



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**EFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE
LAS HOJAS *Pseudelephantopus spicatus* (MATAPASTO) EN RATONES ALBINOS**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

AUTORES

BACH. GERALDINE BACA FLORES
BACH. MAYCI RUTH RAMÍREZ NÚÑEZ

ASESOR

DR. NESQUEN JOSÉ TASAYCO YATACO

Lima Perú

2019

DEDICATORIA

Dedicamos nuestra tesis en primer lugar a Dios por guiarnos para la realización de este proyecto. A sí mismo a nuestros padres quienes estuvieron en todas nuestras etapas académicas y por siempre darnos su apoyo incondicional. Y a toda nuestra familia en general por su gran apoyo.

Geraldine y Layci

AGRADECIMIENTO

Damos gracias en primer lugar a DIOS por guiarnos en nuestros caminos hacia el éxito. Gracias a nuestro asesor, Dr. Nesquen Tasayco Yactaco por brindarnos su apoyo para culminación de nuestra tesis. A nuestra alma mater UNID “Universidad Interamericana para el Desarrollo” que a lo largo de nuestra formación académica nos enseñaron a valorar nuestro sacrificio. Y finalmente a nuestras familias que siempre nos apoyaron en cada momento y ser nuestro motor y motivo de nuestra realización como profesionales

Geraldine y Mayci

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Dedicatoria	II
Agradecimiento	III
Índice general	IV
Índice tablas	VI
Índice de figuras	VII
Índice de anexos	VIII
Resumen	IX
Abstract	X
Introducción	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2. Formulación del Problemas	3
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación	4
CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS	5
2.1. Antecedentes	5
2.2. Bases teóricas	8
2.3. Marco conceptual	16
2.4. Hipótesis y Variables	17
2.4.1. Hipótesis general	17
2.4.2. Hipótesis específicas	17

2.4.3. Operacionalización de variables e indicadores	17
CAPÍTULO III: MÉTODODOLOGÍA	18
3.1. Tipo y diseño de investigación	18
3.2. Descripción del método y diseño	18
3.3. Población y muestra	21
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	21
3.4. Técnicas de procesamiento y análisis de datos	21
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	22
4.1. Presentación de resultados	22
4.2. Contrastación de la hipótesis	27
4.3. Discusión	30
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	32
5.1. Conclusiones	32
5.2. Recomendaciones	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS	38

ÍNDICE DE TABLAS

		Pág
Tabla 1.	Fórmula para elaboración del gel base	21
Tabla 2.	Fórmula para elaboración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Pseudoelephantopus Spicatus</i> (Mata Pasto)	21
Tabla 3.	Marcha de solubilidad del extracto etanólico de las hojas <i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (Mata Pasto)	24
Tabla 4.	Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas <i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (Mata Pasto)	25
Tabla 5.	Media de la tensión de apertura de herida en el efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas <i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (Mata Pasto)	27
Tabla 6.	Análisis de varianza del efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas <i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (Mata Pasto)	28
Tabla 7.	Análisis de Duncan del efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas <i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (Mata Pasto)	29
Tabla 8.	Diferencia Mínima Significante (DMS) del efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Pseudoelephantopus Spicatus</i> (Mata Pasto)	30
Tabla 9.	Análisis de Tukey del efecto cicatrizante de gel a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Pseudoelephantopus Spicatus</i> (Mata Pasto)	31

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
Figura 1. Capas de la Piel	9
Figura 2. Marcha de solubilidad extracto etanólico de las hojas <i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (Mata Pasto)	25
Figura 3. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas <i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (Mata Pasto)	26
Figura 4. Porcentaje de efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas <i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (Mata Pasto)	28

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág
Anexo 1. Matriz de consistencia	40
Anexo 2. Instrumento de recolección de datos	41
Anexo 3. Datos obtenidos de la prueba tensiométrica	42
Anexo 2. Certificado sanitario de ratones albinos	43
Anexo 3. Clasificación taxonómica <i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (Mata Pasto)	44
Anexo 4. Testimonios fotográficos	45

RESUMEN

Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto) es una hierba perenne con propiedades antiinflamatoria y antiséptica. Objetivo. Determinar el efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) en ratones albinos. Método. Se identificó los metabolitos secundarios por reacciones específicas de color y/o precipitación, se elaboró gel al 5, 10 y 15 % a base del extracto. Se usó 30 ratones albinos, cada ratón fue depilado en el lomo tercio superior, 24 después se realizó un corte longitudinal de 1 cm, luego se dividieron al azar en 5 grupos y se aplicó vía tópica durante 7 días los tratamientos: I) Control gel base, II) Cicatricure®, III) Gel del extracto etanólico de hojas de *Pseudoelephantopus spicatus* (GEEHPS) 5%, IV) GEEHPS 10%, V) GEEHPS 15%. En el último día cada animal fue sacrificado por dosis altas de pentobarbital sódico, inmediatamente se realizó la prueba de tensión de apertura de herida. Resultados. En el extracto se identificó esteroides y/o triterpenoides, flavonoides, alcaloides, glicósidos y compuestos fenólicos. Se observó que las tres concentraciones del gel del extracto tuvieron efecto cicatrizante ($p < 0.05$), el gel al 15% evidenció 84% de cicatrización, gel 10 y 5% evidenciaron 71% y 52% de cicatrización respectivamente. El Cicatricure® evidenció cicatrización en 85% y no fue significativo respecto al gel 15% ($p > 0.05$). Conclusión. El gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) resultó tener efecto cicatrizante en ratones albinos probablemente por acción de los metabolitos secundarios identificados en el extracto.

Palabras clave. *Pseudoelephantopus Spicatus*, mata pasto, cicatrizante, heridas

ABSTRACT

Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto) is a perennial herb with anti-inflammatory and antiseptic properties. Objective. To determine the healing effect of the gel based on the ethanol extract of the *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) leaves in albino mice. Method. Secondary metabolites were identified by specific color reactions and / or precipitation, 5, 10 and 15% gel was made based on the extract. 30 albino mice were used, each mouse was shaved in the upper third loin, 24 then a longitudinal cut of 1 cm was made, then randomly divided into 5 groups and the treatments were applied topically for 7 days: I) Gel control base, II) Cicatricure®, III) Gel of the ethanol extract of *Pseudoelephantopus spicatus* leaves (GEEHPS) 5%, IV) GEEHPS 10%, V) GEEHPS 15%. On the last day each animal was sacrificed for high doses of sodium pentobarbital, immediately the wound opening tension test was performed. Results In the extract, steroids and / or triterpenoids, flavonoids, alkaloids, glycosides and phenolic compounds were identified. It was observed that the three concentrations of the extract gel had a healing effect ($p < 0.05$), the 15% gel showed 84% healing, 10 and 5% gel showed 71% and 52% healing respectively. Cicatricure® showed healing in 85% and was not significant with respect to 15% gel ($p > 0.05$). Conclusion. The gel based on the ethanolic extract of the leaves of *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) was found to have a healing effect on albino mice probably due to the secondary metabolites identified in the extract.

Keywords. *Pseudoelephantopus Spicatus*, kills grass, healing, wounds

INTRODUCCIÓN

En las heridas, luego de la ruptura de la piel se inicia eventos bioquímicos con el objetivo de restaurar los tejidos dañados, en este proceso se distinguen tres etapas; inflamatoria, proliferativa y remodelación. En la primera etapa existe remoción y fagocitosis de bacterias y detritos que causan migración de células implicadas; en la segunda etapa se observa angiogénesis (formación de nuevos vasos), depósitos de colágeno por acción de los fibroblastos, contracción de la herida por acción de miofibroblastos, por último en la tercera etapa ocurre remodelado del colágeno en toda la longitud de la herida (Benítez M. 2018). Con frecuencia, las heridas son colonizadas por hongos o bacterias y permanecen abierta por períodos prolongados, cuando existe colonización de bacterias de 10^6 por cada gramo de tejido se dificulta la cicatrización por ello se recomienda mantener aséptica las heridas, por otro lado se ha observado que manteniendo la humedad en las heridas favorece la epitelización y promueve su curación, le epitelización se puede afectar por isquemia que conduce a inhibición de la migración de queratinocitos (González D. 2014). Desde la antigüedad las plantas son la mayor fuente terapéutica para control y tratamiento de variadas enfermedades, existen en el mundo cerca de 100 mil millones de diferentes especies vegetales con funciones primordiales para la existencia de los seres humanos, como la alimentación, salud, y conservación del medio ambiente (Cechinel C. 2017). *Pseudoelephantopus spicatus* conocido en la población como “Mata Pasto” es una hierba perenne, crece entre 10 a 40 cm de alto se distribuye en América tropical (Bunwong S. 2010). Con el entusiasmo de contribuir con el mejor conocimiento de las plantas medicinales de nuestro país se realizó la presente investigación de las hojas de *Pseudoelephantopus spicatus* preparado en forma de gel a partir del extracto etanólico, mediante método experimental preclínico se observó efecto cicatrizante con las tres concentraciones empleadas 5, 10 y 15%, la concentración del gel 15% evidenció similar efecto al cicatricure®. Los principales metabolitos secundarios identificados fueron, alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos glicósidos, esteroides y/o triterpenoides, el cual podría ser nueva alternativa de tratamiento para la cicatrización de heridas.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

La OMS estableció criterios sobre el cultivo de las plantas nativas usadas en productos farmacéuticos, teniendo en cuenta tanto la reglamentación expedida por los Ministerios de Salud, Agricultura o Medio Ambiente y otras autoridades nacionales competentes, como las normas vigentes y las recomendaciones de la OMS para plantas de uso medicinal (OMS. 2019). Para un buen uso de las plantas nativas o medicinales es necesario conocer correctamente las especies utilizadas, la forma de preparación y administración, así como los cuidados que deben tomar en cuenta, muchas de las plantas actúan de modo sinérgico, de modo que la combinación de dos o más especies es condición necesaria para obtener efectos benéficos (Pandey A. 2014). En la Región Loreto existe escasa investigación referente al estudio de plantas medicinales, no se ha reportado estudios de *Pseudelephantopus spicatus*. (Matapasto). Los indígenas de Colombia del distrito de Tumaco utilizan plantas de especie *Pseudelephantopus spicatus* (matapasto) para el tratamiento de malaria (Hernández M. 2015). También en la Amazonia lo usan como tratamiento de gastritis, úlceras gástrica, hemorroides, todo relacionado a enfermedades estomacales. Los diversos productos farmacéuticos tienen como origen principal las plantas, derivados de extractos o principios activos puros; además, la OMS tiene como fuente principal el empleo de las plantas medicinales la cual debe estar corroborada por estudios científicos de seguridad, efectividad y calidad para ser utilizadas en humanos ⁽⁷⁾. Las plantas medicinales en muchos países han desarrollado la industria farmacéutica a favor del consumo de las personas (Azwanidar N. 2015).

