREPARACIÓN

- Disolver 108 g del medio en 1 litro de agua destilada.
- Llevar a ebullición durante 1-2 min hasta conseguir una completa disolución.
- Esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 min.
- Atemperar a 45°C – 48°C.
- Repartir asépticamente en placas.

INTERPRETACIÓN

Los estafilococos crecen en altas concentraciones de sal, y pueden o no fermentar el manitol. Los estafilococos coagulasa positiva fermentan el manitol y se visualizan como colonias amarillas rodeadas de una zona del mismo color.

Los estafilococos que no fermentan el manitol, se visualizan como colonias rojas, rodeadas de una zona del mismo color o púrpura.

ANEXO N° 12

AGAR MC CONKEY

FUNDAMENTO

El agar MacConkey es un medio empleado frecuentemente para separar las bacterias fermentadoras de lactosa de aquellas que no la fermentan, provenientes de aguas, alimentos y muestras clínicas. Las peptonas, aportan los nutrientes necesarios para el desarrollo bacteriano, la mezcla de sales biliares y cristal violeta son los agentes selectivos que inhiben a bacterias Gram positivas y algunas Gram negativas que no pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae*. Contiene lactosa, es el hidrato de carbono fermentable y rojo neutro como indicador de pH, cuyo ámbito de viraje está entre pH 8.0 (amarillo) y pH 6.8 (rojo). Las bacterias fermentadoras de lactosa producen colonias que varían en el tono rojo: rojas fucsia o incoloras con el centro rosado, depende de la cantidad de ácido producido y las no fermentadoras de lactosa producen colonias incoloras. En este caso, el medio adquiere un ligero tono amarillo, pues las bacterias utilizan las peptonas y alcalinizan el medio de cultivo.

COMPOSICIÓN

Peptona de caseína 17.0 g
Peptona de carne 3.0 g
Cloruro sodio 5.0 g
Lactosa 10.0 g
Sales biliares 1.5 g
Rojo neutro 0.03 g
Violeta cristal 0.001g
Agar 13.5 g
Agua destilada csp. 1 L

PREPARACIÓN

- Disolver 50 g del medio en 1 litro de agua destilada.
- Llevar a ebullición durante 1-2 min hasta conseguir una completa disolución.
- Esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 min.
- Atemperar a 45°C – 48°C.
- Repartir asépticamente en placas.

INTERPRETACIÓN

Las colonias lactosa-negativas son incoloras y las lactosa-positivas son rojas con un halo turbio debido al descenso de pH provocado por los ácidos biliares.

ANEXO N° 13

CALDO LACTOSADO

FUNDAMENTO

Medio de cultivo exento de sustancias inhibitoras para el ensayo previo orientativo de bacterias Coliformes, especialmente *E. coli*.

Es un medio rico en nutrientes, y no contiene inhibidores del crecimiento bacteriano. El extracto de carne y la peptona, son la fuente de carbono y nitrógeno, mientras que la lactosa es el hidrato d carbono. Por la fermentación de la lactosa, se produce ácido y gas, y esté último se demuestra al usar las campanas de Durham.

Se lo usa también como medio de pre-enriquecimiento, porque permite recuperar células injuriadas, diluye sustancias tóxicas o inhibidores y favorece el desarrollo de *Salmonella* con respecto a otras bacterias.

COMPOSICIÓN

Extracto de carne 3.0 g

Peptona 5.0 g

Lactosa 5.0 g

Agua destilada csp. 1 L

PREPARACIÓN

- Disolver 13 g del medio en 1 litro de agua destilada.
- Llevar a ebullición durante 1-2 min hasta conseguir una completa disolución.
- Esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 min.
- Atemperar a 45°C – 48°C.
- Repartir asépticamente tubos.

ANEXO N° 14

AGAR SABUROAUD

Medio utilizado para el aislamiento, identificación y conservación de hongos patógenos y saprófitos. También es útil para el cultivo de levaduras.

FUNDAMENTO

Medio de cultivo recomendado para el aislamiento y desarrollo de hongos, particularmente los asociados con infecciones cutáneas (piel, pelo, etc.). En el medio de cultivo, la pluripeptona y la glucosa, son los nutrientes para el desarrollo de microorganismos. El alto contenido de glucosa, la presencia de cloranfenicol y el pH ácido, favorecen el crecimiento de hongos por sobre el de bacterias. Además, al medio de cultivo, pueden agregarse otros agentes selectivos de crecimiento.

