



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

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

TESIS

Efecto de la crema dérmica de *Luma chequen*
“*arrayán*” en la cicatrización de heridas de ratones
albinos cepa Balb C 53 Huacho - 2016

PRESENTADO POR

Bach. Dasly Stephany Gutiérrez Ambrosio

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUIMICO FARMACÉUTICO

**HUACHO – PERÚ
2016**

ÍNDICE

ÍNDICE.....	ii-iii
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT	vii
INTRODUCCIÓN	viii

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA	01
1.2. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	02
1.2.1. Delimitación Temporal.....	02
1.2.2. Delimitación Geográfica	02
1.2.3. Delimitación Social.....	02
1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	02
1.3.1. Problema Principal	02
1.3.2. Problemas Secundarios	02
1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	03
1.4.1. Objetivo General	03
1.4.2. Objetivos Específicos.....	03
1.5. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	03
1.5.1. Hipótesis General	03
1.5.2. Hipótesis Secundarias	03
1.6. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	04

**CAPÍTULO II:
MARCO TEÓRICO**

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	06
2.2. BASES TEÓRICA	09
2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	25

**CAPÍTULO III:
METODOLOGÍA**

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	26
3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	26
3.2.1. Nivel de Investigación	26
3.2.2. Método de Investigación	26
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN.....	27
3.3.1. Población	27
3.3.2. Muestra.....	27
3.4. VARIABLE, DIMENSIONES E INDICADORES	27
3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS	28
1.8.1. Técnicas	28
1.8.2. Instrumentos	34

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. RESULTADOS.....	36
4.2. DISCUSIÓN	42
CONCLUSIONES	44
RECOMENDACIONES	45
BIBLIOGRAFÍA	46
ANEXOS.....	48

DEDICATORIA

A Dios, mis padres Raúl y Yesenia, a mi asesora Magna Torres y a la universidad por darme la fortaleza de seguir adelante en mis estudios.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar me gustaría agradecerle a Dios por iluminarme para hacer realidad este logro anhelado.

A mis Padres porque gracias a sus sacrificio y apoyo incondicional pude culminar mi carrera profesional.

A Pilar y Elias por su apoyo incondicional en la realización de esta investigación

A la Universidad Alas Peruanas Filial Huacho por darme la oportunidad de estudiar y ser un profesional.

A mis Asesores de tesis de la Universidad Alas Peruanas Filial Huacho, Q.F. Magna Torres y Q.F. Carla Aguilar por su esfuerzo y dedicación.

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar la actividad cicatrizante de una crema elaborada a base del aceite esencial *Luma chequen "arrayán"*, a diferentes concentraciones (0.5%, 1%). La recolección de planta *Luma chequen "arrayán"*, se realizó en el Distrito de Canta, Departamento de Lima, ubicado entre los 2000 msnm. Para la evaluación de la cicatrización se necesitaron 16 ratones *Rattus rattus var albinus* con pesos entre 23- 25 gramos, empleando el método de test de cicatrización. Los ratones pasaron por un proceso de aclimatación, luego fueron distribuidos al azar en grupos de 4 con 4 ratones cada uno (Grupo 1,2 control (-) y (+)), a los cuales se depilación en la mitad del tercio superior del lomo para realizar las incisiones con un bisturí, cortes de 1 cm de longitud, posteriormente aplicamos el tratamiento con las respectivas concentraciones a cada grupo en experimentación. Después del cuarto día, fueron sacrificados los ratones por sobredosis de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal, se midió el peso necesario para reabrir la herida mediante un dinamómetro, obteniéndose resultados favorables de un 95% de confianza mediante las pruebas estadísticas: ANNOVA one way y Prueba de Tukey como estudio post hoc. Comparando los resultados con el grupo control (sin tratamiento) y se obtuvo mayor efecto cicatrizante con la crema al 1% elaborado a base del aceite esencial *Luma chequen "arrayán"*.

Palabras claves: *Luma chequen "arrayán"*, plantas medicinales, cremas, efecto cicatrizante.

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the healing activity of a cream produced from essential oil *Luma chequen "myrtle"*, at different concentrations (0.5%, 1%). *Luma* plant collection *chequen "myrtle"* was held in the District of singing, Lima, located between 2000 meters. For evaluation of healing *Rattus rattus* 16 mice were required var albinus weighing between 23- 25 g. where the healing test method was employed. The mice went through a process of acclimatization, then were randomized into groups of 3 mice, for controls and treatment groups groups. Waxing was done in the middle of the upper third of the back of albino mice to make the incisions with a scalpel, cuts of 1 cm in length to subsequently apply the respective treatment creams at different concentrations to each group. After four days, were euthanized mice overdose of sodium pentobarbital intraperitoneally, the need to reopen the wound using a dynamometer, obtaining favorable results in a 95% confidence level using statistical tests weight was measured: ANNOVA one way and Evidence as post hoc Tukey study. Comparing the results with the control group (untreated) and with a commercial drug treated group, the more healing effect was obtained with the cream 1% elaborated with essential oil *Luma chequen "myrtle"*.

Keywords: *Luma chequen "myrtle"*, medicinal plants, creams, healing effect.

INTRODUCCIÓN

El aprovechamiento de plantas medicinales hay que buscarla en la más remota antigüedad, según consta en diversos testimonios históricos pertenecientes a distintas civilizaciones y culturas, que han ido sucediendo en nuestro planeta.

Inicialmente el hombre las usó, guiado por su instinto, después empíricamente, y más tarde de forma más racional, conociendo sus propiedades terapéuticas. Desde 1975, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido la importancia de las medicinas tradicionales en el control de la salud y ha generado un programa orientado a la promoción de la medicina tradicional en los países de desarrollo. En el Perú las plantas medicinales constituyen uno de los principales recursos terapéuticos tanto en el medio rural como suburbano, donde los servicios de atención médica son escasos, acentuándose en las poblaciones más alejadas, pero a pesar de su riqueza y diversidad de flora medicinal, el porcentaje de especies que poseen estudios fitoquímico y farmacológicos es muy escaso.

El hombre se encuentra expuesto a múltiples cortes no intencionados debido a situaciones precarias de vida y en el caso de animales pueden darse también por peleas con otros animales ya sea de su misma especie o no, de acuerdo a estos motivos se presentan lesiones superficiales . Dado estos inconvenientes ha surgido la necesidad de buscar un producto de origen vegetal que sea eficaz y autosustentable, tal es el caso de la planta ***Luma chequen “arrayán”***, que presenta efecto cicatrizantes de la herida; y a la vez incentivan a la población a investigar muchas de las plantas que todavía no se conocen pero que podrían llegar a ser una excelente alternativa médica y social. A partir de dichos antecedentes, la presente investigación va enmarcada al estudio de especies vegetales con actividad cicatrizante para mejorar este proceso en heridas recientes, creando una alternativa medicinal con plantas existentes en nuestro medio como es la ***Luma chequen “arrayán”***.

CAPITULO I:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

A pesar del mayor conocimiento y del desarrollo de productos farmacéuticos nuevos para la cicatrización de heridas, muchos pacientes se enfrentan a diario ante heridas de “difícil cicatrización” poniendo en juego grandes esfuerzos y mejores intenciones, la cicatrización se prolonga con el tiempo o no se llega a alcanzar. Esta situación provoca frecuentemente un aumento del estrés psicosocial. Ya que la cicatrización es un proceso natural del cuerpo para regenerar los tejidos de la dermis y epidermis. Cuando una persona sufre una herida, en el proceso de recuperación se llevan a cabo una serie de complejas reacciones bioquímicas que suceden para reparar el daño. Estos fenómenos ocurren con cierto solapamiento temporal y pueden ser divididos para su estudio en las siguientes fases: inflamatoria, proliferativa, y de remodelación.

El reto para los profesionales es reconocer y tomar las medidas necesarias para simplificar o minimizar la complejidad de las heridas de tal manera que estas cicatricen, en el menor tiempo posible y con el menor impacto posible en la calidad de vida de los pacientes. Según investigación es posible que los profesionales de la salud tengan que explorar estrategias alternativas de tratamiento, ya que generalmente se utilizan cremas, gel o pomadas, con principios activos que ayuden a cicatrizar y generar un campo antiséptico, la cual el costo de estos productos son relativamente altos, no alcanzables para pacientes con un nivel socioeconómico relativamente bajo. En el Perú tenemos muchas plantas medicinales y aromáticas con efectos cicatrizantes, pocas de ellas son conocidas, como por ejemplo la ***Luma chequen “arrayán”***, cuyo aceite esencial es un excelente cicatrizante.

1.2 DELIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

- **Delimitación Temporal:** Octubre 2013 a marzo del 2014.
- **Delimitación Geográfica:** La recolección de la muestra se realizó en Canta – Lima (2000 msnm); los ensayos del efecto cicatrizante serán en los laboratorios de la UAP y UNMSM.
- **Delimitación Social:** El trabajo está dirigido a la población peruana que se interese por conocer sobre el efecto Cicatrizante de la crema dérmica elaborada, y su aplicación en la cicatrización de heridas.

1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.3.1. Problema Principal

¿Cuál es el efecto de la crema dérmica de **Luma chequen “arrayán”** en la cicatrización de heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho - 2016?

1.3.2. Problemas Secundarios

- a) ¿Cuál es el efecto de la crema dérmica de **Luma chequen “arrayán”** en concentración de 0.5% en la cicatrización de heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho - 2016?
- b) ¿Cuál es el efecto de la crema dérmica de **Luma chequen “arrayán”** en concentración de 1% en la cicatrización de heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho - 2016?

1.4. OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1. Objetivo General

Determinar el efecto de la crema dérmica de **Luma chequen “arrayán”** en la cicatrización de heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho – 2016.

1.4.2. Objetivos Específicos

1. Determinar el efecto de la crema dérmica de **Luma chequen “arrayán”** con una concentración de 0.5% en la cicatrización de heridas de ratones albinos cepa Balb C 53
2. Determinar el efecto de la crema dérmica de **Luma chequen “arrayán”** con una concentración de 1% en la cicatrización de heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho – 2016.

1.5. HIPÓTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. Hipótesis General

La crema dérmica formulada con **Luma chequen “arrayán”**; Tiene actividad cicatrizante, en heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho – 2016.