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- a. ¿El gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudelephantopus spicatus* (Mata Pasto), tendrán efecto cicatrizante en ratones albinos?

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿Cuáles serán los metabólicos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) como posible responsable del efecto cicatrizantes en ratones albinos?
2. ¿Cuál será la concentración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) que tendrá mayor efecto Cicatrizante en ratones albinos?
3. ¿El gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) presentará efecto cicatrizante significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

1. Determinar el efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) en ratones albinos

1.3.2. Objetivos específicos

1. Identificar los metabólicos secundarios en el extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) como posible responsable del efecto cicatrizante en ratones albinos.
2. Determinar la concentración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) que tiene mayor efecto cicatrizante en ratones albinos.
3. Determinar si el extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto), presenta efecto cicatrizante significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos.

1.4. Justificación

Las heridas presentan la mayor tasa de incidencia sobre la población. Por ello se vio la necesidad de dar la información sobre la importancia de la medicina tradicional. La OMS nos da a conocer sus prácticas realizadas en su día a día teniendo como base las distintas culturas y así ofrecernos un aporte para lograr la prevención, diagnóstico, y tratamiento de enfermedades. Las plantas medicinales han sido utilizadas por más de

millones de años como fuentes principales que son capaces de cumplir con las necesidades en las distintas áreas médicas y dándonos una importante aportación al bienestar de la salud humana (OMS. 2019). El presente trabajo de investigación busca demostrar el efecto cicatrizante de la planta *Pseudoelephantopus spicatus* (*mata pasto*), de acuerdo a los estudios químicos y farmacológicos, el cual demostrara efecto cicatrizante y en el futuro puede conllevar a ser una alternativa para la elaboración en forma farmacéutica de uso tópico. En la actualidad existen diversos productos con el mismo efecto farmacológico, sin embargo, pocos son los productos que están elaborados a base de plantas medicinales. Y es así que buscamos una alternativa de uso terapéutico y menos efectos adversos en la salud, el cual también tendrá un efecto beneficioso para los pobladores de la zona con el desarrollo de este producto.

CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1. Antecedentes

Mancebo B, et al. 2011. (Cuba). Desarrollaron el estudio “efecto cicatrizante de la pasta de clorofila-caroteno de *Pinus caribaea* var. *Caribaea* sobre heridas abiertas asépticas”. El extracto de *Piper caribaea* se elevó significativamente, dando lugar a la proliferación de fibroblastos en cultivo. En los siguientes ensayos se pudo determinar un efecto donde las dosis dadas fue dependiente para los tratamientos, teniendo en cuenta un aproximado de un día de incubación. La proteína K2 (1ug/mL), aumento la cantidad de fibroblastos, a la vez que se incrementaba la dosis se verifico una cierta disminución; este efecto se podría dar por el aumento en las fuentes de cultivo celular o por un agente causante de contaminar la proteína en el cultivo. En el ensayo se aplica la técnica del rayado y se analizó una actividad de dosis dependiente. En la proteína K2 (50 µg/mL) se manifestó un efecto elevado en la migración. La fórmula del rayado tiene por lo general ventajas por ser rápida y fácil de analizarla, se debe tener en consideración algunos problemas como alteraciones en el ancho de la herida inducida. Sin embargo los resultados más relevantes nos dan que las proteínas K1 y K2 tienen una actividad mayor en la cicatrización. Por lo tanto las hipótesis de las proteínas de plantas tienen una gran actividad que garantiza la cicatrización de heridas inducidas.

Tillan J, et al, 2004. (Cuba). Desarrollaron el estudio “efecto cicatrizante de la crema de extracto etanólico de cera de caña”. Se elaboró un estudio donde se busca determinar la actividad cicatrizante a base de distintas cremas producidas del extracto etanólico de cera de caña en diferentes concentraciones, para poder obtener una diferencia entre todas ellas. Y así obtener resultados se utilizó la crema por una fase de 20 días, lo cual nos permitió verificar todos los aspectos de la cicatrización hasta obtener el resultado deseado. Los resultados dieron a conocer que las concentraciones de 5% y 10% generaron una mejor calidad de cicatrización que las cremas con concentraciones de 20 % y 40%.

Yambay P. 2013. (Ecuador). Desarrollaron el estudio “elaboración de la crema a base de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium Officinale*) y llantén (*Plantago Major*) y actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones”. Diversos estudios

evalúan la actividad cicatrizante a base la planta medicinal berro, obteniendo una actividad superior que la cicatrización natural sin ningún agente involucrado. También se comparó con una crema comercial que es el Procicar[®]; del cual obtuvimos resultados donde se determinó que el sinergismo causado por los flavonoides y taninos que ambas plantas presentan son los principales responsables de la actividad cicatrizante, la cual se presentó a los 8 días de iniciado el tratamiento, a diferencia de los 15 días de tratamiento tópico de la crema Procicar[®].

Pichelingue C. 2015. (Perú). Desarrollaron el estudio “efecto cicatrizante de una crema dérmica formula da con la tintura de *Árnica Montana* (Árnica) en heridas inducidas en el lomo de ratones albinos y comparación con el hipoglos crema”. Se utilizó tintura de árnica en la fabricación de una crema que fue administrada vía tópica en el lomo de ratones albinos con heridas inducidas, en distintas cantidades y a la vez se comparó con una crema conocida en el mercado como Hipoglos[®]. Los resultados solo demostraron la eficacia del producto y a la vez se observó la cicatrización en un menor tiempo que con el uso de la crema Hipoglos, la cual nos demuestra una excelente alternativa. El efecto cicatrizante de la crema echa fundamentalmente de la tintura del Árnica Montana “árnica” en concentraciones 0.5% y 1.5%, nos dio una diferencias mayor frente a la administración topica de la crema Hipoglos[®].

Maldonado H. 2015. (Perú). Desarrolló la investigación “estudio fitoquímico y actividad cicatrizante del extracto etanólico de la corteza de *Himatanthus sucuuba* “Bellaco Caspi” en ratones de la cepa Swiss”. El objetivo fue demostrar la actividad cicatrizante del extracto etanólico de la corteza de Bellaco Caspi en ratones. Elaboraron diferentes diluciones a partir del extracto, 2,5; 5 y 10%, los mismos que fueron aplicadas sobre heridas incisas dos veces al día por 8 días en ratones. Hallaron que el extracto presentó metabolitos secundarios; esteroides, triterpenos y cumarinas, en el efecto cicatrizante la concentración al 10% fue la que evidenció mayor eficacia de cicatrización ($p < 0.05$) comparado con los otros grupos experimentales. Concluyen que el extracto etanólico de la corteza de “Bellaco Caspi” tiene efecto cicatrizante en ratones cepa Swiss.

Guano E. 2015. (Ecuador). Realizaron el estudio “evaluación de la actividad cicatrizante del extracto de las hojas de tomate (*Solanum lycopersicum* L) en lesión inducida en ratones (*Mus musculus*)”. Para la elaboración se utilizó el extracto de *Solanum Lycopersicum* L y 24 ratones que fueron separados en 6 grupos determinados en Grupo B no tendrá tratamiento, dos grupos de C y D serán aplicados con una crema a base de Acetato de Prednisolona 0,5g, Sulfato de Noemicina 0,5g y Alcohol al 40%, además tres grupos de estudio que serán X, Y, y Z donde a 18 ratones se les administro el extracto de las hojas del vegetal en distintas concentraciones de 25%, 50% y 75%. El tratamiento se aplicó vía tópica cada 12 horas por 15 días, se controló el tiempo de cicatrización de la herida y hasta la aparición de la costra. Éste estudio se desarrolló mediante las estadística del test Anova y Tukey, con un nivel del 96% el cual se demostró la eficacia del tratamiento aplicado. Se analizó que el extracto al 75% administrado por vía tópica en las heridas nos da resultados más positivos y no presenta problemas.

Gutiérrez N, et al. 2015. (Perú). Desarrollaron el estudio “efecto cicatrizante de *Bidens pilosa* (Amor Seco) sola y en asociación a *Lippia nodiflora* (Tikil Tikil) en animales de experimentación”. Se evaluó el efecto cicatrizante de *Bidens pilosa* (amor seco) sola y en asociación a *Lippia nodiflora* (tikil tikil) sobre heridas, se obtuvo extractos por el método de percolación, se realizó la marcha Fitoquímica el cual se identificó; terpenos, flavonoides, taninos y alcaloides. Se elaboró geles conteniendo 20 y 30% de los extractos de *Bidens pilosa* (amor seco) y de *Lippia nodiflora* (tikil tikil). Se utilizó el test de cicatrización descrito por Howes, para heridas incisas, se evaluó en comparación con CICATRICURE® la actividad cicatrizante. Al hacer el análisis de ANNOVA se demostró la eficacia cicatrizante a la concentración del 20% de amor seco y 30 % de Tikal aun nivel confianza del 0.05, pero 7 comparando estos grupos a un nivel de confianza al 0.05 el test de TUKEY, permitió observar específicamente que no existen diferencias entre los grupos tratados con la especialidad farmacéutica en gel CICATRICURE®, con el gel con extracto de *Lippia nodiflora* (tikis tikil) al 30%, y el gel con la asociación de los extractos al 30%; estos son estadísticamente diferentes al grupo tratado con gel con extracto de *Bidens pilosa* (amor seco) al 20%. El cual nos da a conocer que el gel con extracto de amor seco al 20% es el de mayor eficacia cicatrizante a un nivel del 0.05 bajo un esquema experimental en ratas de laboratorio.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. La piel

1. Definición

Es el órgano del cuerpo más extenso, en combinación con sus estructuras como pelos, glándulas, nervios etc., éste órgano ocupa el 23% del peso del cuerpo humano. Una de sus principales funciones es el de protegernos de las contaminación ambiental y forma una barra que protege contra microorganismos, rayos ultravioletas y al mismo tiempo es un órgano sensitivo, ya que trasporta información a través de neuronas y de ramificaciones nerviosas que aportan información temperatura, dolor y presión. La piel está conformada por tres capas principales la epidermis, dermis e hipodermis (Camacho F. 2018).

