

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

ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL EXTRACTO METANÓLICO DE LAS HOJAS DE Furcraea andina Trel (CABUYA) EN RATONES ALBINOS INDUCIDAS A HERIDAS

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORES

BACH. HUAMÁN LIZANA ISOLINA BACH. MALLA ORTEGA GLADYS BELINDA

ASESOR Dr. NESQUEN JOSÉ TASAYCO YATACO

Lima Perú

2019

DEDICATORIA

A Dios por guiarnos por el buen camino y brindarnos las fuerzas de cumplir una meta más, a mis padres, a mis hermanos quienes con su amor, ayuda y esfuerzo me han permitido lograr hoy un sueño más preciado de nuestras vidas, gracias por inculcar en mí el ejemplo de valentía, de no temer las adversidades que se presentan en el camino porque Dios está siempre con nosotros.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra carrera, ayudarnos en los momentos de debilidad y de dificultad a nuestro asesor por brindarnos sus enseñanzas, su apoyo incondicional, dedicación, compromiso para poder culminar la ejecución de nuestro proyecto de tesis, a mis profesores que me enseñaron durante la carrera y a nuestra universidad por brindarnos sus sabios conocimientos y desarrollarnos como profesionales.

ÍNDICE GENERAL

		Pág.
Dedicatoria		II
Agradecimie	nto	III
Índice genera	ıl	IV
Índice tablas		VI
Índice de figu	nras	VII
Índice de ane	xos	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	17
2.4.	Hipótesis y Variables	18
	2.4.1. Hipótesis general	18
	2.4.2. Hipótesis específicas	18

	2.4.3. Operacionalización de variables e indicadores	18
CAPÍTULO	III: MÉTODODOLOGÍA	19
3.1.	Tipo y diseño de investigación	19
3.2.	Descripción del método y diseño	19
3.3.	Población y muestra	22
3.4.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	22
3.4.	Técnicas de procesamiento y análisis de datos	22
CAPÍTULO	IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	23
4.1.	Presentación de resultados	23
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
REFERENC	IAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS		39

ÍNDICE DE TABLAS

		Pág
Tabla 1.	Ensayo de solubilidad del extracto metanólico de las hojas de	23
	Furcraea andina Trel (Cabuya)	
Tabla 2.	Screening fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de	24
	Furcraea andina Trel (Cabuya)	
Tabla 3.	Promedio y desviación estándar de la prueba tensiométrica de herida	25
	en el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de	
	las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya)	
Tabla 4.	Análisis ANOVA del efecto cicatrizante de la crema a base del	26
	extracto metanólico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya)	
Tabla 5.	Análisis de Tukey del efecto cicatrizante de la crema a base del	27
	extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya)	
Tabla 6.	Análisis de Diferencia Mínima Significante (DMS) del efecto	28
	cicatrizante de la crema a base del extracto metanolico de las hojas	
	de Furcraea andina Trel (Cabuya)	
Tabla 7.	Análisis de Dunnett del efecto cicatrizante de la crema a base del	29
	extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya)	

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág
Figura 1.	Estructura de la división de las partes de la piel	9
Figura 2.	Furcraea andina Trel."Cabuya"	14
Figura 3.	Porcentaje de efecto cicatrizante de la crema a base del extracto	26
	metanólico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya)	

ÍNDICE DE ANEXOS

		Pág
Anexo 1.	Matriz de consistencia	38
Anexo 2.	Certificado sanitario de ratones albinos	39
Anexo 3.	Instrumento de recolección de datos	
Anexo 4.	Datos recolectados del efecto cicatrizante de la "Cabuya"	
Anexo 5.	Clasificación taxonómica Furcraea andina Trel (Cabuya)	41
Anexo 6.	Testimonios fotográficos	42

RESUMEN

Furcraea andina Trel (Cabuya) usado como insecticida natural, antiparasitario, antifúngico. Objetivo. Demostrar el efecto cicatrizante del extracto metanólico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) en ratones albinos inducidas a heridas. Método. Se empleó 30 ratones hembras, se dividieron al azar en 5 grupos, luego fueron depilados en el lomo, 24 horas después se realizó corte de 1 cm de longitud, por 7 días se aplicó tratamiento vía tópica; a) Crema base, b) Crema del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) (CEMHFA) 5%, c) CEMHFA 10%, d) CEMHFA 15%, e) Cicatricure®. En el último día los animales fueron sacrificados por sobredosis de tiopental sódico, luego se realizó la prueba tensiométrica de apertura de herida. Resultados. El extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) resultó ser muy soluble en metanol y diclometano, soluble en cloroformo, poco soluble en etanol y hexano e insoluble en agua, los metabolitos secundarios identificados fueron; taninos, flavonoides, cardenólidos, esteroides y/o triterpenoides. Las tres concentraciones de crema a base del extracto (5, 10 y 15%) evidenciaron tener efecto cicatrizante significante respecto al control crema base (p<0.05) y tuvo similar efecto comparado con el Cicatricure® (p>0.05). Se observó que la costra formada fue delgada el cual permitió mejor biodisponibilidad de la crema. Conclusión. La crema a base del extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) mostró tener efecto cicatrizante en ratones albinos y los metabolitos secundarios serían los posibles responsables del efecto cicatrizante.

Palabras clave. Furcraea andina, cabuya, cicatrización, heridas

ABSTRACT

Furcraea andean Trel (Cabuya) used as a natural insecticide, antiparasitic, antifungal. Objective. Demonstrate the healing effect of methanolic extract of the Frucraea andean Trel (Cabuya) leaves in wound-induced albino mice. Method. 30 female mice were used, randomly divided into 5 groups, then shaved on the back, 24 hours later a 1 cm long cut was made, for 7 days treatment was applied topically; a) Base cream, b) Cream of the methanol extract from the leaves of Andean Furcraea Trel (Cabuya) (CEMHFA) 5%, c) CEMHFA 10%, d) CEMHFA 15%, e) Cicatricure®. On the last day the animals were sacrificed by sodium thiopental overdose, then the tensiometric wound opening test was performed. Results The methanol extract of the leaves of Furcraea Andean Trel (Cabuya) turned out to be very soluble in methanol and diclomethane, soluble in chloroform, poorly soluble in ethanol and hexane and insoluble in water, the secondary metabolites identified were; tannins, flavonoids, cardenolides, steroids and / or triterpenoids. The three concentrations of cream based on the extract (5, 10 and 15%) showed a significant healing effect with respect to the base cream control (p <0.05) and had a similar effect compared to Cicatricure® (p> 0.05). It was observed that the crust formed was thin which allowed better bioavailability of the cream. Conclusion. The cream based on the methanol extract of the leaves of Furcraea Andean Trel (Cabuya) was shown to have a healing effect on albino mice and secondary metabolites would be responsible for the healing effect.

Keywords. *Andean furcraea*, cabuya, healing, wounds

INTRODUCCIÓN

Las heridas graves pueden provocar pérdida de función en el área afectada y debido a su complejidad en el tratamiento sigue siendo un desafío permanente para la industria farmacéutica en especial para los que se acompaña de enfermedades como diabetes mellitus, presencia de infecciones por bacterias como Pesudomonas aeuriginosa y Staphylococcus aureus, úlceras venosas en las piernas (1). La cicatrización es un proceso fisiológico complejo el cual involucra coagulación de sangre, procesos inflamatorios, reconstrucción vascular. epitelización y maduración con la finalidad de restaurar el tejido dañado (2). Para favorecer la cicatrización es necesario la formación de tejido viable y conducir a cierre apropiado de éstas. por ello cda herida debe ser evaluado en forma individual para promover su curación ⁽³⁾. El tratamiento adecuado de las heridas requiere inmediata atención, el uso de plantas medicinales ha demostrado ser una importante alternativa para este problema de salud ⁽¹⁾. Con la finalidad de contribuir con el conocimiento de la flora peruana medicinal, se realizó el estudio de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) crece en la sierra central, norte y sur del Perú, se puede encontrar en el Callejón de Huaylas en Ancash, en la Carretera Central, es usado como insecticida natural, asimismo como antiparasitario, control de parásitos externos y sarna ⁽⁴⁾, los usos de especies del género Furcraea es en la manufactura de vestuarios, artesanías, fungicidas, herbicidas ⁽⁵⁾. En nuestro estudio se comprobó el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de las hojas Furcraea andina Trel (Cabuya), en el extracto se identificó flavonoides, taninos, esteroides y/o triterpenoides y cardenólidos, se preparado a partir del extracto crema al 5, 10 y 15%, la cicatrización de heridas se valoró por prueba tensiométrica y se evidenció efecto cicatrizante en las tres concentraciones de la crema, los metabolitos secundarios posiblemente serían los responsables de este efecto.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

En el proceso de cicatrización existe un proceso de restauración el cual consiste en una superposición de eventos en el que participan la respuesta inflamatoria, regeneración de la epidermis, contracción de la herida, formación del tejido conectivo y su remodelación (6). Las heridas de ulceras por presión son reconocidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como alta incidencia que afecta la salud, a partir de este problema se dilucidó la necesidad de reafirmar el programa de Medicina Tradicional de la OMS la cual apunta que el conjunto de conocimientos, habilidades y prácticas basadas en plantas medicinales participan en el buen mantenimiento de la salud humana ⁽⁷⁾. A nivel mundial la medicina tradicional es cada vez mejor aceptado por la población, el 60% de la población de África lo usan para tratar los principales problemas de salud, en estados Unidos 42%, Bélgica 38%, Francia 70 % (8). En el Perú, existe variedad especies vegetales obteniéndose de ellas importantes componentes bioactivos que son de interés en investigación para tratar distintos tipos de enfermedades. La cabuya es una planta nativa de México que también crece en el Perú, su nombre científico es furcraea andina Trel, empíricamente se le utiliza en forma de emplastos para laceraciones de heridas abiertas, no existiendo evidencia científica si realmente presenta actividad cicatrizante (7). Esta planta es rústica, explotada en Ecuador desde tiempos inmemoriales, su nombre proviene del quechua "cháhuar", también conocida como "chuchau", tiene varios usos, en la elaboración de productos textiles, usado como jabón, leña, alimento para el ganado, para la tinción del cabello, se hacen divisiones internamente en las casas, como tejas para las cercas, divisiones de potreros ⁽⁹⁾. Se pretende con el presente trabajo de investigación contribuir con el mejor conocimiento de la planta Furcraea andina Trel (Cabuya) preparado en extracto metanólico y formulado en forma de crema dérmica para la cicatrización de heridas en modelo animal preclínico y a la vez contribuir con nuevo tratamiento para la cicatrización de heridas.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

a. ¿La crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) tendrá efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas?