1.5.2. Hipótesis Secundaria

1. La crema dérmica formulada con **Luma chequen “arrayán”** a una concentración de 0.5%; Tiene actividad cicatrizante, en heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho – 2016.
2. La crema dérmica formulada con **Luma chequen “arrayán”** a una concentración de 1%; Tiene actividad cicatrizante, en heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho – 2016.

1.6. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.

a) Justificación

La presente investigación tiene importancia teórica y social ya que aportará al conocimiento científico sobre la existencia de plantas medicinales con propiedades cicatrizantes, las cuales podrían ser alternativas al tratamiento de las heridas, y de esta manera elaborar productos naturales, los que en su composición contengan compuestos químicos propios de estas plantas, generando así una variedad de productos dermocosméticos de origen natural propios de nuestra biodiversidad, los cuales tengan actividad cicatrizante sobre la piel. En la actualidad la Organización Mundial de la Salud (OMS) es plenamente consciente de la importancia de las plantas medicinales para la salud de muchas personas en todo el mundo, como se indica en una serie de soluciones adoptadas por la Asamblea Mundial de la Salud y el Comité Regional para el Pacífico Occidental. Así pues, las plantas medicinales han sido reconocidas como un valioso recurso y de fácil acceso para la atención primaria de salud, y la OMS ha apoyado su uso seguro y eficaz. Con el presente estudio de la actividad cicatrizante de la crema elaborado a base del aceite esencial ***Luma chequen “arrayán”***, pretende usar como una alternativa medicamentosa, que contribuya en la cicatrización de la piel favoreciendo su restauración completamente sin secuelas físicas y fisiológicas, con los resultados obtenidos se podrá dar mayor validación científica a trabajos de investigación anteriores y con ello, incentivar la investigación de plantas medicinales y su utilización en el campo de la dermatología. [1]

b) Importancia

Con el presente estudio de la actividad cicatrizante de la crema elaborada a base del aceite esencial *Luma chequen* “arrayán”, se pretende usar como una alternativa medicamentosa, que contribuya en la cicatrización de la piel favoreciendo su restauración completamente sin secuelas físicas y fisiológicas, con los resultados obtenidos se podrá dar mayor validación científica a otros trabajos de investigación y con ello, incentivar la investigación de plantas medicinales y su utilización en el campo de la dermatología.

c) Limitaciones

La falta de un área apropiada para realizar estos tipos de experimentación como no contar con un bioterio para la crianza y experimentación con ratones albinos.

Otras de las limitaciones que se presentaron en el desarrollo de la experimentación, como no contar con un dinamómetro para el test de cicatrización, lo cual tuvimos que armar uno artesanal guiándonos del modelo que cuenta la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Facultad de Farmacia y Bioquímica).

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN:

- **Gonçalves M. y et al (2011)** [2] “Composición química y la Actividad antimicrobiana del aceite comercial disponible de Luma chequen” (Molina) A. Gray. La actividad antibacteriana y antifúngica del aceite y los tres constituyentes principales (α -pineno, 1,8-cineol y linalol) se evaluaron contra tres bacterias Gram positivas y dos bacterias Gram negativas, dos levaduras y tres hongos filamentosos por el método de difusión en disco. Discos con cloranfenicol (30 mg), ampicilina (10 mg) y nistatina (100 unidades), se utilizaron para controlar la sensibilidad de los microorganismos ensayados. Éstos 17 fueron *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Streptococcus faecalis* CECT 795, *Escherlchia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* CECT 484, *Candida albicans* CECT 1394, *Cryptococcus neoformans* CECT 1078, *Cladosporium cladosponoides* CECT 2111, *Aspergillus niger* CECT 2574 y *Aspergillus fumigatus* CECT 2071. Todos los experimentos se llevaron a cabo por triplicado, la media y desviación estándar se calcularon para los diámetros de la zona de inhibición. La prueba de difusión en disco utilizada, mostró que el aceite de L. chequen era activo contra todos los microorganismos ensayados, excepto *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis* y *Aspergillus niger*. Sin embargo, el aceite resultó ser significativamente más activa contra *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Cryptococcus neoformans* y *Cladosporium cladosporioides*. La actividad antimicrobiana de los tres constituyentes principales del aceite también se ensayaron contra las mismas cepas. La actividad del aceite esencial puede estar asociada con la importante contribución de

α -pineno, 1,8-cineol y linalol. La actividad antimicrobiana del aceite esencial también se determinó usando la técnica de dilución, mediante la medición de la concentración inhibitoria mínima (CIM) frente a *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Cladosporium cladosporioides* y *Aspergillus fumigatus*. El aceite esencial mostró actividad significativa frente a *Proteus vulgaris*, *Cryptococcus neoformans* y *Cladosporium cladosporioides*, con valores de CIM que oscilan desde 0,45 hasta 1,67 l / ml.

- **Pío y col (2013)** ^[3] evalúa la actividad antibacteriana de extractos de frutos de *Byrsonima crassifolia* (L.) Kunth “nanchi”, *Psidium sartorianum* (O. Berg) Nied. “arrayán” y *Crescentia alata* Kunth “áyale” mediante el ensayo de micro-dilución en caldo, frente 21 bacterias patógenas humanas. Los EH de arrayán y áyale mostraron la mayor actividad (CMI 0,25-2 mg/mL; CMB 0,5-16 mg/mL) contra enterobacterias (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.* y *Shigella spp.*). El EM de arrayán fue el más activo contra bacterias Gram positivas, presentando *Staphylococcus aureus* la mayor sensibilidad (CMI 2 mg/mL; CMB 2-4 mg/mL). Estos resultados apoyan el uso tradicional de estos materiales en padecimientos asociados al tratamiento de infecciones bacterianas.
- **Torres (2014)** ^[4] “Evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de Luma chequen (molina) a. gray “arrayán” frente a patógenos aislados de hemocultivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen,” manifestando que La evaluación de la actividad de los extractos se realizó mediante el método modificado de difusión en “pocillos”, determinándose que el extracto etanólico presentó la mayor actividad antimicrobiana frente a los patógenos evaluados. En cuanto a la Concentración

Mínima Inhibitoria (CMI) del extracto etanólico, los resultados más notorios fueron frente *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Klebsiella pneumoniae* con una CMI de 3,125 mg/mL y contra *Candida tropicalis* y *Candida parapsilosis* que presentaron una CMI de 1,56 mg/mL. El tamizaje fitoquímico de *Luma chequen* determinó la presencia de compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, triterpenos y/o esteroides, alcaloides y leucoantocianidinas. Se concluye que ***Luma chequen* “arrayán”** presenta amplio espectro de acción antimicrobiana.

- **Carhuapoma (2006)** ^[5] “estudio la composición química de ***luma chequen*,**” determinando la actividad antioxidante del aceite esencial de *L. chequen*, reportaron que el aceite esencial sometido a CG-SM y RMN-13C se elucidó las estructuras de 40 compuestos al 93.6% de la muestra total: hidrocarburos monoterpénicos (68.8%), conteniendo α -pineno (57.3%) y β -pineno (6.2%); hidrocarburos oxigenados (18.9%), destacando 1,8 cineol (7.5%), linalol (3.7%) y trans-verbenol (2.2%); sesquiterpenos (3.0%), con el β -selineno (1.3%) y óxido de α -cariofileno (0.9%); y fracción no terpénica (3.0%). Se ensayó en 3 modelos la actividad antioxidante: 1) En el modelo DPPH, resultó muy cercano a la vitamina C, captando al radical DPPH en 63.5600% y la vitamina C en 69.7767%; tiene una concentración media (IC50) de 43.3571 $\mu\text{g/mL}$ y la vitamina C de 36.4090 $\mu\text{g/mL}$; 2) la captación de radical hidroxilo a concentraciones de 100, 50 y 10 $\mu\text{g/mL}$, resultan en 67.2033, 51.9633 y 31.2767%, respectivamente; a mayor concentración de aceite hay mayor capacidad antioxidante; y 3) inhibe la formación del complejo malondialdehídoácido tiobarbitúrico en 0.117 $\mu\text{moles/mL}$ y la vitamina C 0.103 $\mu\text{moles/mL}$, comparando con el control negativo que exhibe 0.540 $\mu\text{moles/mL}$; el aceite esencial resulta con menor capacidad antioxidante en este modelo. La dosis letal media (DL50),

ensayados en ratones albinos, del aceite es 906.1140 mg/kg; su CL50 es 28.9013 ug/mL, ensayados en Artemia salina Leach. Los resultados, sugieren que el aceite esencial de *L. chequen* posee actividad antioxidante, debido a la estructura de sus constituyentes químicos.

- **Labbé C. y et al (2002)** ^[6] investigaron acerca de los flavonoides bioactivos de *Luma chequen*, y en un estudio químico guiado por bioensayo del extracto metanólico de las hojas frescas de *Luma chequen* condujo al aislamiento de lumaflavonoides A(1), B(2) y C(3), cuyas estructuras son propuestas sobre la base de los datos espectroscópicos de NMR. Los bioensayos mostraron que las fracciones 1 y 2 presentan mejor actividad fungistática frente a la cepa de *Botrytis cinérea*.

2.2. BASES TEÓRICAS ^[7]

2.2.1. Crema dérmica

2.2.1.1. Crema ^[8]

Las cremas son preparaciones homogéneas y semisólidas consistentes en sistemas de emulsión opacos. Su consistencia y sus propiedades dependen del tipo de emulsión, bien sea agua /aceite (hidrófobas) o aceite/agua (hidrófilas) y la naturaleza de los sólidos de la fase interna. Las cremas están destinadas para su aplicación en la piel o ciertas mucosas con efecto protector, terapéutico o profiláctico, en particular cuando no se necesita un efecto oclusivo.

Las cremas pueden ser:

Cremas hidrófobas: Son habitualmente anhidras y absorben sólo pequeñas cantidades de agua. Contienen agentes emulsificantes agua / aceite.

Cremas hidrófilas: Contienen bases miscibles con agua. Los agentes emulsificantes son aceite /agua tales como jabones de sodio o trietanolamina, alcoholes grasos sulfatados. Estas cremas son fundamentalmente miscibles con las secreciones cutáneas.