2. Capas de la piel

a) Epidermis

Es un tejido epitelial que forma la parte más externa de la piel, el cual cubre todo nuestro cuerpo. La epidermis está compuesta por diferentes tipos de células y a su vez se distribuyen en distintas capas las cuales son capa basal, capa espinosa, capa granular, capa traslucida y la capa corneo. También presenta queratinocitos que son las células epiteliales en menor cantidad melanocitos. Los melanocitos producen melanina, el cual es el pigmento oscuro que le da el color a la piel y nos da la protección de la radiación solar. ⁽¹⁵⁾ Existe un aproximado de un melanocito por cada 36 queratinocitos (Navarrete G. 2015).

b) Dermis

Se encuentra ubicado por debajo de la epidermis, este presenta un tejido conectivo, la cual también está conformado por distintos tipos de fibras las cuales son los colágenos, reticulares, dichas fibras presentan diferentes grosores de acuerdo a su estado y ubicación. Las fibras elásticas son muy delgadas, un aproximado de 1 a 3.5 micras, sin embargo las fibras reticulares son más especiales que las fibras colágenos. Entonces nos da a entender que la dermis es muy importante porque nos da la protección a todo nuestro organismo (Navarrete G. 2015).

c) Hipodermis

Es conocida también como el tejido celular subcutáneo o panículo adiposo. Está conformada por lipocitos que producen y almacenan grasa. Las cuales se encuentran unidas formando lóbulos y separados, los vasos sanguíneos y nervios recorren por las capas superficiales de toda la piel a nivel del organismo (Noriega M. 2015).

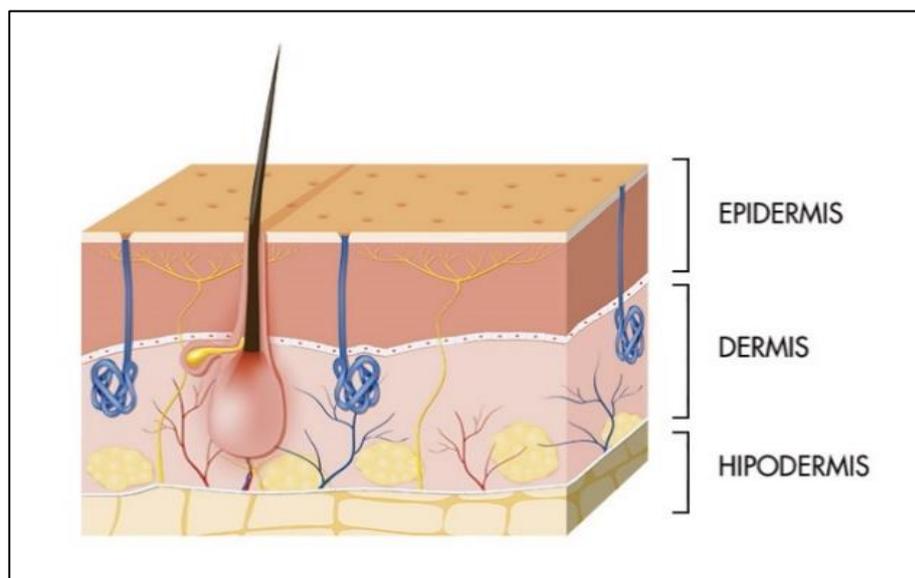


Figura 1. Capas de la Piel

Fuente. MedlinePlus. 2019..

3. Heridas de la piel

Las heridas son lesiones en ocasiones graves de la piel. La cicatrización de una herida responde a la complejidad e interacción entre diferentes tipos de células con sus mediadores y la matriz extracelular (Henning E. 2000).

Tipos de heridas

- **Abiertas:**

Son las separaciones de la piel, sé debe verificar la distancia que hay de un extremo a otro de la herida, y la profundidad de la misma. En caso que la herida no sea muy abierta, no será necesaria una sutura.

- **Cerradas:**

Es donde no se puede observar separación de la piel, por lo general hay leves hematoma. Las cuales son producidas por golpes, y se necesitaría una atención

rápida para no tener alguna complicación de algún órgano o de la circulación del organismo.

- **Simples:**

Son heridas que no presentan problemas en cuanto a las funciones del organismo. La persona presenta un poco de dolor e inflamación en la zona afectada y por ende no presenta dolor en los órganos internos.

- **Complicadas:**

Las heridas de este tipo son extensas y profundas, con exceso de hemorragia y generalmente desencadena lesiones en los músculos, nervios, vasos u órganos internos. Son muy fáciles de reconocer una herida complicada (Guarin C. 2013).

4. Cicatrización

La cicatrización es una respuesta natural a la restauración de la parte afectada, este proceso ocurre a nivel de los órganos del cuerpo humano. A través de este procedimiento de reparación el exceso y el defecto de la cicatriz, origina ciertas causas que producen ciertas patologías como: Cicatriz hipertrófica, retraso de la cicatrización, queloides y retráctil. A través de las épocas el manejo óptimo de las heridas ha sido un gran reto para la humanidad (Ramírez G. 2010).

Fases de la cicatrización

Durante la inflamatoria, se fagocitan y se anulan las bacterias, en el cual los factores que producen el transporte y separación de las células que forman una gran parte en la fase de liberación (Ramírez G. 2010).

La fase proliferativa tiene como características el aumento de colágeno, la formación de tejido granular, la epitelización. En la angiogénesis aparecen vasos sanguíneos desde el comienzo de las células endoteliales (Wang B. 2011).

Células que intervienen en la cicatrización

- **Hematíes:**

Son células que contienen hemoglobina, la cual transporta y son los responsables de llevar el CO₂ las cuales aportan todo el oxígeno a las células (Wang B. 2011).

- **Trombocitos:**

Empiezan la formación de la coagulación, además producen diferentes factores para una mejor y eficacia de la cicatrización de las heridas.

- **Leucocitos:**

Son muy importante para la defensa inmunológica del organismo. Los linfocitos y granulocitos cumplen una función muy importante para la cicatrización ya que son atraídos por sustancia liberadas en la multiplicación bacteriana llamados quimiotaxis (Wang B. 2011).

- **Monocitos o Fagocitos:**

Su función es de ingerir y destruir material extraño o muerto. Estos pasan a transformarse en macrófagos, también puede generar factores de crecimiento (Wang B. 2011).

2.2.2. *Pseudoelephantopus spicatus* (mata pasto)

a) Clasificación taxonómica

La clasificación taxonómica fue realizada en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el cual quedó clasificado de la siguiente manera:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Sub clase: Asteridae

Orden: Asterales

Familia: Asteraceae

Género: *Pseudoelephantopus spicatus* (Juss.ex. Aubl) Rohr.

b) Descripción de la planta *Pseudoelephantopus spicatus* (mata pasto)

Yerba perenne, erecta y ramificada, con tallos hojosos, lampiños de 1 m de alto o menos, las ramas flojamente pubescentes con largos pelos acolchados. Hojas con colores traslúcidos, pubescentes, la parte baja de la vena, las inferiores y las bases de espatuladas y ovaladas, enteras, de 3 a 10 cm, mayormente obtusas, las superiores lineales y lanceolado lineales, enteras, mucho más pequeñas.

Tiene flores con espigas paniculadas de cabezuelas aglomeradas, de flores blancas.

Frutos y semillas: los frutos son secos, no se abren (indehiscente), tiene una semilla, se le conoce con el nombre de aquenio (cipsela) mide de 5 a 9 mm de largo, es acostillado, tiene pelillos entre las costillas y tiene puntos glandulares entre éstas, el ápice del fruto, tiene 5 escamas más o menos unidas en la base, cada escama termina en una larga arista (a veces la arista de una de las escamas está muy reducida) y presenta el margen finamente dividido en cerdas cortas, 2 de las aristas son muy largas y éstas están pegadas en el ápice (Motooka P. 2019).

En forma de racimos, los glomérulos subtendidos por 1 o 4 bráctes; cabezuela estrechamente Oblicuas, por lo general de 2 a 5 en los glomérulos. Son de 8 a 12 mm de largo, está formado por 4 pares de brácteas, lanceoladas, acuminadas, aristadas, tiene un margen de color blanquecino. Tubo de la corola delgado. Aquenios aplanados, 8 -estriados. Vilano en una serie de 4 a 12 cerdas, las dos cerdas laterales de forma alargadas y gruesas que las otras y contortas en las puntas (Motooka P. 2019).

c) Uso tradicional del *Pseudoelephantopus spicatus* (mata pasto)

En la medicina tradicional es utilizado como anti antileishmaniasico, problemas estomacales, gastritis, úlceras gástricas, hemorroides, diabetes, colon irritable, antiemético, anti anémico (Bunwong S, 2010; Motooka P, 2019).

2.2.3. Familia Asteraceae

Las Asteraceae esta es una familia cosmopolita, está distribuida en todas las latitudes, en altitudes que van a nivel del mar hasta las zonas alpinas, entonces es posible encontrar en todos los tipos de vegetaciones y climas (Motooka P, 2019). Tiene variabilidad de hierbas, lianas, arbustos y árboles, estas generalmente se encuentran en la zonas ganaderas , también en los bordes en camino, bosques de vegetación pomposa y algunas veces en los bosques maduros y montañosos. El tallo presenta una medula blanda, esponjosa o hueca, también algunas especies presentan latex.hojas alternas opuestas, simples o compuestas , de borde dentado, serrado o liso interciopelado ,también tiene estipulas presentes o ausentes (Villaseñor J. 2018).