1.2.2. Problemas específicos

- a. ¿Qué clase de metabolitos secundarios estarán presentes en el extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) como posibles responsables del efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas?
- b. ¿Cuál será la concentración de la crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) que presentará mayor efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas?
- c. ¿La crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) presentará efecto cicatrizante significante respecto al Cicatricure® en ratones albinos inducidas a heridas?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

a. Demostrar el efecto cicatrizante del extracto metanólico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) en ratones albinos inducidas a heridas

1.3.2. Objetivos específicos

- a. Identificar las clases de metabolitos secundarios presentes en el extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratones albinos inducidas a heridas
- b. Determinar la concentración de la crema a base del extracto metanólico de las hojas *Furcraea andina* Trel (Cabuya) con mayor efecto cicatrizante en ratones albinos inducidos a heridas.
- c. Determinar si el extracto metanolico de las hojas *Furcraea andina* Trel (Cabuya) presenta efecto cicatrizante significante respecto al Cicatricure® en ratones albinos inducidos a heridas

1.4. Justificación

En el Perú encontramos diversidad de plantas medicinales que son usadas por la población desde hace miles de años contribuyendo al mantenimiento de la salud humana, asimismo sirve de sustrato para realizar estudios preclínicos, clínicos y elaboración de fitomedicamentos para tratar problemas de salud que afectan a las personas ⁽¹⁰⁾. En el mercado farmacéutico existen productos de síntesis o semisíntesis con efecto cicatrizante, siendo pocos los elaborados en base a especies vegetales que presenten esta propiedad, debido a esto se busca impulsar el uso de tratamientos naturales como alternativa terapéutica con menores efectos colaterales ⁽¹⁰⁾. Desde el punto de vista fitoquimico es importante identificar los principales metabolitos secundarios presentes en las plantas y poder realizar los ensayos experimentales pertinentes para valorar el efecto cicatrizante ⁽¹¹⁾. Este estudio es importante porque se trata de aprovechar las bondades terapéuticas de la planta *Furcraea andina trel* (cabuya) como cicatrizante y brindar información oportuna para su buen uso en la población y que en el futuro sirve de alternativa a los tratamientos convencionales y a la vez estimular su producción y comercialización.

CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1. Antecedentes

Alcedo C, et al. (2018). Desarrollaron el estudio "efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera "keto keto", en ungüento aplicados en ratones *Mus musculus* Balb C". Usaron 49 ratones *Mus musculus* balb de ambos sexos divididos en 7 grupos. Para valorar la cicatrización de heridas aplicaron la prueba tensiométrica. Las medidas efectivas para el proceso de cicatrización fueron ungüento al 10% de "keto keto" (148, 5014g), ungüento al 30% de "keto keto" (160,91 g) y extracto natural de "keto keto" al 170 mg/kg en un extracto seco del 0.85% (174,40g). Concluyeron que en la marcha fitoquímica se identificó en el extracto hidroalcolico de las hojas de *G. purpurea* (L.) compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, taninos y saponinas que contribuyen al proceso de la cicatrización. Con lo cual el ungüento y el extracto seco de *G. purpurea* (L.) si poseen actividad cicatrizante (7).

Teles G, et al. (2018). Desarrollaron el estudio "efecto cicatrizante del extracto de la corteza de *Pseudopiptadenia contorta* (DC.) G.P. Lewis & M.P. Lima en heridas cutáneas de segunda intención". Evaluaron un extracto preparado a partir de 400 g de la corteza molida y macerado en etanol/agua 50% hasta el agotamiento. Una crema conteniendo lanette al 24% fue desarrollada y añadida al extracto de angico hasta alcanzar el 1 y 5% de concentración. Se valoraron tres grupos (G1, G2 y G3). La tasa de contracción de la herida se midió a los 7, 10 y 14 días. La eutanasia se realizó después de los 14 días de tratamiento y las muestras de la piel fueron enviadas para la evaluación estereológica del proceso de curación. Se analizaron fibroblastos, vasos, células inflamatorias e índice de maduración de colágeno. El extracto de angico al 1 y 5%, promovió la contracción de la herida, la activación fibroblastica y la maduración del colágeno. Se concluyó que hubo mayor eficiencia en el extracto de la corteza de angico al 1 y 5% en el proceso de curación durante la fase proliferativa (12)

Cervantes J, et al. (2015). Desarrollaron el estudio "actividad cicatrizante de *Grindelia boliviana* (chiri-chiri), en ratas albinas". Usaron ratas albinas de 6 meses de edad en número de 30 especímenes los cuales fueron distribuidos en 6 ratas para

el pre ensayo y 24 ratas para el experimento. Aplicaron la planta *Grindelia boliviana* en aceite esencial con el extracto alcohólico y acuoso. La forma en gel tuvo mayo efecto cicatrizante en las heridas producidas en ratas y también el tiempo de cicatrización de las heridas dérmicas provocadas fue de 20 días para el grupo sin tratamiento, 17 días para el grupo de tratamiento con extracto acuoso y un promedio de 15 días para el grupo de tratamiento con extracto alcohólico y aceites esenciales de *Grindelia boliviana*. Se concluye que el mayor efecto cicatrizante sobre las heridas la presentan las dos formas de extracto alcohólico y aceite esencial ⁽¹³⁾.

Hernández G, et al. (2019). Desarrollaron el estudio "evaluación *in vitro* de la actividad cicatrizante y antibacteriana de extractos de *buddleja cordata* kunth y *Vismia baccifera* (l.) triana & planch". Estudiaron los extractos orgánicos de las hojas de las dos especies las cuales se evaluaron en un modelo *in vitro* de heridas en monocapa celular y en un modelo de micro dilución en contra de *P. aeruginosa*. También valoraron *in vitro* el posible efecto citotóxico de los extractos mediante ensayos de reducción de la sal de tetrazolio. El extracto de diclorometano – metanol de tepozán a 50 μg mL el cual incremento muy significativamente (35%) el cierre de heridas en monocapa celular. Concluyeron que la actividad puede deberse al verbascosido, el compuesto con actividad cicatrizante previamente identificado en extractos polares de hojas de tepozán. Los demás extractos utilizados no presentaron efecto citotóxico ni actividad sobre el crecimiento de *P. aeruginosa* (hasta 100 μg/mL) ⁽¹⁴⁾.

Gallardo G, et al. (2015). Desarrollaron el estudio "efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago". Observaron y determinaron el efecto cicatrizante del gel elaborado a base de látex de crotón lechleri "sangre de grado" en las siguientes concentraciones (0,5; 1 y 2%) en el método de investigación experimental y corte transversal. Los ratones que utilizaron fueron 15 ratones rattus var. Albinos con pesos de alredor de 22 a 25 gramos en los cuales se empleó el método de test de cicatrización. Los ratones fueron aclimatados y distribuidos al azar en 5 grupos de 3 ratones a los cuales se depilo la mitad del tercio superior del lomo y fueron inducidos a heridas de 1 cm con bisturí y se aplicó las diferentes concentraciones de geles. El octavo día del procedimiento los ratones fueron sacrificados por sobredosis de fenobarbital sódico por vía intraperitoneal,

después se midió la fuerza de tensión con un dinamómetro para determinar la cicatrización de heridas y se obtuvo resultados favorables a un 95% de confianza medidos por las pruebas estadísticas de ANOVA y Tukey (15).

Claros R, et al. (2017). Desarrollaron el estudio "efecto cicatrizante de una crema dérmica formulada con el aceite esencial de las hojas del *Origanum vulgare* L. "Oregano en heridas inducidas en el lomo de ratones albinos". Valoraron el efecto cicatrizante de *Origanum vulgare* de manera experimental con el fin de demostrar el grado de cicatrización de una crema dérmica formulada con su aceite. Se emplearon 12 ratones albinos machos cepa Balb C53, se distribuyeron en grupos y se les indujo una herida de 1 cm de longitud, luego se aplicó la crema experimental. A los siete días fueron sacrificados para medir el grado de cicatrización. La crema dérmica formulada con el aceite esencial del *O. vulgare* L. "Oregano" presentó efecto cicatrizante a las concentraciones en estudio, siendo que, a 2,5% hubo el mayor efecto cicatrizante. Concluyeron que la crema dérmica elaborada a base del aceite esencial del *O. vulgare* L. "Oregano" tiene efecto cicatrizante a las concentraciones 0,5, 1,5 y 2,5% (16).

