

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



**Efecto cicatrizante de la crema elaborada de *Jungia paniculata*
(DC) A. Gray. “matico de puna” Ayacucho 2018**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO VETERINARIO**

PRESENTADO POR:

Percy Rojas Cristan

Ayacucho - Perú

2019

*A mi familia quienes me apoyaron
todo el tiempo*

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por ser el Alma Mater de mi formación Profesional.

A la Facultad de Ciencias Agrarias, a la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria, quienes me brindaron sus conocimientos y experiencias durante mi formación profesional.

A mi asesor M.V.Z. Aldo Alexi Ciprian Carreón y por el apoyo del Mg. Q.F. Enrique Javier Aguilar Felices por orientarme y colaborar durante la ejecución y culminación del presente trabajo.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice general.....	iv
Índice de tablas	vi
Índice de figuras.....	vii
Índice de anexos.....	viii
Resumen.....	9
INTRODUCCIÓN	11
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	13
1.1. Antecedentes	13
1.2. <i>Jungia paniculata</i> (DC) A. Gray “matico de puna”.....	14
1.2.1. Aspectos botánicos de <i>Jungia paniculata</i> “matico de puna”	14
1.2.2. Clasificación sistemática.....	14
1.2.3. Generalidades sobre la familia Asteraceae	14
1.2.4. Descripción botánica de <i>Jungia paniculata</i> (DC) A. Gray. “matico de puna” ...	15
1.2.5. Usos y partes utilizadas de <i>Jungia paniculata</i> (DC) A. Gray. “matico de puna”	16
1.2.6. Estudios realizados sobre <i>Jungia paniculata</i> (DC) A. Gray. “matico de puna” ..	16
1.3. Metabolitos secundarios.....	17
1.3.1. Compuestos fenólicos	17
1.3.2. Taninos.....	18
1.3.3. Flavonoides	18
1.3.4. Lactonas sesquiterpénicas	18
1.3.5. Terpenos.....	19
1.4. La piel	19
1.4.1. Epidermis	19
1.4.2. Dermis.....	19
1.5. Herida.....	20
1.5.1. Clasificación de las heridas.....	20
1.6. Fisiología de la cicatrización.....	21
1.6.1. Tipos de cicatrización	22

1.6.2. Estudio de cicatrización	22
1.6.3. Fases de la cicatrización.....	23
1.7. Dermaclin plus	29
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA	31
2.1. Lugar de ejecución	31
2.2. Metodología	31
2.2.1. Población.....	31
2.2.2. Muestra.....	31
2.2.3. Unidad experimental	31
2.3. Diseño metodológico	32
2.3.1. Procedimiento para la recolección de la muestra.....	32
2.3.2. Obtención del extracto hidroalcohólico	32
2.3.3. Preparación de las cremas	32
2.3.4. Determinación del efecto cicatrizante.....	32
2.4. Diseño experimental	33
2.5. Análisis estadístico.....	34
CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
3.1. Efecto cicatrizante de la crema elaborada de <i>Jungia Paniculata</i> (DC) A. Gray	35
3.2. Efecto cicatrizante de la crema elaborada de <i>Jungia paniculata</i> (DC) A. Gray. en concentración de 2% y 5 %.....	37
3.3. Comparación con el Dermaclin Plus los efectos de la cicatrización de heridas en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>)	38
CONCLUSIONES	41
RECOMENDACIONES	42
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	43
ANEXOS.....	46

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 2.1. Diseño experimental.....	34

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1.1. Fisiología de la cicatrización (Ramírez, 2010).....	21
Figura 1.2. Fases de la cicatrización y su respectivo protagonista (Ramírez, 2010).....	29
Figura 3.1. Promedios del área de la herida en función al tiempo.....	36
Figura 3.2. Porcentaje de efecto cicatrizante de la crema elaborada de <i>jungia paniculata</i> (DC) A. Gray. “matico de puna”.....	38

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Certificado de clasificación taxonómica.....	47
Anexo 2. Resultados de la medición de las áreas (mm ²) de heridas con el programa AutoCAD 2016.....	48
Anexo 3. Análisis de varianza del porcentaje del área de la herida (mm ²) de la crema elaborada de <i>jungia paniculata</i> (DC) A. Gray. “matico de puna” en heridas de cobayos (<i>Cavia porcellus</i>).....	49
Anexo 4. Prueba de Dunnett del porcentaje de efecto cicatrizante de la crema elaborada de <i>jungia paniculata</i> (DC) A. Gray. “matico de puna” en heridas de cobayos (<i>Cavia porcellus</i>).T Dunnett (bilateral) ^a	50
Anexo 5. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Jungia paniculata</i> (DC) A. Gray “matico de puna” Ayacucho, 2018.....	51
Anexo 6. Protocolo de procedimientos metodológico de la especie <i>Jungia paniculata</i> (DC) A. Gray.....	52
Anexo 7. <i>Jungia paniculata</i> (DC) A Gray “matico de puna”.....	53
Anexo 8. Certificado sanitario del material biológico.....	54
Anexo 9. Recolección de las <i>jungia paniculata</i> (DC) A. Gray. “matico de puna” recolectadas proceden del distrito de Quinua, a una altitud de 3270 m.s.n.m; en la provincia de Huamanga.....	55
Anexo 10. Preparación del macerado de <i>Jungia paniculata</i> (DC) A. Gray “matico de puna” Ayacucho, 2018.....	56
Anexo 11. Flujograma de preparación de la crema <i>Jungia paniculata</i> (DC) A. Gray.....	57
Anexo 12. Procedimiento quirúrgico y la división aleatoria a sus respectivas jaulas.....	58
Anexo 13. Materiales y procedimiento para la toma de fotos.....	59
Anexo 14. Crema comercial estándar.....	60
Anexo 15. Procedimientos para hallar el área de la herida, utilizando el programa de AutoCAD 2016.....	61
Anexo 16. Comparación de las heridas con los tratamientos hasta el día doce...	63

RESUMEN

Este estudio, tuvo como objetivo, determinar el efecto de una crema elaborada de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” en la cicatrización de heridas en cobayos (*Cavia porcellus*). La investigación, se realizó en el Laboratorio Clínico de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y el Laboratorio de Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Se empleó el modelo propuesto por Montón del año 2006. Para lo cual se utilizaron 16 cobayos de raza Perú, machos de 480 a 500 g de peso distribuidos aleatoriamente en cuatro tratamientos: en el tratamiento 1; se le aplicó el blanco (agua destilada), en el tratamiento 2; el estándar (Dermaclin plus®), en el tratamiento 3; la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” al 2% y el tratamiento 4; la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” al 5%. Se realizó una herida circular en la región dorsal de un centímetro cuadrado de diámetro, en la cual se midió el área de la herida con AutoCAD 2016, a partir de imágenes digitales. Las imágenes digitales fueron tomadas cada 48 horas, hasta los 12 días. Se administró tópicamente la crema cada 24 horas. Los promedios del efecto cicatrizante hasta el día 12 mostraron como mejor, el tratamiento 4;(crema al 5%) disminuyendo el área de la herida 1.50 mm², seguido del tratamiento 3 (crema 2%) con 3.69 mm² del área de la herida, tratamiento 2 (Dermaclin plus®) con 19.06 mm² del área de la herida y el tratamiento 1 (blanco) con 50.76 mm². Los porcentajes del efecto cicatrizante a los 12 días, fueron: con el tratamiento 4, 98.9% seguido del tratamiento 3 con 97.56% y el tratamiento 2, con 86.11%. En la prueba de Dunnett ($p < 0,05$) permitió observar que a concentraciones del 2% (97.56%), 5% (98.94%) y Dermaclin plus® (86.11%), el efecto fue estadísticamente significativo frente al control. Se concluye que la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” presenta efecto cicatrizante.