2.2.4. Constituyentes químicos del genero *Pseudoelephantopus spicatus*

a) Alcaloides

Son de carácter básico y existen en toda la naturaleza en estado de sal. Estos alcaloides también conocidos como metabolitos secundarios se encuentran en los vegetales, se sintetizan mediante aminoácidos. Entonces un alcaloide también se denomina compuesto químico que está compuesto por nitrógeno y proviene del proceso metabólico de un aminoácido. Cuando el origen es otro, se conoce como pseudoalcaloides (Hernández M. 2015).

b) Fenólicos

Estos compuestos fenólicos son un grupo de sustancias que tienen en común un anillo aromático con más de un sustituyente hidroxilo y está compuesto por glucósidos. Estos son polares y son solubles en agua, pueden ser detectados por el intenso color verde, purpura, azul o negro, que producen cuando se les agrega una solución acuosa o alcohólica al 1% de cloruro férrico. Los compuestos fenólicos de las plantas son un grupo heterogéneo de productos con más de 10.000 compuestos (Hernández M. 2015).

Estos flavonoides tienen un tipo particular de los polifenoles que se encuentran en plantas, y son los compuestos que brindan color a las flores y frutas. El término flavonoide viene del latín "flavus", tiene significado amarillo, ya que muchos flavonoides purificados tienen color amarillo (Hernández M. 2015).

c) Terpenoides y esteroides.

Terpenoide. Son aquellos que se encuentran aceites esenciales de las plantas. Tiene estructuras y relación con el cimeno (*para-metilisopropilbenceno*) estos forman una molécula derivada de la condensación de dos isoprenos. Suelen ser insolubles en agua y derivan todos ellos de la unión de unidades de isopreno (Bunwong S, 2010; Hernández m, 2015).

Esteroides.

También llamados derivados del núcleo del ciclopentanoperhidrofenantreno o esterano, están compuestos de carbono e hidrógeno, está formando por cuatro

anillos fusionados, tres hexagonales y uno pentagonal; tiene 17 átomos de carbono. Se describe los tipos de esteroides (Bunwong S, 2010).

2.2.5 Geles

Son llamadas formas farmacéuticas semisólidas y están formadas por un solvente espesado tiene la adicción de sustancias de naturaleza coloidal. Estos coloides también llamados polímeros gelificantes que está constituido por la fase dispersa y el solvente líquido es la fase continua ⁽²⁶⁾. Esta fase lo constituyen el agua o soluciones hidroalcohólicas (hidrogeles), y también pueden gelificarse aceites, se conoce como lipogeles. Podemos utilizar polímeros para gelificar la fase acuosa de una emulsión (crema-geles). Se utilizan el tipo de geles que se emplearan habitualmente en formulación magistral (Ortonober S. 2003).

Clasificación de los geles

Origen natural:

Son aquellos que proceden de los vegetales o animales, estos ya no se utilizan para elaborar fórmulas tópicas y se emplea en forma habitual como espesantes y formas orales. Entre estos se encuentran el almidón, la pectina, gomas como larábiga o la de tragacanto y mucílagos como el agar o los alginatos, por tanto, la gelatina es el único que es obtenido de los animales ⁽²⁷⁾. La bentonita es un silicato de aluminio que es capaz de formar geles en presencia de concentraciones de sales minerales, el uso se limita en la elaboración de la loción de calamina. En este grupo se encuentra también la goma xantham, que es producida por la bacteria *Xantomonas campestris* (Fernández E. 2003).

Origen Semi sintético: también conocidos como los derivados de la celulosa: metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa estos también se pueden utilizar los derivados de la goma guar.

Sintéticos: Son aquellos que más se utilizan y entre ellos están los derivados del ácido acrílico o carbómeros (Fernández E. 2003).

Características

- Es de color blanco y forma de polvo.
- Es incompatible con las sustancias catiónicas por ser un polímero aniónico.
- Sus formas de los geles son incoloras y transparentes, la consistencia no se modifica en los cambios de temperatura.
- También se utiliza para gelificar soluciones hidroalcohólicas que estas contengan hasta un 30% de etanol.
- Esto utilizado al 1% da lugar a geles de consistencia media-alta, también puede emplearse en concentraciones bajas para así disminuir su viscosidad del producto final (Fernández E. 2003).

Acondicionamiento

El envase a utilizar debe ser adecuado y compatible con el gel que contiene. El acondicionamiento del gel, debe ser según las especificaciones de cada formulación.

Controles.

- **Fórmula magistral:**
Se evalúa los caracteres organolépticos: uniformidad, burbujas, transparencia.
- **Fórmula magistral tipificada y preparados oficinales:**
Se evalúa los caracteres organolépticos, también verificación del peso.
- **En caso de elaborar lotes, además se realizarán:**
Se determina la extensibilidad según procedimiento Controlamos el pH, según procedimiento Control microbiológico Cuando proceda se completa con las exigencias que figuren en la Real Farmacopea española (Fernández E. 2003).

1.2. Marco conceptual

- Colágeno.** Es una molécula proteica que forma fibras. Es el componente más abundante que nos ayuda a regenerar la piel y tejido de los huesos.
- Citoquinas.** Son proteínas que nos ayudan con el funcionamiento de las células que las producen sobre otros tipos celulares.
- Desvitalizado.** Relativo a un tejido corporal con poco riego sanguíneo y falta de suministro de oxígeno.
- Epitelización.** Regeneración espontánea de la piel en aquellos lugares donde hubo pérdida cutánea, por ejemplo, debido a una herida, raspón o quemadura

- e. **Hematoma.** Es la acumulación de sangre causada por una hemorragia interna (rotura de vasos capilares, sin que la sangre llegue a la superficie corporal).
- f. **Hemorragias.** El sangrado o *hemorragia* llamada también pérdida o acumulación de sangre. Puede ocurrir dentro o fuera del cuerpo.
- g. **Quimiotaxis.** Es la reacción de algunas células ante la concentración de determinados agentes químicos en el medio ambiente.
- h. **Queratina.** Es una proteína, cuya **función** principal es proteger las células epiteliales.
- i. **Neoformados.** El proceso de regeneración de células y tejidos: neo génesis. En fitopatología, de cualquier tejido de nueva formación destinado a restaurar lo destruido por herida o traumatismo.
- j. **Reustauracion.** También algunos órganos humanos, como el hígado y la piel, tienen la capacidad de regenerarse después de sufrir una lesión.

1.3. Hipótesis y variables

1.3.1. Hipótesis general

1. El gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto), tiene efecto cicatrizante en ratones albinos

1.3.2. Hipótesis específicas

1. El extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) tiene metabolitos secundarios como posibles responsable del efecto cicatrizante en ratones albinos.
2. La concentración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) que presenta mayor efecto cicatrizante en ratones albinos es 15%.
3. El extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) tiene efecto cicatrizante significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos

1.3.3. Operacionalización de variables e indicadores

Variables	Definición operacional	Dimensión o aspecto	Indicadores
Independiente:			
Extracto etanólico de las hojas de <i>Pseudoelephantopus Spicatus</i> (Mata Pasto)	Los biocompuestos identificados en los órganos de las plantas medicinales suelen orivicar acciones y efectos farmacológicos que ayudan a prevenir, tratar o curar enfermedades que afectan a las personas con la ventaja de ofrecer menores efectos secundarios y más accesibles a la población.	Metabolitos secundarios Prueba de solubilidad	Alcaloides, cardenólidos, Taninos, flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, compuestos fenólicos, azúcares reductores, grupo amino libre Agua, etanol, metanol, cloroformo, butanol, hexano, acetato de etilo
Dependiente:			
Efecto cicatrizante	La cicatrización es un proceso complejo y natural que los tejidos responden ante algún tipo de lesión, el objetivo es restablecer la homeostasis y restaurar las células y tejidos dañados	Heridas inducidas en lomo del ratón Concentración del gel	% de cicatrización de heridas 5% 10% 15%

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

La investigación fue de tipo aplicado y nivel explicativo porque se estudió la potencial aplicación de una especie vegetal con potencial aplicación en la cicatrización de heridas y trata de explicar este efecto respecto a los metabolitos secundarios identificados. El diseño de investigación fue experimental, se evaluó causa – efecto, es decir se observó la influencia del cambio de concentración del extracto frente al efecto cicatrizante y se comparó con grupos controles. La elección de la muestra fue aleatoria, la observación se realizó conforme avanzó el experimento (longitudinal) y fue transversal porque se realizó una sola medida (prueba de tensión de apertura de herida) al final del experimento.

3.2. Descripción del método y diseño

3.2.1. Recolección de las hojas de *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) (Método CYTEC. 2001)

Las hojas fueron recolectadas en la ciudad de Iquitos, provincia Francisco de Orellana, departamento de Loreto ubicado a 106 msnm. Las hojas fueron secadas a la sombra a temperatura ambiente, luego pulverizado hasta polvo fino, se colocó en recipiente de vidrio protegido de la luz y la humedad, luego se embolsó en caja de cartón y fueron trasladados a Laboratorio de Investigación de la Universidad Interamericana para el Desarrollo.

3.2.2. Preparación del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) (Método CYTEC. 2001).

Se pesó 200 g de hojas pulverizadas y se maceró en etanol 96% protegido de la luz y humedad a temperatura ambiente durante 10 días con agitación mañana y noche (cada 12 horas). Seguido se filtró primero con gasa estéril luego con papel de filtro N° 40, el filtrado se llevó a la estufa a 40 °C durante 5 días hasta total evaporación del etanol y obtención de extracto seco, el mismo que se acondicionó en frasco ámbar boca ancha y se almacenó a refrigeración hasta su uso.

3.2.3. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) (Método Lock O. 2016).

Mediante reacciones de color y precipitación se identificó los principales metabolitos secundarios del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto). Se empleó reactivos para identificación de alcaloides (Wagner, Popoff, Mayer, Dragendorff), Flavonoide (Shinoda), Compuestos fenólicos (Tricloruro Férrico), Esteroides y/o Triterpenoides (Lieberman-Burchard), Grupo amino libre (Ninhidrina), Taninos (Gelatina), Azúcares reductores (Fehling) y Glicósidos (Molish).

