



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA
SALUD**

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

TESIS:

**EFFECTO CICATRIZANTE DE UNA CREMA DÉRMICA FORMULADA
CON EL ACEITE ESENCIAL DE LAS HOJAS DEL *ORIGANUM
VULGARE L.* “ORÉGANO” EN HERIDAS INDUCIDAS EN EL LOMO
DE RATONES ALBINOS.**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

CLAROS PACHECO, REBECA MARIA

ASESOR:

Q.F. TORRES ARMAS, MAGNA VICTORIA

HUACHO – PERÚ

2017

DEDICATORIA

A Dios por darme la fuerza, la voluntad y la bendición para superar los obstáculos en esta etapa de mi vida.

A mis padres Absalón y María, por su infinito apoyo y comprensión en los momentos difíciles, los cuales han sido fuente de estímulo, esfuerzo y superación.

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios por haberme guiado a lo largo de mi carrera y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad. A mis padres por su apoyo incondicional. A la Universidad Alas Peruanas Filial Huacho, a mis asesores colaboradores los cuales me han brindado su aporte y sugerencias en todo momento en el desarrollo de este trabajo de investigación, y a todos los que han apoyado este proyecto.

RESUMEN

En la presente investigación se evaluó el efecto cicatrizante de una crema dérmica formulada con el aceite esencial del *Origanum vulgare L* “orégano”, a diferentes concentraciones 0.5%, 1.5% y 2.5% p/v; para determinar el grado de cicatrización, se empleó las hojas secas del *Origanum vulgare L* “orégano”, las cuales fueron recolectados en las zonas de cultivo de Pichupampa localizada en el Distrito de Leoncio Prado, Provincia de Huaura a 2254 msnm. Metodología: Para evaluar el efecto cicatrizante se empleó el método experimental demostrando el grado de cicatrización de la crema dérmica en experimentación, en la cual se empleó 12 ratones albinos machos cepa Balb C53, de 2 meses de edad, 28 a 30 g de peso, adquiridos en el Bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Dichos ratones pasaron por un proceso de aclimatación, para luego ser distribuidos al azar en 4 grupos de 3 ratones, a los cuales se les indujo una herida realizando un corte de un 1 cm de longitud en el tercio superior del lomo, para posteriormente aplicar el tratamiento con la crema en experimentación a diferentes concentraciones para cada grupo. Después de siete días, fueron sacrificados los ratones por sobredosis con pentobarbital sódico por vía intraperitoneal, para luego medir el grado de cicatrización empleando un dinamómetro. Resultados: Se obtuvieron que la crema dérmica formulada con el aceite esencial del *Origanum vulgare L*. “orégano”, tiene efecto cicatrizante a las concentraciones en estudio, así mismo la concentración al 2.5% demostró tener un mayor efecto cicatrizante en la experimentación con un 95% de confianza mediante las pruebas estadísticas: ANOVA y Prueba de Tukey como estudio post hoc. Conclusión: La crema dérmica elaborada a base del aceite esencial del *Origanum vulgare L*. “orégano”, tiene efecto cicatrizante a las concentraciones 0.5%, 1.5% y 2.5%.

PALABRA CLAVE: Plantas medicinales, *Origanum vulgare L* “orégano”, crema dérmica, efecto cicatrizante.

ABSTRACT

In the present investigation, the healing effect of a dermal cream formulated with the essential oil of *Origanum vulgare* L "oregano" was evaluated, at different concentrations 0.5%, 1.5% and 2.5% p / v; to determine the extent of healing, the dried leaves of *Origanum vulgare* L "oregano", which were collected in the growing areas Pichupampa located in the District of Leoncio Prado, Province Huaura to 2254 m was used. Methodology: evaluating the cicatrization effect experimental method was used to demonstrate the degree of healing dermal cream on experimentation, in which 12 albino male mice Balb C53, 3 months old, 40 to 50 g were used, acquired in the Bioterio of the National University of San Marcos. These mice underwent a process of acclimatization before being randomized into 4 groups of 3 mice, to which were induced by making a cut of a 1 cm length in the upper third of back injury, to subsequently apply the treatment with the cream in experimentation at different concentrations for each group. After seven days, the mice were sacrificed by overdose with sodium pentobarbital intraperitoneally, to then measure the degree of healing using a dynamometer. Results: were obtained that dermal cream formulated with essential oil of *Origanum vulgare* L. 'oregano' has healing effect at the concentrations studied, also the concentration to 2.5% demonstrated higher healing effect on experimentation with 95 % confidence through statistical tests: ANOVA and Tukey test as a post hoc study. Conclusion: The dermal cream made from the essential oil of *Origanum vulgare* L. "oregano", has a healing effect at concentrations of 0.5%, 1.5% and 2.5%.

KEYWORD: Medicinal plants, *Origanum vulgare* L "oregano", skin cream, healing effect.

INTRODUCCIÓN

El uso de plantas medicinales han sido utilizadas desde la antigüedad por nuestros ancestros, aun en nuestro presente se sigue utilizando los conocimientos ancestrales de grupos indígenas y por ello se han utilizado las plantas o sus derivados para tratar y curar sus dolencias.

En muchas regiones de nuestro Perú, personas que trabajan en el área agrícola, han manifestado que cuando llegan a cortarse o tener accidentes, estos colocan las hojas de orégano sobre la herida para que exista una pronta cicatrización. Con base a este conocimiento en la utilización de este vegetal en el tratamiento de cicatrización, realizamos estudios experimentales a fin de comprobar los efectos cicatrizantes que presenta esta planta sobre el lomo de ratones albinos.

Un medicamento natural en la actualidad es de mucha ayuda, muchas personas no están de acuerdo con el uso de medicamentos químicos, ya que presentan algunas reacciones secundarias, que no favorecen al ser humano, por esta razón existen alternativas naturales, en sus muchas formas farmacéuticas.

A partir de dichos antecedentes, el presente trabajo de investigación y por la verificación de la validez de una forma farmacéutica científica para el uso adecuado de un medicamento natural, con actividad cicatrizante para mejorar el proceso en heridas recientes, creando una alternativa medicinal con plantas existentes en nuestro medio como es el orégano. Una de las problemáticas que se presenta en la actualidad es la cicatrización de las heridas.

Cualquiera que sea la vía de cicatrización, todas ellas desarrollan un proceso biológico o llamadas fases de cicatrización la cual se dividen en tres, dependiendo del tipo de tejido involucrado y de las circunstancias del cierre. Fase I Respuesta Inflamatoria (Día 1 a día 5), Fase II - Migración/Proliferación (Día 5 a día 14), Fase III - Maduración/Remodelación (Día 14 hasta la cicatrización completa).

El orégano "*Origanum vulgare L.*", suele ser muy apreciada en la medicina natural debido a sus tantos beneficios que aporta al cuerpo, pero también es favorita en el ámbito culinario. Esta planta se puede encontrar en nuestro país, ya que crece en todos los tipos de terreno ricos en materia orgánica, silíceos arcillosos, francos, humíferos, calcáreos, arcilloso - arenosos e incluso en lugares áridos, cumpliendo los requisitos establecidos por la farmacopea para ser considerada como planta medicinal.

El presente trabajo se desarrolló en el laboratorio de la Universidad Alas Peruanas, y en el bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos elaborándose una forma farmacéutica y control de calidad de la misma para determinar si su uso es o no adecuado, a base de los aceites esenciales del orégano "*Origanum vulgare L.*".

Los objetivos de este trabajo de investigación es elaborar una crema a base del aceite esencial del orégano, y determinar el efecto cicatrizante; Realizar el control de calidad del producto terminado, esto en base a normas establecidas por la USP, determinar que formulación es adecuada, cual presenta mayor actividad cicatrizante con relación a la concentración de la crema en experimentación.

ÍNDICE

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos.....	iii
Resumen.....	iv
Abstract	v
Introducción	vi

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática	10
1.2. Delimitación de la investigación	11
1.2.1. Delimitación temporal	11
1.2.2. Delimitación geográfica.....	11
1.2.3. Delimitación social	12
1.3. Formulación del problema.....	12
1.3.1. Problema general	12
1.3.2. Problemas específicos.....	12
1.4. Objetivos de la investigación.....	13
1.4.1. Objetivo general.....	13
1.4.2. Objetivos específicos	13
1.5. Hipótesis de la investigación	14
1.5.1. Hipótesis general	14

1.5.2. Hipótesis específicos	14
1.6. Justificación de la investigación	14

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación	17
2.2. Bases teóricas	20
2.3. Definición de términos básicos.....	38

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo de la investigación.....	40
3.2. Diseño de la investigación.....	41
3.3. Población y muestra de la investigación	41
3.3.1. Población	41
3.3.2. Muestra.....	41
3.4. Variables, dimensiones e indicadores	41
3.5. Técnicas e instrumentos de la recolección de datos.....	42
3.5.1. Técnicas	42
3.5.2. Instrumentos	50
3.6. Procedimientos	51

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Resultados	52
4.2. Discusión.....	63

Conclusiones	65
---------------------------	-----------

Recomendaciones	66
------------------------------	-----------

Referencias bibliográficas	67
Anexos	72

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

En nuestro país va en aumento el consumo de productos naturales debido a su alta efectividad y ausencia de efectos colaterales en la salud. Estos productos naturales se elaboran a partir de plantas medicinales como tinturas, extractos, decocciones, liofilizados, destilados, que presentan actividad terapéutica que a través de la tecnología farmacéutica se crea y se desarrollan las distintas formas farmacéuticas para la prevención, cuidado y tratamiento de la salud y ampliamente utilizado en la dermocosmética.¹

La piel es un órgano de gran importancia que comunica con el medio externo, nos protege frente a la invasión de microorganismos, cuerpos extraños, traumatismos físicos, además que está expuesta a una amplia variedad de agresiones químicas, físicas y biológicas que causan

ruptura de la piel produciendo heridas. Para poder curar de forma natural existe diversas evidencias sobre plantas que presentan efecto terapéutico como cicatrizante en las heridas y aceleran el proceso de cicatrización.²

En el Perú existe un sin número de plantas con efectos cicatrizantes, tal es el caso del aceite esencial del *Origanum vulgare L.* “orégano”. Según los estudios y antecedentes realizados en el Perú y el extranjero indican que tiene efecto cicatrizante, la cual demostraremos a nivel experimental en este trabajo de investigación.³

1.2. DELIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

1.2.1. Delimitación Temporal:

El tiempo de estudio corresponde desde el mes de Setiembre a Diciembre del 2016.

1.2.2. Delimitación Geográfica:

La recolección de la muestra se realizó en la localidad de Pichupampa, Distrito de Leoncio Prado, Provincia de Huaura, (2254 msnm).

Los ensayos del efecto cicatrizante de la crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas de *Origanum vulgare L.* “orégano” se realizó en el laboratorio de la Universidad Alas Peruanas – Filial Huacho y el Test de cicatrización se realizó en el bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

1.2.3. Delimitación Conceptual:

Especie *Origanum vulgare L.* “orégano” con actividad cicatrizante y antiinflamatoria.

1.2.4. Delimitación Social:

Este trabajo está dirigido a la población en general, con el cual se busca presentar una crema dérmica con efecto cicatrizante a base de plantas naturales no tóxicas en la cicatrización de heridas.