Maldonado H. 2015. Desarrolló el trabajo "estudio fitoquímico y actividad cicatrizante del extracto etanólico de la corteza de *Himatanthus sucuuba* "Bellaco Caspi" en ratones de la cepa Swiss". Tuvieron como objetivo demostrar si la corteza de Bellaco Caspi tiene actividad cicatrizante en ratones. Emplearon diluciones del extracto de, 2,5; 5 y 10%, luego aplicaron sobre heridas incisas durante 8 días (mañana y noche). En el extracto identificaron cumarinas, esteroides y triterpenos, la dilución al 10% fue la que mostró mayor eficacia de cicatrización (p<0.05). Concluyen que la corteza de "Bellaco Caspi" tuvo efecto cicatrizante en ratones albinos ⁽¹⁷⁾.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. La piel

La piel es el órgano más grande del cuerpo, lo recubre totalmente. Sirve como un escudo protector contra el calor, la luz, las lesiones y las infecciones. La piel también regula la temperatura corporal, almacena agua y grasa, es un órgano sensorial, previene la pérdida de agua, previene la entrada de bacterias, actúa como una barrera entre el organismo y su entorno y ayuda a producir vitamina D cuando se expone al sol. Es de gran tamaño, el mayor del organismo, ya que tiene una superficie de alrededor de 2m² (7)

2.2.2. Partes de la piel

- Epidermis

Capa externa constituida por células epiteliales escamosa estratificada, formadas principalmente por queratinocitos que se extienden en su interior y se diferencian gradualmente en cada capa o estrato que consta de epidermis, de esto se deriva que funciona como barrera vital del cuerpo frente al ambiente hostil ⁽¹⁷⁾.

- Dermis

Capa intermedia con células activas integradas en un tejido con abundancia de colágeno responsable de resistencia, flexibilidad y elastina (elasticidad y resiliencia de la piel). Contiene vasos sanguíneos, vasos linfáticos, folículos pilosos y glándulas que producen sudor, lo que ayuda a regular la temperatura corporal y el sebo, una sustancia aceitosa que ayuda evita que la piel se seque. El sudor y el sebo alcanzan la superficie de la piel a través de pequeñas aberturas en la piel que actúan como poros ⁽¹⁷⁾.

- Hipodermis

La hipodermis (capa subcutánea o fascia superficial) se encuentra entre la dermis y los tejidos y órganos subyacentes. Se compone principalmente de tejido adiposo y es el sitio de almacenamiento de la mayoría de la grasa corporal, generando depósitos energéticos. Sirve para sujetar la piel a la superficie subyacente, proporciona aislamiento térmico y absorbe los golpes de los impactos en la piel. En la subcapa de la

hipodermis, la fascia profunda subyacente, concluye la formación estratificada de un órgano (la piel) que llega a suponer el 16 % de peso total de todo el cuerpo ⁽¹⁷⁾.

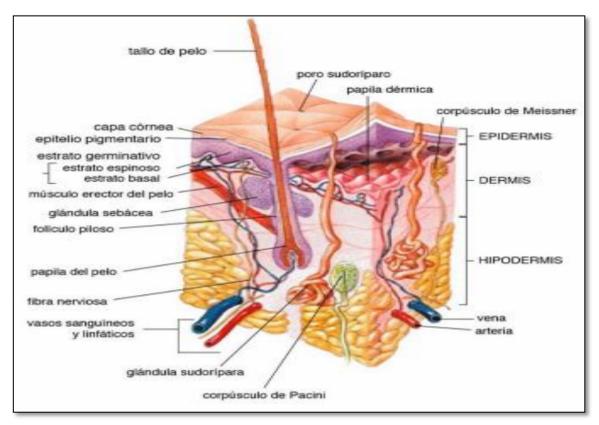


Figura 1. Estructura de la división de las partes de la piel **Fuente.** Jaramillo F ⁽¹⁷⁾.

2.2.3. Cicatrización de heridas

Es un proceso complejo y dinámico de reemplazo de estructuras celulares y capas de tejido desvitalizadas y faltantes. Involucra 4 fases: hemostasia, la fase inflamatoria, la fase de proliferación y la fase de remodelación. Una terapia apropiada coadyuva en el mejoramiento de estas fases, previniendo las infecciones y controlando las lesiones crónicas ⁽¹⁷⁾.

a) Cicatrización por intenciones

- Cicatrización por primera intención

Ocurre posterior a la sutura primaria de la lesión, el proceso reparativo acontece en un tiempo breve sin separación de los bordes de la herida presentándose una mínima formación de cicatriz.

- Cicatrización por segunda intención

Es causada por infección, trauma excesivo, pérdida o aproximación imprecisa del tejido. Difiere en tener un defecto tisular más grande que debe ser unido. Es lenta y resulta en una cicatriz grande, a veces desagradable, en comparación con la curación rápida y clara de la primera intención. La curación presenta más inflamación, formación de tejido de granulación y más cicatrices.

Cicatrización por tercera intención

Ocurre cuando una herida se deja abierta inicialmente después del desbridamiento de todo el tejido no viable. Los bordes de la herida pueden aproximarse quirúrgicamente después de un período de observación abierta, cuando la herida parece limpia y hay evidencia de buena viabilidad y perfusión tisular. También puede referirse a la reparación quirúrgica posterior de una herida inicialmente abierta o no previamente tratada. Indicado para heridas infectadas o perjudiciales con alto contenido bacteriano. Se ha utilizado ampliamente en el área militar, así como en trauma relacionado con accidentes automovilísticos, incidentes con armas de fuego o heridas profundas y penetrantes con arma blanca (18).

b) Fases de la cicatrización

- Inflamatoria: Con migración de neutrófilos a la herida, captados por factores quimiotacticos específicos, tales como el factor estimulador de colonias de granulaciones/macrófagos. Cuando los neutrófilos migran al intersticio, se dan las interacciones célula-célula y célula-matriz, favorecidas por las integrinas, iniciando así la función de fagocitos de bacterias y proteínas de la matriz por medio de liberación de enzimas específicas y radicales libres de oxígeno. Inicialmente, se presenta coagulación para obtener hemostasia (detección o estancamiento de la hemorragia), y varios factores son liberados para atraer las células que fagocitan el detritus (resultando de la composición de una más sólida en partículas), las bacterias y el tejido dañado y que además liberan factores que inician la fase proliferativa (19).
- **Proliferativa**: aquí la cicatriz entra en un proceso de maduración final, en el cual la matriz extracelular inicial y el colágeno maduro tipo III son sustituidos paulatinamente por colágeno tipo I, de manera que el ralentizamiento progresivo de los procesos de

cicatrización inicial llevan a la formación de cicatrices definitivas, organizadas y funcionales (20)

- **De maduración**: este proceso se da desde 3 semanas hasta 6 meses, en ocasiones, puede durar hasta años, el procedimiento es el siguiente: la costra se va desprendiendo, poco a poco, de la epidermis hasta que retorne a su grosor anterior, paralelamente los fibroblastos se reducen considerablemente y los vasos sanguíneos vuelven a su estado normal. La acumulación de tejido conjuntivo fibroso da pie a la formación de la cicatriz. Concomitante al aumento de la densidad del colágeno disminuye la formación de nuevos vasos sanguíneos y el tejido cicatricial palidece. Los fibroblastos, el colágeno, y las metalaproteinasas son piezas importantes para esta maduración ⁽²¹⁾.

c) Proceso de cicatrización

El proceso de cicatrización o curación está determinado por la continuidad de cada una de las fases que lo caracteriza (hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación) cuando se presenta algún tipo de alteración que entorpezca su desarrollo en el periodo preestablecido como normal, se genera una lesión crónica, la cual presenta un detenimiento o retraso en la fase de inflamación o en la fase proliferativa, el cual está direccionado a regenerar los tejidos de la dermis y epidermis acometidos por la lesión (22,23)

2.2.4. Heridas

Las heridas se definen como una alteración de la estructura y función normales de la piel y los tejidos blandos subyacentes causada por un trauma o estrés mecánico crónico (p. ej. úlceras de decúbito).

1. Tipos de heridas

- a) Abiertas: Se advierte separación de los tejidos blandos, siendo más susceptibles a la contaminación por agentes patógenos.
- **b)** Cerradas: frecuentemente producidas por golpes, el proceso hemorrágico se acumula bajo la piel (hematoma), en cavidades o en vísceras de un órgano o la circulación sanguínea.
- c) Simples: afectan a la piel, sin efectos de daños a órganos cruciales.

d) Complicadas: extensas y profundas con hemorragia profusa, comúnmente con lesiones en músculos, tendones, nervios, vasos sanguíneos, órganos internos e inclusive puede presentarse perforación visceral ^(24,25).

2. Según elementos que las produce

- a) Cortantes: este tipo de heridas involucran grandes vasos sanguinosos en la cual se presenta hemorragias resultando que se obstruya la vía aérea ⁽²⁵⁾.
- **b) Punzantes:** Son ocasionadas por artículos filosos, como cuchillo navaja, hilo de nylon, latas, vidrios u otros objetos que pueden dañar los músculos y tejidos el nivel de sangrado cambia de acurdo a cuantos vasos sanguíneos fueron afectados.
- c) Corto punzantes: Este tipo de heridas se da por elementos filosos como es el caso del arma blanca o cuchillo, navaja, hacha y otros parecido a lo antes mencionado.
- d) Laceradas: Son ocasionadas por elementos que poseen bordes con filos en diferentes niveles o formas como es el caso de un borde de lata y otros objetos similares.
- e) Por armas de fuego: Provocadas por armas de fuego ejemplo pistola, a pesar que el orificio no es muy grande, puede ser grave, y que el arma de fuego daña, según el caso, los órganos y tejidos sin mucho esfuerzo.
- Raspaduras, escoriaciones o abrasiones: Ocasionada por un roce de la piel sobre superficies duras .son clásicos, producidas en caídas. Son dolorosas, hay sensación de ardor, poco sangrado. Se infecta con facilidad si no se le realiza la limpieza (21,26).