3.2.4. Prueba de Solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) (Método Lock O. 2016).

En diferentes tubos de ensayo se colocó 5 mg de extracto seco, luego se añadió 1 mL de diferentes solventes; agua, metanol, etanol, cloroformo, butanol, hexano y acetato de etilo. Para valorar la solubilidad se usó signos positivo y negativo como se indica.

(+++)= Muy soluble

(++)= Soluble

(+)= Poco soluble

(-)= Insoluble.

3.2.5. Formulación y preparación del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto)

Se usó la siguiente fórmula para elaborar el gel:

Tabla 1.

Fórmula para elaboración del gel base

Excipiente	Cantidad (%)
Propilenglicol	5 %
Carbopol	1 %
Trietanolamina	0.5 %
Agua destilada c.s.p.	100 %

Fuente. Colegio de Farmacéuticos de Córdoba

Tabla 2.

Fórmula para elaboración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudelephantopus Spicatus* (Mata Pasto)

Excipientes	Gel 5%	Gel 10%	Gel 15%
Carbopol	0.1 g	0.1 g	0.1 g
trietanolamina	0.05 g	0.05 g	0.05 g
Propilenglicol	0.05 g	0.05 g	0.05 g
EEHPS	0.5 g	1 g	1.5 g
Agua destilada c.s.p	10 mL	10 mL	10 mL

EEHPS=Extracto etanólico de las hojas *Pseudelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

Fuente. Colegio de Farmacéuticos de Córdoba

Procedimiento para elaboración del gel:

En un beacker de 500 mL se agregó el Carbopol, seguidamente se incorporó el agua destilada a 45 °C, se agita en forma circular de manera constante con ayuda de una varilla de vidrio, una vez diluido el carbopol y no se observa grumos se añade el propilenglicol y trietanolamina la cual se va formar una mezcla uniforme (Colegio de Farmacéuticos de Córdoba. 2019), finalmente se agrega el extracto etanólico de las hojas de *Pseudelephantopus sicatus* (Mata Pasto) según descrito en la tabla 2.

3.2.6. Valoración del efecto cicatrizante (Método Gallardo G. 2015).

Se usó 30 ratones de 2 meses de edad, peso promedio 28 g, se dividieron al azar en 5 grupos de 6 ratones cada uno. Los animales fueron conservados y aclimatados en el bioterio de la Universidad Interamericana para el Desarrollo a 23 °C, 60% de humedad, 12 horas luz y 12 horas noche durante 4 días. Se alimentaron con dieta balanceada obtenida del Instituto Nacional de Salud y agua a voluntad. Cada ratón fue depilado con crema comercial Veet® en el tercio superior del lomo. Pasado 24 horas se realizó herida incisa de 1 cm de longitud con ayuda de un bisturí. Seguido se aplicó los tratamientos vía tópico dos veces al día (cada 12 horas) durante 7 días. Luego los animales fueron sacrificados por sobre dosis de pentobarbital sódico y de inmediato se realizó la prueba de tensión de apertura de herida con la ayuda de un dinamómetro.

Los grupos de tratamiento fueron:

- I) Control gel base
- II) Cicatricure®
- III) GEEHPS 5%
- IV) GEEHPS 10%
- V) GEEHPS 15%

GEEHPS=Gel del extracto etanólico de las hojas *Pseudelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

El efecto cicatrizante se valoró según la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Efecto cicatrizante} = \left(\frac{GT \times 100}{GC} \right) - 100$$

GT = Grupo tratado

GC = Grupo control

3.3. Población y muestra

- **Población vegetal:** Planta de *Pseudelephantopus spicatus* (Mata Pasto)
- **Población animal:** 30 ratones albinos de 28 g de dos meses de edad
- **Muestra vegetal:** Extracto etanólico de las hojas de *Pseudelephantopus spicatus* (Mata Pasto)
- **Muestra animal:** 5 grupos de 6 ratones cada uno, cada grupo recibió distinto tratamiento tópico

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica fue la observación directa de cada muestra

Los instrumentos fueron elaborados Ad hoc según diseño experimental

3.5. Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron obtenidos de forma manual, luego se registraron en hoja de cálculo Excel, seguido se migró al sistema estadístico SPSS versión 20, en el cual se realizó análisis descriptivo según grupos de tratamiento, análisis ANOVA de una sola vía, prueba de Tukey, Duncan, Diferencia Mínima Significante (DMS). Se trabajó con 95% de significancia ($p < 0.05$).

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

4.1.1. Ensayo de solubilidad

Tabla 3.

Marcha de solubilidad del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

SOLVENTE	SOLUBILIDAD
1. Agua	+
2. Etanol	+
3. Metanol	+
4. Cloroformo	++
5. Butanol	+
6. Hexano	++
7. Acetato de etilo	+++

Leyenda: Muy soluble (+++), Soluble (++), Poco soluble (+), Insoluble (-)

Fuente. Elaboración propia

El extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) mostró ser muy soluble en acetato de etilo, soluble en cloroformo y hexano, poco soluble en agua, etanol, metanol y butanol según se aprecia en la tabla 3.

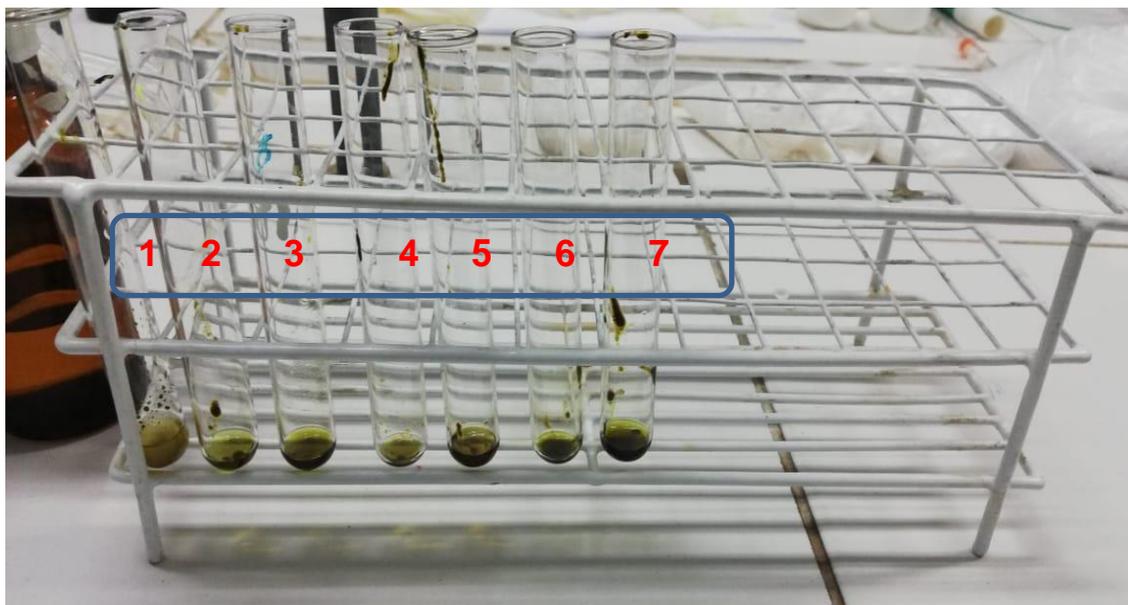


Figura 2. Marcha de solubilidad extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

Fuente. Elaboración propia

4.1.2. Marcha fitoquímica

Tabla 4.

Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

Nº.	Reactivo	Metabolito secundario	RESULTADO
1	Wagner	Alcaloide	+
2	Popoff	Alcaloide	-
3	Mayer	Alcaloide	+
4	Dragendort	Alcaloide	+
5	Shinoda	Flavonoide	+
6	FeCl ₃	Compuestos fenólicos	+
7	Lieberman-Bouchard	Esteroides y/o triterpenoide	+
8	Ninhidrina	Aminoácidos libres	-
9	Fehling A y B	Azucares reductores	-
10	Gelatina	Taninos	-
11	Molish	Glicósidos	+

(+) = Presencia

(-) = Ausencia

Fuente. Elaboración propia

En la marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) se identificó alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos glicósidos, esteroides y/o triterpenoides según se aprecia en la tabla 4 y figura 3.