1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.3.1. Problema General:

¿Cuál es el efecto cicatrizante de la crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.* “orégano” en heridas inducidas en el lomo de ratones albinos cepa Balb/C53?

1.3.2. Problemas Específicos:

- a. ¿Cuál es el efecto cicatrizante de la crema dérmica, formulada con el aceite esencial del *Origanum vulgare L.* “orégano”, a las concentraciones de 0.5%?
- b. ¿Cuál es el efecto cicatrizante de la crema dérmica, formulada con el aceite esencial del *Origanum vulgare L.* “orégano”, a las concentraciones de 1.5%?

- c. ¿Cuál es el efecto cicatrizante de la crema dérmica, formulada con el aceite esencial del *Origanum vulgare* L. “orégano”, a las concentraciones de 2.5%?
- d. ¿Cuáles son los metabolitos activos de las hojas del *Origanum vulgare* L. “orégano” con actividad cicatrizante?

1.4. OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1. Objetivo General:

Determinar el efecto cicatrizante de la crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare* L. “orégano” en heridas inducidas en el lomo de ratones albinos cepa Balb/C53.

1.4.2. Objetivos Específicos:

- a. Evaluar el efecto cicatrizante de la crema dérmica, formulada con el aceite esencial del *Origanum vulgare* L. “orégano”, a las concentraciones de 0.5%.
- b. Evaluar el efecto cicatrizante de la crema dérmica, formulada con el aceite esencial del *Origanum vulgare* L. “orégano”, a las concentraciones de 1.5%.
- c. Evaluar el efecto cicatrizante de la crema dérmica, formulada con el aceite esencial del *Origanum vulgare* L. “orégano”, a las concentraciones de 2.5%.
- d. Identificar los metabolitos activos del aceite esencial del *Origanum vulgare* L. “orégano” con actividad cicatrizante.

1.5. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. Hipótesis General:

La crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.* “orégano” tiene efecto cicatrizante, en lomos de los ratones albinos cepa Balb/C53.

1.5.2. Hipótesis Específicos:

- a.** La crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.* “orégano” tiene efecto cicatrizante a las concentraciones de 0.5%.
- b.** La crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.* “orégano” tiene efecto cicatrizante a las concentraciones de 1.5%.
- c.** La crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.* “orégano” tiene efecto cicatrizante a las concentraciones de 2.5%.
- d.** Los metabolitos activos del *Origanum vulgare L.* “orégano” presenta flavonoides y terpenos con actividad cicatrizante.

1.6. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1. JUSTIFICACIÓN:

La presente investigación tiene por objetivo demostrar el efecto cicatrizante que posee una crema formulada con el aceite esencial del *Origanum vulgare L.* “orégano”. Por ende, cabe la necesidad de brindar una alternativa natural en el proceso de cicatrización de heridas sin efectos adversos o tóxicos, presentando una forma farmacéutica de fácil acceso y bajo costo para la población, para el uso en tratamientos de cicatrización de heridas debido a su excelente efecto terapéutico como cicatrizante, de esta manera dejar un camino para los próximos investigadores e incentivar la investigación de estas formidables plantas con efectos farmacológicos naturales.

1.6.2. IMPORTANCIA

El *Origanum vulgare L.* “orégano” está considerada dentro de las especies de las hierbas aromáticas y medicinales de gran interés farmacobotánico en la industria farmacéutica, lo cual es necesario realizar investigaciones y desarrollar formulaciones para tratar las diversas patologías, trastornos o alteraciones de la piel, que afecta a nuestra población y que éstas no sean tóxicas para la salud.³

El Perú es uno de los países con mayor exportación de orégano y por lo tanto podemos investigar a fondo a esta especie vegetal ya que cuenta con un sin número de propiedades farmacológicas naturales.

Utilizar como tratamiento farmacológico en el tiempo oportuno una crema cicatrizante de origen natural acelera el proceso de cicatrización, evitando que la herida se contamine y produzca infecciones.⁴

1.6.3. LIMITACIONES

Durante el desarrollo del presente trabajo de investigación, se presentaron diversos obstáculos:

- Falta de equipos de destilación, equipos para medir la fuerza de tensión (equipo dinamómetro) en los laboratorios de la Universidad Alas Peruanas - Filial Huacho.
- Falta de investigaciones de plantas medicinales nativas de la zona de Huaura - Huacho con evidencias científicas.
- El gasto económico nos limita a desarrollar pruebas de mayor volumen experimental.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. ANTECEDENTES NACIONALES

En el 2012 Maraví G. et al. Evaluó el efecto antibacteriano y antifúngico del aceite esencial de: *menta piperita* (menta), *origanum vulgare* (orégano) y *cymbopogon citratus* (hierba luisa) sobre *streptococcus mutans* atcc 25175, *lactobacillus acidophilus*

atcc 10746 y *Candida albicans* atcc 90028. Los aceites esenciales de dichas plantas se obtuvieron por el método de arrastre por vapor de agua.

Los autores concluyen que los aceites esenciales con mayor efecto sobre *Streptococcus mutans* fue el Orégano, frente a *Lactobacillus acidophilus* y *Candida albicans* fue la hierba luisa. El aceite esencial de orégano y hierba luisa tienen mayor efectividad antibacteriana y antifúngica que los controles positivos: Clorhexidina al 0.12% y Nistatina, a excepción de la *Menta piperita* (Menta) al 50% que su acción fue menor que los controles positivos.⁵

En el 2012 Alvado E. *et al.* Determinó la Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial del *Origanum vulgare* (orégano). El aceite esencial se obtuvo por destilación por arrastre con vapor de agua, a partir de las hojas del *O. vulgare*; se determinó la gravedad específica con un pinnómetro y el índice de refracción con refractómetro de Abbc; la composición química se evaluó mediante cromatografía de gas con detector de masa (GLSM). La actividad antimicrobiana del aceite de *O. vulgare* se realizó por el método semi cuantitativo de incorporación y de disco difusión en agar, obteniendo resultados favorables así lo demostró el cromatograma con un contenido de 9% de Carvacrol, 12.19% de Terpeneol, 6.86% de Pcimeno y la presencia de otros compuesto relacionados metabólicamente con los tres antes citados. Las bacterias gram-negativas: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella tiphymurium*, *Salmonella cholerae suis* y *Vibrio cholerae* y las bacterias gram-positivas: *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, mostraron diferentes grados de sensibilidad. De los microorganismos evaluados solo *pseudomonas aeruginosa* mostró resistencia. Concluyendo que el aceite esencial posee actividad microbiana y antisépticas contra todas las bacterias evaluadas, excepto antes para P. aeruginosa.⁶

En el 2010 Chavez L. *et al.* Determinaron el efecto sinérgico antibacteriano entre el aceite esencial de *Origanum vulgare* y la Gentamicina en aislados de *Escherichia coli*. Se aplicó el método de Kirby Bauer (discos de difusión) en 20 placas Petri. Se aisló la cepa *Escherichia coli* ATCC 25922. El grupo Experimental fue tratado con discos de papel filtro, embebidos con Gentamicina y aceite esencial de orégano al 75%; mientras que el grupo Control, con discos de Gentamicina sola. Se realizó la medición de los halos y se registraron los datos. Los resultados demostraron que los halos de inhibición del grupo Experimental resultaron 22,375 mm., mayores que los del grupo Control (20,75 mm). La prueba T determinó que la diferencia era estadísticamente significativa, $p = 0,001$ ($p < 0,05$). Concluyendo que existe un efecto sinérgico antibacteriano in vitro entre el aceite esencial de *Origanum vulgare* y la gentamicina en *E. coli*.⁷

2.1.2. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

En el 2012 Sienkiewicz M. *et al.* Estudiaron la Actividad Antibacteriana del Aceite Esencial del Orégano frente a cepas clínicas de *Escherichia Coli* y *Pseudomona aeruginosa*. La actividad antibacteriana se investigó en 20 cepas bacteriana clínicas de *Escherichia coli* y 20 cepas de *Pseudomona aeruginosa* provenientes de pacientes con diferentes condiciones clínicas demostrando así que el aceite esencial del orégano extraído por el método de destilación por arrastre de vapor era activo contra todas la cepas clínicas de *Escherichia coli* utilizando el método de dilución con agar en diversas concentraciones de aceite para demostrar la sensibilidad a los antibióticos se llevó a

cabo utilizando el método de difusión en disco en el antibiograma.⁸

En el 2011 Bastos O. *et al.* Evaluaron la concentración bactericida mínima del aceite esencial de *Origanum vulgare L.* (orégano) frente a 71 bacterias aisladas de leche bovina, de los géneros *Streptococcus* Gram (+), *Staphylococcus* Gram (-) y *Corynebacterium* Gram (+); y tres cepas patrón de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. El aceite esencial de *Origanum vulgare* no presentó efecto para *Pseudomonas Aeruginosa* Gram (-), pero se comprobó la actividad in vitro del aceite frente a las bacterias que pertenecen a los géneros *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Corynebacterium*.⁹

En el 2010 Henao J. *et al.* Estudiaron la extracción y caracterización del aceite esencial del “Orégano” y evaluación de la actividad antimicrobiana llevado a cabo en el laboratorio de investigación agroindustria de frutas tropicales con un programa de química de la universidad del Quindío en Colombia la cual demostraron el análisis del aceite esencial por cromatografía de gases acoplado al detector de masas mostrando que el compuesto mayoritario fue el timol por otra parte la acción antimicrobiana fue mayor en los microorganismos Gram negativos y positivos en los hongos y levaduras.¹⁰

2.2. BASES TEÓRICAS:

2.2.1. HERIDA.²

Es una pérdida de continuidad de la piel o mucosa producida por algún agente físico o químico. En todas las heridas la alteración metabólica dura semanas, meses o incluso años

En la actualidad, las heridas ocupan un lugar importante en cuanto a las demandas de atención en un servicio de urgencias. Si bien la mayoría de las heridas cicatrizan por si solas, su reparación y tratamiento reduce infecciones, diversas molestias y secuelas.

a. Tipos de heridas

- **Herida cortante o incisa:** Son producidas por objetos afilados como latas, vidrios, cuchillos, que pueden seccionar músculos, tendones y nervios. Los bordes de la herida son limpios y lineales, la hemorragia puede ser escasa, moderada o abundante, dependiendo de la ubicación, número y calibre de los vasos sanguíneos seccionados. En este tipo de heridas, el sangrado suele ser abundante lo que asegura su limpieza y reduce el riesgo de infección.
- **Heridas punzantes:** Son producidas por objetos puntiagudos, como clavos, agujas, anzuelos o mordeduras de serpientes. La lesión es dolorosa, la hemorragia escasa y el orificio de entrada es poco notorio; es considerada la más peligrosa porque puede ser profunda, haber perforado vísceras y provocar hemorragias internas. El peligro de infección es mayor debido a que no hay acción de limpieza producida por la salida de sangre al exterior. El tétanos, es una de las complicaciones de éste tipo de heridas.
- **Herida contusa cortante:** Se producen como consecuencia del impacto violento de un objeto consistente. Son heridas con bordes irregulares y que provocan sangrado abundante en tejidos internos de la piel. Existe tendencia a la formación de cicatrices.