2.2.1.2. Excipientes ^[9]

Los excipientes son aquellas sustancias que acompañan al principio activo en el medicamento, que no están dotados de actividad farmacológica y que se usan para mejorar la apariencia, estabilidad, propiedades organolépticas y biodisponibilidad de las sustancias medicinales. Son sustancias que actúan como disolventes, adhesivos, desintegradores, colorantes, aromatizantes, conservadores, estabilizantes y vehículos del fármacos. Se añaden al medicamento para mejorar su estabilidad, su presentación o para facilitar su preparación.

a) Formas fisicoquímicas del excipiente ^[9]

Desde el punto de vista fisicoquímico podrían agruparse los excipientes en:

- **Sistemas monofásicos:** o de una sola fase son las mezclas de componentes perfectamente homogéneas (agua, alcohol etc).
- **Sistemas polifásicos:** Soluciones coloidales, emulsiones y suspensiones.

b) Características de las cremas ^[9]

Ventajas

- Buena tolerancia (no irritación, o sensibilización)
- Estabilidad frente a factores ambientales para garantizar su conservación
- Consistencia conveniente para que su extensión sobre la piel sea fácil
- Caracteres organolépticos agradables
- Capacidad para incorporar sustancias solubles en agua y en aceite
- Capacidad para actuar en piel grasa o seca
- Facilidad para transferir rápidamente a la piel las sustancias activas.
- No deshidratar, ni desengrasar la piel

c) Control de calidad de las cremas, ^[10]

Características organolépticas

Su determinación u observación proporciona una primera impresión de la calidad del producto. Deben presentar aspecto homogéneo, color y olor agradable o por lo menos aceptable y textura suave luego de la aplicación vía tópica.

Una vez elaboradas las muestras se deben observar a diferentes intervalos de tiempo (24 horas, 7,15, 30 y 41 días) con la finalidad de examinar: homogeneidad, textura, consistencia, color y olor.

- **Estabilidad térmica**

Consiste en determinar la estabilidad física de las preparaciones a diferentes temperaturas (ambiente 30 °C y 50 °C), mediante la observación macroscópica de

fenómenos de floculación y/o coalescencia, a diversos tiempos (1, 7, 15, 21, 30 y 41 días).

- **Contenido volátil**

Se suele medir por la pérdida de peso que experimenta el producto, durante 24 horas en una estufa a 110 °C para determinar por diferencia de peso el contenido volátil y expresarlo en porcentaje.

- **Pérdidas por evaporación**

Se realiza en el envase definitivo en virtud de que la formulación contiene una proporción importante de agua y componentes volátiles.

Las determinaciones se realizan a partir de medidas de peso y la pérdida se expresa porcentualmente.

- **Conductividad**

La determinación del signo de la emulsión es importante porque pueden ocurrir inversiones de fase que alteran las características y la estabilidad de la emulsión. El signo de la emulsión, es decir, la naturaleza de la fase externa, se puede determinar por medidas de la conducción de la electricidad; si la fase externa es oleosa, no conduce electricidad.

- **Estudio reológico**

La caracterización reológica es fundamental en la investigación y desarrollo de formas farmacéuticas semisólidas como las cremas, debido a que las propiedades reológicas tienen una gran influencia en la estabilidad y en la textura de estos productos.

Son válidos varios procedimientos. En este estudio se consideran las determinaciones de extensibilidad y viscosidad debido a la relación existente entre estos parámetros para definir dicho comportamiento.

- **Extensibilidad**

Se realiza con un extensómetro, tomando como base el aumento de superficie que experimenta cierta cantidad de producto cuando se le somete a la acción de una serie de pesos crecientes (10, 20, 50 y 100 gramos) a intervalos fijos de tiempo (1 minuto), en condiciones normalizadas (temperatura ambiente +/- 2 °C).

- **Viscosidad**

Para describir el comportamiento reológico del preparado es necesario determinar la viscosidad con ayuda de un reómetro, aparato que toma en consideración el efecto de la cizalla y el tiempo para los fluidos no Newtonianos.

2.2.1.3. Aceites esenciales ^[11]

Los aceites esenciales, son mezclas de sustancias orgánicas químicamente constituidas por terpenos, y otros componentes, la mayoría son volátiles y se localizan en:

- En las hojas (ajenjo, albahaca, buchú, cidrón, eucalipto, hierbabuena, limoncillo, mejorana, menta, pachulí, quenopodio, romero, salvia, toronjil, etc.)
- En las raíces (angélica, asaro, azafrán, cálamo, cúrcuma, galanga, jengibre, sándalo, sasafrás, valeriana, vetiver, etc.).
- En el pericarpio del fruto (limón, mandarina, naranja, etc.).
- En las semillas (anís, cardamomo, eneldo, hinojo, comino, etc.).
- En el tallo (canela, caparrapí, etc.).
- En las flores (árnica, lavanda, manzanilla, piretro, tomillo, clavo de olor, rosa, etc.).
- En los frutos (alcaravea, cilantro, laurel, nuez moscada, perejil, pimienta, etc.).

a) Métodos de extracción de aceites esenciales ^[11]

Destilación por arrastre con vapor de agua.

El término hidrodestilación, lo definimos como el proceso para obtener el aceite esencial de una planta aromática, mediante el uso del vapor saturado a presión atmosférica. El generador de vapor no forma parte del recipiente donde se almacena la materia prima, es externo y suministra un flujo constante de vapor. Su presión es superior a la atmosférica, pero el vapor efluente, que extrae al aceite esencial está a la presión atmosférica. La materia prima forma un lecho compacto y se desprecia el reflujo interno de agua debido a la condensación del vapor circundante. Para describir el proceso de hidrodestilación se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones: la materia prima vegetal es cargada en un hidrodestilador, de manera que forme un lecho fijo compactado. Su estado puede ser molido, cortado, entero o la combinación de éstos.

El vapor de agua es inyectado mediante un distribuidor interno, próximo a su base y con la presión suficiente para vencer la resistencia hidráulica del lecho. La generación del vapor puede ser local (hervidor), remota (caldera) o interna (base del recipiente). Conforme el vapor entra en contacto con el lecho, la materia prima se calienta y va liberando el aceite esencial contenido y éste, a su vez, debido a su alta volatilidad se va evaporando. Al ser soluble en el vapor circundante, es “arrastrado” corriente arriba hacia el tope del hidrodestilador. La mezcla, vapor saturado y aceite esencial, fluye hacia un condensador, mediante un “cuello de cisne” o prolongación curvada del conducto de salida del hidrodestilador. En el condensador, la mezcla es condensada y enfriada, hasta la temperatura ambiental. A la salida del condensador, se obtiene una emulsión líquida inestable, la cual, es separada en un

decantador dinámico o florentino. Este equipo está lleno de agua fría al inicio de la operación y el aceite esencial se va acumulando, debido a su casi inmiscibilidad (baja capacidad para disolverse) en el agua y a la diferencia de densidad y viscosidad con el agua. Posee un ramal lateral, por el cual, el agua es desplazada para favorecer la acumulación del aceite. El vapor condensado acompañante del aceite esencial y que también se obtiene en el florentino, es llamado “agua floral”. Posee una pequeña concentración de los compuestos químicos solubles del aceite esencial, lo cual le otorga un ligero aroma, semejante al aceite obtenido. Si un hervidor es usado para suministrar el vapor saturado, el agua floral puede ser reciclada continuamente, por lo que es almacenada como un sub-producto. El proceso termina cuando el volumen del aceite esencial acumulado en el florentino no varíe con el tiempo de extracción. A continuación, el aceite es retirado del florentino y almacenado en un recipiente y en lugar apropiado.

2.2.1.3. Plantas medicinales ^[12]

Como planta medicinal se conoce a cualquier planta que en uno o más de sus órganos contienen sustancias que pueden ser utilizadas con finalidad terapéutica o que son precursores para la síntesis químico-farmacéutica. La etnobotánica trata del conocimiento botánico de las plantas por parte de las comunidades indígenas y comprende una estrecha relación entre las plantas y las personas que lo utilizan. Según el sistema de clasificación de A. Cronquist (1981), determinados por Beltrán SH y Soria LR, se ubica en la siguiente categoría taxonómica:

DIVISIÓN : Magnoliophyta
CLASE : Magnoliopsida
SUBCLASE : Rosidae
ORDEN : Myrtales
FAMILIA : MYRTACEAE
GÉNERO : *Luma chequen* “arrayán”.
ESPECIE : *Luma chequen* “arrayán”, (Molina) A. Gray.
SINONIMIA VULGAR : “arrayán”, “wallpuma”, “rayán castilla”
y “*Luma chequen* “arrayán”.



Figura 1. Planta y flor de *Luma chequen* “arrayán”.

Descripción botánica: Planta arborescente, con altura entre los 5 a 6 m y cobertura de 5m de diámetro. **Tallo** erguido, leñoso, ramificado desde la base. **Hojas** opuestas, sin estípulas, pecioladas, limbo ovoide y coriáceo, 0.5 a 2.5 cm de longitud y 0.3 a 1.5 cm de ancho. **Flores** solitarias, axilares, hermafroditas, blancas, actinomorfas y tetrámeras; estambres numerosos, libres, en varios verticilios, filamentos inflexos en el capullo, anteras versátiles introsas; ovario ínfero con placenta axilar, óvulos anátropos, estilo simple y estigma capitado. **Fruto:** drupa, con escasas semillas y escaso endosperma^{3,4}.

Distribución geográfica y hábitat Crece desde los 2500 a los 4000 m de altitud en los Andes de Sudamérica Central, entre Perú, Bolivia y Chile. En el Perú, se distribuye entre los departamentos de Ancash, Pasco, Lima, Junín, Ayacucho,

Arequipa y Cusco, con predilección hacia el Sur. Su población se ve favorecida en lugares de alta humedad, a orillas de los ríos y de los suelos profundos y arenosos (Cronquist, 1981; Reynel & Marcelo, 2009).

Fenología Los episodios de floración han sido registrados mayormente entre marzo y junio; la fructificación entre enero y mayo (Reynel & Marcelo, 2009).