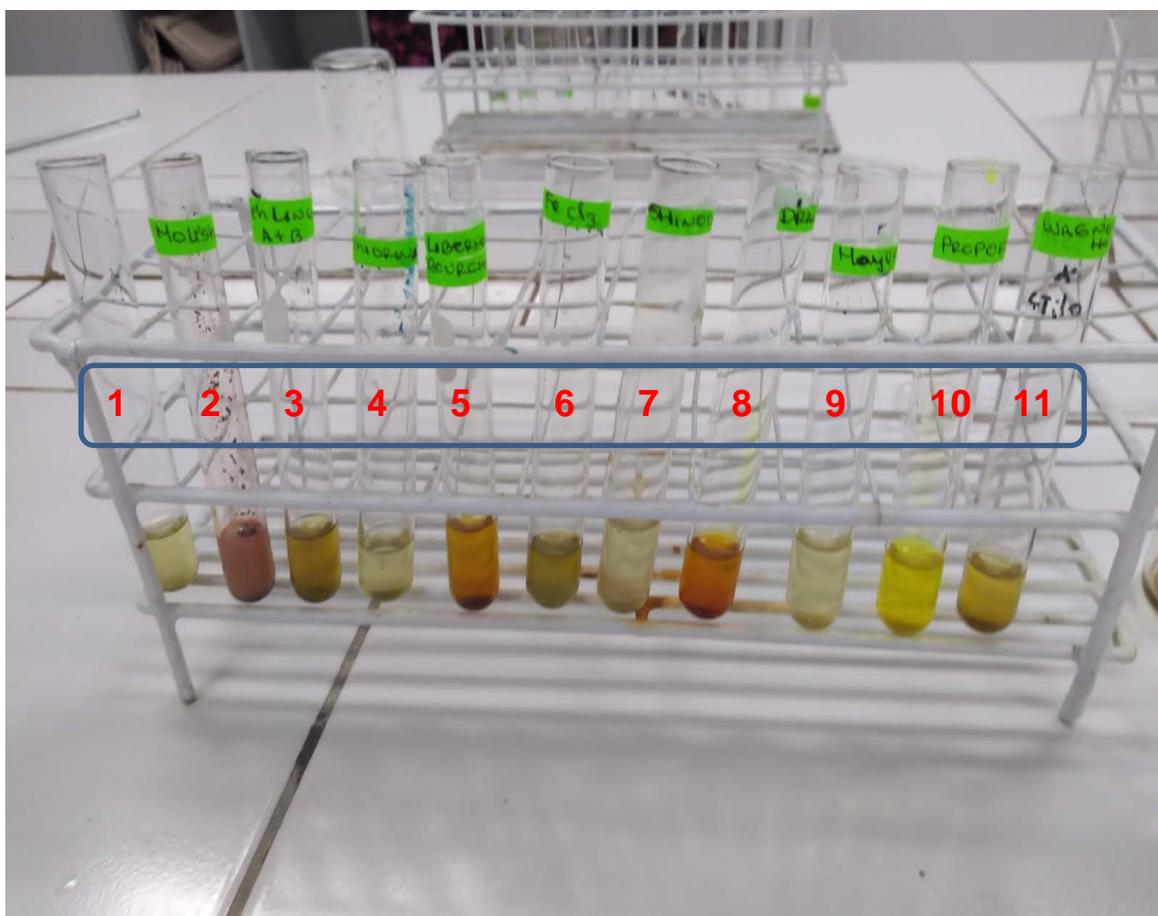


Figura 3. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

Fuente. Elaboración propia

4.1.3. Ensayo experimental del efecto cicatrizante del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

Tabla 5.

Media de la tensión de apertura de herida en el efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

Grupos	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	Efecto cicatrizante (%)
					Límite inferior	Límite superior			
Control gel base	6	62.3	1.9	0.8	60.37	64.4	59	65	0 %
Cicatricure®	6	115.2	6.1	2.5	108.8	121.6	109	124	85 %
GEEPS 5%	6	94.5	4.8	1.9	89.4	99.6	88	99	52 %
GEEPS 10%	6	106.7	5.2	2.1	101.2	112.2	101	115	71 %
GEEPS 15%	6	114.5	5.9	2.4	108.3	120.7	105	121	84 %

n=Número de ratones

GEEPS=Gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

Fuente. Elaboración propia

$$\% \text{ Efecto cicatrizante} = \left(\frac{GT \times 100}{GC} \right) - 100$$

GT = Grupo tratado

GC = Grupo control

Se observó que el gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) presentó en las tres concentraciones (5%, 10% y 15%) efecto cicatrizante significativo respecto al grupo control ($p < 0.05$), asimismo se aprecia que el efecto aumentó conforme aumento la concentración del gel según se aprecia en la tabla 5 y figura 4.

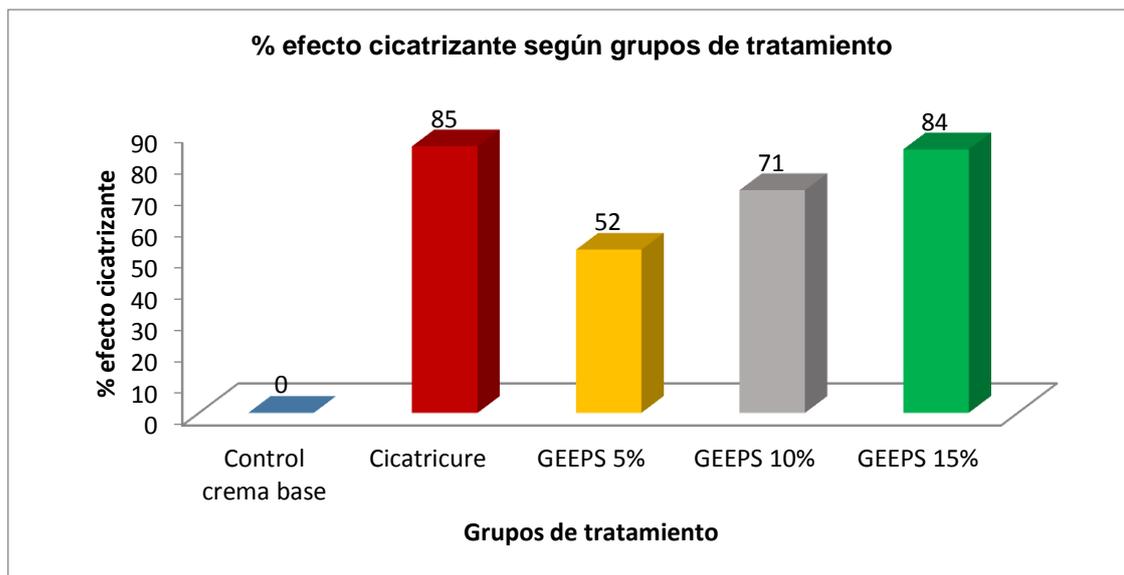


Figura 4. Porcentaje de efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

GEEPS=Gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

Fuente. Elaboración propia

Tabla 6.

Análisis de varianza del efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	11546.467	4	2886.617	113.736	.000
Intra-grupos	634.500	25	25.380		
Total	12180.967	29			

Fuente. Elaboración propia

Las medias de la tensión de apertura de herida en los ratones según grupos de tratamiento se observó que fue que fue significativa ($p=0.000$), por tanto se asume que al menos uno de los grupos presentó efecto cicatrizante (tabla 6).

4.2. Contrastación de la hipótesis

4.2.1. Hipótesis general

H1: El gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) tiene efecto cicatrizante en ratones albinos

H0: El gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto) No tiene efecto cicatrizante en ratones albinos

Tabla 7.

Análisis de Duncan del efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

	Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
			1	2	3	4
Duncan	Control crema base	6	62.33			
	GEEPS 5%	6		94.50		
	GEEPS 10%	6			106.67	
	GEEPS 15%	6				114.50
	Cicatricure	6				115.17
	Sig.			1.000	1.000	1.000

n=Número de ratones

GEEPS=Gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

Fuente. Elaboración propia

El análisis de Duncan muestra que las tres concentraciones del gel presentaron efecto cicatrizante ($p < 0.05$), el gel al 15% presentó efecto similar al cicatricure® ($p > 0.05$). Por tanto se acepta la hipótesis H1 y se rechaza la hipótesis H0.

4.2.2. Hipótesis específicas

H2: La concentración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) que presenta mayor efecto cicatrizante en ratones albinos es 15%.

H0: La concentración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) que presenta mayor efecto cicatrizante en ratones albinos No es 15%.

Tabla 8.

Diferencia Mínima Significante (DMS) del efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudelephantopus Spicatus* (Mata Pasto)

(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
GEEPS 15%	Control crema base	52.167	2.909	.000*	46.18	58.16
	Cicatricure	-.667	2.909	.821	-6.66	5.32
	GEEPS 5%	20.000	2.909	.000*	14.01	25.99
	GEEPS 10%	7.833	2.909	.012*	1.84	13.82

GEEPS=Gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

*p<0.05

Fuente. Elaboración propia

Al comparar el grupo del GEEPS 15% con los otros grupos de tratamiento se aprecia que los promedios son diferentes y significantes con todos los grupos excepto con el Cicatricure®. Se deduce que la concentración al 15% tiene mayor efecto que las otras concentraciones. Por tanto se rechaza H0 y se acepta H2.

H3: El gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) tiene efecto cicatrizante significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos

H0: El gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) No tiene efecto cicatrizante significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos

Tabla 9.

Análisis de Tukey del efecto cicatrizante de gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudelephantopus Spicatus* (Mata Pasto)

(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Cicatricure	Control crema base	52.833	2.909	.000*	44.29	61.38
	GEEPS 5%	20.667	2.909	.000*	12.12	29.21
	GEEPS 10%	8.500	2.909	.050*	-.04	17.04
	GEEPS 15%	.667	2.909	.999	-7.88	9.21

GEEPS=Gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

* $p < 0.05$

Fuente. Elaboración propia

En análisis de Tukey se aprecia que los promedios de tensión de apertura de herida del grupo Cicatricure® no son significantes respecto al grupo del GEEPS 15% ($P > 0.05$), comparado con los otros grupos si es significativa ($p < 0.05$). Por tanto se acepta H_0 y se rechaza H_3 .

4.3. Discusión

La cicatrización de heridas es un proceso dinámico y complejo que el organismo responde ante algún tipo de lesión con la finalidad de restablecer el tejido dañado, sin embargo existen factores que pueden interferir en este proceso como son; infección, tejido necrótico y suministro vascular, otros factores son el estado nutricional, enfermedades como diabetes, artritis o cáncer (Keast D. 2016). Para tratar las heridas se suelen emplear compuestos químicos extraídos de plantas medicinales que han mostrado resultados eficientes en la curación de heridas. En la marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Pseudelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) se identificó metabolitos secundarios (Tabla 4) que probablemente se relacionen con el efecto cicatrizante demostrado en el presente estudio (Tabla 5), en el cual se evidencia que el efecto aumentó cuando se aplicó mayor concentración del extracto, la concentración del gel al 15% del extracto mostró mejor efecto cicatrizante que las concentraciones del gel 5% y 10% ($p < 0.05$) y comparado con el grupo del Cicatricure® los efectos fueron similares ($p > 0.05$) como se muestra en la tabla 7. Cueva R, et al. (2017) demostraron que el ungüento a base de extracto de hojas de *Dodonaea viscosa* Jacq “Chamisa” tuvo efecto cicatrizante en ratones albinos y lo atribuyeron a los flavonoides, taninos, alcaloides y compuestos fenólicos. Condori L (2018) identificó en el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ranunculus praemorsus* H.B.K esteroides, triterpenoides, alcaloides y flavonoides, indica que una de las funciones de estos componentes es aumentar la fibrilla de colágeno y proliferación de fibroblastos por el cual ejercen efecto cicatrizante. Emery D, et al. (2013) indican que los flavonoides contribuyen en la cicatrización de heridas al inhibir la liberación de histamina y prostaglandina disminuyendo la inflamación, además contrarresta la acción de los radicales libres y evitan el daño a las células. Sharifi R, et al. (2012) refieren que compuestos polifenólicos poseen propiedades antioxidantes y estarían contribuyendo a la curación de heridas por prevención del daño oxidativo producido por radicales libres. Shetty S, et al. (2008) sostienen que los flavonoides inhiben la peroxidación de lípidos en la membrana celular y aumentan la biodisponibilidad de las fibras de colágeno y previenen el daño de las células. Li J, et al. (2007) indican que la migración de queratinocitos en la epidermis favorece la reepitelización en la membrana y favorece la curación de heridas. Mohammadi M, et al. (2019) refieren que los taninos y flavonoides favorecen la contracción y epitelización de las heridas contribuyendo en su cicatrización. Estos mecanismos de acción podrían relacionarse con lo hallado en