- **Laceraciones:** Producidas por objeto de bordes dentados (serruchos o latas). Hay desgarramiento de tejidos y los bordes de las heridas son irregulares. Se producen mediante el impacto violento de un objeto punzante sobre la piel estirada. El proceso de curación suele ser más lento de lo habitual y existe tendencia a la formación de cicatrices.
- **Abrasiones:** Producida por fricción o rozamiento de la piel con superficies duras. Hay pérdida de la capa más superficial de la piel (epidermis), dolor, tipo ardor, que cede pronto, hemorragia escasa. Se infecta con frecuencia. Se producen como consecuencia de caídas en grava, asfalto y hormigón. Las de gran tamaño son dolorosas y pueden afectar a los nervios debajo de la piel.
- **Desgarradas:** Se trata de una combinación de herida punzante y contusión. Con la saliva, las bacterias pueden entrar en la herida y propagarse por el tejido contusionado. Esto puede provocar infecciones serias como el tétanos o rabia. Son aquellas donde se separa y se rasga el tejido del cuerpo de la víctima.
- **Heridas contusas:** Producidas por piedras, palos, golpes de puño o con objetos duros. Hay dolor y hematoma, estas heridas se presentan por la resistencia que ofrece el hueso ante el golpe, ocasionando la lesión de los tejidos blandos.

b. Clasificación de heridas

- **Heridas abiertas:** En este tipo de heridas se observa la separación de los tejidos blandos. Son las más susceptibles a la contaminación.

- **Heridas cerradas:** Son aquellas en las que no se observa la separación de los tejidos, generalmente son producidas por golpes; la hemorragia se acumula debajo de la piel (hematoma), en cavidades o en viseras. Deben tratarse rápidamente porque pueden comprometer la función de un órgano o la circulación sanguínea.
- **Heridas simples:** Son heridas que afectan la piel, sin ocasionar daño en órganos importantes .Ejemplo: Arañazo o cortaduras superficiales.
- **Heridas complicadas:** Son heridas extensas y profundas con hemorragia abundante; generalmente hay lesiones en músculos, tendones, nervios, vasos sanguíneos, órganos internos y puede o no presentarse perforación visceral.

2.2.2. CICATRIZACIÓN.²

Producida una herida, acontece un conjunto de procesos biológicos que utiliza el organismo para recuperar su integridad y arquitectura, que se conocen como proceso de cicatrización y que involucra 3 fases:

a. Fases de la cicatrización

- **Fase Inflamatoria:** Entre el primer y segundo día. Se caracteriza por una respuesta vascular y otra celular, manifestadas por vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y aparición de leucocitos, formándose una costra que sella la herida. Durante este período, el tejido no recupera una fuerza de tensión apreciable y depende únicamente del material de sutura para mantener su aposición.

- **Fase de Fibroplasia (o de migración/ proliferación):** Entre el tercer y decimocuarto día. En este período aparecen los fibroblastos (células germinales del tejido fibroso) que van a formar el tejido de granulación, compuesto por sustancia fundamental y colágeno. Además, ocurre recanalización de los vasos linfáticos y se forman capilares sanguíneos.
- **Fase de Maduración:** Se extiende entre el 15º día hasta que se logra la cicatrización completa (6 meses a un año). El principal evento fisiológico es la epitelización y el aumento progresivo de la fuerza tensil de la piel (hasta 70 a 90% de la fuerza original). Posteriormente ocurre la remodelación del colágeno y la regresión endotelial, traducida clínicamente por disminución del color cicatrizal.

b. Formas de cicatrización

- **Cicatrización por Primera Intención:** Llamada también unión primaria ocurre cuando el tejido es incidido (un corte aséptico) y es suturado con precisión y limpieza, la reparación ocurre sin complicaciones y requiere de la formación de solo una pequeña cantidad de tejido nuevo. En este tipo de cicatrización el cierre por aproximación de cada una de los planos es lo ideal.
- **Cicatrización por Segunda Intención:** Cuando la herida deja de sanar por unión primaria ocurre un proceso más complicado y prolongado y que es la cicatrización por segunda intención causado por lo general por infección, trauma excesivo con pérdida de tejido o aproximación imprecisa de los tejidos (espacio muerto cerrado).

- **Cicatrización por Tercera Intención:** También llamada como cierre primario retardado y esto ocurre cuando dos superficies de tejido de granulación están juntas. Esto es un método seguro para reparar las heridas contaminadas, así también las sucias y las heridas traumáticas infectadas con grave pérdida de tejido y alto riesgo de infección, este método es usado ampliamente en el campo militar así como trauma relacionado a accidente de automotores, de arma de fuego o heridas profundas penetrantes de cuchillo.

c. Factores que influyen en la cicatrización

- Las principales causas que hacen que la cicatrización de heridas no se lleve adecuadamente son: la hipoxia, isquemias, infecciones, edema y anormalidades metabólicas. Ya que las heridas requieren una tensión mínima de oxígeno de 30 mmHg para la división normal de las células, ya que éste incrementa la migración y replicación de los fibroblastos, así como la producción normal de colágeno. En tanto que, las infecciones mantienen a la herida en la fase inflamatoria impidiendo que las demás fases se lleven a cabo. El edema actúa como una barrera para el oxígeno y los nutrientes, ya que incrementa la distancia de difusión. Y los trastornos metabólicos afectan a la cicatrización en diversas formas que dependen de la anormalidad.

d. Tratamiento

- El tratamiento de las heridas es mucho más eficaz cuando se conoce cómo actuar correctamente para acelerar su cicatrización, pues mientras más rápido lo hacen,

disminuyen las complicaciones y molestias. El correcto entendimiento de las fases de reparación de heridas, permite comprender el impacto benéfico de algunos medicamentos y los aspectos negativos de otros. Los medicamentos que resultan beneficiosos deben ser utilizados en el tiempo apropiado. Las citosinas y factores de crecimiento que son ahora utilizados como agentes tópicos de forma exitosa, son necesarios para inducir la promoción de la cicatrización. Los agentes antiinflamatorios como los corticoesteroides, la colchicina, la dapsona y los antimaláricos participan en la formación de microtúbulos, integrinas de las células polimorfonucleares e interfieren con el procesamiento de los receptores de membrana. Los retinoides tienen efectos sobre la cicatrización, ya que intervienen en la angiogénesis y en el proceso de epitelialización, como es la vitamina A necesaria para mantener una epidermis normal, promoviendo la descamación a través de una producción disminuida de queratina, gránulos de queratohialina y desmosomas; esto se da a nivel de receptores nucleares específicos (RAR - $\alpha, \beta, \psi, \gamma$) que facilitan su acción terapéutica y su expresión varía según el tejido (Karukonda et al., 2000). Los agentes antimicrobianos y antibióticos no tienen efectos sobre la cicatrización directamente y sólo deben emplearse en heridas con un proceso infeccioso agregado. Sin embargo, los medicamentos vasculares tienen efectos importantes sobre la cicatrización de las heridas. Los anticoagulantes, los agentes hemorreológicos, los antiagregantes plaquetarios y vasodilatadores promueven el aporte de oxígeno a los tejidos heridos promoviendo la curación. Los vasoconstrictores como la epinefrina, ergotamina, nicotina y cocaína causan hipoxia tisular que afectan la microcirculación y conllevan a una cicatrización inadecuada

(Karukonda et al., 2000). Algunos de los tratamientos convencionales, como el uso de corticoesteroides y la sulfadiazina de plata principales medicamentos para el tratamiento de las heridas, han sido muy eficaces; no obstante, también han causado diversos efectos secundarios, entre los que podemos encontrar, supresión adrenal, reacciones alérgicas, metahemoglobinemias, hemólisis, etc., (Vena *et al.*, 2006 y Fuller, 2009). Las plantas son otra alternativa que ha sido ampliamente utilizada por la medicina tradicional a lo largo de la historia para el tratamiento de diversas enfermedades, como se puede ver en la clasificación del uso de las plantas medicinales hecha por Lozoya (1987), en donde menciona a las plantas usadas para el tratamiento de las heridas de las cuales se han aislado y elaborado medicamentos.¹¹

- Mucho del conocimiento que se tiene de plantas cicatrizantes es a nivel etnobotánico y pocos son los estudios científicos que avalan dicho uso en la gran mayoría de éstas, por lo que es de gran importancia investigar su efecto y con ello encontrar nuevas plantas como recurso de nuevos principios activos que sean identificados y formulados para el tratamiento de heridas.

2.2.3. PLANTAS MEDICINALES

Según la Organización mundial de la salud la define como “Cualquier especie vegetal en la que todo o una parte de la misma, contiene sustancias que pueden ser empleadas para procesos terapéuticos o cuyos principios activos pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos”. Las plantas medicinales con los avances de la tecnología han adquirido importantes aplicaciones en la medicina moderna, siendo fuente

directa de agentes terapéuticos que se emplean como materia prima para la fabricación de medicamentos semisintéticos más complejos, además sus principios activos sirven de modelo para la elaboración de drogas sintéticas, los cuales se utilizan como marcadores taxonómicos en la búsqueda de nuevos medicamentos. En la actualidad existen plantas que poseen metabolitos con acción cicatrizante, las cuales se pueden utilizar en los diversos campos de la medicina, tal es el caso del *Origanum vulgare L.* “orégano”. Esta especie crece en el Perú.⁴ Véase figura 1

2.2.4. ORÉGANO: *Origanum vulgare L.*

Figura 1. Característica botánica del *Origanum vulgare*. L.



Fuente: Madueño, M. (1973) Cultivo de plantas medicinales. Publicaciones de extensión agraria. Madrid.

a. Clasificación científica *Origanum vulgare* L. “Orégano”

Tabla 1: Taxonomía del *Origanum vulgare* L. "orégano".

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Lamiales
Familia	Lamiaceae
Género	Origanum
Especie	Origanum vulgare
Nombre vulgar	Orégano

Fuente: Madueño, M. (1973) Cultivo de plantas medicinales. Publicaciones de extensión agraria. Madrid.

b. Características

Origanum vulgare L. "orégano", es una planta herbácea aromática perenne lo que quiere decir que vive por más de dos años originaria de Europa y Asia, región este del Mediterráneo.¹²

c. Etimología

El nombre deriva del griego "oros = montaña" y de "gamos = resplandor, delicia", es decir, "alegría de la montaña", porque al estado espontáneo pinta con sus flores las pendientes montañosas y ondulados pedregosos y soleados.¹³

d. Descripción Botánica.¹²

La raíz: Es fasciculada, muy ramificada, rastrera y presenta pequeñas raicillas.

El tallo: Es erecto, ramificado de color verde o rojizo (dependiendo de la variedad y subespecie) de unos 40cm a mas, vellosos con esencia, los cuales al estar en contacto con la tierra tienden a formar raíz con facilidad. Presenta hasta diez pares de ramas, de longitudes variables.

Las hojas: Son enteras, opuestas simples, pecioladas, las cuales nacen de a dos en cada nudo, de color verde, verde azuladas o verdes grisáceas por el haz y más pálidas y vellosas por el envés, de forma elíptica con los bordes vellosos, presenta tricomas glandulares secretores que producen esencias. Llegan a medir se 10 a 25mm.

Las flores: Son pequeñas, hermafroditas, de 5 a 30 mm, de corola bilabiada de color blanco violáceo, blanca, rosada o purpuras, se encuentran agrupadas en inflorescencias formando glomérulos terminales. Aparecen a fines del verano hasta mediados de otoño.