Investigación fitoquímica al aceite esencial: De acuerdo con los estudios realizados por Muñiz (1992); Carhuapoma (2002); Jaramillo et al., (2004), contiene los siguientes metabolitos: flavonoides (quercetina, rutina y quercetin-3-metil éter), taninos, triterpenos y esteroides, aceites esenciales (1,8-cineol, mirtol), leucoantocianidinas y catequinas, fenoles libres, resinas, principio amargo, vitamina C, ácidos (cítrico, tánico y málico), hidrocarburos cafeínico y heterósidos. Goncalves et al. (2001), analizó también los **componentes del aceite esencial de Luma chequen “arrayán”**, y encontró en mayor cantidad los monoterpenos con 90,1%, de los cuales α - pineno (57,1%), 1,8-cineol (12,1%) y linalol (5,5%); sesquiterpenos sólo 3,1% y flavonoides 2.5%. Carhuapoma en el 2006 reporta hidrocarburos monoterpénicos (68,8%), con sus mayores componentes el α -pineno (57,3%) y β -pineno (6,2%); fracción de hidrocarburos oxigenados (18,9%), destacando 1,8 cineol (7,5%), linalol (3,7%) y trans-verbenol (2,2%); fracción sesquiterpénica (3,0%), con el β - selineno (1,3%) y óxido de b-cariofileno (0,9%); y la fracción no terpénica (3,0%). De acuerdo a estos resultados obtenidos sugiere que el aceite esencial de **Luma chequen “arrayán”**, posee actividad antioxidante, debido a la estructura de sus constituyentes químicos.

2.8.6 Usos etnofarmacológicos del **“arrayán”** en el Perú
La información etnofarmacológica refiere diversos usos de **Luma chequen “arrayán”**, en la medicina popular; la ingesta por vía

oral de la infusión o decocción de las partes aéreas de esta planta se utiliza en Sudamérica para mitigar la tos, la indigestión y las diarreas, antiinflamatorio, antimicótico, las afecciones pulmonares y afecciones bronquiales, expectorante, astringente, antiséptico, además el follaje es empleado como aromatizante y saborizante en la cocina, y como condimento en la preparación de embutidos (jamones y salchichería) (Reynel & Marcelo, 2009). Arellano en 1992 publicó un libro de plantas medicinales preparado como una ayuda a los profesionales de la salud de todos los niveles de atención, haciendo énfasis en el nivel de la Atención Primaria de Salud describiendo así al “*arrayán*” como analgésico, antihelmíntico, antiinflamatorio de la boca y la garganta, emenagogos, galactogogos, oxitócicos, relajante uterino y contra la leucorrea. Mantilla y Olazábal en el 2008 realizaron un estudio de las plantas medicinales en el Cusco reportando que ***Luma chequen “arrayán”***, es utilizado por los pobladores para el dolor de cabeza, dolor de estómago, expectorante y astringente, para la tos, gripe, reumatismo, el mal aliento, fiebre y además para bañar a los muertos y así conservarlos. Según Goncalves et al., (2001), el ***Luma chequen “arrayán”***, es una planta nativa de Perú, que sus hojas y meristemas apicales de tallo son usados por los locales para los tratamientos de la tos, dolores de muela, desórdenes gastrointestinales e infecciones posparto. Muñiz (1992), en un trabajo etnobotánico menciona sus propiedades antirreumática, antidiarreico, antiséptico, astringente, balsámico, hemostático, vasoconstrictor, antineurálgico, antiinflamatorio y analgésico. Según Mostacero y col. (2002), las hojas aromáticas son usadas en forma de infusión debido a sus propiedades carminativas. Sotta (2000), afirma que en el departamento de Arequipa las ramas se usan para baños en caso de “mal de aire” y después del parto. Asimismo, refiere que sus hojas frescas son usadas como condimento y aromatizante para preparar embutidos. En algunos pueblos de los departamentos del Sur de Perú como

Ayacucho, Apurímac y Cuzco las hojas y ramas jóvenes de “arrayán” son usadas como “agua de arrayán”, para evitar la putrefacción de tejidos postmortem conservándolas por años. También se le da un uso costumbrista, para armar coronas en todo los santos, para acompañar ramos de flores para ofrendar a ídolos y en ceremonias nupciales (Mantilla et al., 2008).

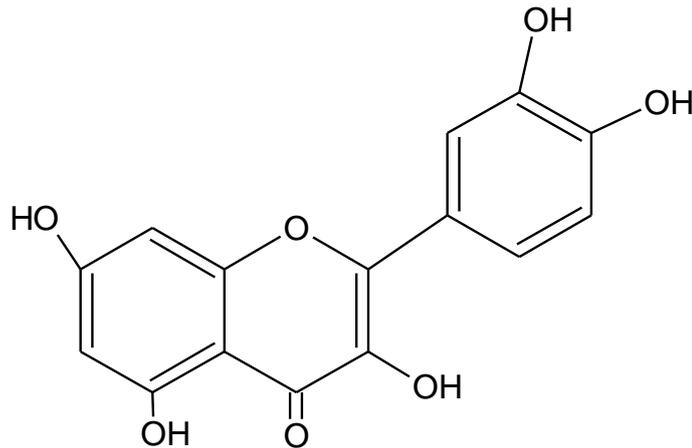


Figura 2: Quercetina presente en *Luma chequen* “arrayán”.

2.2.2. Heridas

Una herida es una lesión que se produce en el cuerpo humano. Puede ser producida por múltiples razones, aunque generalmente es debido a golpes o desgarres en la piel. Dependiendo de su gravedad, es necesaria asistencia médica. Se clasifican en:

Abiertas: En este tipo de heridas se observa la separación de los tejidos blandos, de la piel. Son las más susceptibles a la infección:

- Separación de los tejidos blandos
- Mayor posibilidad de infección

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. Deben tratarse rápidamente porque pueden comprometer la función de un órgano o la circulación sanguínea:

- No se observa separación de los tejidos blandos
- Generan hematoma (hemorragia debajo de la piel) o hemorragias en viseras o **cavidades**.
- Producidas por golpes generalmente
- Requieren atención rápida porque pueden comprometer la función de un órgano o la circulación sanguínea.

Simples: Son heridas que afectan la piel, sin ocasionar daño en órganos importantes:

- Afectan únicamente la piel, no alcanzan a comprometer órganos
- Raspones, arañazos, cortes, etc.

2.2.2.1. Cicatrización ^[7]

Cuando una persona sufre una herida en el proceso de reparación se llevan a cabo una serie de complejas reacciones bioquímicas que suceden para reparar el daño. Estos fenómenos ocurren con cierto solapamiento temporal y pueden ser divididos para su estudio en las siguientes fases: inflamatoria, proliferativa, y de remodelación (algunos autores consideran que la cicatrización ocurre en cuatro o más etapas, si se subdividen las fases inflamatoria o de proliferación en pasos intermedios).

- **Fase I - Respuesta Inflamatoria:**

La inflamación resultante de la migración de leucocitos y otros tipos de células mediadores químicos que interaccionan entre sí, ocurre en minutos, horas al área de la lesión causando edema localizado, dolor, fiebre y enrojecimiento alrededor de la herida. Es producido por la disminución en la oxigenación tisular. La formación del coágulo sanguíneo en la herida taponan los vasos lesionados, que mantiene unidos, aunque de forma laxa, los bordes de la misma. Este coágulo está formado principalmente de una malla de fibrina, con plaquetas, glóbulos rojos, proteínas plasmáticas, células sanguíneas, y anticuerpos. La vasodilatación y el aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos estimulan la salida de leucocitos llamados neutrófilos y monocitos (macrófagos). Los leucocitos se degradan y los monocitos se convierten en macrófagos para eliminar restos celulares y fagocitar los microbios, material extraño, y las células mesenquimales de los bordes de la piel migran sobre la incisión para cerrar la superficie de la herida que se desarrollan a fibroblastos. Simultáneamente, los fibroblastos localizados en el tejido conjuntivo más profundo inician la reconstrucción del tejido no epitelial. Se forma una costra en la superficie para sellar la salida de líquidos y evitar invasión bacteriana.

- **Fase II- Migración:**

Comienza en horas, días, y dura hasta semanas, el coágulo se convierte en costra, los fibroblastos (células de tejido fibroso) migran por debajo de ella para cubrir la herida. Con las enzimas de la sangre y de las células del tejido circundante, los fibroblastos forman colágeno y sustancia

fundamental (fibrina, fibronectina). Estas sustancias adhieren los fibroblastos al sustrato. Los fibroblastos contienen miofibroblastos con características de músculo liso que contribuyen a la contracción de la herida. El depósito de colágeno empieza aproximadamente el quinto día y aumenta rápidamente la fuerza de tensión de la herida. Las proteínas plasmáticas favorecen las actividades celulares esenciales para la síntesis de tejido fibroso durante esta fase de cicatrización. Además de la síntesis de colágeno, se reemplazan otros componentes dañados del tejido conjuntivo. Los vasos linfáticos se recanalizan, los vasos sanguíneos forman yemas, se forma tejido de granulación y se desarrollan numerosos capilares para nutrir los fibroblastos.

- **Fase III Proliferación:**

Se caracteriza por una gran proliferación de las células epiteliales debajo de la costra, la creación de una barrera permeable (reepitelización). Es caracterizada por angiogénesis, es decir, se restablece el suministro de sangre y oxígeno, depósito de colágeno, formación de nuevos vasos sanguíneos crecen a partir de las células endoteliales. En la formación de tejido de granulación y epitelización, los fibroblastos crecen y forman una nueva matriz extracelular por excretar colágeno y fibronectina y ácido hialurónico, lo cual se relaciona con la fuerza de tensión del sitio.