COMPOSICIÓN

Peptona 10.0 g
Glucosa 40.0 g
Cloranfenicol 0.05 g
Agar 15.0 g
Agua destilada csp. 1 L

PREPARACIÓN

- Disolver 65 g del medio en 1 litro de agua destilada.
- Llevar a ebullición durante 1-2 min hasta conseguir una completa disolución.
- Esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 min.
- Atemperar a 45°C – 48°C.
- Repartir asépticamente en placas.

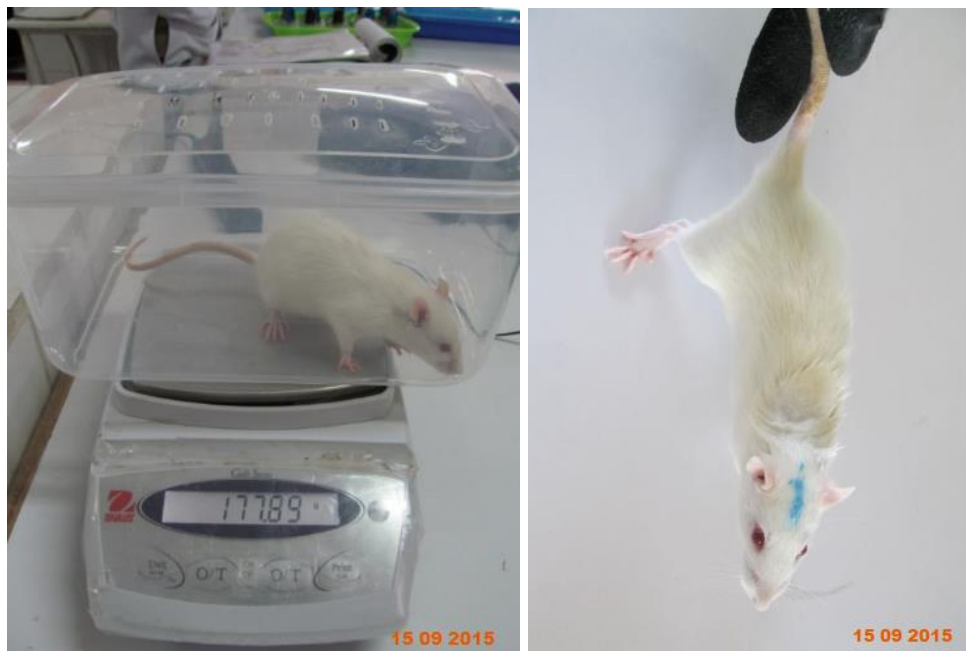
ANEXO N° 15

REGISTRO DE LOS PESOS OBTENIDOS DE CADA RATA HEMBRA ALBINA (*Rattus norvegicus*) UTILIZADAS EN LA INVESTIGACIÓN

| Sujeto | Peso (gramos) |
|--------|---------------|
| 1 | 200.2 |
| 2 | 193.3 |
| 3 | 172.1 |
| 4 | 188.5 |
| 5 | 177.9 |
| 6 | 195.4 |
| 7 | 196.3 |
| 8 | 174.9 |
| 9 | 186.9 |
| 10 | 191.1 |
| 11 | 181.2 |
| 12 | 172.0 |

Fuente: elaboración propia

ANEXO N° 16
PROCEDIMIENTO DE PESADO Y CODIFICADO DE RATAS ALBINAS “*Rattus norvegicus*”



Fuente: elaboración propia

ANEXO N° 17
APLICACIÓN Y DEPILACIÓN A LAS RATAS ALBINAS “*Rattus norvegicus*”



Fuente: elaboración propia

ANEXO N° 18
REALIZACIÓN DEL CORTE Y VERIFICACIÓN DE LAS DIMENSIONES DE LA HERIDA
SOBRE RATAS HEMBRA ALBINAS “*Rattus norvegicus*”



Fuente: elaboración propia

ANEXO N° 19
ACONDICIONAMIENTO TRAS REALIZACIÓN DEL CORTE SOBRE RATAS HEMBRA
ALBINAS “*Rattus norvegicus*”