El fruto: Es tetraquenio, descompuesto en 4 núculas, pequeñas, ovals de color marrón o pardo oscuro con endosperma escaso o nulo.

e. Recolección

El *Origanum vulgare* L. “orégano” es un cultivo que durante todo el año se puede cosechar a partir del año, realizando cortes dejando entre 5cm a 8cm de altura, para que tenga un buen brote, haciendo corte uniformes, sin embargo, la época de más demanda para los productores de los mercados internacionales es de agosto a enero donde existe mayor demanda de orégano fresco para la exportación. Además se recomienda que los cortes de las aromáticas se realicen al inicio de la floración, ya que es cuando el aroma está más concentrado en las hojas. Si se destina a la destilación, la recolección debe hacerse en plena floración. El *Origanum vulgare* L. “orégano” es una especie que se comercializa tanto seco como fresco. Cuando el producto es fresco es importante considerar la pérdida de agua por deshidratación que sufre la planta. El rendimiento oscila entre 90 y 120 kg/planta fresca, generalmente 100 kg de planta fresca se reducen a 60 kg de planta seca. A partir del cuarto año, empieza a descender el rendimiento.¹⁴

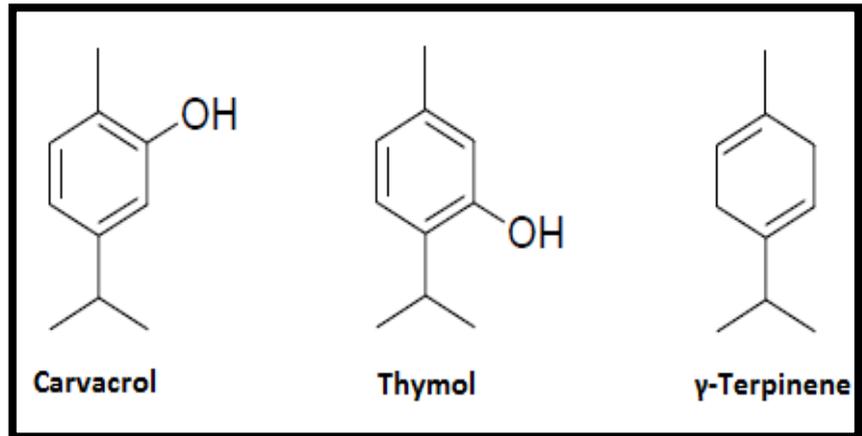
f. Composición Química.¹⁴

El *Origanum vulgare* L. “orégano” contiene aceite esencial. Véase figura 2. Generalmente contiene:

- **Ácidos:** Rosmarínico 8% (plantas y hojas) palmítico, esteárico, oleico, ursólico, cafeico, caprico (planta).
- **Aceite esencial** rico en Timol 5% y Carvacrol 71%, cineol, borneol, beta bisolobeno, limoneno, alfa pineno, beta pineno, camifeno, alfa terpineno (planta).
- **Minerales:** potasio, magnesio, manganeso, zinc (11%), cobre, hierro (hoja y planta).

- **Taninos 5%** (hoja y planta).
- **Vitaminas:** 2% niacina, betacarotenos.

Figura 2: Metabolitos activos del *Origanum vulgare* L. “orégano”



Fuente: Collura AM, variaciones del rendimiento y composición química de las especies aromáticas y medicinales. Boletín SAIPA - Sociedad Argentina para la Investigación de Productos Aromáticos Volumen IV - N° 10-11 - Ene-Ago 1965 -pág 6 a 15.

g. Propiedades Medicinales

El *Origanum vulgare* L. “orégano” posee propiedades antioxidantes, antifúngicas, antiespasmódicas, antisépticas, y sobre todo, se caracteriza por la potente acción de sus principios activos, carvacrol y timol, que le otorgan a esta planta un gran poder antibacteriano.¹³

2.2.5. ACEITES ESENCIALES

Los aceites esenciales son compuestos formados por varias sustancias orgánicas volátiles, que pueden ser alcoholes, acetonas, cetonas, éteres, aldehídos, y que se producen y almacenan en los canales secretores de las plantas. Normalmente son líquidos a temperatura ambiente, y por su volatilidad, son extraíbles por destilación en corriente de vapor de agua, aunque existen otros métodos. En general son los responsables del olor de las plantas. Se definen, según AFNOR (1998), como: *Productos obtenidos a partir de una materia prima vegetal, bien por arrastre con vapor, bien por procedimientos mecánicos a partir del epicarpio de los Citrus, o bien por destilación seca*. El aceite esencial se separa posteriormente de la fase acuosa por procedimientos físicos en los dos primeros modos de obtención; puede sufrir tratamientos físicos que no originen cambios significativos en su composición por ejemplo, destilación. Esta definición establece claramente las diferencias que existen entre los aceites esenciales officinales (que se usa en medicina) y otras sustancias aromáticas empleadas en farmacia y perfumería conocidas vulgarmente como esencias. Están ampliamente distribuidos en coníferas (pino, abeto), mirtáceas (eucaliptus), rutáceas (Citrus spp), compuestas (manzanilla), si bien las plantas con aceites esenciales se ubican principalmente en las familias de las Labiadas (menta, lavanda, tomillo, espliego, romero, orégano) y las umbelíferas (anís, hinojo). Pueden estar en diferentes órganos: raíz, rizoma (jengibre), leño (alcanfor), hoja (eucaliptus), fruto (anís), sumidades floridas (F. Labiatae).¹⁵

a. Extracción de aceites esenciales:

Son procesos que, aplicados a los aceites esenciales y otros extractos vegetales aromáticos, sirven para separar y concentrar los componentes, para facilitar su procesamiento industrial o simplemente para homogenizar la calidad.¹⁶

b. Métodos de extracción de aceites esenciales

Los aceites esenciales se pueden obtener de diversas formas, ya que depende del órgano de la planta del cual van a ser extraídos, además de que en el momento de ser extraído, el aceite no pierda sus características organolépticas, ni sus propiedades. Los procesos pueden ser:

Destilación con vapor de agua

La destilación por arrastre con vapor también es conocida como hidrodestilación (HD), y tiene como propósito separar sustancias volátiles e insolubles en agua de otras sustancias menos volátiles. El líquido hierve antes de alcanzar su punto de ebullición, debido a que la presión de vapor del líquido, más la presión de vapor de agua, son superiores a la presión atmosférica, dando lugar al proceso de destilación. La HD es el método más utilizado para extraer aceites esenciales. El método es sencillo. El agua en la cual se encuentra el material vegetal fresco pasa a través de una trampa de destilación en forma de vapor. Este vapor producido arrastra los aceites esenciales de las plantas hasta el refrigerante, el cual se encuentra a temperatura más fría. Este cambio de temperatura hace que el vapor se condense y se vuelva nuevamente líquido (agua y aceite esencial). En uno de los brazos de la trampa se puede observar cómo queda el agua y, sobre este, el aceite, lo cual facilita el momento de la recolección. El aceite

debe ser almacenado en frascos de vidrios herméticos oscuros.¹⁷

Expresión en frío

Este método se utiliza para extraer el aceite esencial de los frutos de los cítricos, los cuales no soportan las altas temperaturas de la destilación. Mediante una esponja mojada con etanol que tiene alfileres, se debe picar la cáscara de los frutos. Va a ir adsorbiendo el aceite. Posteriormente, se procede a la separación aceite-etanol mediante destilación al vacío.¹⁷

Enfleurage

Es muy usado para extraer el aceite esencial de las flores. Se colocan las flores en medio de dos placas de vidrio, las cuales se encuentran con gasa. Se dejan estas placas a temperatura ambiente durante un mes. Cada semana se debe cambiar las flores.¹⁷

Extracción con solvente

Con este proceso se pone en contacto el aceite con el solvente (éter etílico, hexano, benceno). Posteriormente, se elimina el solvente a presión reducida y se purifica el aceite con alcohol absoluto. Debido a que son volátiles, se los debe almacenar en lugares frescos (preferiblemente a bajas temperaturas), oscuros (ya que son muy sensibles a la luz) y dentro de frascos herméticos, que deben ser de vidrio y de color oscuro.¹⁷

2.2.6. FORMAS FARMACEÚTICAS SEMISOLIDAS

Los preparados semisólidos están englobados en la definición genérica de “semisólidos” pero a menudo se utilizan otras denominaciones la cual en la Farmacopea Europea se distinguen las siguientes categorías. ¹⁸

- Cremas
- Pastas, Ungüentos

a. Cremas.¹⁹

Preparación semisólida que contiene el o los principios activos y aditivos necesarios para obtener una emulsión generalmente aceite en agua con un contenido de agua superior al 20%.

Clasificación:

- **Hidrófobas (Emulsiones W/O).** La fase continua o externa es la fase lipofílica debido a la presencia en su composición de tensoactivos tipo W/O.
- **Hidrófilas (Emulsiones O/W).** La fase externa es de naturaleza acuosa debido a la presencia en su composición de tensoactivos tipo O/W, tales como jabones sódicos o de alcoholes grasos sulfatados y polisorbatos, a veces combinados en proporciones convenientes con tensoactivos tipo W/O.

Ventajas O/W

- Desaparecen con facilidad, Se mezcla con secreciones serosas
- Es lavable
- Cosméticamente aceptable
- Vehículo para sustancias hidrosolubles

Desventaja W/O

- Actúan como los aceites (contribuyen a la hidratación de la piel)
- No es lavable
- Pueden aplicarse sobre aéreas pilosas
- Son vehículos de sustancias liposolubles

Errores en la elaboración de cremas

- Cantidad insuficiente de emulgente hace que la fase oleosa se quede disgregada.
- Si las temperaturas de las dos fases son diferentes se forman grumos.
- Al juntar las dos fases se hace demasiado rápido, puede separarse las dos fases.
- Agitación poco cuidada e irregular puede llevar a que se incorporen muchas burbujas de aire.
- Si se deja de agitar la crema antes de que se enfríe, se separarán las fases.
- Calentar a temperatura muy elevada ambas fases puede alterar los componentes.¹⁹

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

Cicatrización:

Es un proceso biológico mediante el cual los tejidos vivos reparan sus heridas dejando (para el caso de las heridas cutáneas) una cicatriz que puede ser estética o inestética.²⁰

Control de Calidad:

Son todos los mecanismos, acciones, herramientas realizadas para detectar la presencia de errores.²¹

Herida:

Es una lesión que se produce en el cuerpo. Puede ser producida por múltiples razones, aunque generalmente es debido a golpes o desgarros en la piel. Dependiendo de su gravedad, es necesaria asistencia médica.²

Metabolito:

Es cualquier molécula utilizada, capaz o producida durante el metabolismo.²⁰

Propilenglicol:

Es un compuesto orgánico (un alcohol, más precisamente un diol) incoloro, insípido e inodoro. Es un líquido aceitoso claro, higroscópico y miscible con agua, acetona, y cloroformo. Se obtiene por hidratación del óxido de propileno.¹⁸

pH:

Es una medida de acidez o alcalinidad de una disolución. El pH indica la concentración de iones hidronio $[H_3O]^+$ presentes en determinadas disoluciones. ¹⁴

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación es un estudio experimental, transversal, prospectivo y aplicado.