- **Fase IV- Maduración o Remodelación:**

Empieza en semanas y va hasta meses, incluso años. La costra se desprende cuando la epidermis ha recuperado su grosor normal. Las fibras de colágeno comienza a

organizarse, los fibroblastos disminuyen en número y los vasos sanguíneos recuperan la normalidad. La fuerza de tensión continúa aumentando hasta un año después de la cirugía. La piel solo se recupera de 70% a 90% de su fuerza de tensión original, el contenido de colágeno permanece constante, pero la fuerza de tensión aumenta debido a la formación y entrecruzamiento de las fibras colágenas. El depósito de tejido conjuntivo fibroso tiene como resultado la formación de cicatriz. En la cicatrización normal ocurre contracción de la herida en un periodo de semanas y meses. Al aumentar la densidad colágena disminuye la formación de vasos sanguíneos nuevos y el tejido cicatricial se vuelve pálido. Por tanto los fibroblastos y sus productos, como el colágeno y las metaloproteinasas y los vasos sanguíneos, son los principales elementos en la maduración de las heridas. La cicatriz, a medida que madura, se torna menos rojiza debido a que disminuye la densidad de capilares. Así, muchos de los vasos sanguíneos formados durante la fase proliferativa se desintegran como resultado de un fenómeno de apoptosis. Esta muerte celular programada está probablemente regulada por una variedad de moléculas de la matriz como las trombospondinas 1 y 2, y diversos factores antiangiogénicos, como la angiostatina, la endostatina y la angioopoyetina 2. Asimismo, disminuye el número de fibroblastos y es característica la ausencia de apéndices cutáneos. Se especula que la ausencia de pelo en la cicatrices se debe a que en el tejido cicatricial no se reproduce el microambiente o nicho necesario para que viva la célula madre responsable de la formación de estos apéndices. La síntesis y remodelación de la matriz extracelular se inicia por la formación y degradación de colágeno tipo IV a colágeno tipo III, la cual es la principal proteína que prevé estructura, fuerza y rigidez de la dermis y

finalmente son sustituidos por colágeno tipo I para formar una cicatriz permanente.

- **Factores que retardan la cicatrización**^{[13][14][15]}

Las heridas cicatrizadas no pueden restablecer completamente la estructura cualitativa del tejido intacto. La capacidad para aproximar de cerca el tejido no dañado depende mucho del tamaño, la profundidad, la localización y el tipo de la herida, así como del estado nutricional, el cuidado de la herida y la salud general del paciente. El conocimiento de las ciencias básicas de la cicatrización de la herida es crucial para el clínico. Un número sin límite de factores paciente influyen en cada paso de este complejo proceso. Si se entiende la biología elemental, se puede modificar en grado significativo la capacidad de curación del paciente. La edad del paciente: El avance de la edad interfiere con la cicatrización especialmente con la tasa de crecimiento y de multiplicación de los fibroblastos. Con el envejecimiento la piel y el tejido muscular pierde su tono y elasticidad, el metabolismo también se retarda y se daña la circulación, todos estos factores alargan la cicatrización.

Nutrición. Se conoce que el efecto adverso de la desnutrición proteica sobre el proceso de cicatrización, posiblemente por la interferencia en la síntesis de colágeno.

Vitaminas y elementos traza. Las vitaminas A, C, y el zinc son micronutrientes necesarios para el proceso de cicatrización. El hierro y el cobre son factores esenciales para la síntesis de colágeno.

El peso del paciente: En los pacientes obesos de cualquier edad, debido al exceso de grasa a nivel de la herida se dificulta un buen cierre por planos y en adición, la grasa no

tiene buen suministro de sangre, lo que hace más vulnerable a estos tejidos ante un trauma o una infección.

Infección de la herida: La infección bacteriana de una herida, especialmente por ciertos organismos como el *Streptococo beta-hemolítico* y *Pseudomona*, retrasan la cicatrización. La inmunosupresión, los corticoides y la malnutrición son factores predisponentes a la infección de las heridas.

Hipovolemia y anemia. Su efecto nocivo sobre la cicatrización se debe a la hipooxigenación tisular resultante.

Tensión del oxígeno. El oxígeno es un elemento esencial para la cicatrización y sus fenómenos constituyentes: migración y proliferación celular, metabolismo intermediario, síntesis proteica, síntesis de colágeno. Todos aquellos factores que incidan sobre provisión de oxígeno a la herida tienen un efecto nocivo sobre la cicatrización.

Fármacos: Los corticoides, quimioterápicos e inmunosupresores, alteran la normal respuesta de las células responsables de la fase inflamatoria de la cicatrización, causando una deficiencia en la reparación tisular. Los vasoconstrictores locales, alteran las defensas locales y potencian la infección. Por lo que deben evitarse en tejidos contaminados.

Deshidratación.- Si existe una depleción de los fluidos en el cuerpo humano, los resultados del desbalance en la función del riñón, el metabolismo celular, la oxigenación de la sangre y la función hormonal no solo impactan en las condiciones generales del paciente y su recuperación, sino también que retrasan el proceso de cicatrización.

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS: [10] [8]

a. 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.

b. Control de Calidad:

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

c. 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.

d. Metabolito:

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

e. 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.

f. 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.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE LA INVESTIGACIÓN:

- **Experimental:** Según Marisa Radrigan, es un método experimental porque manipula las variables en estudio y evalúa el efecto cicatrizante de la crema formulada con el aceite esencial de *Luma chequen “arrayán”*, en lomos de ratones albinos.
- **Prospectivo:** Según Eduardo Raúl Balbi, es un método prospectivo porque este tipo de estudio inicia con la exposición de una supuesta causa y luego seguir a través del tiempo a una población de ratones hasta determinar o no el efecto dérmico.
- **Corte Longitudinal:** Según Argote Perez, es un tipo de estudio que manipula la variable en estudio en más de una oportunidad a lo largo de un período de tiempo, para evaluar el efecto que tuvo en los ratones.

3.1.1 Nivel de investigación:

- **Básico:** porque se busca conocer y entender el efecto cicatrizante de una crema formulada con el aceite esencial *Luma chequen “arrayán”*.
- **Descriptivo:** porque se va describiendo paso a paso los hechos en la presente investigación.

3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

Este trabajo de acuerdo a la orientación e información requerida es básico, experimental y de corte longitudinal, para lo cual se utilizaron 16 ratones albinos para determinar la

actividad cicatrizante del aceite esencial de *Luma chequen* “arrayán”, en la forma farmacéutica como crema.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

a. Población: Plantas de *Luma chequen* que crecen en la provincia de Canta – Lima (2000 msnm).

b. Muestra: 10 Kg de las hojas de *Luma chequen*.

3.4. VARIABLES, DIMENSIONES E INDICADORES

Variable	Dimensión	Indicador	Tipo de Variable
Independiente Crema dérmica de <i>Luma chequen</i> “arrayán”	Porcentaje de concentración De la crema	0.5 % 1 %	Cualitativa
Dependiente Cicatrización heridas inducidas en lomo de ratones albinos	Medición en gramos de la tensión de las heridas	test de cicatrización (medición de los gramos necesarios para abrir la herida cicatrizada con un dinamómetro)	cuantitativa

3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

[16]

a) Obtención de la muestra Vegetal:

La recolección se hizo en las en la zona de cultivo de la provincia de Canta – Lima a 2000 m.s.n.m. Para la toma de la muestra vegetal de *Luma chequen* “arrayán”, se tomaron en cuenta las hojas de esta planta. Las cuales se encontraban a principios de su floración en los meses de junio y julio, recolectándose aproximadamente 7 Kg. Usando una tijera se realizó un corte limpio a unos 30 cm de la planta, para luego ser depositados en papel krasf.

b) Procesamiento de la muestra:

Las hojas fueron secadas bajo sombra a temperatura ambiente (21°C), a una presión de 0.72 atmósferas, hasta obtener las muestras secas que fácilmente se trituran al frotar con la mano, luego fueron conservadas en bolsa de papel kraft o frasco de boca ancha de color ámbar, hasta su utilización, este suceso fueron durante 10 días en la provincia de Canta, departamento de Lima.

c) Obtención del aceite esencial:

Para la extracción del aceite esencial de *Luma chequen* “arrayán”, se hizo a partir de 7 kg (hoja secas), las cuales fueron sometidas a destilación, por un método de arrastre de vapor de agua, en un equipo de destilación de vidrio. El aceite esencial destilado se recibió en un depósito estéril y cerrado, aquí se pudo observar un estado difásico entre agua y aceite esencial, debido a las diferencias de densidad. Esto permitió separar en una pera de decantación de vidrio, luego se filtró, lográndose obtener 14 ml del aceite, Posteriormente el aceite esencial obtenido fueron guardados en un frasco de vidrio de color ámbar a una temperatura normal.

d) Determinación del rendimiento de aceite esencial:

Después de realizar la extracción se procedió a calcular el rendimiento del aceite esencial obtenido mediante la siguiente fórmula matemática:

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

Dónde:

P : Rendimiento.

M1 : Masa final del aceite esencial (kg).

M2 : Masa inicial de follaje (kg).

Aceite esencial	M1	M2	P (% Rendimiento)
Luma chequen	14.5312 g = 0.0145312 kg	7 kg	0.20%

El aceite esencial con un 0.20%, obteniendo de esta especie un volumen de aceite esencial de 14 ml de 7 kg. Esta resultaría idónea para la extracción y explotación de aceite esencial.^[16]

e) Formulación de la crema Base

Formulación	100 gr
Cera Lanette SX[®] Propiedades: La cera Lanette SX son bases autoemulsionables O/W de carácter aniónico. Es capaz de producir emulsiones por sí misma sin necesidad de incorporar ningún cuerpo graso o agente emulsionante. Se absorben por la piel sin dejar sensación grasa y Admite un pH de trabajo entre 5 y 9.	30 g
Oleato de decilo Es un agente con propiedades reengrasantes de la piel, utilizado en la preparación de emulsiones tanto de fase externa acuosa como oleosa. Es un buen disolvente de principios activos liposolubles, por su fluidez y buen poder penetrante, facilitando la entrada de éstos a través de la epidermis.	20 g
Propilenglicol El propilenglicol, conocido también por el nombre sistemático propano-1,2-diol, es un compuesto orgánico (un diol alcohol), usualmente insípido, inodoro, e incoloro líquido aceitoso claro, higroscópico y miscible con agua, acetona, y cloroformo. Se manufactura por hidratación del óxido de propileno.	5 ml
Metilparabeno Se suele comercializar como un polvo cristalino de color blanco, estable a temperatura ambiente. El polvo suele despedir un olor característico y posee un sabor ligeramente ardiente. En 1924 el biólogo Sabalitschka descubre las propiedades bacteriostáticas ante las bacterias gram-positivas. ³ El metil parabeno es más eficaz contra mohos, mientras que comparativamente el propil parabeno lo es más contra las levaduras.	0.60 g

<p>Propilparabeno El propilparabeno es un parabeno sólido, cristalino y de color blanco, normalmente presentado en polvo. Naturalmente, se encuentra en varios vegetales e insectos; pero comercialmente se sintetiza de manera artificial por esterificación del ácido p-hidroxibenzoico, por lo que es apto para vegetarianos</p>	<p>0.60 g</p>
<p>Agua destilada Debido a su relativamente elevada pureza, algunas propiedades físicas de este tipo de agua son significativamente diferentes a las del agua de consumo diario. Por ejemplo, la conductividad del agua destilada es casi nula pues a diferencia del agua del grifo común, carece de muchos iones que producen la conductividad, habitualmente cloruros, calcio, magnesio y fluoruros.</p>	<p>70 ml</p>

Proceso de elaboración de la crema Base:

1. Fundir a baño María (70°C) la cera Lanette y el decilo oleato (fase oleosa).
2. Calentar a baño María el agua destilada a la misma temperatura.
3. Sacar ambas fases del baño María e ir añadiendo la fase acuosa sobre la oleosa, agitando lentamente hasta enfriamiento.
4. Cuando esté a temperatura inferior de 35°C, añadir los conservantes, y seguir agitando hasta solidificación a temperatura ambiente.
5. Para después añadir el aceite esencial de **Luma chequen "arrayán"**, a las siguientes concentraciones 0.5 % y 1%, Luego se procedió a etiquetar, (potes de 20 gramos).