Palabras clave: Efecto cicatrizante, *Jungia paniculata* (DC) A. Gray.

INTRODUCCIÓN

El uso de plantas en el tratamiento animal, ha sido un tema muy poco frecuente en los estudios etnobotánicos, tendencia que ha comenzado a modificarse en diferentes regiones, aún con escasas excepciones en Latinoamérica. Los estudios que se abordaron en tal sentido han sido realizados en contextos rurales como los enfocados en el uso de plantas por parte de pastores o ganaderos y conceptualizando estos conocimientos como tradicionales.

Los saberes de los científicos en este caso los Médicos Veterinarios no suelen ser incorporados en los trabajos de etnobotánica, quedando sus conocimientos circunscriptos al ámbito del conocimiento científico en oposición al conocimiento local, tradicional o popular.

La *Jungia paniculata* “matico serrano” pertenece a la familia *Asteraceae*, es un arbusto de 1,5 m densamente pubescente, de flores amarillas dispuestas en capítulos, hojas pecioladas, contorno suborbicular cortado, haz frecuentemente estrigoso, envés, densamente blanco viloso, propia de la zona altoandina. Se le atribuyen las siguientes propiedades medicinales: antiinflamatorio, desinfectante bactericida, antimicótico y cicatrizante (Béjar, 2016). Por ser una planta que se encuentra en la zona y basado en los antecedentes investigados, es una planta regeneradora de epitelios.

Se realizó este trabajo en cobayos, haciendo heridas en la piel y aplicando concentraciones caseras y comerciales, sobre ella para comprobar el efecto cicatrizante y el tiempo de cicatrización de la herida, para lo cual se ha trazado los siguientes objetivos:

Objetivo general

Determinar el efecto cicatrizante de una crema elaborada de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray en cuyes (*Cavia porcellus*).

Objetivos específicos

1. Determinar el efecto cicatrizante de una crema elaborada de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray en concentraciones de 2% y 5%.
2. Comparar con el Dermaclin plus los efectos de la cicatrización de heridas en cuyes (*Cavia porcellus*).

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. ANTECEDENTES

Gutiérrez, C. (2005) realizó otro estudio piloto con miel de abeja y solución fisiológica en ratas, mediante el método de análisis de superficie, en el cual cuantificó la cicatrización de las heridas y demostró que la miel de abeja aceleró la cicatrización.

Montón, J. (2006) validó un método de análisis digital de superficie, utilizando como herramienta AutoCAD 2005. Basado en adquirir imágenes digitales con un sistema de referencia que permite, tras procesarlas en un ordenador personal, calcular áreas, determinar regiones, comparar estructuras, etc.

Quispe, M. (2010) realizó un estudio con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray “matico de puna” mostrando el mayor efecto cicatrizante, con la concentración de 5% en ratones albinos.

Isaza C, Mosquera J. (2012) demostraron que la valoración de una herida puede llevarse a cabo por medio de un análisis fotográfico empleando técnicas de procesamiento digital y se ha propuesto una metodología no invasiva para el seguimiento del proceso de cicatrización.

Gómez, M. (2016) realizó un estudio el efecto de una crema elaborada con el mucilago del cladodio del Nopal (*Opuntia ficus indica* (L) Mill.) “tuna” en cobayos, mediante el método de análisis de superficie, mostró que a una concentración de 2.5 % presento un porcentaje máximo de 99,70%.

1.2. *Jungia paniculata* (DC) A. Gray “MATICO DE PUNA”.

1.2.1. Aspectos botánicos de *Jungia paniculata* “matico de puna”

1.2.2. Clasificación sistemática

División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliopsida
Sub clase	: Asteridae
Orden	: Asterales
Familia	: Asteraceae
Género	: <i>Jungia</i>
Especie	: <i>Jungia paniculata</i> (DC) A. Gray.
N.V.	: “matico de puna”

Fuente: Certificado de identificación emitida por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (Anexo 1).

1.2.3. Generalidades sobre la familia Asteraceae

La familia Asteraceae ocupa el segundo lugar entre las familias más diversas de la flora peruana. Esta familia es reconocida en el Perú por presentar alrededor de 250 géneros y 1590 especies (León, 2006).

Los crisantemos, margaritas, dalias, girasoles, cardos, la achicoria y la lechuga son algunos de los representantes de la familia Asteráceae o compuesta en un lenguaje coloquial. Esta familia comprende más de 1700 géneros y unas 24.000 – 30.000 especies distribuidas por todo el mundo, excepto en la Antártida, que incluyen desde pequeñas hierbas de 1cm hasta árboles de más de 30 m de altura, inflorescencia en capitulo, flores sésiles y en forma de campana lo cual esta rodeados de uno o más hileras de brácteas involúcrales (Katinas y col., 2007).

La familia Asteraceae está conformada por plantas herbáceas anuales o perennes, raramente arbustos o árboles. Hojas simples o compuestas sin estipulas, generalmente alternas, en ocasiones en roseta basal; pueden presentar espinas. La inflorescencia es un capitulo, que consiste en una estructura ensanchada (receptáculo) donde se sitúan desde una a cientos de flores sésiles, rodeadas por las brácteas del involucro. El receptáculo puede ser plano, cóncavo o convexo y tener escamas o pelos entre las flores. Flores hermafroditas, unisexuales o estériles. Sin cáliz o con éste reemplazado por vilanos de

pelos o escamas; los pelos pueden ser lisos, encábridos o plumosos. Corola formada por 5 pétalos soldados; pueden ser tubulosa, con forma de tubo (flóculos o flores flosculosas) en forma de lengüetas con 3 o 5 dientes (lígulas o flores liguladas), (Universidad Pública de Navarra, 2010).

En un mismo capítulo todas las flores pueden ser flosculosas, todas liguladas o una combinación de flosculosas y liguladas. Androceo formado por 5 estambres epipétalos soldados por sus anteras. Son plantas entomógamas. El gineceo es de ovario ínfero y unilocular.

El fruto es de tipo aquenio o cipsela. Puede presentar en su extremo superior vilano, en ocasiones sobre una prolongación estrecha o pico, almacena inulina, un polisacárido, como sustancia de reserva en órganos subterráneos, (Universidad Pública de Navarra, 2010).

Distribución.- Cosmopolita.

Diversidad.- Es la familia más numerosa de las plantas con flores.

Usos.- Se pueden emplear como oleaginosas (girasol: *Helianthus annuus*; cártamo: *Carthamus tinctorius*), hortícolas (lechuga: *Lactuca sativa*; endivia: *Cichorium intybus*), insecticidas (pelitre: *Chrysanthemum cinerariifolium*), ornamentales (caléndula: *Caléndula arvensis*; dalias: *Dahlia*; *Chrysanthemum sp. pl.*), condimentarias (estragón: *Artemisia drancunculus*); aromáticas (abrotano: *Artemisia abrotanum*), para la elaboración de licores (absenta: *A. absinthium*) y medicinales (manzanilla: *Chamaemelum nobile*; árnica: *Árnica montana*), (Universidad Pública de Navarra, 2010).

1.2.4. Descripción botánica de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”

Es una planta de tallo semi leñoso, arbusto, que mide entre 1 y 1.5 metros de altura, puede llegar a medir hasta 5 metros, la ramificación en este caso empieza a nivel de la tierra, es una planta perenne y de hojas caducas (las hojas se renuevan anualmente), las hojas están dispuestas en el tallo de manera alterna, con presencia de peciolos, son simples, de limbo de forma palmeada con borde entero y presenta inervación palminervia, presenta flores blancas, amarillas o rosadas (De la Cruz, *et al.*, 2006).