2.2.5. Descripción de la planta *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

a) Definición

Furcraea andina Trel es endémica en el Perú, con hábitat típico de las zonas altitudinales yungas y vertientes occidentales andinas; crece a una altitud de 1.135 msnm. Se desarrolla en zonas de la costa, yunga y quechua, pertenece a la familia de las agaváceas, esta provista de espinas en sus bordes con hojas canosas y muy fibrosas, posee flores amarillas y se reproduce por renuevos que brotan del contorno de sus raíces. A nivel nacional se le puede encontrar en forma silvestre en los valles serranos, además, es cultivada como motivo ornamental en jardines costeños (27).

13

Botánicamente es una roseta de hojas más o menos compactadas con una longitud de

120 a 170 cm, con un ancho de 10 a 15 cm, de tallo corto de aproximadamente de 20

cm, raíces fasciculadas que llegan a ingresar hasta tres metros en el suelo. El tallo posee

yemas terminales, laterales y adventicias. Vernacularmente se le conoce como fique,

penca, maguey, pita, cabui, chuchau, cocuiza, chunta, cháhuar, perulero, jardiñera, una

de águila cabuya negra y blanca, nombres que dependen del país o región (28).

b) Metabolitos

Diversos estudios realizados en la marcha fitoquimica de Furcraea andina trel

indicaron la presencia de saponinas y en el análisis de hojas se encontraron compuestos

alcaloides, esteroides y/o triterpenos; taninos (29).

c) Propiedades

En la medicina tradicional las hojas o penca se emplean para el tratamiento de heridas,

antiinflamatorio, antiparasitario (30).

d) CLASIFICACION TAXONOMICA

La clasificación taxonómica se realizó e atreves de profesionales inscritos que realizan

certificación de identificación taxonómica de especímenes y productos de flora.

División: Magnoliophyta

Clase: Liliopsida

Subclase: Liliidae

Orden: Liliales

Familia: Liliaceae

Género: Furcraea

Especie: Furcraea andina Trel.



Figura 2. Furcraea andina Trel."Cabuya"

Fuente: Elaboración propia

2.2.6. Cremas

Las cremas son emulsiones semisólidas de aceite y agua. Se dividen en dos tipos: cremas de aceite en agua compuestas de pequeñas gotas de aceite dispersas en una fase continua de agua y cremas de agua en aceite compuestas de pequeñas gotitas de agua dispersas en una fase oleosa continua. Las primeras son más cómodas y cosméticamente aceptables, ya que son menos grasas y se lavan más fácilmente con agua. Las segundas son más difíciles de manejar, pero muchos medicamentos que se incorporan a las cremas son hidrófobos y se liberan más fácilmente de una crema de agua en aceite que de una crema de aceite en agua. Se usan para el cuidado dela piel aliviar dolores, inflamaciones, actúan como cicatrizante de herida entre otras aplicaciones (31).

a. Composición

- Fase oleosa: formadas por sustancias de naturaleza apolar cuya función es retornar la suavidad a la piel, es decir, aportar emoliencia.
- Fase acuosa: formada por agua datilada, purificada o mineral, una proporción de esta se puede sustituir por aguas florales o hidrátalos e infusiones y/o decocciones (31)

b. Funciones de los componentes de una crema.

- **1. Agua desionizada:** Es la que se utiliza para la preparación de cremas debe ser bacteriológicamente pura, debe estar libre de sales minerales y de componentes orgánicos. Se puede suplantar por hidrolatos de flores y hierva con el fin de obtener un aroma agradable.
- **2. Emolientes:** Son sustancias que ayudan hidratar la piel, manteniendo el agua en ella; evitando la sequedad y aportando suavidad y flexibilidad.
- **3. Grasas o ceras:** Realizan una acción emoliente y confieren a la piel rasgo delicado. Las grasas empleadas son muy numerosas y comprenden aceites minerales.
- **4. Emulsificantes:** Un Emulsificante es una sustancia indispensable para asegurar la estabilidad de una crema. Los emulsionantes no iónicos son más empleados que los anionicós.tambien se denominan así a los aditivos alimentarios encargados de facilitar el proceso de emulsión de los ingredientes.
- **5. Hidrocoloides:** son macromoléculas que modifican para brindar mayor viscosidad a un líquido, fundamentales en la preparación de las emulsiones de tipo aceite /agua regulan el punto exacto de viscosidad de la fase continua .se utilizan los derivados de la celulosa y los polímeros sintéticos con hidrato sódico y aminas ⁽³¹⁾.

c. Tipos de crema:

- **1. Crema dermocosmetica:** Son preparaciones que se aplican a la piel con fines de embellecimiento ejercen su acción determínate en cuanto a provocar un cambio en esta, son comenticos que posee ingredientes activos que ayudan a la piel mantenerla y protegerla ⁽³²⁾.
- **2. Crema corporal:** se usan para el cuidado del cuerpo que brinda una limpieza profunda que ayuda a la regeneración natural celular, elimina la suciedad a la que día a día está expuesta la piel ⁽³³⁾.
- **3. Crema hidratante:** son un producto cosmético concebido para combatir la sequedad de la piel .protegen de las inclemencias son eficaces para corregir o disminuir las arrugas ⁽³⁴⁾.
- **4. Cremas cosméticas:** destinadas a aplicarse sobre la piel o ciertas mucosas, tienen efecto protector, terapéutico o profiláctico de manera particular cunado no se necesita un efecto oclusivo. De consistencia homogénea y semisólida ⁽³⁴⁾.

d. Análisis organoléptico

- **1. Color.-** con base en la luz natural, se interpreta por intermedio de un examen visual comparativo entre el color de la crema elaborada frente a la crema control.
- **2. Olor.-** mediante el sentido del olfato se prescribe el olor de la crema.
- **3. Aspecto.- por visualización directa s**e determina mediante observación contra la luz la presencia de partículas, homogeneidad y opacidad.
- **4. Consistencia.** Por observación de la firmeza, con los dedos se toma una capa fina de la crema, sobre aplicación en el dorso de la mano.

5. Extensibilidad

Capacidad que tiene la crema para ser aplicado y distribuirlo uniformemente sobre la piel.

2.3. Marco conceptual

- **1. Piel.** Órgano de mayor extensión del cuerpo humano, con propiedades inmunológicas que otorga protección del medio ambiente patogénico y actúa también como medio de comunicación con el exterior ⁽⁷⁾.
- **2. Herida.** Lesión que se constituye por falta de continuidad de células (piel o mucosa) producida por algún agente agresor, sea físico o químico ⁽⁷⁾.
- **3. Planta medicinal.** Vegetales que contienen metabolitos secundarios, los cuales ejercen una acción farmacológica, beneficiosa para organismos vivos ⁽³⁵⁾.
- **4. Droga.** Cualquier sustancia que al ingresar al organismo genera alteraciones del sistema nervioso central de orden psicológico o físico ⁽³⁶⁾.
- **5. Principio activo.** Sustancia química responsable de ejercer la acción farmacológica de un medicamento ⁽³⁷⁾.
- **6. Heridas.** Lesiones producto de la pérdida de la integridad de los tejidos blandos. Agentes externos, tales como, cuchillos o agentes internos, sea, un hueso fracturado pueden generarlas ⁽²⁴⁾.
- **7. Epitelizacion.** Proceso en el cual hay **r**egeneración espontánea de la piel en donde hubo pérdida cutánea, p. ej. herida, raspón o quemadura ⁽³⁵⁾.
- **8. Emulsiones.** Es la unión forzada de las sustancias liquidas que son inmiscibles que forman la fase dispersa y fase continua ⁽³⁸⁾.
- **9. Taninos.** Son metabolitos secundarios que poseen un grupo hidroxilo y un fenólico para cumplir una acción farmacológica ⁽⁷⁾.

10. Crema. Producto compuesto por la mezcla de agua y grasas en porciones variables que se utiliza en cosmética y dermatológica ⁽³¹⁾.

2.4. Hipótesis y variables

2.4.1. Hipótesis general

a. El extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya), tiene efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas

2.4.2. Hipótesis específicas

- a. El extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) tiene metabolitos secundarios como posibles responsables del efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas
- b. El extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) que presenta mayor efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas es igual o mayor al 5%
- c. La crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) si presenta efecto antiinflamatorio significante respecto al cicatricure en ratones albinos inducidas a heridas

2.4.3. Operacionalización de variables e indicadores

Variables	Definición operacional	Dimensión o aspecto	Indicadores	
Independiente:	Los componentes activos	Metabolitos secundarios	Alcaloides, Taninos,	
Crema a base del extracto	identificados en extractos de		flavonoides, esteroides	
metanolico de las hojas	plantas medicinales presentan		y/o triterpenoides,	
de Furcraea andina Trel	diversos efectos biológicos		compuestos fenólicos,	
(Cabuya)	beneficiosos para la salud		azúcares reductores,	
	humana con la ventaja de		aminoácidos	
	ofrecer escasos efectos			
	adversos, por ello es cada vez			
	mejor aceptado por los usuarios			
Dependiente:	La cicatrización es un proceso	Heridas incisas	% de cicatrización de	
Efecto cicatrizante	natural que posee el organismo	infucidas en lomo del	heridas	
	con la finalidad de restaurar las	ratón		
	células y tejidos dañados	Concentración de la	5%	
		crema	10%	
			15%	

CAÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

La presente investigación es de nivel explicativo, tipo aplicado, diseño experimental preclínico prospectivo y transversal. Es aplicado porque se desarrolló en un contexto determinado, en nuestro caso sobre uso de una planta medicinal con potencial aplicación terapéutica en la cicatrización de heridas, asimismo trata de explicar el efecto cicatrizante respecto a los metabolitos secundarios identificados. Es experimental porque el diseño fue causa-efecto, se trabajó con concentraciones diferentes de la variable independiente y se observó el efecto sobre la variable dependiente, la muestra se seleccionó al azar. Es prospectivo porque las observaciones se realizaron conforme transcurrió el tiempo y transversal porque al final del experimento se realizó una sola medida de tensión de apertura de herida.