**Para determinar el %, se utilizó: volumen/volumen %P/V*100
= (cantidad de cc de soluto) / (100 cc de solución).**

Se empleó 2 concentraciones, según el siguiente criterio

$$\% \frac{P}{V} = \frac{\text{soluto}}{\text{solución}} \cdot 100$$

Soluto: 0.5 ml y 1 ml del aceite esencial

Solución: Crema base

f) Control de calidad del producto terminado

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

- **Olor**; con una tira de papel secante se introdujo en un extremo de la muestra de ensayo y a través del olfato se obtuvo el olor característico.
- **Color**; en un tubo de ensayo limpio y seco con la muestra hasta la mitad del mismo, se observó el color, la transparencia, la presencia de partículas.
- **Determinar la presencia de grumos al tacto**; Se tomó una pequeña cantidad de crema y se aplicó en el dorso de la mano y se observó si hay presencia o ausencia de grumos.

g) Determinación del Ph

Para determinar el pH de la crema formulada se usó el pH-metro la cual es un sensor utilizado en el método electroquímico para medir el pH de una solución. Antes de ser usado el pH-metro fue calibrado:

- Enjuagamos 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.
- La calibración ha finalizado, para luego medir el pH a la formulación desconocida, ANEXO 7.

3.6 EVALUACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE ^[17] ^[18].

a) Test de cicatrización

Se formuló una crema con el aceite *Luma chequen* “arrayán”, a dos concentraciones, al 0,5% y al 1,0% utilizando la base crema como vehículo. Se utilizó ratones albino de acuerdo al método de Vaisberg y Col. (2). 16 ratones albinos machos cepa Balb C 53, de 2 meses de edad, 25 + 2.8 g de peso, la cual fueron distribuidos al azar en grupos de 4 con 4 ratones cada grupo. Por 48 horas fueron observados, la óptima condición de los ratones para el estudio, cabe recalcar que estos ratones fueron alimentados con alimento balanceado (extrusado), y antes de seis horas al tratamiento deben estar *Ad libitum* (agua a voluntad), para que la alimentación no interfiera en el estudio. Luego se les depiló un área de 5 cm² del lomo de los ratones. Después de 24 horas en la que se observa que no debe haber irritación en la piel, se le realizó incisiones de 1cm de longitud en el tercio inferior del lomo, paralelo a la columna lumbar. Posteriormente se administra los tratamientos cada 12 horas por 96 horas, reservando al grupo control que no recibió tratamiento. Se mantuvo la misma alimentación, ventilación y temperatura en todos los grupos. Después de las 96 horas se sacrificaron con una sobredosis de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal, luego se realizó la medición de los gramos necesarios para abrir la herida cicatrizada con un dinamómetro (utilizándose arena en el dinamómetro, para generar la fuerza de tensión sobre la herida ^[17].

b) Administración del tratamiento^[17]:

Se administraron las cremas a diferentes concentraciones, cada 12 horas, por vía tópica durante 4 días según cuadro adjunto:

TTO	Alimentación	Unidades /ratones	Duración de tratamiento
Grupo 1	<i>Ad libitum</i>	4	4 días
Grupo 2	<i>Ad libitum</i>	4	4 días
Control	<i>Ad libitum</i>	8	4 días

Leyenda:

Grupo 1: Se administró una capa de la crema al 0.5%, elaborado a base del aceite esencial *Luma chequen “arrayán”*.

Grupo 2: Se administró una capa de la crema al 1%, elaborado a base del aceite esencial *Luma chequen “arrayán”*.

Grupo control: no se administró ningún tratamiento.

c) Recolección de datos:^[4]

- Terminados los días de tratamiento, todos los ratones fueron sacrificados por aplicación de 1ml (50mg) de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal a través de una jeringa de tuberculina.
- Luego se procedió a marcar el área de la cicatriz con plumón indeleble.
- Posteriormente se procedió a reabrir la herida cicatrizada en toda su longitud, para ello se fue agregando la cantidad necesaria de arena fina en gramos(g), para abrir cada herida cicatrizada con un dinamómetro(utilizándose arena

fin a en el dinamómetro, para generar la fuerza de tensión sobre la herida).

d) Procesamiento y análisis estadísticos. [19]

La presente investigación estuvo basada en un estudio experimental, para evaluar la actividad cicatrizante de la crema elaborada con el aceite esencial *Luma chequen "arrayán"*, en lomo de ratones albinos. Todos los datos fueron procesados a través del software estadístico SPSS versión 22 para Windows. Se determinó el análisis de varianza (ANOVA) a un nivel de confianza de 95% y la prueba de significación de Tukey para comprar las diferencias entre las medidas, y evaluar el efecto cicatrizante, por el método de Vaisberg y Col. Se expresaron en % las concentraciones, mientras que los promedios de las medidas de cicatrización se expresaron en gramos g.

1.6.1. Materiales, equipos, instrumentos y reactivos:

Material Biológica:

- 7 kg de las hojas de la planta de *Luma chequen "arrayán"*.
- 16 Ratones albinos (machos).

Material para la recolección botánica:

- Tijera de podar,
- Bolsa plástica hermética.
- Prensa para herbario

Materiales para la elaboración de la forma farmacéutica:

- Cera lanette
- Decilato de oleato

- Propilenglicol
- Metilparabeno, Propilparabeno
- 03 vasos beackear de 100 ml de capacidad.
- Agua destilada
- 01 Balanza Analítica.
- 01 espátula de acero inoxidable.
- 01 Varilla de vidrio.
- 01 bureta de 100 ml de capacidad.
- 02 envases de plástico de 20 g de capacidad.
- 01 pHmetro .

Materiales para el Test de Cicatrización:

- 01 caja de bisturí, Agua destilada
- crema hipoglós, Alcohol antiséptico
- Fenobarbital Sódico (1ml), Guantes y gorros
- Algodón, Hisopos, Dinamómetro y Arena fina.

**CAPITULO IV:
ANÁLISIS E INTERPRETACIONES DE RESULTADOS**

4.1. DESCRIPCIÓN ORGANOLÉPTICA:

Cuadro N°01

Resultados de la descripción organoléptica de la crema base formulada con el aceite esencial *Luma chequen* “arrayán”.

DETERMINACIÓN ORGANOLÉPTICA	CREMA AL 0.5%	CREMA AL 1%
	Crema cicatrizante	Crema cicatrizante
ASPECTO	Homogéneo	Homogéneo
COLOR	Verde oscuro	Verde semioscuro
OLOR	Característico	Característico
PRESENTA GRUMOS	Negativo	Negativo
UNTUOSIDAD AL TACTO	Penetrante	Penetrante
PESO	20 g	20 g

En el cuadro N°1 nos indica que las características organolépticas de la crema son aceptables al tratarse de un producto natural.

4.2. DETERMINACIÓN DEL pH DE LA CREMA CICATRIZANTE

Cuadro N° 02

Resultados del pH de la crema formulada con *Luma chequen* “arrayán”.

CREMA CICATRIZANTE	pH
T 1= tratamiento de la crema al 0.5%	5.6
T 2= tratamiento de la crema al 1%	5.7

En el cuadro N° 02 nos indica que el pH de la crema formulada con el aceite *Luma chequen* “arrayán”. la cual es ligeramente ácido, lo que favorece a la estabilidad de los compuestos presentes en la crema y su pH es similar al de la piel que es de 5.5 y por lo tanto posee una alta compatibilidad con la piel.

4.3. EVALUACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE

CUADRO N° 03

Evaluación del Efecto Cicatrizante de una Crema Formulada con la el aceite esencial *Luma chequen "arrayán"*, en el lomo de ratones albinos, por el método de Vaisberg y Col.

Grupo	Tratamiento		
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
	0.5 %	1%	(-)
Gramos utilizados (dinamómetro)	42 g	46 g	14 g
	42 g	46 g	14 g
	42 g	47 g	15 g
	43 g	48 g	15 g
Promedio	42.25 g	46.75 g	14.5 g

Leyenda:

Grupo 1: Se administró una capa de la crema al 0.5%, elaborado a base del aceite esencial *Luma chequen "arrayán"*.

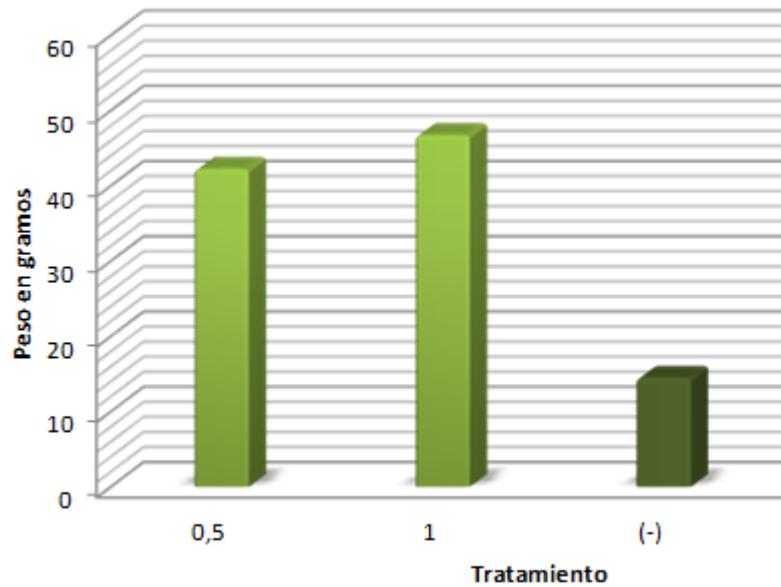
Grupo 2: Se administró una capa de la crema al 1%, elaborado a base del aceite esencial *Luma chequen "arrayán"*.