- **Experimental:** Porque evalúa a través de la práctica experimental el efecto cicatrizante, mediante Test de cicatrización.²²
- **Prospectivo:** Porque se estudian, analizan las causas en el tiempo con el fin de observar los efectos.²²
- **Transversal:** Porque implica la recolección de datos en solo corte de tiempo de los distintos grupos en estudio.²³

- **Aplicada:** Porque se basa en el interés de aplicación, utilización y puesta en la práctica de conocimientos para solucionar problemas dermatológicos a futuro.²³

3.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Básico relacional: Porque evalúa la eficacia y compara los resultados de las diferentes concentraciones del efecto cicatrizante de la crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.* “orégano”.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

Población: Plantas de *Origanum vulgare L.* “orégano” que crecen en la localidad de Pichupampa, Distrito de Leoncio Prado, Provincia de Huaura, ubicada a 2254 msnm. Se recolecto aproximadamente 12 kg de planta entera.

Muestra: A partir de 6 kg de las hojas de *Origanum vulgare L.* “Orégano”.

3.4. VARIABLES, DIMENSIONES E INDICADORES

VARIABLES	DIMENSIONES	MEDICIÓN
Independiente (Crema Dérmica Formulada con el aceite esencial de las hojas <i>Origanum vulgare L.</i> “orégano”)	Porcentaje de concentración de la crema	0.5 % 1.5 % 2.5 % (-) y (+)

<p>Dependiente Cicatrización heridas inducidas en lomo de ratones albinos</p>	<p>Medición en gramos de la tensión de las heridas</p>	<p>Tést de cicatrización (gramos)</p>
--	--	---------------------------------------

3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.5.1. TÉCNICAS

a. Obtención de la muestra vegetal:

La recolección de las hojas de *Origanum vulgare L.* “Orégano”, se dio en la zona de cultivo de la localidad de Pichupampa, Distrito de Leoncio Prado, Provincia de Huaura, ubicado 2254 msnm. Se recolectó aproximadamente 12 kg en horas de la mañana en plantaciones de aproximadamente 2 años de edad en época de floración. Usando una hoz de acero realizando cortes a unos 5cm de la base del suelo, se espolvoreó con ceniza, lo cual ayuda a la cicatrización de los tallos y por otro lado ayuda a prevenir la proliferación de hongos para luego ser depositados en papel molde.

b. Procesamiento de la muestra:

Las hojas de *Origanum vulgare L.* se desecaron bajo sombra en un lugar ventilado a temperatura ambiente (25°C), a una presión atmosférica de 760 mm Hg (milímetro de mercurio), hasta obtener las muestras secas que fácilmente se triture al frotar con la mano, luego fueron conservadas en bolsa de papel molde, hasta su utilización, este suceso fue durante ocho días en el Distrito de Sayán, Provincia de Huaura.

c. Obtención del aceite esencial:

La extracción del aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.* “orégano”, se realizó a partir de 12 kg de hoja secas, las cuales se sometieron a destilación, por el método de arrastre de vapor de agua, utilizando un equipo de destilación de vidrio. El aceite esencial destilado se recibió en la pera de decantación, aquí se pudo observar un estado difásico entre agua y aceite esencial, debido a las diferencias de densidad entre el agua y el aceite, lográndose obtener 12 ml de aceite esencial, y 4 litros de agua. Posteriormente el aceite esencial obtenido se depositó en un frasco de vidrio de color ámbar a una temperatura ambiente.

d. Determinación del rendimiento del aceite esencial.

Para determinar el rendimiento del aceite esencial obtenido, se empleó la siguiente fórmula matemática: ¹⁵

$$P = \frac{M1 \times 100}{M2}$$

Dónde:

P: Rendimiento.

M1: Masa final del aceite esencial (kg).

M2: Masa inicial de follaje (kg).

Obteniendo como resultado 0.35%, la cual es factible su extracción y explotación de esta especie vegetal, ya que el porcentaje apto para la extracción y explotación de cualquier especie vegetal es de 0,15% a más:

Aceite esencial	M1	M2	P (% Rendimiento)
<i>Origanum vulgare</i> L.	35.0590 g = 0.010110 Kg.	12 Kg.	0.35 %

e. Formulación de la crema Base:

Insumos	Concentraciones		
[] Aceite esencial <i>Origanum vulgare</i> L.(P.A)	0.5 ml	1.5 ml	2.5 ml
P r o c e s o Cera lanette (fase oleosa)	Base oleosa		35 g
c e s o Propilenglicol (fase acuosa)	Sustancia humectante de efectos emolientes y lubricantes		7 ml
o Agua destilada csp (fase acuosa)	Vehículo		50 ml

de elaboración de la crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare* L. “Orégano”.¹⁹

- Pesar la cera lanette la cantidad necesaria en un vaso beaker.
- Paralelamente se pesa el propilenglicol, luego se agrega midiendo la cantidad suficiente de agua.

- Luego ambas preparaciones se lleva a fundir a baño maría a temperatura entre 70 a 75°C. Una vez fundidas se retiran del baño maría.
- Se procede añadir la fase acuosa sobre la oleosa en pequeñas porciones bajo constante agitación hasta enfriamiento, el cual a medida que la emulsión va tomando la temperatura ambiente aumenta su consistencia.
- Posteriormente se agrega el aceite esencial de *Origanum vulgare L.* “orégano” a concentraciones de 0.5, 1.5 y 2.5%.

g. Control de calidad:

Realizándose el control organoléptico y la determinación del pH de cada formulación.

Determinación organoléptica:

Para esta prueba se tomó una cantidad adecuada de crema con una espátula de madera y se vertió en un vaso de precipitación de 50 ml para determinar a través del análisis sensorial de color, olor, sabor, aspecto.¹⁸

Determinación del pH:

Para determinar el pH de la crema se usó el pH-metro, la cual fue calibrada:

- Sumergimos dos veces el electrodo con agua destilada y secamos con papel suavemente.
- Conectamos el medidor de pH(On)
- Presionamos el botón CAL

- Sumergimos el electrodo en la solución amortiguadora conocida (pH 7)
- Presionamos ahora el botón HOLD/COM.
- Una vez calibrada en el pH estándar, proceder a medir los niveles de acidez o alcalinidad.

h. Test de cicatrización.²¹

- **Características de los animales en experimentación:**

Para llevar a cabo este trabajo de experimentación se utilizó 12 ratones albinos cepa Balb/C53 de aproximadamente 3 meses de edad, con pesos de 40 a 50 gramos (método de Vaisbert y Col), con tamaños entre 15 0 20 cm incluyendo su cola, provenientes del bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

- **Alimentación de los animales:**

Los cuales estuvieron en observación por 48 horas antes de inducir los cortes con una alimentación balanceada (extrusado) y agua a voluntad. Luego fueron distribuidos al azar en 4 grupos de 3 ratones.

- **Aclimatación y acondicionamiento de los animales:**

Los animales fueron acondicionados en cajas de plástico y mantenidos a condiciones ambientales normales (temperatura de 25°C, humedad relativa

58.3%) y fotoperiodos de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad por 48 horas, alimentados en horas de la mañana y tarde con dieta balanceada y agua.

- **Depilación de los animales de experimentación:**
Terminado los días de aclimatación se procedió a realizar la depilación en la mitad del tercio superior dorsal del lomo de cada ratón aproximadamente 5 cm², ayudándonos con crema corporal depilatoria veet, después de unas horas al no observarse irritación en la piel.
- **Cortes en los lomos de los animales de experimentación:**
Se procedió a realizar los cortes de 1 cm de longitud en el tercio superior del lomo, con la ayuda de un bisturí.

i. Administración del Tratamiento.²¹

La administración de los tratamientos de la crema dérmica formulada con el aceite esencial del orégano a diferentes concentraciones (0.5%,1.5% y 2.5%) se emplea en cada grupo de ratones en estudio, tanto grupo control (+), control (-), aplicando una delgada capa de crema con hisopos estériles a cada ratón en cada grupo como observamos en el cuadro adjunto:

GRUPO	ESTUDIO	DIETA	LÍQUIDO	NÚMERO RATONES	TIEMPO DE TTO.
A (+)	Crema 0.5%	Balanceada	Agua	3	7 días
B (+)	Crema 1.5%	Balanceada	Agua	3	7 días
C (+)	Crema 2.5%	Balanceada	Agua	3	7 días
D (-)	Control (-)	Balanceada	Agua	3	7 días

- **Control (+):** Significa los grupos que recibirán tratamiento con las cremas a diferentes concentraciones (0.5%; 1.5%; 2,5%).
- **Control (-):** Significa el grupo que no recibirá tratamiento con las cremas a diferentes concentraciones (0.5%; 1.5%; 2,5%).

Leyenda:

- **Grupo A:** se administró una capa delgada de crema dérmica formulada a base del 0.5% de aceite esencial de las hojas de *Origanum vulgare L.* “orégano”
- **Grupo B:** se administró una capa delgada de crema dérmica formulada a base del 1.5% de aceite esencial de las hojas de *Origanum vulgare L.* “orégano”
- **Grupo C:** se administró una capa delgada de crema dérmica formulada a base del 2.5% de aceite

esencial de las hojas de *Origanum vulgare L.* “orégano”

- **Grupo D (control negativo):** ratones con heridas, sin tratamiento.

Lectura

- Terminados los días de tratamiento, todos los animales en estudio tanto los grupos con tratamiento con las cremas a diferentes concentraciones y el grupo control, fueron sacrificados, para lo cual se aplicó 1ml de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal utilizando una jeringa de tuberculina.
- Luego se marcó el área de la cicatriz con un plumón indeleble de punta fina.
- Posteriormente se procedió a abrir la herida cicatrizada empleando un dinamómetro (Instrumento para medir fuerzas, basado en la capacidad de deformación de los cuerpos elásticos), al cual se fue agregando la cantidad necesaria de arena fina en gramos para generar la fuerza de tensión sobre la herida y así abrir cada herida cicatrizada de los 4 grupos en estudio con tratamiento de crema dérmica a diferentes concentraciones (0.5%; 1.5%; 2,5%), formulada con el aceite esencial de las hojas de *Origanum vulgare L.* “orégano”, finalmente se procedió a registrar los datos obtenidos.²¹

j. Prueba de Solubilidad

En 6 tubos de ensayo se colocaron 10mg de hojas secas de *Origanum vulgare L.*, “Orégano”; luego se agregó 1 ml de solventes de diferente polaridad (Metanol, éter dietílico, benceno, etanol, agua destilada y cloroformo) para cada tubo de ensayo.²⁴

k. Análisis fitoquímico

Se realizaron las pruebas para determinar la presencia o ausencia de metabolitos primarios y secundarios más importantes. Se utilizaron 10 mg de hojas secas de *Origanum vulgare L.*, “Orégano”; y se añadieron 2 ml de diversos reactivos; se identificaron los metabolitos primarios y secundarios presentes en la muestra.²⁴

3.5.2. INSTRUMENTOS

a. Material biológico

- Hojas secas de *Origanum vulgare L.* “orégano”
- 12 ratones albinos cepa Balb/C53

b. Material para la recolección botánica

- 01 hoz de acero
- Papel molde

c. Material para la extracción del aceite esencial

- 03 soportes universales
- 02 balones de 500 ml
- 01 matraz de 500 ml
- 01 condensador
- 01 mechero bunsen

- 01 pera de decantación

d. Materiales para la elaboración de la forma farmacéutica

- Cera lanett
- Propilenglicol
- Balanza analítica
- pH metro
- Bureta de 10ml
- Vasos beaker

e. Materiales para el Tés de cicatrización

- Cremas dérmicas 0.5%, 1.5% y 2.5%
- Alcohol antiséptico
- Dinamómetro
- Arena fina

f. Material químico para la Prueba de Solubilidad y Análisis fitoquímico.