1.2.5. Usos y partes utilizadas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”

De acuerdo con la información recopilada sobre esta planta, se le conoce como orcco matico o matico de puna, por encontrarse en zonas de mayor altitud o puna, como se le conoce, de ahí que se le conoce como matico de puna, o también con el nombre quechua de orcco matico. Orcco (puna o cerro) y matico que es el nombre de la especie, en la literatura dan cuenta que ambos nombres son utilizados para describir a esta misma especie *Jungia paniculata* “matico de puna” (De la Cruz, *et al.*, 2006).

En cuanto a la utilización de esta especie, se utiliza para el tratamiento de procesos inflamatorios y en el tratamiento para las heridas o lesiones de diversa etiología y en distintas etapas, utilizándose como emplastos y como infusión para luego aplicar en la zona afectada. Se refiere que se utilizan las hojas y tallos como infusión o emplasto, como cicatrizante, antiinflamatorio y desinfectante (De la Cruz, *et al.*, 2006).

1.2.6. Estudios realizados sobre *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”

Evaluaron la capacidad protectora del extracto acuoso de *Jungia paniculata* “matico de serrano” en úlceras inducidas en el estómago de ratas con etanol al 75%, usando un método histopatológico, con la finalidad de evaluar el grado de protección del tejido gástrico por el extracto acuoso de *Jungia paniculata* “matico serrano” y se confirmaron la ausencia de úlceras a una dosis de 600mg/Kg, siendo ésta la dosis más efectiva (Huamán, *et al.*, 2006).

En una investigación realizada en el distrito de Cotaparaco ubicado en la Cordillera Negra de la provincia de Recuay, departamento de Ancash, recolectó 35 especies vegetales con fines de inventario, identificación botánica y formar una base para estudios fotoquímico en plantas medicinales que servirían para realizar trabajos preclínicos y clínicos con la finalidad de acreditar propiedades farmacológicas que señalan los habitantes de la zona. Refiere que se utilizan las hojas, tallos y las flores de *Jungia paniculata* y que los metabolitos presentes son antraquinonas, azúcares reductores, flavonoides, lactonas, sesquiterpénicas, taninos, alcaloides y aminoácidos libres (Alvarado, 2007).

Realizaron un estudio para evaluar el efecto antioxidante y antiinflamatoria de *Jungia paniculata* (Asteraceae). La actividad antiinflamatoria de esta planta fue estudiada por

el modelo de edema plantar inducido y la actividad antioxidante de los extractos fue estudiada usando tres sistemas de modelos in vitro (Ensayo radical del barrido DPPH, ensayo ABTS, y la actividad radical superóxido). El resultado se ha correlacionado con el contenido de fenoles y flavonoides totales. Los extractos mostraron una alta actividad antioxidante y al contener altos niveles de polifenoles y flavonoides totales. El mismo extracto indujo una reducción de 93.99% de la inflamación. Refieren que existe una correlación significativa entre el contenido de fenoles totales y flavonoides y la actividad antioxidante en los tres modelos utilizados. Concluyeron que *Jungia paniculata*, tiene propiedad antiinflamatoria y antioxidante, que confirma el uso de esta planta en la medicina popular como antiinflamatoria administrada por vía tópica (Casado, *et al.*, 2010).

1.3. METABOLITOS SECUNDARIOS

Las plantas producen una gran cantidad y diversidad de compuestos orgánicos que no parecen tener una función directa en su crecimiento y desarrollo. Estas sustancias se conocen con el nombre de metabolitos secundarios, productos secundarios o productos naturales. Los metabolitos secundarios no tienen función reconocida o directa en el proceso de la fotosíntesis, respiración. Transporte de solutos, síntesis de proteínas, asimilación de nutrientes, diferenciación o formación de carbohidratos, proteínas y lípidos (Zeiger, 2007).

1.3.1. Compuestos fenólicos

Las plantas producen una gran cantidad de compuestos secundarios que contienen un grupo fenol, un grupo funcional hidroxilo en un anillo aromático, estas sustancias se clasifican como compuestos fenólicos. Los compuestos fenólicos de las plantas constituyen un grupo químicamente heterogéneo de unos 10.000 compuestos, algunos son solubles solo en compuestos orgánicos, otros son ácidos carboxílicos y glicósidos solubles en agua, mientras que otros son grandes polímeros muy insolubles. De acuerdo con su diversidad química, los fenoles tienen funciones muy diversas en las plantas, lo que se conoce acerca de su función en la planta, muchos tienen papeles en la defensa de las plantas como herbívoros o patógenos. Otros participan en el soporte mecánico, en la atracción de polinizadores y dispersantes de frutos, en la absorción de la radiación ultravioleta dañina o en la reducción del crecimiento de la planta competidoras próximas, (Zeiger, 2007).

1.3.2. Taninos

Son compuestos químicos no cristalizables que forman con el agua soluciones coloidales de reacción ácida y de sabor muy acre; los taninos precipitan a las proteínas en solución y se combinan con ellas, haciéndolas resistentes a las enzimas proteolíticas. Aplicados a los tejidos vivos, esta acción se conoce como acción astringente y constituye la base para la acción terapéutica. Tienen también acción antiinflamatoria, lo que hace posible lo siguiente: restaura la piel lesionada, impide las exudaciones y facilita el proceso de cicatrización, (Evans, 1991).

Son polifenoles hidrosolubles. Se dividen en taninos hidrosolubles, derivados del ácido gálico combinados con azúcares, y en taninos derivados del catecol, tienen la propiedad de fijarse a las proteínas de la piel mediante puentes de hidrógeno. Esta acción se traduce en un estrechamiento de los poros y un efecto reafirmante de la piel. Los taninos catecólicos tienen, además la propiedad de disminuir la permeabilidad capilar, lo que les confiere una actividad antiinflamatoria, (Martini, 2005).

1.3.3. Flavonoides

Son ampliamente representados en el reino vegetal donde se encuentran generalmente en forma de glicósidos y en muchos casos dando pigmentación variada a los mismos. Responden al núcleo de las fenil cromonas y desde el punto de vista farmacológico contrarrestan la fragilidad capilar de los vasos sanguíneos favoreciendo por tanto los procesos circulatorios. Los flavonoides poseen una actividad reconocida, tales como antiinflamatoria, antiulcericos y antiespasmódica, (Evans,1991).

Los flavonoides sin ser metabolitos primarios, se encuentran en casi cualquier vegetal superior, hay más de 8000 compuestos conocidos de plantas vasculares mientras que en los vegetales inferiores como algas, hongos y bacterias, los compuestos fenólicos principalmente son quinonas santonas y a éstos se debe su color, (Zeiger,2007).

1.3.4. Lactonas sesquiterpénicas

Son compuestos que tradicionalmente han sido considerados como “amargos”. Se originan a partir del ácido mevalónico, derivando casi todos ellos de la estructura del germacranólido. Poseen diferentes actividades farmacológicas como antiinflamatorias, antimicrobiana y antimigrañosa. Sin embargo, son también causantes de procesos

alérgicos, principalmente dermatitis de contacto. Existen numerosas plantas que presentan este tipo de compuestos, muchas de ellas pertenecientes a la familia Asteraceae, Apilaceae y Magnoliaceae. Como es el caso de una de las especies más empleadas como el árnica, (Zeiger, 2007).

1.3.5. Terpenos

La gran diversidad estructural de los terpenos dificulta el resumen de las características comunes de estos compuestos, pues no solamente se trata de la variedad en los grupos funcionales, sino en el número de átomos de carbono que conforman los esqueletos. Entre los primeros, los oxigenados ocupan un lugar prioritario (alcoholes, ésteres, ácidos carboxilos, aldehídos y cetonas) y le siguen funciones con azufre, halógenos y nitrógeno en cuyo caso la molécula se clasifica como alcaloide. Los terpenos están ampliamente distribuidos en el reino vegetal, su frecuencia y abundancia están íntimamente ligadas a factores genéticos y climáticos, (Martini, 2005).