nuestro estudio. Conclusión, El gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) resultó tener efecto cicatrizante en ratones albinos probablemente por los metabolitos secundarios identificados en el extracto.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. El gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) tiene efecto cicatrizante en ratones albinos
2. Los principales metabolitos secundarios identificados en el extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) fueron; alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos glicósidos, esteroides y/o triterpenoides
3. La concentración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) que resultó tener mayor efecto cicatrizante fue al 15%, asimismo fue significativo respecto a las concentraciones del gel del extracto de 5% y 10%
4. El efecto cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) no fue significativamente respecto al Cicatricure® en ratones albinos

5.2. Recomendaciones

1. Realizar investigaciones orientadas a proponer la estructura química de los principales metabolitos secundarios presentes en las hojas de *Pseudelephantopus Spicatus* (Mata Pasto)
2. Evaluar las propiedades antioxidantes *in vivo* e *in vitro* de extractos de hojas de *Pseudelephantopus Spicatus* (Mata Pasto)
3. Evaluar los posibles efectos adversos a nivel hematológico, bioquímico e histológico de extractos de las hojas de *Pseudelephantopus Spicatus* (Mata Pasto)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Azwanida N. (2015). A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Azwanida, Med Aromat Plants*. 4(3): 1-6. DOI: 10.4172/2167-0412.1000196
- Benítez M, Ruíz C, Pérez M, Perdomo E. (2018). The detritus in the healing process and its elimination for a correct preparation of the wound bed. *Gerokomos*. 29(3):141-144
- Bunwong S, Chantaranothai P. (2010). A new record of *Pseudelephantopus spicatus* (Juss. ex Aubl.) C.F.Baker (Asteraceae) from Thailand. *Thai For. Bull. (Bot.)*. 38(1): 124–127
- Camacho F, Mazuecos J, Buendia A. (2018). Anatomía y fisiología de la piel. Manual de Dermatología. 2^{da} edición. Sevilla.
- Cechinel C. (2017). Estudios pré-clínicos e clínicos de espécies vegetais selecionadas de países pertencentes ao Mercosul e aspectos toxicológicos. *Ciencias Farmacéuticas Infarma*. 1(1): 284-301. DOI: 0.14450/2318-9312.v29.e4.a2017
- Colegio de Farmacéuticos de Córdoba. (2019). Guía de Buenas Prácticas de la Actividad Farmacéutica. En línea. Fecha de acceso 08 de setiembre de 2019. URL Disponible en: http://www.colfacor.org.ar/images/capacitacion/comisiones/comision_preparados/Fo rmulario_web.pdf
- Condori L. (2018). Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ranunculus praemorsus* H.B.K ex DC, en lesiones inducidas en ratas. Escuela de Posgrado. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Cueva R, López K, Alcedo C, et al. (2017). Efecto cicatrizante del ungüento de *Dodonaea viscosa* Jacq. “Chamisa” en ratones Balb/C 53. *Ágora Rev. Cient.* 04(02): 1-5
- CYTEC. (2001). Métodos de evaluación de la actividad farmacológica de plantas medicinales. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo.
- Emery D, Habtemariam S, Dawe A. (2013). Natural wound healing and bioactive natural products. *Phytopharmacology*. 4(3), 532-560
- Fernández E. (2003). Control de Calidad de formas farmacéuticas tópicas. *Farmacia Profesional*. Elsevier. 17(2): 70-75

- Gallardo G. (2015). Efecto cicatrizante del gel elaborado del latex de *Croton lechleri* “Sangre de Grado”. *Rev. Cient. Cienc. Med.* 18(1): 10-16
- Gonzalez D, Castellanos D, Bravo L. (2014). Manejo de las heridas. Elsevier. *Cir Gen.* 3(2):112-120
- Guano G. (2015). Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto de las hojas de tomate (*Solanum lycopersicum* L) en lesión, inducida en ratones (*Mus musculus*). Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Guarin C, Quiroga P, Landinez N. (2013). Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. *Rev. Fac. Med.* 61(4): 441-448
- Gutiérrez N, Herrera E. (2015). Efecto cicatrizante de *Bidens pilosa* (Amor Seco) sola y en asociación a *Lippia nodiflora* (Tikil Tikil) en animales de experimentación. arequipa-2014. Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímica y Biotecnológicas. Universidad Católica de Santa María.
- Henning E, Uherek F, Salem C, Pérez J, Schultz C, et al. (200). Heridas, conceptos generales. *Cuad. Cir.* 14(1): 90-99
- Hernández M. (2015). Evaluación fitoquímica y farmacotoxicológica del extracto acuoso de *Pseudelephantopus spicatus* (B. Juss. ex Aubl.) C. F. Baker. Tesis para Optar el Grado de Maestro. Facultad de Química – Farmacia. Universidad Central “Marta Abreu” de las Villas.
- Keast D, Forest L, Francoise M. (2016). Basic principles of wound healing. *Join the Canadian Association of Wound Care.* 9(2): 1-5
- Li J, Kirsner R, Chen J. (2007). Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology.* 9-18
- Lock O. (2016). Investigación Fitoquímica. El departamento de ciencias – Pontificia. Universidad Católicas del Perú. Tercera Edición.

- Maldonado H. (2015). Estudio fitoquímico y actividad cicatrizante Del extracto etanólico de La corteza de *Himatanthus sucuuba* "bellaco caspi" en ratones de la cepa Swiss. Facultad de Ciencias y Fisiología. Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- Mancebo B, Sánchez L, Díaz S, Bulnes C, Ivis A, Escobar A, Cordero E. (2011). Efecto cicatrizante de la pasta de clorofila-caroteno de *Pinus caribaeae* var. *Caribaea* sobre heridas abiertas asépticas. *Rev Cubana Plant Med.* 16(1): 24-33
- MedlinePlus. (2019). Capas de la piel. En línea. Fecha de acceso 30 octubre 2019. URL disponible en: https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/8912.htm
- Mohammadi M, Mirghazanfari S. (2019). Investigation of Iranian pomegranate cultivars for wound healing components. *Eur J Transl Myol.* 29(1): 7995. DOI: 10.4081/ejtm.2019.7995
- Motooka P, et al. (2019). *Pseudelephantopus spicatus*. En línea. Fecha de acceso 04 noviembre 2019. URL disponible en: <https://www.fnai.org/Invasives/Pseudelephantopus%20spicatus.pdf>
- Navarrete G. (2003). Histología de la Piel. *Rev Fac Med UNAM.* 46(4): 2-5
- Noriega M, Pérez J. (2015). La piel: estructura y funciones. Universidad de Cantabria.
- OMS. (2019). Directrices de la OMS sobre buenas prácticas agrícolas y de recolección (BPAR) de plantas medicinales. En línea. Fecha de acceso 21 octubre 2019. URL disponible en: <https://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s5527s/s5527s.pdf>
- OMS. (2019). Nuevas directrices de la OMS para fomentar el uso adecuado de las medicinas tradicionales. En línea. Fecha de acceso 23 octubre 2019. URL disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/es/>
- Ortonober S, López B, García C. (2015). Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas. *Form Act Pediatr Aten Prim.* 8(4):183-187.
- Pandey A, Tripathi S. (2014). Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 2 (5): 115-119
- Pichilingue M. (2015). Efecto cicatrizante de una crema dérmica formulada con la tintura **Árnica montana** "Árnica" en heridas inducidas en el lomo de ratones albinos y