3.2. Descripción del método y diseño

3.2.1. Recolección de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) (Método Cytec. 2001) $^{(39)}$.

Se recolectó 5 kg de hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya), en el mes de mayo 2019 en el caserío de Yahuanduz, distrito Canchaque, provincia Huancabamba departamento de Piura ubicado a altitud de 1135 msnm. Fueron acondicionados en cajas de cartón previa limpieza de residuos de polvo luego embalados y trasladados a laboratorio de investigación de la Universidad Interamericana para el Desarrollo.

3.2.2. Preparación del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) (Método Cytec. 2001) (39).

Las hojas seleccionadas fueron deshidratadas en la estufa a 40 °C durante 4 días, luego fueron pulverizados con molino casero hasta la obtención de un polvo fino, se pesó 100 gr y se maceró en 1 L de metanol durante 10 días con agitación cada 12 horas a temperatura ambiente y protegido de la luz y humedad, seguido se filtró con papel de filtro Whatman N° 40, el filtrado se colocó en la estufa a 40 °C hasta la obtención de un extracto seco de peso constante, luego se conservó en frasco ámbar herméticamente tapado y se refreigeró hasta su uso.

3.2.3. Screening fitoquímico del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea* andina Trel (Cabuya) (Método Lock O. 2016) (40).

Para identificar las principales clases de metabolitos secundarios se realizó con reactivos específicos mediante reacciones de coloración y/o precipitación: Taninos (Gelatina y Tricloruro Férrico); Aminoácidos (Ninhidrina); Flavonoides (Shinoda); Esteroides y/o Triterpenoides (Lieberman-Burchard); Quinonas (Borntranger); Cardenólidos (Kedde); Alcaloides (Mayer); Leucoantocianidinas (Rosenheim).

3.2.4. Solubilidad (Método Lock O. 2016) (35).

Se colocó 5 mg de extracto seco en diferentes tubos de ensayo, luego se adicionó 1 mL de solventes de variada polaridad: Agua, etanol, metanol, diclorometano, cloroformo, hexano. La solubilidad se valoró de la siguiente manera: (+++) = Muy soluble; (++) = Soluble; (+) = Poco soluble; (-) = Insoluble.

3.2.5. Formulación y preparación de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

La crema se elaboró según la siguiente fórmula:

FASE OLEOSA	CANTIDAD para 10g
Cera Lanette	0.15g
Acido esteárico	0.4g
Vaselina solida	0.5g
Vaselina liquida 180	0.9mL
FASE ACUOSA	
Glicerina	0.5g
Metil parabeno	0,2 mL
PEG 400	0.1 g
Polisorbato 80 (Tween 80)	0.05mL
Agua desmineralizada c.s.p	10ml
EMHCSL	5%, 10% y 15%.

EMHFA = Extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

Procedimiento de elaboración de la crema:

 El ácido esteárico se calentó a 70 °C, seguido se agregó vaselina líquida y sólida, luego la cera (A).

- A parte se calentó agua a 70 °C, enseguida se agregó glicerina, el metil parabeno,
 Polietilenglicol 400 (PEG 400), el extracto metanólico de las hojas de "Cabuya"
 Tween 80 (B).
- Se unió el procedimiento A sobre el procedimiento B, con constante agitación hasta llegar a 40°C.
- Luego de llegar a 40 °C, se ajustó el pH a 7.
- Por último se envasó y rotuló en recipiente adecuado ⁽⁴¹⁾.

3.2.6. Valoración del efecto cicatrizante (Método Gallardo G. 2015) (15).

Se empleó 30 ratones hembras albinas de 2 meses de edad obtenidas en el Instituto Nacional de Salud (INS) fueron aclimatados durante 4 días a 23 °C, 60% de humedad en el Bioterio de la Universidad Interamericana para el Desarrollo con ciclo luz/oscuridad de 12h/12h. Los ratones fueron depilados en el tercio superior del lomo con crema depiladora Vett®, 24 horas después se realizó un corte de 1 cm en la zona depilada con bisturí, luego se aplicó los tratamientos durante 7 días dos veces por día según el siguiente diseño:

Grupos	Tratamiento	Número de ratones
1	Crema Base	6
2	CEMHFA 5%	6
3	CEMHFA 10%	6
4	CEMHFA 15%	6
5	Cicatricure	6

El efecto cicatrizante se cuantificó según la siguiente ecuación:

% Efecto cicatrizante = (
$$\frac{GT \times 100}{GC}$$
) - 100 $GT = Grupo tratado$

GC = Grupo control

3.3. Población y muestra

- **Población vegetal:** Planta de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)
- **Población animal:** 30 ratones albinos de 26-30 g de dos meses de edad
- Muestra vegetal: Extracto metanólico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya)
- **Muestra animal:** 5 grupos (n=6), cada grupo recibió distinto tratamiento

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La observación fue la técnica empleada

Los instrumentos según necesidad del diseño expeimental (Ad hoc) los datos fueron registrados de manera manual

3.5. Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Los datos se registraron en hoja de cálculo Excel, luego se migró al programa SPSS versión 20, se realizó análisis descriptivo, ANOVA, Tukey, Dunnett y Diferencia Mínima Significante (DMS), la significancia fue del 95% (p<0.05), los datos se presentan en tablas y figuras.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

4.1.1. Ensayo de solubilidad

Tabla 1.Ensayo de solubilidad del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

Agua	-
Etanol	+
Metanol	+++
Diclorometano	+++
Cloroformo	++
Hexano	+
	Metanol Diclorometano Cloroformo Hexano

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

Fuente. Elaboración propia

El extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) resultó ser muy soluble en metanol y diclorometano, soluble en cloroformo, poco soluble en etanol y hexano e insoluble en agua según se aprecia en la tabla 1.

4.1.2. Screening fitoquímico

Tabla 2.Screening fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

Fracción	Metabolito secundario	Reactivo	Resultado
	Taninos	Gelatina FeCl ₃	+++
\mathbf{A}	Aminoácidos	Nihidrina	-
	Flavonoides	Shinoda	+
	Esteroides	Liebermann Burchard	+++
В	Triterpenos	Liebermann Burchard	+++
	Quinonas	Borntrager	-
	Cardenólidos	Kedde	+++
	Esteroides	Liebermann Burchard	++
С	Triterpenos	Liebermann Burchard	++
	Alcaloides	Mayer	-
	Flavonoides	Shinoda	-
	Leucoantocianidinas	Rosenheim	-
-	Cardenólidos	Kedde	++
D	Esteroides	Liebermann Burchard	++
	Triterpenos	Liebermann Burchard	++
	Alcaloides	Mayer	-
	Flavonoides	Shinoda	-
E	Leucoantocianidinas	Rosenheim	-

En el Screening fitoquímico de extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) se identificó la presencia de flavonoides, taninos, esteroides y/o triterpenoides y cardenólidos según se aprecia en tabla 2.

4.1.3. Evaluación del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

Tabla 3.Promedio y desviación estándar de la prueba tensiométrica de herida en el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

			5			le confianza edia al 95%			Efecto
Grupos	n	Media	Desviación típica	Error típico	Límite inferior	Límite superior	Mínimo	Máximo	cicatrizante (%)
Crema Base	6	85.2	11.5	4.7	73.1	97.2	68.0	99.0	0 %
CEMHFA 5%	6	116.2	9.8	4.0	105.8	126.5	108.0	132.0	36%
CEMHFA 10%	6	118.0	5.8	2.4	111.9	124.0	110.0	124.0	38%
CEMHFA 15%	6	122.8	13.0	5.3	109.2	136.5	110.0	141.0	44%
Cicatricure	6	124.5	6.8	2.8	117.3	131.7	115.0	132.0	46%

n=Número de ratones

CEMHFA=Crema a base del extracto metanólico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya)

Fuente. Elaboración propia

% Efecto cicatrizante = (
$$\frac{GT \times 100}{GC}$$
) - 100
 $GT = Grupo \ tratado$
 $GC = Grupo \ control$

Se halló que la Crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) presentó efecto cicatrizante con las tres concentraciones de la crema 5, 10 y 15% significantes respecto al grupo control (p<0.05), comparado con el grupo control Cicatricure® el efecto fue similar (p>0.05) según se aprecia en la tabla 3 y figura 1.