1.4. LA PIEL

La piel forma la cubierta externa del cuerpo y es su órgano más grande ya que constituye el 15- 20% de su masa total. Está compuesta por dos estratos principales:

1.4.1. Epidermis

Compuesta por un epitelio estratificado plano queratinizado que crece constantemente, pero mantiene su espesor normal por el proceso de la descamación. Deriva del ectodermo.

1.4.2. Dermis

Compuesta por un tejido conjuntivo denso que provee sostén mecánico, resistencia, y espesor a la piel. Deriva del mesodermo. La hipodermis contiene una cantidad variable de tejido adiposo organizado en lobulillos separados por tabiques de tejido conjuntivo. Está situada a más profundidad que la dermis.

Las funciones principales de la piel son:

- Actúa como barrera que protege contra agentes físicos, químicos y biológicos del medio y externo

- Provee información inmunológica obtenida durante el procesamiento antigénico a las células efectoras adecuadas del tejido linfático.
- Participa en la homeostasis al regular la temperatura corporal y la pérdida de agua.
- Transmite información sensitiva acerca del medio externo al sistema nervioso.
- Desempeña funciones endocrinas al secretar hormonas, citosinas y factores de crecimiento.
- Interviene en la excreción a través de la secreción exocrina de las glándulas sudoríparas ecrinas y apocrinas y de las glándulas sebáceas.

La piel se clasifica en fina y gruesa, un reflejo de su espesor y ubicación. El espesor varía en las distintas regiones de la superficie corporal, desde menos de 1 mm hasta 5 mm. La piel es obviamente diferente en dos sitios: las palmas de las manos y las plantas de los pies. Estas regiones están sometidas a una fricción intensa, carecen de pelos y poseen una capa epidérmica mucho más gruesa que la de la piel de cualquier otro sitio. Esta piel se denomina piel gruesa. En cualquier otra parte la epidermis es más delgada y el revestimiento cutáneo recibe el nombre de piel fina. La piel fina contiene folículos pilosos en casi toda su extensión. (Galliano, 2014).

1.5. HERIDA

Es la región anatómica donde queda interrumpida la continuidad celular entendiéndose por una solución de continuidad de las cubiertas externas que lo protegen, como es el caso de los tegumentos, las capas de revestimiento mucoso o de la superficie o cápsula fibrosa de los órganos. Dicha lesión tisular es el común denominador de todo trauma y afecta al organismo en diversas formas, incluyendo pérdida local de fluidos, dolor por estímulos neurales y liberación de productos celulares a la circulación (Bradley, 1999).

1.5.1. Clasificación de las heridas

A. Según el espesor de los tejidos afectados

- Epidérmicas o arañazos.
- Erosión: pérdida de sustancia o desprendimiento de epidermis.
- Superficiales: hasta tejido celular subcutáneo.
- Profundas, complicadas o complejas: afecta a tejidos más profundos.
- Penetrante: a cavidades naturales, habitualmente no comunicadas con el exterior.

- Perforantes: afectan a vísceras huecas albergadas en aquellas cavidades.
- Por empalamiento: por orificio anal o vaginal (Patiño, 2000).

B. Según la dirección

- Longitudinales, transversales, oblicuas y espiroideas (Patiño, 2000).

C. Según la forma

- Simples, angulares, estrelladas y avulsivas o con colgajos (Patiño, 2000).

D. Según el agente que las provoca

- Incisas: por instrumentos cortantes y se caracterizan por bordes limpios y netos.
- Contusas: por instrumentos romos y se caracterizan por bordes irregulares y desflecados (Patiño, 2000).

1.6. FISIOLÓGÍA DE LA CICATRIZACIÓN

La cicatrización es un proceso dinámico, interactivo en el cual participan mediadores solubles extracelulares, células sanguíneas, células de la matriz tisular, y del parénquima, para facilitar el estudio y comprensión del proceso de reparación de las heridas, se le ha dividido en fases, las cuales ocurren de manera secuencial, pero se superponen en el tiempo: “hemostasia”, “inflamatoria”, “proliferativa” o de “granulación”, de “epitelización” y de “remodelación” (Clark, 1996).



Figura 1.1. Fisiología de la cicatrización (Ramírez, 2010).

1.6.1. Tipos de cicatrización

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

- **Cicatrización primaria o por primera intención**

Es la ideal para cualquier cirujano. Los tejidos cicatrizan por unión primaria, cumpliendo así las siguientes características: mínimo edema, sin secreción local, en un tiempo breve, sin separación de los bordes de la herida y con mínima formación de cicatriz (Modolin, 1992).

- **Cicatrización secundaria o por segunda intención**

Cuando la herida no se afronta por falta de una atención oportuna o por indicación médica (heridas muy sucias), se lleva a cabo un proceso de cicatrización más prolongado y más complicado. La herida cicatriza desde las capas profundas y desde sus bordes. Habitualmente se forma tejido de granulación que contiene miofibroblastos y la herida cierra por contracción. El proceso de cicatrización es lento y generalmente deja una cicatriz inestética (Modolin, 1992).

- **Cicatrización terciaria o por tercera intención (cierre primario diferido)**

Este es un método seguro de reparación en heridas muy contaminadas o en tejidos muy traumatizados. El cirujano realiza un aseo prolijo de la lesión y difiere el cierre para un periodo que va desde el tercer al séptimo día de producida la herida, de acuerdo a la evolución local, asegurando así un cierre sin complicaciones (Modolin, 1992).

1.6.2. Estudio de cicatrización

Una herida es una solución de la continuidad normal de los tejidos. El hombre, en su evolución filogenética, perdió su capacidad de regenerar miembros o tejidos. Hoy sólo conserva la posibilidad de reparar las lesiones de sus tejidos con un proceso de cicatrización, es decir con un tejido similar, aunque no idéntico. Sin esta capacidad de autorreparación el medio interno saldría al exterior permanentemente, lo cual sería incompatible con la vida. La cicatrización cutánea es un proceso reparativo complejo que conduce a la regeneración del epitelio y el reemplazo de la dermis por un tejido fibroso constituido por colágeno con características diferentes al normal. Las nuevas fibras son más cortas y desorganizadas, por lo que la cicatriz nunca presenta la fuerza tensora de la piel ilesa (Goodman y Gilman, 1996).

Las secuencias en el proceso de cicatrización son:

- 1. Limpieza**, del foco traumático y acumulación de material para la reparación (Fase inflamatoria) tenemos la respuesta vascular y los movimientos celulares.
 - a) La respuesta vascular**, es la respuesta inmediata en el área afectada, es una vasoconstricción transitoria (de 5 a 10 min) producida en gran parte, por la liberación de tromboxano (una prostaglandina) por las plaquetas para conseguir la hemostasia seguida de una vasodilatación activa.
 - b) Movimientos celulares**, coincidiendo con la vasodilatación y atraídos por mediadores enzimáticos locales, se produce los fenómenos de marginación adherencia y diapédesis de los granulocitos neutrófilos, que son las primeras células que aparecen en el foco traumático. Los leucocitos, atraídos químicamente (quimiotaxis) comienzan la lisis y la acción fagocitaria de los gérmenes contaminantes. Los movimientos celulares en el foco traumático terminan con la aparición del fibroblasto, que se detecta ya en las primeras 24 horas, alcanzando un número muy elevado a las 72 horas.
- 2. Formación del colágeno** y aumento de la resistencia a la separación de los bordes de la herida (fase de reparación). Comienza al tercer día mientras va cediendo el proceso inflamatorio, siendo claramente manifiesto a partir del quinto día.
- 3. Epitelización de la herida**, la producción del colágeno requiere el aporte de aminoácidos y para la cohesión entre las fibras de colágeno, la sustancia fundamental. En las heridas cerradas, la proliferación a partir de los queratinocitos del epitelio se inicia rápidamente y 48 horas ha rellenado el mínimo defecto existente entre ambos bordes, cuando todavía no se ha formado colágeno en el seno de la herida. (Robberrys y Col., 1996).