- comparación con el "hipoglos crema". Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico. Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud. Universidad Alas Peruanas.
- Ramírez G. (2010). Fisiología de la cicatrización cutánea. Revista de la Facultad de Salud. 2(2): 1-10
- Sharifi R, Tavangar S, Akbari M, Dehpour A, et al. (2012). Effect of topical application of silymarin (*Silybummarianum*) on excision wound healing in albino rats. 583-588.
- Shetty S, Udupa L. (2008). Evaluation of antioxidant and wound healing effects of alcoholic and aqueous extract of *Ocimum sanctum* Linn in rats. Evidence - Based Complementary and Alternative. Medicine. (5), 95–101.
- Tillán J, Castro I, Bueno V, Carrillo C, Ortíz M. (2004). Efecto cicatrizante de la crema de extracto etanólico de cera de caña. Rev Cubana Plant Med. 9(2): 1-7
- Villaseñor J. (2018). Diversidad y distribución de la familia Asteraceae en México. Botanical Sciences. 96 (2): 332-358. DOI: 10.17129/botsci.1872
- Wang B, Hao L, Chen S, Sun M, Zhang C, Xin Y. (2011). Wound healing effects of cactus extracts on second degree superficial burned mice. J. Med. Plant. Res. 5(6): 973-978
- Yambay P. (2013). Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium officinale*) y llantèn (*Plantago major*) y comprobación de su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones. Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico. Facultad de Ciencias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL 1. ¿El gel a base del extracto etanólico de las hojas Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto), tendrán efecto cicatrizante en ratones albinos?</p> <p>ESPECÍFICOS 1. ¿Cuáles serán los metabólicos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto) como posible responsable del efecto cicatrizante en ratones albinos? 2. ¿Cuál será la concentración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto) que tendrá mayor efecto Cicatrizante en ratones albinos? 3. ¿El gel a base del extracto etanólico de las hojas Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto) presentará efecto cicatrizante significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos?</p>	<p>GENERAL 1. Determinar el efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto) en ratones albinos</p> <p>ESPECÍFICOS 1. Identificar los metabólicos secundarios en el extracto etanólico de las hojas de Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto) como posible responsable del efecto cicatrizante en ratones albinos. 2. Determinar la concentración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto) que tiene mayor efecto cicatrizante en ratones albinos. 3. Determinar si el extracto etanólico de las hojas Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto), presenta efecto cicatrizante significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos.</p>	<p>GENERAL 1. El gel a base del extracto etanólico de las hojas Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto), tiene efecto cicatrizante en ratones albinos</p> <p>ESPECÍFICAS 1. El extracto etanólico de las hojas de Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto) tiene metabólitos secundarios como posibles responsable del efecto cicatrizante en ratones albinos. 2. La concentración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto) que presenta mayor efecto cicatrizante en ratones albinos es 15%. 3. El extracto etanólico de las hojas de Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto) tiene efecto cicatrizante significativo respecto al Cicatricure® en ratones albinos</p>	<p>VI Gel a base del extracto etanólico de las hojas Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto),</p> <p>VD Efecto cicatrizante</p>	<p>Metabolitos secundarios</p> <p>Prueba de solubilidad</p> <p>Heridas inducidas en lomo del ratón.</p> <p>Concentración del gel</p>	<p>Alcaloides, cardenólidos, Taninos, flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, compuestos fenólicos, azúcares reductores, grupo amino libre</p> <p>Agua, etanol, metanol, cloroformo, butanol, hexano, acetato de etilo</p> <p>% de cicatrización de heridas</p> <p>5% 10% 15%</p>	<p>I) Control gel base II) Cicatricure® III) GEEPS 5% IV) GEEPS 10% V) GEEPS 15%</p>
	<p>Enfoque: Cuantitativo Tipo: Aplicado Nivel: Explicativo</p>	<p>- Población vegetal: Planta de Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto) - Población animal: 30 ratones albinos de 28 g de dos meses de edad - Muestra vegetal: Extracto etanólico de las hojas de Pseudoelephantopus spicatus (Mata Pasto) - Muestra animal: 5 grupos de 6 ratones cada uno, cada grupo recibió distinto tratamiento tópico</p>	<p>Técnica: Observación Instrumento: Ficha de observación</p>	<p>Diseño de Investigación: Experimental, prospectivo, transversal</p>		

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

Tratamiento	Grupos	Tensión
Crema base	1	
	1	
	1	
	1	
	1	
	1	
Cicatricure	2	
	2	
	2	
	2	
	2	
	2	
GEEHPS 5%	3	
	3	
	3	
	3	
	3	
	3	
GEEHPS 10%	4	
	4	
	4	
	4	
	4	
	4	
GEEHPS 15%	5	
	5	
	5	
	5	
	5	
	5	

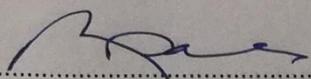
GEEPS=Gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

Anexo 3.

Tratamiento	Grupos	Tensión
Crema base	1	65
	1	63
	1	62
	1	59
	1	62
	1	63
Cicatricure	2	110
	2	112
	2	109
	2	121
	2	124
	2	115
GEEHPS 5%	3	98
	3	95
	3	99
	3	89
	3	88
	3	98
GEEHPS 10%	4	115
	4	105
	4	101
	4	102
	4	110
	4	107
GEEHPS 15%	5	121
	5	120
	5	116
	5	105
	5	112
	5	113

GEEPS=Gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)

Anexo 4. Certificado sanitario de los ratones albinos

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO			
CERTIFICADO SANITARIO N°		<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">307 - 2019</div>	
Producto	: Ratón albino	Lote N°	: M-46-2019
Especie	: <i>Mus musculus</i>	Cantidad	: 20
Cepa	: Balb/c/CNPB	Edad	: 2 meses
Peso	: Mayor a 25 g.	Sexo	: hembra
Guías de remisión	: 038362	Destino	: Baca Flores, Geraldine
Chorrillos	: 11 - 11 - 2019		
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias * .</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>			
<p>Chorrillos, 11 de noviembre del 2019</p> <p>(Fecha de emisión del certificado)</p>			
<p>NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.</p>		<div style="text-align: right;">  M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586 </div>	

Anexo 5. Clasificación taxonómica *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

CONSTANCIA N° 130-USM-2019

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 (planta completa) recibida de **Mayci Ruth Ramírez Nuñez**, estudiante de la Universidad Interamericana para el Desarrollo, ha sido estudiada y clasificada como: ***Pseudoelephantopus spicatus* (Juss. ex.Aubl.) Rohr** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ASTERIDAE

ORDEN: ASTERALES

FAMILIA: ASTERACEAE

GENERO: *Pseudoelephantopus*

ESPECIE: *Pseudoelephantopus spicatus* (Juss. ex.Aubl.) Rohr

Nombre vulgar: "matapasto"

Determinado por Mag. Hamilton Beltrán Santiago

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

Lima, 08 de mayo de 2019

(USM)
ACE/ddb




ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS

Anexo 6. Juicio de experto

FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

II. DATOS GENERALES

2.1 Apellidos y nombres del experto: SAM ZAVALA SILVANA JANIRE

2.2 Grado académico: DOCTORA

2.3 Cargo e institución donde labora: DECANA - UNIV. INTERAMERICA A (UNIA)

2.4 Título de la Investigación: Estadísticas de la calidad de vida de los habitantes de la zona de los ríos Páramo y Páramo (MATA PASTO) en la cabecera

2.5 Autor del instrumento: UNIA

2.6 Nombre del instrumento:

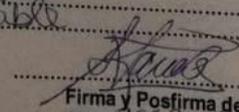
INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
11. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				62	
12. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				68	
13. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.					81
14. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				75	
15. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.					82
16. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					90
17. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.				74	
18. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					80
19. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.				79	
20. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.					92
SUB TOTAL					358	425
TOTAL						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20): 78.3

VALORACION CUALITATIVA: Muy Buena

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Aplicable

Lugar y fecha: 25627738


 Firma y Posfirma del experto
 DNI: 25627738

FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y nombres del experto: ROQUE MARCOQUIN MARIA SUSANA
 1.2 Grado académico: MAESTRO
 1.3 Cargo e institución donde labora: DOCENTE ASESOR - UNID
 1.4 Título de la Investigación: EFFECTO CICATRIZANTE DEL SELA SOBRE EL EXTRACTO CLANJICO DE LAS HUIJAS PSEUDOLEPANTOUS SPECIOSUS EN RATONES ALBILLO
 1.5 Autor del instrumento: UNID
 1.6 Nombre del instrumento: JUICIO EXPERTO UNID

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				✓	
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				✓	
3. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				✓	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				✓	
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.			✓		
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.				✓	
7. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.				✓	
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.				✓	
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.				✓	
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.					
SUB TOTAL						
TOTAL						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20): 78%

VALORACION CUALITATIVA: MOY BUENO

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: APLICA

Lugar y fecha: LIMA 18.02.2020

DNI: 07590373

Firma y Posfirmá del experto

DNI: 07590373

SUSANA ROQUE

FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

III. DATOS GENERALES

- 3.1 Apellidos y nombres del experto: CHAVES PÉREZ JOSÉ ANTONIO
 3.2 Grado académico: MAESTRÍA EN PEDAGOGÍA
 3.3 Cargo e institución donde labora: PROFESOR PRINCIPAL UNIVERSIDAD AGRIPECUARIA LA MOLINA
 3.4 Título de la Investigación: SECTORIZACION DE LA SIEMBRA DE HORTAS PRODUCTIVAS EN PISCAS (MATA PASTO) EN PISCAS PRODUCTIVAS
 3.5 Autor del instrumento:
 3.6 Nombre del instrumento:

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
21. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					100%
22. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					100%
23. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.					100%
24. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					100%
25. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.					100%
26. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					100%
27. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.					100%
28. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					100%
29. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.					100%
30. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.					100%
SUB TOTAL						
TOTAL						

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0,20): 20

VALORACION CUALITATIVA: Excelente

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Favorable

Lugar y fecha: LIMA 14-02-2020

Firma y Posfirma del experto
 DNI: 06654755

Anexo 7. Testimonios fotográficos



Foto 1. Extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)



Foto 2. Reactivos usados para identificación de los metabolitos secundarios del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus spicatus* (Mata Pasto)



Foto 3. Aplicación de los tratamientos vía tópica a ratones con inducción a heridas

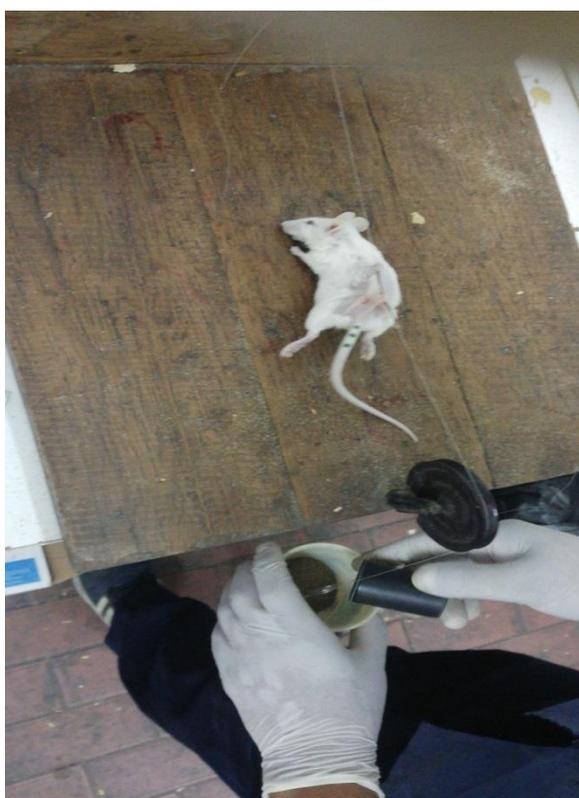


Foto 4. Prueba de tensión de apertura de herida