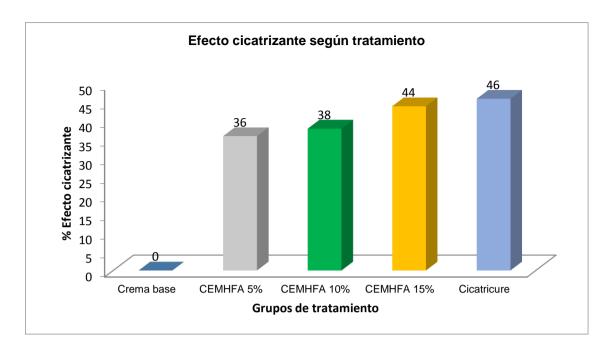


Figura 3. Porcentaje de efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

CEMHFA = Crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

Fuente. Elaboración propia

Tabla 4.Análisis ANOVA del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	6228.667	4	1557.167	16.275	.000
Intra-grupos	2392.000	25	95.680		
Total	8620.667	29			

Fuente. Elaboración propia

Los promedios de la prueba tensiométrica de apertura de herida según grupos de tratamiento resultó significantes el cual indica que por lo menos uno de los grupos presentó efecto cicatrizante según se aprecia en la tabla 4.

•

4.2. Contrastación de la hipótesis

4.2.1. Hipótesis general

H1: El extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) tiene efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas

H0: El extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) No tiene efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas

Tabla 5.Análisis de Tukey del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Crema base	6	85.16	
CEMHFA 5%	6		116.16
CEMHFA 10%	6		118.00
CEMHFA 15%	6		122.83
Cicatricure	6		124.50
Sig.		1.000	.587

n=Número de ratones

CEMHFA = Crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

Fuente. Elaboración propia

Según análisis de Tukey se aprecia que los grupos tratados con la crema a base del extracto metanólico de las hojas de Cabuya tienen efecto cicatrizante similar en las tres concentraciones y es significatamente mayor comparado con el grupo control crema base (p<0.05).

4.2.2. Hipótesis específicas

H2: El extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) que presenta mayor efecto cicatrizante en ratones albinos inducidos a heridas es igual o mayor al 5%

H0: El extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) que presenta mayor efecto cicatrizante en ratones albinos inducidos a heridas No es igual o mayor al 5%

Tabla 6.Análisis de Diferencia Mínima Significante (DMS) del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

	,	Diferencia de			Intervalo de co	nfianza al 95%
(I) Grupos	runge (I) Grunge		medias (I-J) Error típico		Límite inferior	Límite superior
	EMHFA 5%	-31.00000	5.64742	.000	-42.6311	-19.3689
Crema base	EMHFA 10%	-32.83333	5.64742	.000	-44.4644	-21.2023
Crema base	EMHFA 15%	-37.66667	5.64742	.000	-49.2977	-26.0356
	Cicatricure	-39.33333	5.64742	.000	-50.9644	-27.7023
	Crema base	31.00000	5.64742	.000	19.3689	42.6311
EMHFA 5%	EMHFA 10%	-1.83333	5.64742	.748	-13.4644	9.7977
EMHFA 5%	EMHFA 15%	-6.66667	5.64742	.249	-18.2977	4.9644
	Cicatricure	-8.33333	5.64742	.153	-19.9644	3.2977
	Crema base	32.83333	5.64742	.000	21.2023	44.4644
EMHFA 10%	EMHFA 5%	1.83333	5.64742	.748	-9.7977	13.4644
EMHFA 10%	EMHFA 15%	-4.83333	5.64742	.400	-16.4644	6.7977
	Cicatricure	-6.50000	5.64742	.261	-18.1311	5.1311
	Crema base	37.66667	5.64742	.000	26.0356	49.2977
EMHFA 15%	EMHFA 5%	6.66667	5.64742	.249	-4.9644	18.2977
EMHFA 13%	EMHFA 10%	4.83333	5.64742	.400	-6.7977	16.4644
	Cicatricure	-1.66667	5.64742	.770	-13.2977	9.9644
	Crema base	39.33333	5.64742	.000	27.7023	50.9644
C:+-:	EMHFA 5%	8.33333	5.64742	.153	-3.2977	19.9644
Cicatricure	EMHFA 10%	6.50000	5.64742	.261	-5.1311	18.1311
	EMHFA 15%	1.66667	5.64742	.770	-9.9644	13.2977

CEMHFA = Crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

Fuente. Elaboración propia

Según el análisis de Diferencia Mínima Significante (DMS) se aprecia que las tres concentraciones de la crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) tienen efecto cicatrizante similar (p>0.05) y son significantes respecto al grupo control crema base (p<0.05). Por tanto se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis H2.

H3: El extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) si presenta efecto cicatrizante significante respecto al cicatricure en ratones albinos inducidas a heridas

H0: El extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) No presenta efecto cicatrizante significante respecto al cicatricure en ratones albinos inducidas a heridas

Tabla 7.Análisis de Dunnett del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

		Diferencia de		Intervalo de 95	
(I) Grupos	(J) Grupos	medias (I-J)	Sig.	Límite inferior	or superior
Crema base	Cicatricure	-39.33333	.000	-54.0556	-24.6111
EMHFA 5%	Cicatricure	-8.33333	.402	-23.0556	6.3889
EMHFA 10%	Cicatricure	-6.50000	.611	-21.2223	8.2223
EMHFA 15%	Cicatricure	-1.66667	.995	-16.3889	13.0556

CEMHFA = Crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)

Fuente. Elaboración propia

Según análisis de Dunnett se observa que el Cicatricure® presenta efecto cicatrizante similar o no significante (p>0.05) respecto a las tres concentraciones de la crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya). Por tanto se rechaza la hipótesis H3 y se acepta la hipótesis nula H0.

4.3. Discusión

Las heridas en piel se ha convertido en importante problema de salud que afecta a la población, proponer alternativas de tratamiento en especial derivadas de plantas medicinales es fundamental (42). Las plantas medicinales contienen importantes componentes fitoquímicos con diversas propiedades biológicas, uno de los procesos para la extracción de estos componentes es mediante maceración con solventes adecuados, para identificar los componentes se emplean reacciones de coloración y/o precipitación con reactivos destinados para tal fin ⁽⁴⁰⁾. En el presente estudio se realizó la extracción por maceración con metanol, que es un solvente de moderada polaridad, el extracto obtenido fue muy soluble en metanol y diclometano, los metabolitos identificados fueron flavonoides, taninos, esteroides y/o triterpenoides y cardenólidos, los mismos que tienen carácter polar, por tanto es consistente lo hallado en la prueba de solubilidad con los metabolitos identificados como se aprecia en la tabla 1 y 2. En la tabla 3 y figura 3 se aprecia que el extracto metanólico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) tuvo efecto cicatrizante significante respecto al control (p<0.05) y no significante respecto al Cicatricure® (p>0.05) en las tres concentraciones de crema a base del extracto (5%, 10% y 15%), en estas tres concentraciones el mejor efecto fue con la concentración de la crema al 15%, sin embargo estadísticamente no es significante respecto a las otras dos concentraciones, durante el tratamiento se observó que la costra formada en la cicatrización fue delgada lo que podría indicar mejor biodisponibilidad de la crema y mejor aprovechamiento de los componentes activos del extracto. Los metabolitos secundarios identificados podrían estar contribuyendo en la cicatrización observada en las heridas inducidas a ratones albinos. Landinez N, et al (2018) indican que el colágeno y los miofibroblastos contraen la herida y favorecen la cicatrización ⁽⁴²⁾. Lozada D, et al. (2017) sostienen que los flavonoides, taninos y fenoles favoren la cicatrización de heridas en animales de experimentación (43). Mohammadi M, et al. (2019) sostienen que la epitelización y contracción de las heridas favorecen su cicatrización y que los flavonoides y taninos estarían favoreciendo esta acción ⁽⁴⁴⁾. Dawe A, et al. (2013) sostienen que la cicatrización de heridas puede deberse por inhibición en la secreción de prostaglandinas, histaminas, captura de radicales libres en el lugar de la lesión y que los taninos, alcaloides y los compuestos fenólicos estarían contribuyendo con esta acción a la vez participan en la producción de colágeno para la remodelación de la piel dañada ⁽⁴⁵⁾. Conclusión, Crema a base del extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) mostró tener efecto cicatrizante en ratones albinos y que los metabolitos secundarios serían los posibles responsables de este efecto terapéutico.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- 1. La crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) tiene efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas
- 2. Las principales clases de metabolitos secundarios identificados en el extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) fueron; flavonoides, taninos, esteroides y/o triterpenoides y cardenólidos
- 3. La concentración de la crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) que tuvo mayor efecto cicatrizante fue al 15% pero no fue significante respecto a las concentraciones de 5% y 10% respectivamente
- 4. El efecto cicatrizante de las concentraciones de la crema (5%, 10%, 15%) a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) no fue significativamente respecto al Cicatricure® en ratones albinos inducidos a heridas

5.2. Recomendaciones

- 1. Purificar y elucidar la estructura química de los principales metabolitos secundarios presentes en la planta *Furcraea andina* Trel (Cabuya) y valorar su capacidad antioxidante in vitro
- 2. Realizar investigaciones sobre seguridad aguda y subaguda de la planta *Furcraea* andina Trel (Cabuya) en animales de experimentación
- 3. Realizar inestigaciones a nivel molecular para analizar el probable mecanismo de acción por el cual estaría ejerciendo efecto cicatrizante en animales de experimentación