- **Solventes:** Metanol, Éter dietílico, Benceno, Etanol, Agua destilada y Cloroformo
- **Reactivos:** Liebermann - burchard, Shinoda, FeCl₃, Nihidrina, Mayer, Dragendorff, Popoff, Benedict y Fehling A y B.

3.6. PROCEDIMIENTOS

Todos los datos fueron procesados a través del software estadístico SPSS versión 22 para Windows. Determinándose el análisis de varianza (ANOVA) a un nivel de confianza de 95% y la prueba de significación de

Tukey para comparar las diferencias entre las medias, y evaluar el efecto cicatrizante, por el método de Vaisberg y Col. Los promedios obtenidos de la cicatrización se expresaron en “gramos”.²⁵

CAPITULO IV: RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

Tabla 2. Resultados del pH de la crema cicatrizante formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.* “orégano”.

CREMA CICATRIZANTE	pH
0.5 %	5
1.5 %	5.1
2.5 %	5.6

El pH de la crema formulada, es ligeramente ácido, obteniendo una gran compatibilidad con la piel ya que su pH oscila de 5.1 a 5.5, cabe recalcar que todos los productos cosméticos, deben tener un pH superior a 3.5, ya que la acidez de estos productos podría atacar al tejido cutáneo, causando trastornos en la piel.

Tabla 3. Resultados organolépticos de la crema dérmica formulado con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.* “orégano”.

DETERMINACIÓN ORGANOLÉPTICA DE LAS CREMAS CICATRIZANTES		
	CONCENTRACIONES	
ASPECTO	Homogéneo	0.5 %
	Homogéneo	1.5 %
	Homogéneo	2.5 %
COLOR	Blanco	0.5 %
	Ligeramente crema	1.5 %
	Ligeramente verde	2.5 %
OLOR	Característico	0.5 %
	Característico	1.5 %
	Característico	2.5 %
UNTUOSIDAD AL TACTO	Penetrante	0.5 %
	Penetrante	1.5 %
	Penetrante	2.5 %
	Negativo	0.5 %

Organolépticamente la crema es aceptable al tratarse de un producto natural. El aspecto es homogéneo, con un color ligeramente verde, olor característico a la planta *Origanum vulgare L.* “orégano”, la untuosidad al tacto es óptima y no hay presencia de grumos.

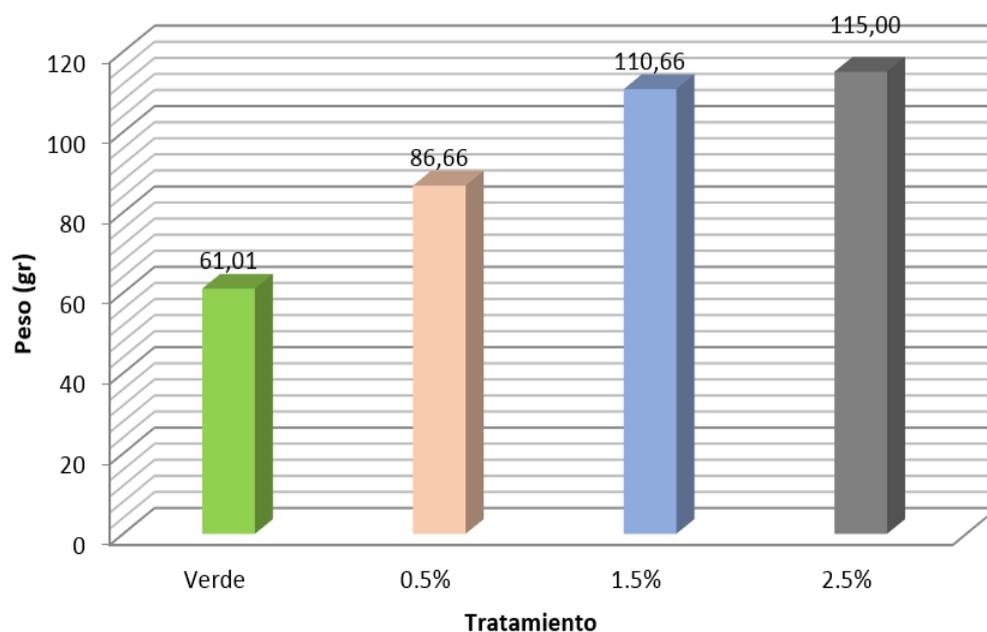
Tabla 4. Resultados del efecto cicatrizante de una crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.* “orégano”, en el lomo de ratones albinos, por el método de Vaisberg y Col.

Método de Vaisberg y Col

Grupo	Verde	Rojo	Azul	Negro
Tratamiento	(-)	(+) 0.5 %	(+)1.5%	(+)2.5%
Gramos empleados (Dinamómetro - arena fina)	69 g	94 g	112 g	109 g
	55 g	84 g	111 g	115 g
	59 g	82 g	109 g	121 g
Promedios	61.01 g	86.66 g	110.66 g	115 g

Los resultados demostraron que la crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.* “orégano”, presentan efectos cicatrizantes a diferentes concentraciones, con promedios de 86.66 gramos a 115 gramos de arena fina necesarios para abrir la herida cicatrizada, el control negativo (sin tratamiento) no presentó efectos cicatrizantes, es decir continuó su cicatrización natural.

Gráfico 1: Comparación del efecto cicatrizante de la crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.*, “orégano”.



La crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.*, “orégano”, presenta efecto cicatrizante a las concentraciones 0.5%, 1.5%, 2.5%. Existiendo diferencias significativas entre los tratamientos empleados en la experimentación, cabe recalcar que la muestra control no obtuvo una cicatrización notable en la experimentación.

Tabla 5. Análisis de varianza (Anova de un Factor) la cual compara el efecto cicatrizante de los promedios obtenidos a través de los tratamientos empleados, de la crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.* “orégano”.

ANOVA

Gramos

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	(P) Sig.
Inter - grupos	5579,333	3	1859,778	56,500	,000
Intra - grupos	263,333	8	32,917		
Total	5842,667	11			

P

(es el valor de significancia), H^0 (hipótesis nula), H^1 (hipótesis alternativa)

Del presente análisis estadístico saldrán dos hipótesis:

(Hipótesis nula): $H^0:(P > 0.5)$. (Hipótesis alternativa): $H^1:(P < 0.5)$. Si P es mayor a 0.5 mi hipótesis nula dice que No existe diferencia significativa entre los tratamientos empleados en la experimentación, pero si P es menor a 0.5, mi hipótesis alternativa dice que si existe diferencia significativa entre los tratamientos empleados para la cicatrización.

Obteniendo como resultado estadístico “0.000” en la experimentación, la cual el valor de significancia es menor a 0.5, es decir que está por debajo del 5%, por lo tanto me da positivo mi hipótesis alternativa. De tal manera que estamos comprobando estadísticamente que los tratamientos empleados son distintos, y que existe diferencias significativas entre las medias de los promedios obtenidos en la experimentación. Para establecer esta diferencia significativa necesitamos la prueba de Tukey para establecer las comparaciones entre los promedios y tratamientos empleados.

Tabla 6. Estudio de POST HOC, diferencia significativa de los promedios obtenidos en base a los tratamientos empleados, expresada al 95% de confiabilidad.

Gramos

HSD Tukey^a

Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Control	3	61,000		
0.5%	3		86,667	
1.5%	3			110,667
2.5%	3			115,000
Sig.		1,000	1,000	,793

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 3,000.

Cada uno de los sub conjuntos homogéneos, tiene dentro las media que difieren, es decir nosotros tenemos cuatro tratamientos y tres sub conjuntos homogéneos, esto quiere decir que los 3 tratamientos empleados difieren y las ordenan de menor a mayor, aquí nos está mostrando que en el tratamiento control se ha obtenido la media más pequeña cuyo valor estimado es de 61,000, la media intermedia se obtiene del tratamiento 0.5% con 86,667 y la media más grande son los tratamientos 1.5% y 2.5% con un margen de diferencia entre ellos dos de 0.793, concluyendo que hay diferencia entre las medias o los tratamientos, además con el tratamiento 2.5% se obtiene el porcentaje promedio más grande como podemos notar en el cuadro.

Tabla 7. Comparaciones múltiples (Prueba de tukey) la cual es un resumen de cada tratamiento empleado.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: Gramos

HSD Tukey

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
Control	0.5%	-25,6667*	4,6845	,003	-40,668	-10,665
	1.5%	-49,6667*	4,6845	,000	-64,668	-34,665
	2.5%	-54,0000*	4,6845	,000	-69,001	-38,999
0.5%	Control	25,6667*	4,6845	,003	10,665	40,668
	1.5%	-24,0000*	4,6845	,004	-39,001	-8,999
	2.5%	-28,3333*	4,6845	,001	-43,335	-13,332
1.5%	Control	49,6667*	4,6845	,000	34,665	64,668
	0.5%	24,0000*	4,6845	,004	8,999	39,001
	2.5%	-4,3333	4,6845	,793	-19,335	10,668
2.5%	Control	54,0000*	4,6845	,000	38,999	69,001
	0.5%	28,3333*	4,6845	,001	13,332	43,335
	1.5%	4,3333	4,6845	,793	-10,668	19,335

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

El sistema SPSS compara todos los tratamiento empleados, por ejemplo el tratamiento control versus el tratamiento 0.5% tiene una diferencia de medias de 25,6667, un error típico de 4,6845, un valor de significancia < 003 y un 95% de intervalo de confianza para el límite inferior -40,668 y límite superior menor -10,665. Los siguientes resultados se interpretan de manera análoga.

Tabla 8. Prueba de solubilidad de las hojas secas del *Origanum vulgare L.*, “Orégano”.

SOLVENTE	SOLUBILIDAD
Metanol	+
Éter dietílico	+
Benceno	+
Etanol	+
Agua destilada	—
cloroformo	—

Leyenda: (-) Insoluble, (+) soluble

Figura 3. Identificación cualitativa de los metabolitos



Figura 4. Prueba de solubilidad de las hojas secas del *Origanum vulgare* L., “Orégano”.