1.6.3. Fases de la cicatrización

A. Fase I – Hemostasia

Una vez ocurrida la lesión se produce el daño en los vasos sanguíneos con la consiguiente pérdida de plasma, células y factores hacia el intersticio. La hemostasia y coagulación se inicia con la activación de los elementos celulares de la sangre y lleva a la formación del coágulo o tapón hemostático, proceso en el cual interfiere la cascada de los factores de la coagulación y el fenómeno de agregación plaquetaria. Inicialmente se adhieren las plaquetas al intersticio, donde la trombina y el colágeno fibrilar expuesto las activa, como resultado de esta activación se produce su degranulación, liberando

numerosos mediadores: entre ellos fibrinógeno, fibronectina y trombospondina que intervienen en la agregación plaquetaria, el factor VIII, de Von Willebrand que contribuye a la adhesión plaquetaria, actuando como puente de unión entre el colágeno ubendotelial y el receptor plaquetario de integrina $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ y el Adenosin difosfato y la trombina que atraen más plaquetas a la zona lesionada. Todo esto da lugar a la agregación plaquetaria y a la formación de un tapón hemostático. Las plaquetas también sintetizan factores de crecimiento: el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento transformador- β (TGF- β) con acción mitógena y quimiotáctica en los fibroblastos, el factor de crecimiento transformador- α (TGF- α) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) estimulan la epitelización. La formación de un coágulo producido por la cascada de coagulación que inician los elementos de la sangre y llevan a la formación de trombina, enzima que transforma el fibrinógeno en fibrina que promueve la coagulación además de activar las plaquetas. El fibrinógeno y los receptores de superficie de las plaquetas se unen y se polimerizan para formar una matriz de fibrina, dando lugar a un trombo. El coágulo de fibrina y la fibronectina proveen una matriz inicial que favorece la migración de monocitos, fibroblastos y queratinocitos además de intervenir en la respuesta inflamatoria por medio de la bradiquinina y las fracciones C3a y C5a del complemento, los cuales aumentan la permeabilidad vascular y promueven la quimiotaxis de neutrófilos y monocitos. En forma simultánea el endotelio produce prostaciclina, que inhibe la agregación, lo cual limita el proceso, la antitrombina III, inhibe la formación de fibrina, la proteína C, inhibe al factor VIII y limita la adhesión y el activador del plasminógeno y la plasmina son relevantes en la lisis del coágulo (Ramírez, 2010).

B. Fase II – Inflamatoria

Esta fase se caracteriza por la migración de neutrófilos a la herida, atraídos por factores quimiotácticos específicos, como el factor estimulador de colonias de granulocitos / macrófagos (GM-CSF), la kalikreína y los fibrinopéptidos, que aumentan la expresión del complejo dimérico CD11/CD18, facilitando la marginación vascular y la posterior diapédesis. Una vez los neutrófilos migran al intersticio, se dan las interacciones “célula - célula” y “célula - matriz” favorecidas por las integrinas iniciando así la función de fagocitosis de bacterias y proteínas de la matriz por medio de liberación de enzimas específicas (hidrolasas, proteasas y lisozimas) y radicales libres de oxígeno. Finalmente, los neutrófilos agotados quedan atrapados en el coágulo y se disecan con él, y los que

permanecen en tejido viable mueren por apoptosis y posteriormente son removidos por los macrófagos o fibroblastos. Posteriormente, se produce el acúmulo de monocitos que reemplazan a los neutrófilos, estimulados por factores quimiotácticos, (fragmentos de colágeno, elastina, fibronectina, trombina enzimáticamente activa, TGF β 1, kalikreína y productos de degradación de la matriz). Los monocitos de los vasos, al migrar al tejido se transforman en macrófagos y se unen a proteínas de la matriz extracelular mediante receptores de integrina, promoviendo la fagocitosis. Así se produce la descontaminación del foco y el desbridamiento autolítico facilitado por la liberación de enzimas como las colagenasas. Las endotoxinas bacterianas también activan la liberación de Interleucina 1 (IL-1) por parte de los macrófagos, que a su vez estimula la liberación de Interleucina (IL-8) que atraerá más neutrófilos, aumentando así la destrucción tisular (Ramírez 2010).

Los macrófagos, una vez unidos a la matriz extracelular, sufren un cambio fenotípico, y pasan de comportarse como células inflamatorias a comportamiento de células reparadoras, que liberan citoquinas y factores de crecimiento (TGF α y β , PDGF, FGF y IGF-1) con un importante papel en la neoformación tisular; siendo los procesos descritos los que permiten la inducción de la angiogénesis y la formación de tejido de granulación, preparando el lecho de la lesión para la siguiente etapa fisiológica (Ramírez, 2010).

C. Fase III – Proliferativa o de granulación

Los fibroblastos constituyen las células más importantes en la producción de matriz dérmica, llegan a la herida desde músculo, tendón, fascia y una vez en el lecho de la lesión, migran con movimientos activos sobre una matriz laxa de fibronectina, para ello el PDGF hace que exprese receptores de integrina α 1 y α 5, posibilitando la migración e interacción con los demás factores de crecimiento. La hipoxia en el centro de la herida, favorece la liberación de factores de crecimiento estimulantes de la proliferación de fibroblastos (TGF β 1, PDGF, FGF, EGF y VEGF). Para movilizarse a través de la matriz de fibrina, se requiere un sistema proteolítico que facilita el desplazamiento celular, compuesto por enzimas derivadas de fibroblastos, proteasas séricas (plasmina y plasminógeno del suero, activador del plasminógeno) y colagenasas (MMP-1 o metaloproteinasa de la matriz; MMP - 2 o gelatinasa y MMP - 3 o estromalisina). El PDGF estimula la liberación de estas proteínas del fibroblasto mientras que el TGF β

induce la secreción de inhibidores de las proteinasas, controlando así la degradación de la matriz. Con la migración de fibroblastos estos depositan una neomatriz provisional de fibronectina y ácido hialurónico estimulados por citoquinas y factores de crecimiento (TGF β , PDGF, TNF, FGF, IL1 e IL4) para comenzar a sintetizar la matriz de colágeno (tipos I, III y VI) y una vez que se depositó una suficiente cantidad, cesa la producción, debido a que el INF γ y la misma matriz inhiben la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno. La angiogénesis y la formación de tejido de granulación se inician simultáneamente con la fibroplasia. Los vasos sanguíneos adyacentes a la lesión emiten yemas capilares, en cuyo extremo se encuentran las células endoteliales, que sufren un cambio fenotípico que les permite proyectar pseudópodos a través de las membranas basales fragmentadas y migrar al espacio perivascular; en ésta proliferación endotelial tiene un papel especial el factor de crecimiento vascular-endotelial (VEGF) y las angiopoyetinas (Ang). La Ang 2 interactúa con un receptor de las células endoteliales (Tie 2), haciéndolas más laxas y disminuyendo el contacto de éstas con la matriz para favorecer la acción del VEGF. El TGF β estimula la síntesis de fibronectina y proteoglicanos para constituir la matriz provisional, y a su vez facilita la migración celular e induce el fenotipo de célula endotelial adecuado para la formación de tubos capilares. La proteína ácida y rica en cisteína de la matriz celular liberada por los fibroblastos y macrófagos, junto a la trombospondina y la tenascina son consideradas proteínas antiadhesivas ya que desestabilizan las interacciones célula - matriz, favoreciendo la angiogénesis. Al mismo tiempo la disminución de la tensión de O₂, estimula a los macrófagos para que produzcan y secreten factores angiogénicos, ayudado también por la migración de las células endoteliales los cuales forman brotes capilares que se dividen en sus extremos y luego se unen formando asas y dan origen a los plexos capilares. Después del cese de los estímulos angiogénicos, los capilares sufren una regresión por múltiples factores, entre los cuales se encuentran la tumefacción mitocondrial en las células endoteliales de los extremos distales de los capilares, la adherencia plaquetaria a las células endoteliales y la ingestión de los capilares necrosados por los macrófagos. Por último se produce el reclutamiento de las células periendoteliales (pericitos y células de músculo liso) que van a estabilizar los vasos recién formados. Este proceso se realiza por la unión de la Ang 1 al receptor Tie 2, aumentando el contacto de éstas con la matriz. Otros receptores celulares que intervienen son los de integrina, en especial el α v β 3, esencial para la formación y mantenimiento de los nuevos vasos (Ramírez, 2010).