Grupo control:

Grupo 3: no se administró ningún tratamiento.

De acuerdo a los resultados expresados en el cuadro N° 03 el tratamiento que generó mayor efecto cicatrizante son los ratones del grupo 2 que se les aplicó la crema formulada con la el aceite esencial *Luma chequen "arrayán"* con una concentración 1%, respectivamente misma que tardó 4 días en generar una total cicatrización

Gráfico 01: Comparación del efecto cicatrizante de la Crema Formulada con el aceite esencial *Luma chequen* “arrayán”, en el lomo de ratones albinos, por el método de Vaisberg y Col.



El gráfico nos muestra el peso (en g) medido con el dinamómetro en cada ratón y por tratamiento. Observamos que a los ratones que se les aplicó un tratamiento con la crema a una concentración de 1% presenta un mejor efecto cicatrizal durante 4 días.

4.4. ANÁLISIS DE VARIANZA

CUADRO N° 4

Análisis de varianza (ANNOVA DE UN FACTOR) comparación del efecto cicatrizante de la crema dérmica formulada con el aceite de *Luma chequen "arrayán"*, a través de la variación de los promedios, entre los tratamientos.

ANOVA

gr

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	6610,688	3	3068,563	1683,800	,000
Dentro de grupos	30,250	28	1,938		
Total	6621,938	31			

H° : No existe diferencia significativa entre los tratamientos ($P > 0.5$).

H¹ : Existe diferencia significativa entre los tratamientos ($P < 0.5$).

Asumiendo que el valor de significancia es menor a 0.5 es decir es que está por debajo del nivel de significancia 5%. De tal manera que estamos comprobando estadísticamente que las concentraciones son distintas, y existe diferencias significativas entre las medias.

Por ende se requiere del estudio post hoc (Prueba de Tukey) para establecer las comparaciones múltiples entre los tratamientos aplicados.

4.5. ESTUDIO POST HOC (PRUEBA DE TUKEY)

CUADRO N° 05 SIGNIFICANCIA DE TUKEY

Prueba de significación de Tukey para el efecto cicatrizante de la crema formulada con el aceite esencial *Luma chequen "arrayán"*, en lomos de ratones albinos, por el método de Vaisberg y Col.

gr

HSD Tukey^a

TTO	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Control	8	14,5000	42,2500	46,7500
1:(0.5%)	4			
2:(1%)	4			
Significancia		1,000	1,000	1,000

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 4,000.

Se expresa la prueba de significación de Tukey al 95% de confiabilidad se observa los promedios de los tratamientos, mostrando que la prueba estadística a agrupado cada promedio en diferentes columnas, de esta forma gráfica podemos decir que cada tratamiento son distintas. Presentando un grado de significancia de los gramos obtenidos de -1,000 para cada grupo.

Por lo tanto si existe diferencia entre los tratamientos aplicados y los datos obtenidos en gramos de cada grupo de ratones.

3.5. COMPARACIONES MULTIPLES (PRUEBA DE TUKEY)

CUADRO N°6 ESTUDIO POST HOC (PRUEBA DE TUKEY)

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: gr

HSD Tukey

(I) TTO	(J) TTO	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
control	0.5%	-4,50000*	,68465	,000	-6,5327	-2,4673
	1%	27,75000*	,68465	,000	25,7173	29,7827
0.5%	(-)	4,50000*	,68465	,000	2,4673	6,5327
	1%	32,25000*	,68465	,000	30,2173	34,2827
1%	(-)	-27,75000*	,68465	,000	-29,7827	-25,7173
	0.5%	-32,25000*	,68465	,000	-34,2827	-30,2173

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

En este caso el control negativo con el tratamiento 0.5% tiene una diferencia de los promedios de cicatrización de -4,50000 un error típico de 0,68465 y valor significativo por debajo al 5%. Así mismo presenta un límite inferior y superior al 95% de confianza.

Los siguientes resultados se interpretan de manera análoga.

4.1. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En la presente investigación de tipo experimental se buscó evaluar el efecto cicatrizante de una crema formulada con el aceite esencial ***Luma chequen "arrayán"***, a concentraciones de 0.5 %, 1,0 %, para luego ser comparado dicho efecto cicatrizante en lomo de ratones albinos. La actividad cicatrizante de la crema formulada con el aceite esencial ***Luma chequen "arrayán"***, Según diversos autores como **Gonçalves M, Pío y col**, las sustancias responsables serían los flavonoides: quercetina, rutina y quercetin-3-metil éter, estimulando la interleuquina y factores tumorales IL-1B y el TNF-a responsable de la liberación de los fibroblastos. Las pruebas preliminares proporcionaron datos sobre el efecto cicatrizante de una crema formulada con el aceite esencial ***Luma chequen "arrayán"***, observándose efecto cicatrizante, aplicando 2 concentraciones de la crema a evaluar, cada una con 4 repeticiones y un control, teniendo así 12 unidades experimentales, Los datos fueron procesados mediante el análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de Tukey al 95% de confiabilidad con un nivel de significancia de 0,05% y 0,01%, que permitió establecer mínimas diferencias entre los tratamientos en el Software estadístico SPS versión 22 para Windows. El método utilizado para la obtención del aceite esencial: extracción por arrastre de vapor de agua, la cual es la más usada para extraer aceites esenciales de plantas. Esta técnica es muy utilizada a pequeña y gran escala industrial debido a su alto rendimiento.

Los resultados obtenidos, en el cuadro N°1 muestra los resultados organolépticos de la crema formulada con el aceite esencial ***Luma chequen "arrayán"***, las cuales son aceptables al tratarse de un producto natural.

En el cuadro N° 02 nos indica que el pH de la crema formulada con el aceite esencial ***Luma chequen "arrayán"***, la cual es ligeramente ácida, lo que favorece a la estabilidad de los compuestos presentes en

la crema y su pH es similar al de la piel que es de 5.5 y por lo tanto posee una alta compatibilidad con la piel.

En el cuadro 03 y gráfico 01, se aprecia la evaluación del efecto cicatrizante de la crema formulada con el aceite esencial **Luma chequen "arrayán"**, en lomos de ratones albinos, por el método Vaisberg y Col. La cual el Tratamiento 1 presento un promedio de 42.25 gr de fuerza de tensión para abrir la herida inducida, y el tratamiento 2 mostró un promedio de 46.75 gr de fuerza lo que corresponde a mayor peso en gramos mayor es la cicatrización, alcanzando un mayor promedio de cicatrización el T2.

Al efectuar el análisis de varianza para comparar el efecto cicatrizante de la crema formulada con el aceite esencial **Luma chequen "arrayán"**, a través de la variación de los promedios en gramos, obtenidos entre los tratamientos empleados (cuadro 04) se observó que existen diferencias estadísticas significativas entre los tratamientos usados, ya que el valor de significancia es menor a 0.5 es decir es que está por debajo del nivel de significancia 5%. De tal manera que estamos comprobando estadísticamente que estas 2 concentraciones son distintas. Por ende se requiere del estudio de post hoc (Prueba de Tukey), para establecer las comparaciones múltiples entre los tratamientos aplicados.

En el cuadro 05, el programa estadístico ha agrupado a cada tratamiento T1, T2 y control, en diferentes columnas, de esta forma gráfica podemos decir que cada concentración o tratamiento son distintas y cada gramo utilizado para medir la cicatrización tiene un margen de significancia de -1,000 en los 3 promedios.

Por último presentamos en el cuadro N°6 un resumen de todas la pruebas para comparar los promedios de las muestras obtenidas en gramos, En este caso el tratamiento T1 con el tratamiento T2 tienen una diferencia de inhibición de - 4,50000 un error típico de 0,68465 y valor significativo por debajo al 5%, Así mismo presenta un límite

inferior y superior al 95% de confianza. Los demás datos se interpretan de manera análoga. Los resultados de esta prueba confirman que existe efecto cicatrizante a diferentes concentraciones con un grado de significancia $-1,000$, para cada muestra, por lo tanto a mayor concentración, mayor es el efecto cicatrizante. Es necesario, dar una aplicación científica que justifique el uso de plantas medicinales en el Perú. El conocimiento de su composición química y las propiedades terapéuticas, nos permitirían una mayor confiabilidad de sus usos.