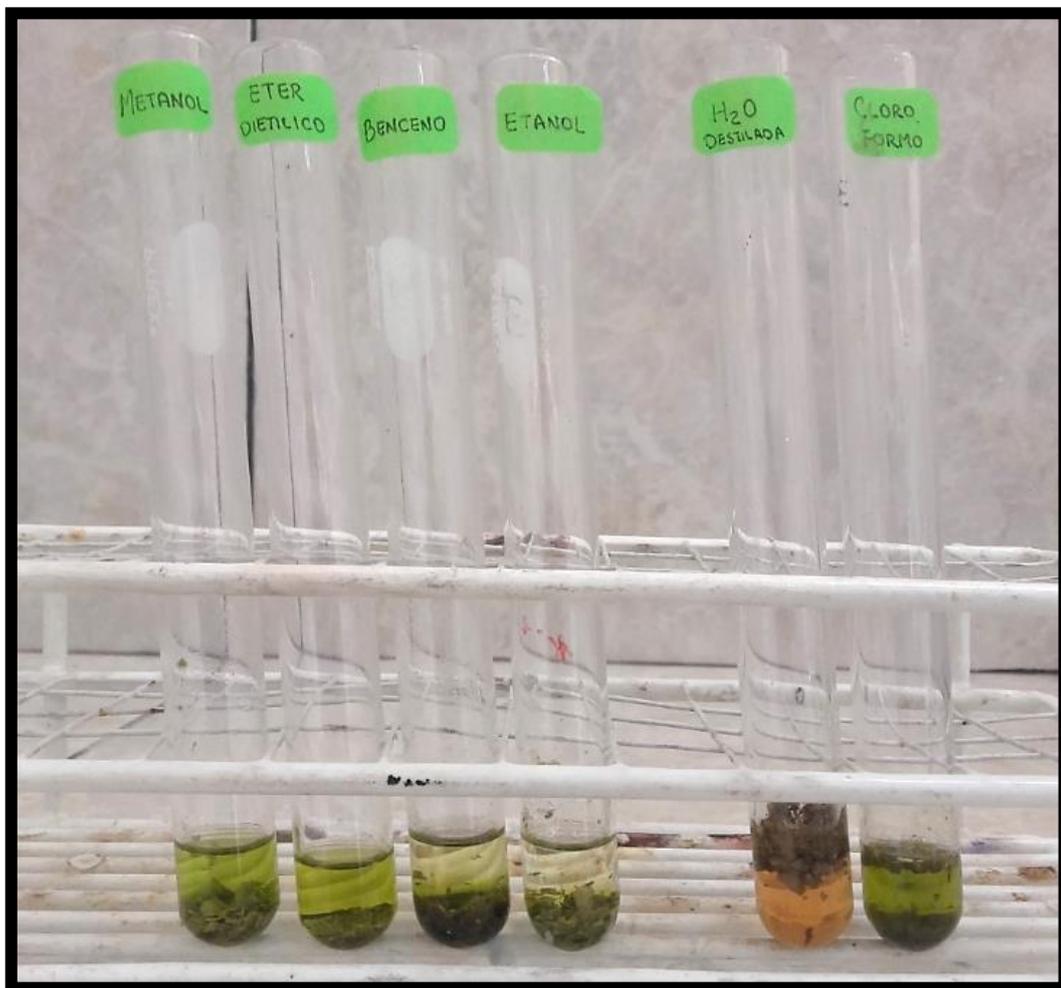


Tabla 9. Resultado del Análisis fitoquímico de las hojas secas del *Origanum vulgare* L., “Orégano”.

REACTIVO	IDENTIFICA	COLOR	RESULTADOS
Liebermann - burchard	Terpenos o esteroides	Verde transparente	+
Shinoda	Flavonoides	Amarillo rojizo claro	+
FeCl ₃	Flavonoides	Verde petróleo	+
Nihidrina	Aminoácidos	Violeta	-
Mayer	Alcaloides	Blanco o anaranjado leve	+
Dragendorff	Alcaloides	Naranja o rojo naranja	+
Popoff	Alcaloides	Amarillo	+
Benedict	Carbohidratos o azucares reductores	Rojo ladrillo o amarillo ladrillo	-
Fehling A y B	Carbohidratos o azucares reductores	Rojo o amarillo	-

Leyenda: (-) Ausencia de metabolitos; (+) Presencia de metabolitos.

Figura 5. Análisis fitoquímico de las hojas secas del *Origanum vulgare* L.,
"Orégano"



4.2. DISCUSIÓN

Los objetivos generales propuestos en esta investigación sobre la crema formulada con aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.* “orégano”, demostró una eficacia favorable ante la cicatrización de heridas inducidas en lomos de ratones albinos a las concentraciones en estudio (0.5%, 1.5% y 2.5%) con un margen de diferencia entre 1,000 a 0.793 entre los tratamientos empleados.

Los resultados organolépticos, en la tabla 3 demuestran que la crema formulada con el aceite esencial del *Origanum vulgare* “orégano”, son aceptables al tratarse de un producto natural, cabe recalcar que Agapito, T., Fitomedicina 1100 Plantas Medicinales., 2a.ed., Lima- Perú.¹ en la página 22 manifiesta que el aceite esencial del orégano es un producto con baja toxicidad para el ser humano e igual manera el pH tiene una gran compatibilidad con la piel, tal como lo mostramos en la tabla 2, el pH de la crema formulada con el aceite esencial del *Origanum vulgare L.* “orégano”, es ligeramente ácido (5 a 5.6 pH) obteniendo una gran compatibilidad con la piel ya que su pH oscila entre de 5.1 a 5.5, cabe recalcar que todos los productos cosméticos, deben tener un pH superior a 3.5, ya que la acidez de estos productos podrían afectar al tejido cutáneo, causándonos trastornos en la piel.

En la tabla 4 y gráfico 1, se aprecia la evaluación del efecto cicatrizante de la crema formulada con el aceite esencial del *Origanum vulgare* “orégano”, en lomos de ratones albinos, por el método Vaisberg y Col. La cual el tratamiento 0.5% presentó un promedio de 86.66 g de fuerza de tensión para abrir la herida inducida en el lomo de ratones albinos, y el tratamiento 2.5% presentó un promedio de 115 g de fuerza tensión, lo que corresponde a mayor peso en gramos mayor es la cicatrización.

El aceite esencial se obtuvo por el método de destilación por arrastre de vapor de agua, a partir de las hojas del *Origanum vulgare L.*; como menciona Albado E, en la Revista Médica Herediana.⁶

El orégano del género *Origanum* presenta, dentro de sus compuestos químicos, grupos fenólicos, los cuales han sido estudiados y evaluados, demostrando un alto poder antibacteriano y cicatrizante, debido a la presencia del timol y carvacrol, tal como lo menciona Bastos M, Damé en la *Revista Cubana de Plantas Medicinales*.⁹

Las hojas secas del *Origanum vulgare L.*, “Orégano” fue soluble en metanol, éter dietílico, benceno y etanol; e insoluble en cloroformo y agua destilada como se muestra en la tabla 8 y figura 4. Fue el metanol el de mayor solubilidad, lo que facilita la disolución de principios activos solubles en solventes polares, tal como lo manifiesta Lock de Ugaz en su obra *Investigación fitoquímica*.²⁴

CONCLUSIONES

1. La crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.*, “orégano” presenta efecto cicatrizante a las concentraciones 0.5% con 86.66 gramos de tensión para abrir las herida inducidas en ratones albinos, aunque de forma ligera.
2. La crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.*, “orégano” presenta efecto cicatrizante a las concentraciones 1.5% con 110.66 gramos de tensión para abrir las herida inducidas en ratones albinos, con resultados moderados.
3. La crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare L.*, “orégano” presenta efecto cicatrizante a las concentraciones 2.5% con 115 gramos de tensión para abrir las herida inducidas en ratones albinos, con actividad cicatrizante efectiva.
4. En la prueba de solubilidad se demostró que las hojas secas del *Origanum vulgare L.*, “orégano” es más soluble en metanol, éter dietílico, benceno y etanol; e insoluble en cloroformo y agua destilada.
5. En el análisis fitoquímico de las hojas secas del *Origanum vulgare L.*, “orégano” se identificaron mayor presencia de terpenos, flavonoides y alcaloides, cuyos metabolitos son los que presentan la actividad cicatrizante.

RECOMENDACIONES

1. Determinar si la crema formulada con el aceite esencial del orégano a concentraciones más altas de las ensayadas afectaría el área cutánea de la piel.
2. Se recomienda estudiar en un futuro otras aplicaciones del aceite esencial del Orégano, así como las ventajas y desventajas económicas del uso en nuestro país como desinfectantes natural.
3. Obtener los aceites esenciales por métodos confiables para optimizar la concentración de compuestos activos y metabolitos responsables de la actividad cicatrizante, conocer su lugar de origen, su cultivo, la cosecha, para tener muy buenos resultados.
4. Promover la investigación de las diferentes plantas nativas del Perú, con efecto cicatrizante.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. **Agapito, T.**, Fitomedicina 1100 Plantas Medicinales., 2a.ed., Lima-Perú., Editorial Isabel Sung. 2003
Disponible en: <https://www.iberlibro.com/Fitomedicina-1100-Plantas-Medicinales-Tomo-Volume/1212696146/bd>
2. **Trott, A.**, Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de Urgencia., 3a.ed., Zaragoza-España., Editorial Elsevier Mosby., 2007.
Disponible en: <https://www.casadellibro.com/libro-heridas-y-cortes-3-ed/9788481749533/1105522>
3. **Bandoni, A.** Los recursos vegetales aromáticos en Latinoamérica, su aprovechamiento industrial para la producción de aromas y sabores. Edit. UNLP-CYTED. Bs. As.; 2000.
Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/7959699/Los-Recursos-Vegetales-Aromaticos-en-America-Latina>
4. **Vargas, A.** Plantas Medicinales y Fitofármacos Lima – Perú 2008
Disponible en: <http://www.libroonline.com/peru/libros/21252/vargas-mosqueira-angel/plantas-medicinales-y-fitomedicamentos.html>
5. **Maravi, G.** Efecto antibacteriano y antifúngico del aceite esencial de *Mentha piperita* (menta), *Origanum vulgare* (orégano) y *Cymbopogon citratus* (hierba luisa) sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175, *Lactobacillus acidophilus* ATCC 10746 y *Candida albicans* ATCC 90028. [Tesis para optar al título de Cirujano Dentista]. Lima: Universidad Wiener; 2012
Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/48>

6. **Albado E, Sáez G, Grabiél S.** Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial del *Origanum vulgare* (orégano). 66 Revista Médica Herediana. Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2001; 12(1): 16-19.

7. **Chavez, L.** Efecto sinérgico del aceite esencial de *Origanum vulgare* a la Gentamicina en cultivos de *Escherichia coli*. Peru: CIMEL 2008 Vol. 13, N° 2
Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/cimel/v13_n2/pdf/a03v13n2.pdf

8. **Sienkiewicz, M.** Wasiela M; Glowacka A. Estudio de la actividad antibacteriana del aceite esencial de orégano frente a cepas clínicas de *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Med. Dosw Mikrobiol 2012. Consultado el 07 de enero del 2017.