D. Fase IV – Epitelización

Para que se lleve a cabo la epitelización de la herida, los queratinocitos deben migrar desde los bordes de la herida o desde los anexos remanentes con el fin de restablecer la barrera cutánea, dicha migración se produce gracias a cambios en su fenotipo que consiste en la pérdida del aparato de adhesión gracias a la retracción de los tonofilamentos y disolución de los desmosomas; adquisición del aparato motor por el desarrollo de filamentos de actina y la proyección de los melopodios hacia la herida; y la expresión de citoqueratina 6 y 16, las cuales son marcadores del estado activo; estos procesos conllevan a la pérdida de unión de las células epidérmicas entre sí, a la membrana basal y a la dermis subyacente, permitiendo su migración. Este ciclo de activación del queratinocito comienza con la IL - 1, que lo transforma en célula hiperproliferativa y migratoria, dicha actividad la realiza sobre una matriz rica en fibronectina y mediada por receptores de superficie integrínicos ($\alpha 5 - \beta 1$) y TGF β . Luego la migración será sobre la matriz definitiva rica en colágeno, mediada por receptores de superficie colagénicos ($\alpha 2 - \beta 1$) y la liberación de TGF α / EGF; para que se realice este proceso, en la membrana basal desaparecen la laminina y el colágeno de tipo IV. La proliferación ocurre en forma superpuesta a la migración, mientras las células epiteliales migran a través de la herida, las células proximales proliferan por el estímulo de mediadores solubles (EGF/TGF α , PDGF/ FGF, etc.) y al “efecto borde” (ausencia de células vecinas en aposición que dispararía el estímulo proliferativo en los márgenes de la herida). Para que el queratinocito finalice su proceso de migración y proliferación existen varias señales: el INF γ producido por las células inflamatorias lo estimula a expresar citoqueratina 17, que lo convierte en contráctil y facilita la reorganización de la matriz de la membrana basal provisoria y el TGF β estimula la producción de queratinas K5 y K14 que lo convierten en una célula basal para iniciar nuevamente la diferenciación y la reparación de la membrana basal con el nuevo depósito de laminina, también es una señal que le indica que la herida ya está reparada y no hay necesidad de migrar. De igual forma es importante aclarar que en la piel sana, los queratinocitos no están en contacto con los colágenos de la membrana basal (IV y VII) o de la dermis (I, III y V) que son activadores de la migración y sí lo están con la laminina de la lámina lúcida, la cual inhibe la migración de éstos (Ramírez, 2010).

E. Fase V – Remodelación o de contracción

Es la última etapa, comienza al mismo tiempo que la fibroplasia y continúa por meses. La célula principal es el fibroblasto que produce fibronectina, ácido hialurónico, proteoglicanos y colágeno durante la fase de reparación, los cuales sirven como base para la migración celular y soporte tisular. Con el tiempo la fibronectina y el ácido hialurónico desaparecen por acción de proteasas y hialuronidasas respectivamente. Posteriormente, el colágeno tipo III es reemplazado por el de tipo I, siendo éste más estable y similar al original. La degradación del primer colágeno se debe a la acción de las metaloproteinasas de la matriz (colagenasas, gelatinasas y estromalinasas), cuya actividad depende de los iones de zinc y que son estimuladas por factores de crecimiento y la matriz extracelular. Como se ha descrito, los fibroblastos sufren una serie de cambios fenotípicos. Primero adoptan un fenotipo migratorio, luego un fenotipo profibrótico (mientras producen colágeno I, III y VI) y posteriormente, adoptan el fenotipo de miofibroblasto, rico en microfilamentos de actina en el lado citoplasmático de la membrana y establece uniones célula - célula (adherentes) y uniones con la matriz extracelular a través de receptores integrínicos, este colágeno neoformado se une a través de enlaces covalentes cruzados con haces del borde de la herida y con haces de la dermis adyacente, estas uniones crean una red a través de la herida y así la tracción que realizan los fibroblastos a la matriz pericelular se puede transmitir dando como resultado una contracción coordinada, estimulada por el TGF β , la angiotensina, las prostaglandinas, la bradiquinina y la endotelina. En el último día de la cicatrización los fibroblastos inician su proceso de apoptosis, estableciéndose una transición de una cicatriz rica en fibroblastos y tejido de granulación, a una cicatriz acelular. Al final del proceso la actividad celular disminuye y el tejido conjuntivo cicatrizal se torna rico en colágeno, pobre en células y vasos, sin folículos pilosos y sin glándulas sudoríparas ni sebáceas. La dermis recupera la composición previa a la lesión y alcanza una resistencia máxima del 70% comparada con el tejido previo y la reparación de la herida se considera finalizada; en una herida de espesor completo hay reducción del tamaño en un 40% respecto del tamaño original (Ramírez, 2010).

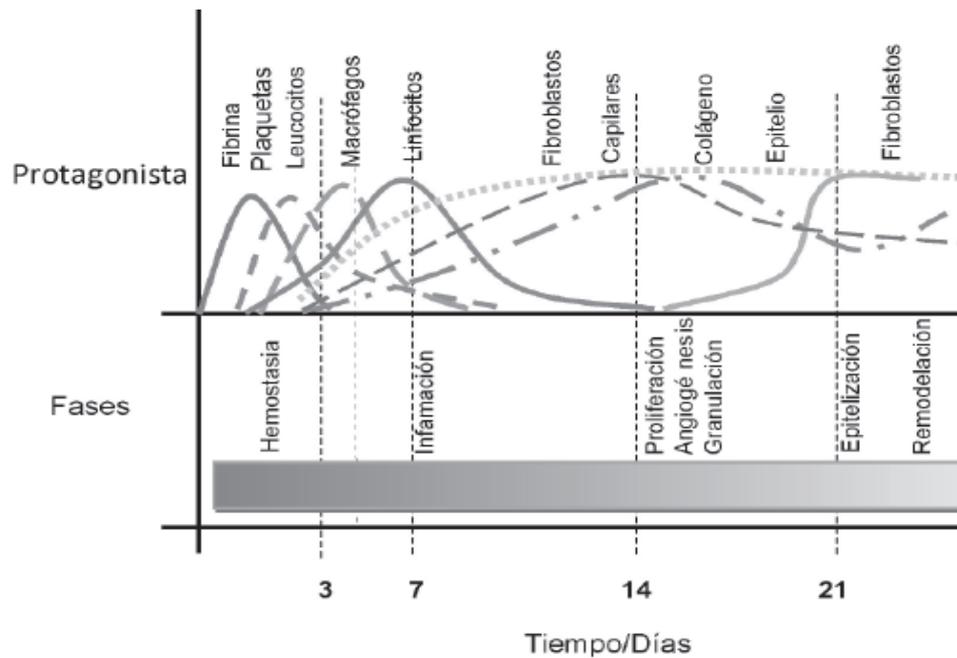


Figura 1.2. Fases de la cicatrización y su respectivo protagonista (Ramírez, 2010).