Fuente: elaboración propia

ANEXO N° 20

FICHA DE REGISTRO UTILIZADA PARA LA MEDIDA DIARIA DE HERIDAS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO

| DÍA | 1 | | 2 | | 3 | | 4 | | 5 | | 6 | | 7 | | 8 | | 9 | | 10 | | 11 | | 12 | | 13 | | 14 | | 15 | |
|---------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|----|---|----|---|----|---|----|---|----|---|
| SUJETOS | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T |
| 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| X | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Fuente: elaboración propia

ANEXO N° 21

MATRIZ DE DATOS DE LA MEDIDA DIARIA DE HERIDAS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO EN LOS DIFERENTES GRUPOS

| SUJETOS | DÍA 1 | | DÍA 2 | | DÍA 3 | | DÍA 4 | | DÍA 5 | | DÍA 6 | | DÍA 7 | |
|----------|-------|-----|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
| | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T |
| 1 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.87 | 0.97 | 0.80 | 0.85 | 0.71 | 0.74 | 0.58 | 0.67 | 0.41 | 0.62 | 0.29 |
| 2 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.84 | 0.97 | 0.78 | 0.83 | 0.65 | 0.71 | 0.51 | 0.69 | 0.37 | 0.60 | 0.25 |
| 3 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.90 | 0.98 | 0.81 | 0.85 | 0.69 | 0.73 | 0.49 | 0.70 | 0.45 | 0.63 | 0.26 |
| 4 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.90 | 0.97 | 0.75 | 0.85 | 0.62 | 0.74 | 0.53 | 0.63 | 0.41 | 0.59 | 0.23 |
| 5 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.85 | 0.98 | 0.73 | 0.87 | 0.60 | 0.77 | 0.47 | 0.66 | 0.39 | 0.59 | 0.19 |
| 6 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.83 | 0.96 | 0.70 | 0.86 | 0.64 | 0.72 | 0.50 | 0.64 | 0.38 | 0.55 | 0.24 |
| X | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.87 | 0.97 | 0.76 | 0.85 | 0.65 | 0.74 | 0.51 | 0.67 | 0.40 | 0.60 | 0.24 |

| SUJETOS | DÍA 8 | | DÍA 9 | | DÍA 10 | | DÍA 11 | | DÍA 12 | | DÍA 13 | | DÍA 14 | | DÍA 15 | |
|----------|-------|------|-------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|
| | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T |
| 1 | 0.57 | 0.11 | 0.55 | 0.07 | 0.55 | 0.00 | 0.49 | 0.00 | 0.42 | 0.00 | 0.33 | 0.00 | 0.15 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 2 | 0.54 | 0.14 | 0.54 | 0.04 | 0.53 | 0.00 | 0.48 | 0.00 | 0.31 | 0.00 | 0.22 | 0.00 | 0.08 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 3 | 0.58 | 0.11 | 0.56 | 0.02 | 0.54 | 0.00 | 0.46 | 0.00 | 0.40 | 0.00 | 0.23 | 0.00 | 0.12 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 4 | 0.50 | 0.10 | 0.49 | 0.01 | 0.48 | 0.00 | 0.41 | 0.00 | 0.31 | 0.00 | 0.20 | 0.00 | 0.05 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 5 | 0.53 | 0.12 | 0.50 | 0.00 | 0.50 | 0.00 | 0.42 | 0.00 | 0.25 | 0.00 | 0.18 | 0.00 | 0.06 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 6 | 0.50 | 0.14 | 0.49 | 0.03 | 0.48 | 0.00 | 0.41 | 0.00 | 0.31 | 0.00 | 0.19 | 0.00 | 0.04 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| X | 0.54 | 0.12 | 0.52 | 0.03 | 0.51 | 0.00 | 0.44 | 0.00 | 0.33 | 0.00 | 0.23 | 0.00 | 0.08 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |

Fuente: elaboración propia

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Decocción: Método de extracción de los principios activos, que consiste en llevar la droga con el disolvente hasta la temperatura de ebullición durante un tiempo determinado, sin que sufran alteraciones.

Principio activo: Sustancia que posee acción farmacológica pura (aislada de la droga) responsable de la actividad farmacológica y del uso terapéutico que se le atribuye a una droga. Son sustancias que se encuentran en las distintas partes u órganos de las plantas y que se alteran o modifican el funcionamiento de órganos y sistemas del cuerpo humano y animal.

Metabolito secundario: Compuestos químicos sintetizados por las plantas que son productos del metabolismo secundario y cumplen funciones no esenciales en ellas, de forma que su ausencia no es fatal para la planta, ya que no interviene en el metabolismo primario de las plantas.