9. **Bastos M, Damé L, De Souza L, Almeida D, Alves M, Braga J.** Actividad antimicrobiana de aceite esencial de *Origanum vulgare* L. ante bacterias aisladas en leche de bovino. Revista Cubana de Plantas Medicinales. Cuba. 2011. Consultado el 15 de octubre del 2017.
Disponible en:
<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/63156/000819863.pdf?sequence=1>

10. **Henao J.** Extracción y caracterización del aceite esencial de *Lippia origanoides* H.B.K. orégano de monte, cultivado en el Quindío y evaluación de la actividad antimicrobiana. Revista de Investigaciones. Colombia: Universidad del Quindío. Vol.000, no. 0021 (Dic. 2010), p. 82-86
Disponible en:
http://blade1.uniquindio.edu.co/uniquindio/revistainvestigaciones/adjuntos/pdf/113d_n2109.pdf

11. **Bermudes, G.** Tratamiento de heridas cutáneas con aplicación de derivados de la caña de azúcar-panela. *Revista Universidad Guayaquil* N° 69 (4-10) 1978.
Disponible en:
https://www.flacso.org.ec/biblio/shared/exist_view.php?bibid=101928©id=125532&tab=opac

12. **Madueño, M.** Cultivo de plantas medicinales. Publicaciones de extensión agraria. Madrid. 1973.
Disponible en: <https://www.iberlibro.com/buscar-libro/titulo/cultivo-de-plantas-medicinales/autor/manuel-madue%F1o-box/>

13. Las plantas aromáticas, orégano, *Revista de la natura y ambiente*. [Consultado el 5 de octubre de 2017].
Disponible en http://www.elicriso.it/es/plantas_aromaticas/oregano/

14. **Collura, A.** Variaciones del rendimiento y composición química de las especies aromáticas y medicinales. Boletín SAIPA - Sociedad Argentina para la Investigación de Productos Aromáticos Volumen IV - N° 10-11 - Ene-Ago 1985
Disponible en <http://www.herbotecnia.com.ar/c-biblio004-01.html>

15. **Marcel, L.** Aromaterapia. Estados Unidos. 1990.
Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=vl8oDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=inauthor:%22Marcel+Lavabre%22&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjMitrF5a3XAhUC8CYKHaHOD_EQuwUIJzAA#v=onepage&q&f=false

16. **Gold, K. et al.** Manual de recolección de semillas y de plantas silvestres, Chile 2004.
Disponible en:
http://www.inia.cl/recursosgeneticos/descargas/manual_de_semillas.pdf
17. **Del Pozo X.** Extracción, caracterización y determinación de la actividad antibacteriana y antimicótica del aceite esencial de hierba luisa (*Cymbopogon citratus* (DC) stapf). [Tesis para optar al título de Ingeniero en Biotecnología]. Ecuador: Escuela Politécnica del Ejército; 2006.
18. Formas farmacéuticas semisólidas.
Disponible en: <http://es.calameo.com/read/000256586840fe406238d>
19. **García L.** Formulación magistral. Prácticas de laboratorio 2014.
Disponible en:
<https://www.mundiprensa.com/catalogo/9788428399418/formulacion-magistral--practicas-de-laboratorio>
20. **Arteche, A., J.A. Fernandez, J.L. Guenechea y B. Vanaclocha.** Fitoterapia. Vademecum de prescripción. CITAPE. S.L., Barcelona. 1998.
Disponible en:
https://books.google.com.pe/books/about/Fitoterapia.html?id=CEFGAAAACAAJ&redir_esc=y
21. **Vaisberg A.** Taspine is The Cicatrizant in Sangre de Drago Extracted from *Crotón Lechleri*. *Planta Medica*. 1994 January; 6(60).
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2748730>
22. **Hernández R, Fernández C, y Baptista P.** Metodología de Investigación. 3ª Ed. Mc Graw Hill Interamericana. México, D.F. 2003.
Disponible en:

http://data.over-blog-kiwi.com/0/27/01/47/201304/ob_195288_metodologia-de-la-investigacion-sampieri-hernande.pdf

23. **Hernández S. et al**, Metodología de la Investigación 5 ed. McGRAW-HILL / Interamericana editores, S.A. DE C.V. A, México D.F. 2003
Disponible en:
https://www.esup.edu.pe/descargas/dep_investigacion/Metodologia%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%205ta%20Edici%C3%B3n.pdf

24. **Lock de Ugaz O**. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 2 ed. Lima: Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994.
Disponible en: <http://www.fondoeditorial.pucp.edu.pe/quimica/429-investigacion-fitoquimica.html#.WgJjZtPWzIU>

25. **Lizasoain, L., Joaristi, L**. Gestión y análisis de datos con SPSS. Versión 11. 2003
Disponible en: <https://www.casadellibro.com/libro-gestion-y-analisis-de-datos-con-spss-version-11/9788497321969/891755>

ANEXOS

Anexo 1. Constancia de la clasificación taxonómica de la especie
***Origanum vulgare L.*, “Orégano”.**



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

CONSTANCIA N° 163-USM-2017

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

La muestra vegetal (hojas secas) recibida de **Rebeca María CLAROS**, estudiante de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad ALAS PERUJANAS-Filial Huacho, ha sido estudiada y clasificada como: *Origanum vulgare* Linnaeus y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ASTERIDAE

ORDEN: LAMIALES

FAMILIA: LAMIACEAE

GENERO: *Origanum*

ESPECIE: *Origanum vulgare* Linnaeus

Nombre vulgar: "orégano"

Determinado por: Mg. María I. La Torre Acay

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

Lima, 09 de agosto de 2017



Mg. ASUNCIÓN A. CANO PHEVARRÍA
 JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

AC2/98

Anexo 2. Constancia de ejecución de la experimentación.



**UAP | UNIVERSIDAD
ALAS PERUANAS**

FILIAL HUACHO

CONSTANCIA DE PRÁCTICA

*El presente documento hace constar que la Bachiller **REBECA MARÍA CLAROS PACHECO** egresada de la escuela académica profesional de Farmacia y Bioquímica, con código 2009123892 ha realizado la **Extracción de aceite esencial de Origanum Vulgare** mediante el proceso de arrastre de vapor el día 03 de setiembre y la **Elaboración de la Crema dermatológica a base del aceite esencial de Origanum Vulgare** el 29 de setiembre del 2016.*



**UAP | UNIVERSIDAD
ALAS PERUANAS
FILIAL HUACHO**

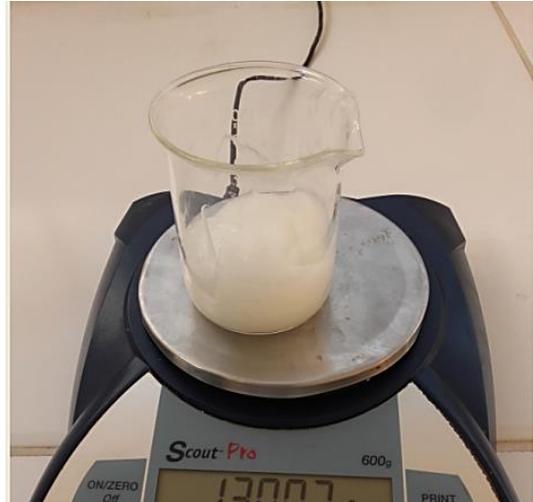
Milagro P. Quezada P.
ING. QQQ. MILAGROS DEL PILAR QUEZADA PACORA
ENCARGADA DE LOS LABORATORIOS DE CIENCIAS DE LA SALUD

Anexo 3. Extracción del aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare* L. “Orégano”



Para la extracción del aceite esencial del *Origanum vulgare* L. “orégano”, se dio a partir de 12 kg (hoja secas), las cuales fueron sometidas a destilación con arrastre de vapor, en un equipo de destilación de vidrio.

Anexo 4. Adición del aceite esencial del *Origanum vulgare* L. “Orégano”, a concentraciones 0.5 ml, 1.5 ml y 2.5 ml, usando la crema base como vehículo - Laboratorios de la Universidad Alas Peruanas



Procedemos a pesar los gramos necesarios de la crema base la cual son depositados en un vaso beaker de 50 ml, obteniendo 3 concentraciones.



Posteriormente procedemos a añadir las concentraciones en experimentación (0.5, 1.5 y 2.5 ml), del aceite esencial del *Origanum vulgare* “orégano”, a cada vaso beaker.

Anexo 5. pH de la crema formulada con el *Origanum vulgare* L.
“orégano”,



Anexo 6. Selección de grupos al azar. Depilación del lomo de los ratones. Laboratorio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos



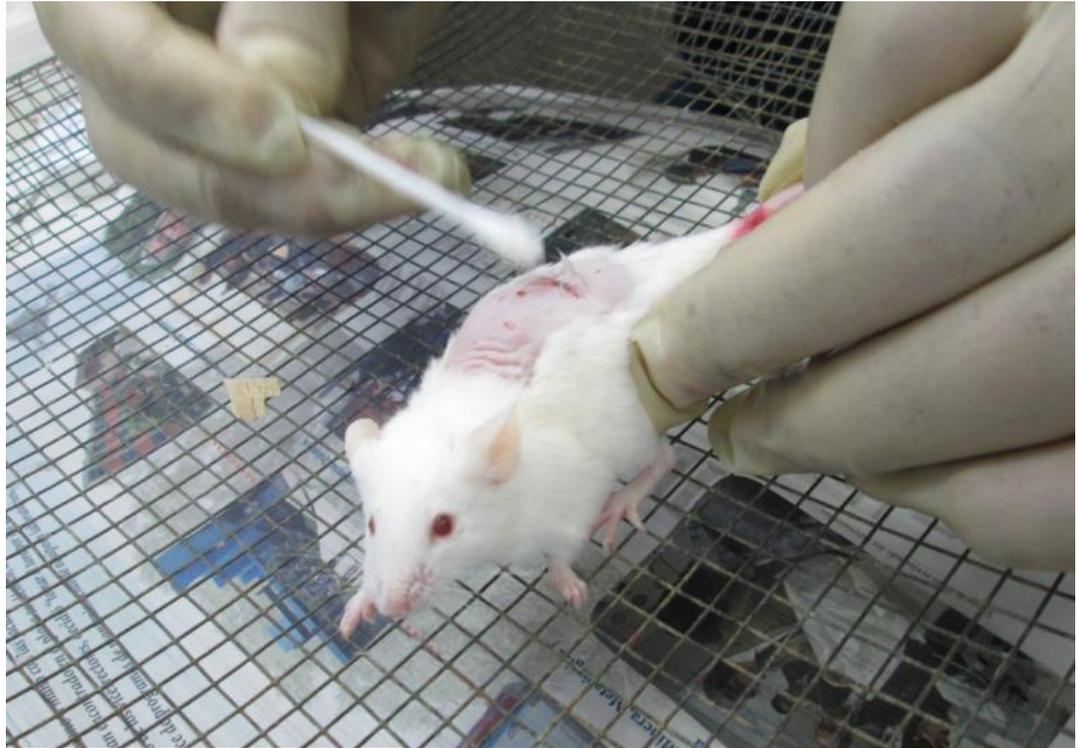
Depilación en un área de 5 cm^2 del lomo de los ratones

Anexo 7. Inducción de la herida.



Después de 24 horas, no debe haber irritación en la piel, para luego comenzar a realizar las incisiones de 1cm de longitud en el tercio inferior del lomo, paralelo a la columna lumbar, a cada grupo de ratones.

Anexo 8. Administración de los tratamientos



Se administra los tratamientos cada 12 horas por 168 horas, reservando al grupo control (-) que no recibió tratamiento. Se mantuvo la misma alimentación, ventilación y temperatura en todos los grupos.

Anexo 9. Medición de la fuerza de tensión - Universidad Nacional Mayor de San Marcos



A las 168 horas se sacrifican a todos los ratones en experimentación con una sobredosis de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal,



Luego se realiza la medición de los gramos necesarios para abrir la herida cicatrizada con un dinamómetro.

Anexo 9. Medición de la fuerza de tensión - Universidad Nacional Mayor de San Marcos