1.7. DERMACLIN PLUS

- Polifenoles cuaternarios derivados de bioflavoides cítricos al 1%
- Dermaclin plus (laboratorios Quilab).
- Polifenoles cuaternarios derivados de bioflavonoides cítricos. Tienen acción bactericida, fungicida antiviral y antiparasitaria, extremadamente potente y de amplio espectro, efectivo y potente acción residual.
- Lidocaína. Es un anestésico que aplicado tópicamente sobre la piel o submucosa ejerce una potente acción analgésica en la zona de aplicación. Actúa bloqueando la iniciación y conducción del impulso nervioso al disminuir la permeabilidad de la membrana neuronal al sodio iónico.

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1. LUGAR DE EJECUCIÓN

El presente trabajo de investigación se realizó en los Laboratorios de; Laboratorio Clínico de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y el Laboratorio de Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de junio hasta agosto del 2018. Con una ubicación geográfica de latitud: 13°09'48" S, longitud: 74°12'20" W, altitud: 2756 msnm, a una precipitación de 4.6 mm y a temperatura promedio mensual máxima absoluta es de 27.2 °C.

2.2. METODOLOGÍA

2.2.1. Población

La población estuvo constituida por plantas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. que crecen en el distrito de Quinua, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho.

2.2.2. Muestra

Estuvo constituida por 500 g. de hojas secas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”, recolectada en el distrito de Quinua, a 3270 m.s.n.m. localizado a 37 Km. al noreste de la provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho. El tipo de muestreo fue por conveniencia no aleatorizado, tomando en cuenta las plantas en buen estado y estado de madurez.

2.2.3. Unidad experimental

Estuvo representado por 16 “cobayos” de raza Perú de un solo sexo (machos, de 480 a 500 gr.). En buenas condiciones de salud, desparasitados (Triverfen®), con alimentación y agua ab libitum (Anexo 8).

2.3. DISEÑO METODOLÓGICO

2.3.1. Procedimiento para la recolección de la muestra

Las plantas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” fueron recolectadas del distrito de Quinua, a una altitud de 3270 m.s.n.m; en la provincia de Huamanga. La recolección se realizó en el mes de junio. Posteriormente las hojas se desecaron en una caja de cartón y usando papel periódico como soporte, diariamente se removió las hojas para evitar la descomposición y se reemplazó el papel de soporte cada 24 horas, este proceso se realizó durante 12 días. Una vez secas fueron molidas.

2.3.2. Obtención del extracto hidroalcohólico

En un frasco de color ámbar, se maceró la muestra molida utilizando etanol al 80% (80 mL de etanol 96° enrasada con agua destilada c.s.p. 100 mL), agitando vigorosamente cada 24 horas durante 7 días. Posteriormente se procedió a filtrar y concentrar el extracto usando un rota vapor marca BUCHI, se calibró la temperatura del baño María a 50° y la rotación a 80%.

2.3.3. Preparación de las cremas

Se utilizó crema base cuya composición es: ácido esteárico, propilenglicol. Se preparó la crema con el extracto seco a concentraciones de 2% y 5% con la finalidad de que exista una mejor adherencia, permanencia y absorción de la crema en la zona de la herida.

2.3.4. Determinación del efecto cicatrizante

Fundamento

El método realizado por Montón fue de provocar heridas quirúrgicas en ratas, que a partir de imágenes digitales, medir el área de la herida en (mm^2), con el programa de AutoCAD 2005, (Montón 2006).

Procedimiento

1. Se depiló la región dorsal de los cobayos con área aproximada de 3 cm^2 .
2. Se pesó y distribuyó aleatoriamente en 4 tratamientos, cada tratamiento con 4 cobayos y se les colocó en jaulas.
3. Se anestesió al animal con anestésico inhalatorio a una saturación de 1.2% de isoflurano.

4. Luego se realizó la asepsia del área dorsal lo cual se prosiguió a realizar una herida circular en la región dorsal de un centímetro cuadrado de diámetro, por lo cual se tomó como referencia una plantilla de plástico con las medidas dadas.
5. Se extrajo la piel, específicamente la epidermis, dermis y la hipodermis.
6. A los animales se les administró una cantidad necesaria hasta recubrir la herida cada 24 horas durante los doce días de tratamiento a cada grupo: tratamiento I (agua destilada), tratamiento II (Dermaclin plus®), tratamiento III, la crema elaborada de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” al 2% y tratamiento IV, la crema elaborada de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” al 5%.
7. Se colocó al cobayo por debajo del soporte metálico, donde se acoplo una cámara digital, a una distancia de 30 cm.
8. Al costado de la herida se colocó una regla que sirve como referencia para hallar la escala.
9. Se obtuvo fotografías de la herida inmediatamente después de realizar la herida, a las 4 horas y luego por cada 48 horas, hasta llegar a los 12 días.
10. La fotografía se transfirió a un disco duro de un ordenador, con el programa de AutoCAD 2016.
11. Utilizando las herramientas del programa de AutoCAD 2016 se procedió a la medición del área de las heridas en mm².

2.4. DISEÑO EXPERIMENTAL

Se preparó cuatro tratamientos experimentales, cada uno con 4 cobayos distribuidos al azar. El primer tratamiento fue el control (blanco) al cual se le administró agua destilada, el segundo tratamiento fue el estándar al cual se administró Dermaclin plus® (polifenoles cuaternarios derivados de bioflavonoides cítricos 1%), al tercer tratamiento se le administró la crema elaborada de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” al 2%, al cuarto tratamiento se la administró la crema elaborada de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” al 5%.

Tabla 2.1. Diseño experimental

Tratamientos	Blanco	Dermaclín Plus® (Estándar)	Crema elaborada de <i>Jungia paniculata</i> (DC) A. Gray. “matico de puna”	
			2%	5%
Tratamiento I	4 cuyes			
Tratamiento II		4 cuyes		
Tratamiento III			4 cuyes	
Tratamiento IV				4 cuyes

Fuente: Gómez (2016).

2.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se expresaron en cuadros y figuras. La diferencia significativa que existe entre los tratamientos fueron evaluados a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significación estadística de 0,05. Las comparaciones se hicieron entre cada tratamiento se ejecutó a través de la Prueba de Dunnett.

Se tomaron fotografías del área de la herida, que al introducirlas en el programa AutoCAD 2016 se procedió a medir el área de la herida en mm², para que luego hallado el porcentaje de efecto cicatrizante, en la cual se usó la siguiente formula:

$$\% \text{ EFECTO CICATRIZANTE} = \frac{(A_i - A_f)}{A_i} \times 100$$

A_i . = Área inicial

A_f . = Área final

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El presente estudio, fue determinar el efecto cicatrizante de la crema elaborada de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”. en cobayos (*Cavia porcellus*), se utilizó el modelo propuesto por Montón 2006, que se basó en adquirir imágenes digitales con un sistema de referencia que permite, tras procesar a un ordenador personal calcular áreas y determinar perímetros de las heridas la cual es muy útil para trabajos de este tipo. Con el modelo utilizado en este trabajo fue posible medir la superficie de la herida, a cuyo tamaño se le dió un valor numérico en milímetros cuadrados, fue posible obtener valores de tendencia central y de dispersión, se pueden comparar grupos de estudio en los que se utilicen en las curaciones diferentes procedimientos o sustancias, es posible saber si la diferencia de los resultados en los distintos grupos es estadísticamente significativa (Gutiérrez, 2005).

El agua destilada (blanco) es aquella sustancia cuya composición se basa en la unidad de moléculas de H₂O y ha sido purificada o limpiada mediante destilación.

3.1. EFECTO CICATRIZANTE DE LA CREMA ELABORADA DE *Jungia Paniculata* (DC) A. GRAY.

En la figura 3.1, podemos observar que, cuando se aplicó el agua destilada (blanco), del día cero hasta el día doce hay una disminución lenta del área de la herida, donde la mayoría de este grupo no concluye el cierre definitivo de la herida. La herida puede dejarse abierta para permitir que cicatrice desde las capas profundas hacia la superficie exterior. Se forma tejido de granulación que contiene miofibroblastos y cierra por contracción. El proceso de cicatrización es lento y habitualmente se forma tejido de granulación y cicatriz (Mas, 2008).