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alcedo C. (2019). Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera "keto keto", en ungüento aplicados en ratones *Mus musculus* Balb .En línea fecha de acceso 02 de junio de 2019 URL disponible en http://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/UMA/170/2018-11%20FYB.pdf?sequence=1&isAllowed=y&fbclid=IwAR3lkLGqv-uJKwdsyUp22wAaa9SJgsmooW1xhpb95YuyNWUpR5qvaca7MWM
- Balvin J, Tardero Y. (2018). Efecto cicatrizante del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Annona muricata* l. (Guanábana) en ratas albinas. Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico y Bioquímico. Universidad Inca Garcilaso de la Vega.
- Benites V. (2017). Adobe estabilizado con extracto de cabuya (*Furcraea andina*). Facultad de Ingeniería. Universidad Nacional de Piura.
- Bernabéu A. (2019). Tratamiento de cicatrices Actualización. En línea. Fecha de acceso 1 setiembre 2019. URL disponible en: http://.sevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-tratamiento-cicatrices-actualizacion-13132746?referer=buscador
- Bussmann R, Sharon D. (2016). Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía La flora mágica y medicinal del Norte del Perú. Ethnobotan y Research & Aplications. 15(1): 1-293
- Cepeda C, Iannacome J, La Torre M, Alvariño L, Ayala H, Argota G. (2013). Toxicity of the biopesticides *Agave americana*, *Furcraea andina* (Asparagaceae) and *Sapindus saponaria* (Sapindaceae) on invader snail melanoides tuberculata (thiaridae). Neotrop. Helminthol. 7(2): 231-241
- Cervantes J. (2019). Actividad cicatrizante de *Grindelia boliviana* (Chiri-Chiri) en ratas albinas. En línea. Fecha de acceso 25 de agosto 2019. URL disponible en: http://181.176.223.10/index.php/rmb/article/view/652
- Cervantes L, Cuya I. (2015). Elaboración de miel de cabuya y estudio de prefactibilidad de una planta en el distrito de Huanca, provincia de Angaraes departamento de Huancavelica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

- Colegio de Farmacéuticos de Córdova. (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/Formulario_web.pdf
- Condori L. (2019). Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ranunculus* praemorsus H.B.K ex DC en lesiones inducidas en ratas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. En línea. Fecha de acceso 20 octubre 2019. URL disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/9305/Condori_hl.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Cruz l. Mery D. (2019). Vivencias de los adolescentes que consumen drogas ilegales en el sector pardo y miguel Jaén. Universidad Nacional de Cajamarca. En línea. Fecha de acceso 20 octubre 2019. URL disponible en: http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/72/T%20394.14%20C955%202014
 .pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Cytec. (2001). Métodos de evaluación de la actividad farmacológica de plantas medicinales. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo.
- Dawe A, Habtemariam S, Emery D. (2013). Natural wound healing and bioactive natural products. Phytopharmacology. 4(3): 532-560
- Delgado A, Gómez A, Guerra M, et al. (2011). Manual de prevención y cuidados locales de heridas crónicas. Servicio Cántabro de Salud. 1^{era} Ed.
- Diniz R, Suárez M, Carvalho A, Figueiredo C, Zagmignan A, Grisotto M, Fernández E, Silva L. (2018). Use of Some Asteraceae Plants for the Treatment of Wounds: From Ethnopharmacological Studies to Scientific Evidences. Frontiers in Pharmacology. 9(1): 1-12
- Estrada E. (2019). Enfermería en curación de heridas. En línea. Fecha de acceso 1 setiembre 2019. URL disponible en: https://www.roemmers.com.ar/sites/default/files/Cuidados%20de%20Enfermeria%20en%20las%20Heridas.pdf

- Gallardo G. (2015). Efecto cicatrizante del gel elaborado del latex de Croton lechleri "Sangre de Grado". Rev. Cient. Cienc. Med. 18(1): 10-16
- Gómez A. (2019). Formulación y caracterización de nano-emulsiones de aceite de parafina tipo agua en aceite (W/O). En línea. Fecha de acceso 22 octubre 2019. URL disponible en:

https://cimav.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1004/472/1/Tesis%20Aurea%2 0Guadalupe%20G%C3%B3mez%20Vega.PDF

- Gonzalez D, Gracia L, Castellanos D. (2014). Manejo de Heridas. Cir Gen. 3(2): 112-120
- Guarín P, Landinez N. (2013). Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Inte Med. 4(61): 1-1.
- Hernandez G. (2019). Evaluación in vitro de la actividad cicatrizante y antibacteriana de extractos de *Buddleja cordata* Kunth y *Vismia baccifera* (l.) Triana & Planch. En línea. Fecha de acceso 25 de agosto 2019. URL disponible en: https://www.revistafitotecniamexicana.org/documentos/42-2/1a.pdf
- Herranz P, Santos X. (2019). Cicatrices, guía de valoración y tratamiento. En línea. Fecha de acceso 1 setiembre 2019. URL disponible en: https://www.ulceras.net/userfiles/files/Libro_cicatrizacion_baja.pdf
- Huansha A, Villon E. (2018). Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona* Sodiro (Congona) en ratas albinas. Tesis para optar Título de Químico Farmacéutico y Bioquímico. Universidad Inca Garcilaso de la vega.
- Iannacone J, Lorena A, Carla C, Ayala H, Argota G. (2019). Toxicidad de los bioplaguicidas Agave americana, Furcraea andina (asparagaceae) y Sapindus saponaria (sapindaceae) sobre el caracol invasor Melanoides tuberculata (thiaridae). En línea. Fecha de acceso 8 setiembre 2019. URL disponible en: file:///C:/Users/Carlos/Downloads/Dialnet-ToxicityOfTheBiopesticidesAgaveAmericanaFurcraeaAn-4701749%20(1).pdf
- Jaramillo F. (2013). Estudio comparativo de la cicatrización de heridas en piel, en pacientes del hospital general de Toluca producidas por cirugía laparoscópica usando técnica de

- cierre con suturas versus técnica conservadora (sin suturas). Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México.
- Jurado F, Checa C, (2019). Ingeniería textil fibra de cabuya. En línea. Fecha de acceso 27 de julio de 2019. URL disponible en: http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/2658/2/04%20IT%20006%20TESIS. pdf.
- Ladinez N, Quiroga P, Guarin C. (2018). Proceso de cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Rev. Fac. Med. 61(4): 441-448
- Lock O. (2016). Investigación Fitoquimica. El departamento de ciencias Pontificia. Universidad Católicas del Perú. Tercera Edición.
- Lozada D, Cueva R, Mora C, Seminario R, López K, Robles P. (2017). Efecto cicatrizante del unguento de *Dodonaes viscosa* Jacq. "Chamisa" em ratones Balb/C 53. Agora Ver. Cient. 4(2): 1-5: Doi: 10.21679/arc.v4i2.84
- 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.
- Mas J. (2019). Ethicon Wound Closure. En línea. Fecha de acceso 26 agosto 2019. URL disponible en: http://web.intercom.es/jorgemas/libro_sutura.pdf
- 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
- Molina L, Ramírez J. (2019). Diseño y desarrollo de una formulación por compresión directa para tabletas de diltiazem 60mg. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. En línea. Fecha de acceso 20 octubre 2019. URL disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1107/salcedo_cj.pdf;jsessio_nid=974e49c69fe8508d107f80e4a458761c?sequence=1
- Murillo J. (2018). Comparative leaf anatomy of three species of Furcraea (Asparagaceae: Agavoideae). Hoehnea. 45(4): 607-615. http://dx.doi.org/10.1590/2236-8906-06/2018

- Nieto A, Lara L. (2012). Herida por impacto de arma punzocortante en la región maxilofacial. Reporte de un caso. Inte Med. 3(16): 1-1.
- Paco K' Ponce L, López M, Aguilar J. (2016). Determinación del efecto cicatrizante de *Piper aduncum* (matico) en fibroblastos humanos. Inte Med. 3(33): 1-4.
- Pineda E, Uribe D. (2019). Propiedades de *Furcraea andina* Trel (cabuya). En línea. Fecha de acceso 8 setiembre 2019. URL disponible en: <u>file:///C:/Users/Carlos/Downloads/1105-4023-1-PB.pdf</u>
- Quispe G. (2016). Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Xenophyllum dactylophyllum "Conoca"*. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga.
- Quispe N, Blacido Z. (2018). Actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus caldas* "Olluco" en animales de experimentación. Tesis para optar Título de Químico Farmacéutico. Universidad Norbert Wiener.
- Rojas L. (2015). Estudio de pre-factibilidad para la implementación de una planta de producción de crema hidratante a base de *Camu Camu* y jalea real.. Facultad de Ingeniería. Universidad de Lima.
- Ruiz W. (2018). Evaluación del efecto cicatrizante de los preparados tópicos a partir de Plantago major "Llantén" en Rattus rattus var. albinus. Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.
- Tamayo J, Velásquez C. (2018). Efecto cicatrizante del gel a base de los extractos hidroalcohólico de las hojas de nogal (*Juglans neotrópica* Diels) y de las hojas de matico (*Piper acutifolium* Ruiz & Pav) en ratas con inducción a heridas externas. Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico Y Bioquímico. Universidad inca Garcilaso de la vega.
- Teles G, Toledo T, Henrique C, Rocha M, Teixeira D, Chagas C. (2015). Efecto cicatrizante del extracto de la corteza de *Pseudopiptadenia contorta* (DC.) G.P. Lewis & M.P. Lima en heridas cutáneas de segunda intención. Inte Med. 4(20)