CONCLUSIONES

- 1) Estadísticamente se comprobó aplicando las pruebas de varianza y tukey a un intervalo de confianza al 95%, Crema Formulada con la el aceite esencial ***Luma chequen "arrayán"***, en el lomo de ratones albinos, tiene efecto cicatrizante a diferentes concentraciones.
- 2) El efecto cicatrizante de una crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas de ***Luma chequen "arrayán"***, es positivo a la concentración 0.5%, aunque el mayor efecto cicatrizante fue a la concentración 1 %, con promedios de 46.75 gramos, de igual manera el control no presentó una buena cicatrización ya que no se aplicó ningún tratamiento, continuó con una cicatrización natural.
- 3) El efecto cicatrizante de una crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas de ***Luma chequen "arrayán"***, es positivo a la concentración 1%, esta concentración fue la que tuvo mayor efecto.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios de estabilidad a la crema formulada con el aceite esencial ***Luma chequen “arrayán”***.
- Determinar la eficacia y/o toxicidad de los compuestos activos en modelos in vivo con el fin de determinar la estabilidad de la crema formulada con el aceite esencial ***Luma chequen “arrayán”***, frente a agentes físicos y químicos que puedan interferir en la actividad cicatrizante descrita en el presente trabajo.
- Profundizar estudios sobre los rendimientos y concentraciones de los metabolitos secundarios identificados en la presente investigación, pues de ello dependerá si vale la pena o no su aprovechamiento por parte de la industria o la medicina.
- Investigar sobre su cultivo y recolección del ***Luma chequen “arrayán”***, en el Perú, ya que no existen referencias sólidas sobre su cultivo y recolección en nuestro país.
- Propiciar en cada institución actividades para la definición de líneas, programas y proyectos de investigación en función del propio desarrollo del conocimiento y de las demandas de la sociedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Chiang M.** plantas medicinales disponible en:
http://www.urosario.edu.co/urosario_files/57/571bf298-6ad8-4b7f-b432-26a6fb78e6de.pdf
2. **Goncalves M,** Calvaleiro C, Salgueiro LR, Proenca AC. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Luma chequen. University of Coimbra. Portugal; 2001, Vol. 18, nº 1, p 108-110. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/241714239_Chemical_Composition_and_Antimicrobial_Activity_of_the_Commercially_Available_Oil_of_Luma_chequen_Molina_A_Gray
3. **Pío J, Díaz S.,** López M., Uribe M, Willms K, López G, Montes J, Delgado F. Actividad antibacteriana de extractos de frutos de nanchi (*Byrsonima crassifolia* (L.) Kunth), arrayán (*Psidium sartorianum* (O. Berg) Nied.) y ayale (*Crescentia alata* Kunth). 2013. Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat Vol 12, nº4, [citado 29-03-2014] p .356 - 364. Disponible en:<http://www.redalyc.org/pdf/856/85628141003.pdf>
4. **Torres C, Jani,** "Evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de Luma chequen (molina) a. gray "arrayán" frente a patógenos aislados de hemocultivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima - Perú 2014." 3
5. **Carhuapoma Y.** Estudio de la composición química y actividad antioxidante del aceite esencial de Luma chequen "arrayán". Tesis de Maestría. UNMSM. Lima; 2006.
6. **Labbe C, Coll J,** Connolly JD, Faine F, Farrugia LJ, Rycroft S. Bioactive flavanones from Luma chequen. Collect Czech.Chem. Commum .Glasgow University library. Scotland; 2002.Vol 67, p 115-123. 2
7. **Trott T.** Heridas y cortes: tratamiento y sutura de urgencia pag 22.

8. **Ángela K.** Factores que condicionan la elección de la misma. información al paciente. Formas Medicamentosas 2012; disponible en: <http://html.rincondelvago.com/formas-medicamentosas.html>
9. **Aulton M.** Formas farmacéuticas. Farmacotecnia 2010; disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap271.pdf>
10. **Metrohm.** Control de calidad de productos farmacéuticos. Análisis Farmacéutico 2010; disponible en: http://www.massoc.com/es/iqoq/doc_view/1738-prosp-pharma-analytik-es-web-reducido
11. **Carhuapoma Y,** Plantas aromáticas nativas del Perú 2010 pag 96. 14
12. **Cronquist A.** An integrated system of classification of flowering plants. Edit. Columbia University Press. New York; 2011.
13. **Fernández B,** Mañez MF. Enfermeros Servicio de Dermatología-CHGUV. M. Garcia Garcerá. Biologo Servicio de Dermatología-CHGUV.(Consortio Hospital General Universitario de Valencia - España 2010).
14. **Patiño, J.** Lecciones de cirugía., s.ed. Bogotá-colombia., panamericana., 2011, p.101. 8
15. **Enrique M.** Factores que modifican la cicatrización 2011; disponible en: <http://es.scribd.com/doc/50566826/Factores-que-modifican-lacicatrizacion> (último acceso 22 diciembre 2015)
16. **Rodríguez A.** Alcaraz ML. Real CS. Procedimientos para la extracción de aceites esenciales en plantas aromáticas, Proyecto Agarpa-Conacyt 2012; disponible en: <http://intranet.cibnor.mx/personal/bmurillo/docs/manual-aceites-esenciales.pdf>
17. **Guillermo N.** Comprobación del efecto cicatrizante de Peperomia scutellaefolia R. et P., aspectos etnofarmacológicos, botánicos y estudio químico. Tesis para optar el título Profesional de Químico Farmacéutico. Lima; 2002. 18
18. **Vega O,** Etnobotánica de la Amazonia Peruana – 2010
19. **Guillen V.** Guía de SPSS 22 para el desarrollo de trabajos de investigación Perú 2011.

ANEXOS

Matriz de consistencia

Titulo	Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables e Indicadores	Metodología
<p>Efecto de la crema dérmica de <i>Luma chequen "arrayán"</i> en la cicatrización de heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho - 2016</p>	<p>Problema Principal</p> <p>¿Cuál es el efecto de la crema dérmica de <i>Luma chequen "arrayán"</i> en la cicatrización de heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho - 2016?</p> <p>Problemas secundarios</p> <p>a) ¿Cuál es el efecto de la crema dérmica de <i>Luma chequen "arrayán"</i> en concentración de 0.5% en la cicatrización de heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho - 2016?</p> <p>b) ¿Cuál es el efecto de la crema dérmica de <i>Luma chequen "arrayán"</i> en concentración de 1% en la cicatrización de heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho - 2016?</p>	<p>Objetivo General</p> <p>Determinar el efecto de la crema dérmica de <i>Luma chequen "arrayán"</i> en la cicatrización de heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho – 2016.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> Determinar el efecto de la crema dérmica de <i>Luma chequen "arrayán"</i> con una concentración de 0.5% en la cicatrización de heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho – 2016. Determinar el efecto de la crema dérmica de <i>Luma chequen "arrayán"</i> con una concentración de 1% en la cicatrización de heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho – 2016. 	<p>Hipótesis General</p> <p>La crema dérmica formulada con <i>Luma chequen "arrayán"</i>; Tiene actividad cicatrizante, en heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho – 2016.</p> <p>Hipótesis Secundaria</p> <ol style="list-style-type: none"> La crema dérmica con <i>Luma chequen "arrayán"</i> formulada a una concentración de 0.5%; Tiene actividad cicatrizante, en heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho – 2016. La crema dérmica formulada con <i>Luma chequen "arrayán"</i> a una concentración de 1%; Tiene actividad cicatrizante, en heridas de ratones albinos cepa Balb C 53 Huacho – 2016. 	<p>Variables Independientes</p> <p>Crema dérmica de <i>Luma chequen "arrayán"</i></p> <p>Variables dependientes</p> <p>Cicatrización heridas inducidas en lomo de ratones albinos</p> <p>Indicadores</p> <p>0.5% , 1%</p> <p>Test de cicatrización heridas con grado de cicatrización</p>	<p>Población:</p> <p>Plantas de <i>Luma chequen</i> que crecen en la provincia de Canta – Lima (2000 msnm).</p> <p>Muestra:</p> <p>10 Kg de las hojas de <i>Luma chequen</i>.</p> <p>Análisis estadístico</p> <p>Los resultados se reportan en cuadros y gráficos, análisis de varianza con un nivel de confianza del 95%.</p>

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

CREMA LANETTE

Sinónimos: Crema base Lanette.

Fórmula marco:

Cera Lanette SX[®]
Oleato de decilo
Propilenglicol
Metilparabeno
Propilparabeno
Agua destilada

Datos Físico-Químicos: Semisólido blanco, untuoso al tacto, con olor.

Propiedades y usos: Es una crema O/W de carácter aniónico.

Es la base más usual cuando nos piden hacer una emulsión O/W, crema O/W, base emoliente O/W, crema hidrosoluble, o crema hidromiscible.

Incompatibilidades:

Como otras bases de carácter aniónico, es incompatible a pH<5 (p. ej. ácido salicílico a altas concentraciones, ácido láctico, ácido glicólico...), con electrolitos fuertes (p. ej. sulfato de cobre, sulfato de cinc, aluminio clorhidróxido, amonio lactato...), con tensioactivos catiónicos, y con principios activos catiónicos (p. ej. neomicina sulfato, lidocaína clorhidrato, clorhexidina digluconato, doruro de benzalconio, sodio cromoglicato...).

Conservación: En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ.

Bibliografía: Formulario Magistral del Colegio Oficial Farmacéutico.

ELABORACIÓN DEL ACEITE ESENCIAL *LUMA CHEQUEN* “ARRAYÁN



FOTO N° 01: Hojas *Luma Chequen* “Arrayán



FOTO N° 02: Instrumentos de destilación de arrastre a vapor para obtener el aceite esencial de *Luma Chequen* “Arrayán

**ELABORACIÓN DE LAS CREMA 0.5%, 1% A BASE DEL ACEITE ESENCIAL
*LUMA CHEQUEN "ARRAYÁN"***



FOTO N° 03: Pesando la crema base



FOTO N° 04: Agregando el aceite esencial de *Luma Chequen "Arrayán"* a la crema base



FOTO N° 05: Embazado de la crema base de aceite esencial de *Luma Chequen "Arrayán"*

**PREPARACIÓN DE LOS RATONES PARA EL ENSAYO DEL EFECTO
CICATRIZANTE DE LA CREMA CON ACEITE ESENCIAL DE *LUMA
CHEQUEN* "ARRAYÁN"**



FOTO Nº 06: Depilación del lomo de los ratones

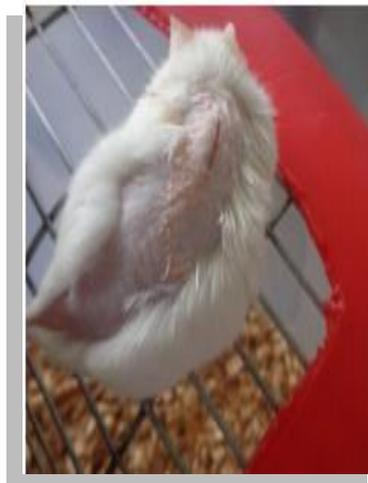


FOTO Nº 07: Inducción de la herida a los ratones

TRATAMIENTO PARA DETERMINAR LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE

FOTO N° 08: Crema a utilizar para la comprobación del efecto cicatrizante en ratones



FOTO N° 09: Administración de los tratamientos a cada grupo de ratones con las diferentes concentraciones



EUTANASIA DE LOS RATONES PARA LA MEDICIÓN DE LA FUERZA DE TENSIÓN DE LA PIEL



**MEDICIÓN DE LOS GRAMOS NECESARIOS PARA ABRIR LA HERIDA
CICATRIZADA CON UN DINAMÓMETRO**