- Vásquez M. (2018). Polifenoles y actividad antioxidante del extracto etanólico de *Gentianella dianthoides* (Kunth) Fabris y elaboración de una crema dermocosmética. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Villafuerte E. (2018). Efecto hidratante de crema a base de *Equisetum bogotense Y Pyrus communis* en piel irritada de conejos Oryctolagus. Universidad Inca Garcilaso de la Vega.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
GENERAL 1. ¿La crema a base del extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) tendrá efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas? ESPECÍFICOS 1. ¿Qué clase de metabolitos secundarios estarán presentes en el extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) como posibles responsables del efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas? 2. ¿Cuál será la concentración de la crema a base del extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) que presentará mayor efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas? 3. ¿La crema a base del extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) que presentará mayor efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas? 3. ¿La crema a base del extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) presentará efecto cicatrizante significante respecto al Cicatricure® en ratones albinos inducidas a heridas?	GENERAL 1. Demostrar el efecto cicatrizante del extracto metanólico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) en ratones albinos inducidas a heridas ESPECÍFICOS 1. Identificar las clases de metabolitos secundarios presentes en el extracto metanólico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) como posibles responsables del efecto antiinflamatorio en ratones albinos inducidas a heridas b. Determinar la concentración de la crema a base del extracto metanólico de las hojas Furcraea andina Trel (Cabuya) com mayor efecto cicatrizante en ratones albinos inducidos a heridas. c. Determinar si el extracto metanólico de las hojas Furcraea andina Trel (Cabuya) presenta efecto cicatrizante en ratones albinos inducidos a heridas. c. Determinar si el extracto metanolico de las hojas Furcraea andina Trel (Cabuya) presenta efecto cicatrizante significante respecto al Cicatricure® en ratones albinos inducidos a heridas Enfoque: Cuantitativo Tipo: Aplicado Nivel: Explicativo	GENERAL 1. El extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya), tiene efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas ESPECÍFICAS 1. El extracto metanólico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) tiene metabolitos secundarios como posibles responsables del efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas 2. El extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) que presenta mayor efecto cicatrizante en ratones albinos inducidas a heridas es igual o mayor al 5% 3. La crema a base del extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) si presenta efecto antiinflamatorio significante respecto al cicatricure en ratones albinos inducidas a heridas - Población animal: 30 ratones albinos inducidas a heridas - Población animal: 30 ratones albinos inducidas a heridas Extracto metanólico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) - Población animal: 30 ratones albinos de 26-30 g de dos meses de edad - Muestra vegetal: Extracto metanólico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) - Muestra animal: 5 grupos (n=6), cada grupo recibió distinto di	VARIABLES VI Crema a base del extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya) VD Efecto cicatrizante Técnica: Observación Instrumento: Ficha de observación	Metabolitos secundarios Inducción a las heridas en la piel a ratones albinos. Dosis del EMHCSL Diseño de Investigación: Experimental, prospectivo, transversal	Taninos; Aminoácidos; Flavonoides; Esteroides y/o Triterpenoides; Quinonas; Cardenólidos; Alcaloides; Leucoantocianidin as % de cicatrización de heridas 5% 10% 15%	Crema Base CEMHFA 5% CEMHFA 10% CEMHFA 15% Cicatricure

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

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

Anexo 3. Datos de prueba tensiométrica del efecto cicatrizante

Tratamiento	Grupos	Tensión
	1	82
	1	68
Crema base	1	78
	1	89
	1	99
	1	95
	2	110
	2	124
Cabuya 5%	2	132
	2	108
	2	108
	2	115
	3	123
	3	120
Cabuya 10%	3	119
	3	124
	3	112
	3	110
	4	141
	4	135
Cabuya 15%	4	111
	4	115
	4	125
	4	110
	5	126
	5	118
Cicatricure	5	125
	5	131
	5	132
	5	115

Anexo 4. Certificado sanitario de los ratones albinos

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLOGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO

CERTIFICADO SANITARIO Nº

306 - 2019

Producto

: Ratón albino

Lote No

: M-46-2019

Especie

: Mus músculus

Cantidad : 20

20

Cepa

: Balb/c/CNPB

Edad

: 2 meses

Peso

: Mayor a 25 g.

Sexo

: hembra

Guias de remisión : 038361

Destino

: Malla Ortega, Gladys

Chorrillos

: 11 - 11 - 2019

El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.

*Referencia: PR.T-CNP8-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.

Charillos, 11 de noviembre del 2019

(Fecha de emisión del certificado)

NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo. M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586

Anexo 5. Clasificación taxonómica Furcraea andina Trel (Cabuya)



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Universidad del Perd, DEGANA DE AMÉRICA

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



MUSEO DE HISTORIA NATURAL

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

CONSTANCIA Nº 265-USM-2019

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

La muestra vegetal (planta estéril) recibida de **Isollina Huamán Lizama**, de la Universidad Interamericana para el desarrollo (UNID); ha sido estudiada y clasificada como: *Furcraea andina* Trel. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: LILIOPSIDA

ORDEN: LILIALES

SUBCLASE: LILIIDAE

FAMILIA: LILIACEAE

GENERO Furcraea

ESPECIE: Furcraea andina Trel.

Nombre vulgar: "Cabuya"

Determinado por Mag. Asunción A. Cano Echevarría

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

Lima, 08 de agosto de 2019

MAG. ASUNCIÓN A-CANO ECHEVARRÍA

JEFE PEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

Anexo 6. Testimonios fotográficos



Foto 1. Selección de hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya)



Foto 2. Hojas secas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)



Foto 3. Hojas trituradas Furcraea andina Trel (Cabuya)



Foto 4. Filtrado del extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya)



Foto 5. Insumos para elaboración de la crema a base del extracto metanolico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya)



Foto 6. Elaboración de la crema a base del extracto metanolico de las hojas de Furcraea andina Trel (Cabuya)



Foto 7. Inducción de heridas incisas en lomo del ratón

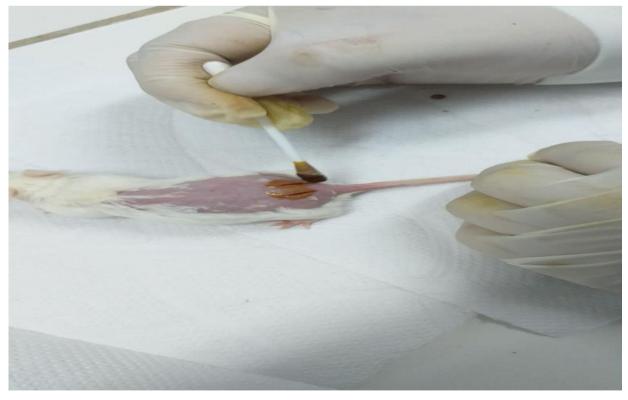


Foto 8. Aplicación de los tratamientos a ratones inducidos a heridas incisas



Foto 9. Prueba de tensión de apertura de herida

Anexo 7. Juicio de experto

	INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVO S	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
1.	CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				344	82%
2.	OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				80%	33'A
3.	ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnologia.				111/	81%
4.	ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				80%	6.00
5.	SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.					83%
6.	INTENCIONALID AD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					83%
7.	CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos- Científicos y del tema de estudio.					82%
8.	COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					84%
9.	METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.					84%
10.	CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				80%	
	TOTAL FAL		0.6				82.1%

2.2 Grado académico: 2.3 Cargo e institución 2.4 Título de la Investig	ES s del experto: CHU RANGO VALDEZ s del experto: CHU RANGO VALDEZ donde labora: DOCENTE DE U sación: ACTUDAD CICOTRIZANTE E sación: ACTUDAD CICOTRIZANTE E sación: HUAHAN HIBANA TRUMA, HA nento: FICHA DE VALDACIO	NID DEI EXTRA YAJEN RAT YAJEN RATEG			ids Haja 21 1045 4 H 50 4	S DE ERIDAS
2.6 Nombre del instrui	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVO	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
11. CLARIDAD	S Está formulado con lenguaje apropiado.					83%
12. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				84%	
13. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.					\$3%
14. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				82%	
15. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.					85%
16. INTENCIONALID AD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					85%
17. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos- Científicos y del tema de estudio.					83%
18. COHERENCIA	Entre los indices, indicadores, dimensiones y variables.					85%
19. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.					85%
20. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				83%	
SUB TOTAL						83.89
	NTITATIVA (Total x 0.20): LITATIVA: ABILIDAD:	(EL ENT				
	Lugar y fecha					

Firma y Postrma del experto
DNI: 074.03292

CRITERIOS	D.C.			Muy	T
Cargo e institución donde labora: AROFESOR PRINCIPAL Título de la Investigación: ACTIVIDAD CICATRIZANTE FUELRAFIA ANDIMA TREICLABO Autor del instrumento: HVAHAN HZAND FACINA Nombre del instrumento: JULIO DE EXPERTOS	DEL EXTENT PAJ EN RATO	TO HETA WES AIBINI RIEGA GL	GRARIA NOLICO L S INDIC ADYS & E	DE LAS HOJA JOAS A HER LUNDA	A S. DE NDAS
Grado académico: MAGISTER EN	BIOD UT MICA				
Apellidos y nombres del experto: CHAUEZ PEREZ Jo	RGE AN	TONTO			
DATOS GENERALES		Total Control			
FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JU	ICIO DE EXPI	ERTOS			

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					82%
OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				2001	0210
ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				80%	82%
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				80%	0276
SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.					84%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					85%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.					82%
COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					85%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.					85%
CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				81%	30 /
SUB TOTAL					3.7	
TOTAL						82.6%

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20): 82-6%
VALORACION CUALITATIVA EX LELENTE
OPINIÓN DE APLICABILIDA APLICABILIDA APLICABILIDA

Pirmay Posfirma del experto DNI: 96654755

Lugar Vecha Lima 14-02-2020