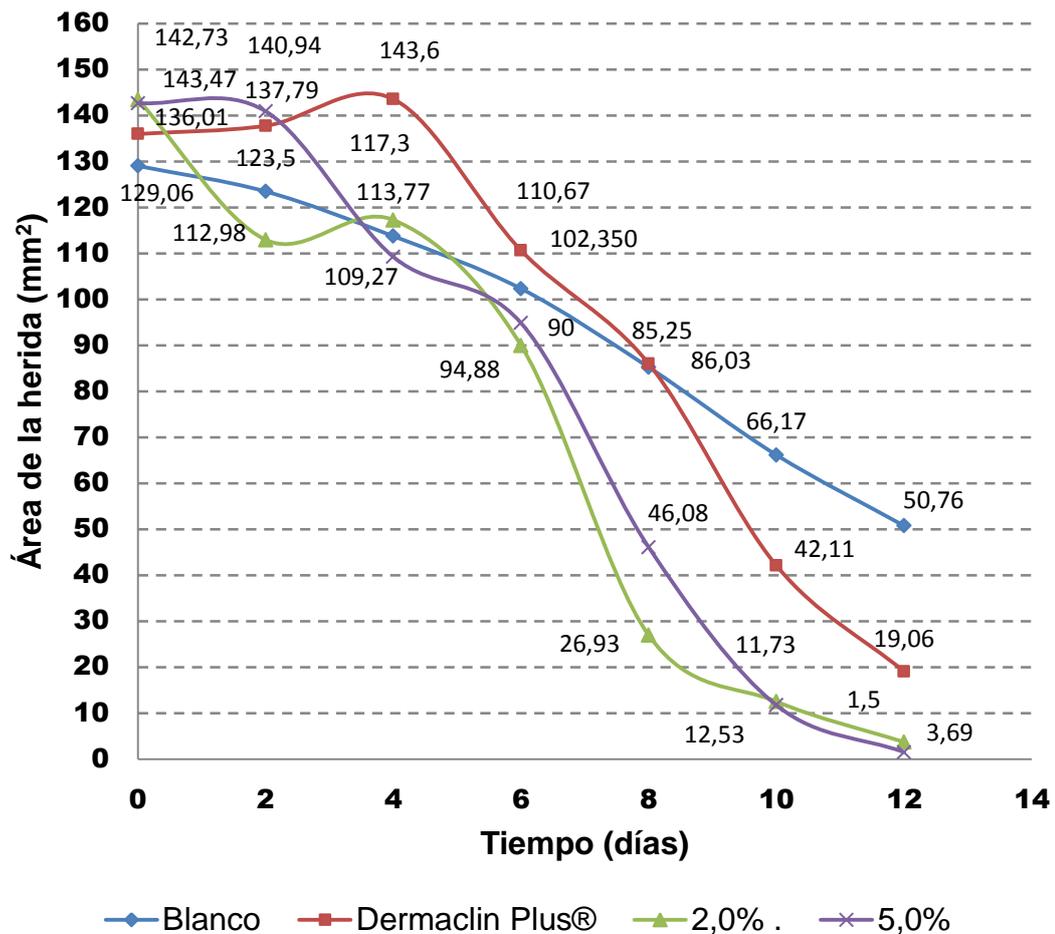


Figura 3.1. Promedios del área de la herida en función al tiempo.

Asimismo, se observó, que con el estándar (Dermaclín plus®) no hay disminución del área de la herida a partir del día cero hasta el segundo día, este luego se incrementa hasta el cuarto día, de aquí para adelante comienza su disminución llegando así hasta los doce días con un valor promedio del área de la herida de (19.06 mm²).

Álvarez, M. (2011) menciona que la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” tiene la propiedad de absorber agua de la herida, para evitar así la contaminación bacteriana y dar un ambiente adecuado para el cierre de la herida.

Prado, H. (2013) en otro estudio realizado sobre el efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las flores de *Agave americana* “cabuya”, en la cual reporta que la mayor eficacia de actividad cicatrizante es de 67.1%, comparado con el trabajo de la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”, en la cicatrización de heridas en cobayos (*Cavia porcellus*), presentó una mayor eficacia de efecto cicatrizante

de 98.94%, estos resultados nos indican que la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” es mejor como cicatrizante. Según Prado, H. (2013) reporta que el efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las flores de *Agave americana* “cabuya” se debe a la presencia abundante flavonoides y taninos condensados.

Díaz, L. (2007) en el estudio realizado sobre el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas y raíces de *Gamochaeta americana* (Mill.) wedd. “qeto qeto”, obtuvo un 130.94% de eficacia, siendo esta más eficaz que los estudios antes mencionados. Según Díaz, L. (2007) reporta que el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas y raíces de *Gamochaeta americana* (Mill.) wedd. “qeto qeto” se debe a la presencia de los metabolitos secundarios: flavonoides, alcaloides, taninos fenoles y lactonas.

3.2. EFECTO CICATRIZANTE DE LA CREMA ELABORADA DE *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. EN CONCENTRACION DE 2% Y 5 %.

Con respecto a las cremas elaboradas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”. (2% y 5%), la crema al 5% presento mejor desempeño al disminuir el área de la herida, seguido de la crema al 2%. Este efecto se debe a los metabolitos secundarios que se encuentran en la de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. (Anexo 5.), podemos mencionar que los flavonoides son importantes para la salud de los vasos sanguíneos. Regulan la permeabilidad del capilar, por eso detienen el flujo de proteínas y células de la sangre, pero permiten el flujo de oxígeno, dióxido de carbono y otros nutrientes. Muchos flavonoides incrementan la fortaleza de los vasos capilares, previniéndolos de cerrarse fácilmente. Esto es en parte debido a que ciertos flavonoides tienen una acción similar a la de la vitamina C.

Cuadros, C. (2013) en un estudio realizado sobre el efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* “Ñuñunga” en ratas Wistar, reporta que la mayor eficacia se obtuvo a una concentración del 2% (0.33 mm² de promedio a los dieciséis días) en comparación con la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” a una concentración 5% (1.50 mm² de promedio a los doce días), indica que la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” a una concentración 5% presentó mayor actividad cicatrizante.

Gómez, M. (2016) en otro estudio realizado sobre efecto cicatrizante de la crema elaborada con el mucílago del cladodio del Nopal (*Opuntia ficus indica* (L) Mill.) “tuna”, reporta que a una concentración de 5% (0.25 mm² de promedio a los doce días), en comparación con la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” a una concentración 5% (1.50 mm² de promedio a los doce días), indica que la *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” a una concentración 5% presentó también mayor actividad cicatrizante.

Reportándose en nuestro trabajo que los promedios, a los doce días de tratamiento, la crema 5% (1.50 mm²), difiere significativamente con la crema al 2% (3.69 mm²), Dermaclín plus® (19.06 mm²) y el blanco (50.76 mm²).

3.3. COMPARACION CON EL DERMACLIN PLUS LOS EFECTOS DE LA CICATRIZACION DE HERIDAS EN CUYES (*Cavia porcellus*).

En la figura 3.2 nos permite observar que existe diferencia significativa ($\alpha=0.05$) entre el Dermaclín Plus (86.11%), con las concentraciones del 2% (97.56%) y 5% (98.94%) y el blanco (60.42%), según el análisis de varianza y la prueba de Dunnet, que se muestra en la tabla 2 (Anexo 3), este análisis se valida ya que se muestran rangos de variabilidad dispersos demostrando que la mayoría son significativos a un nivel de confianza de 95% ($p<0.05$), es decir que con las consideraciones ensayadas se obtienen porcentajes de efectos cicatrizantes diferentes entre sí

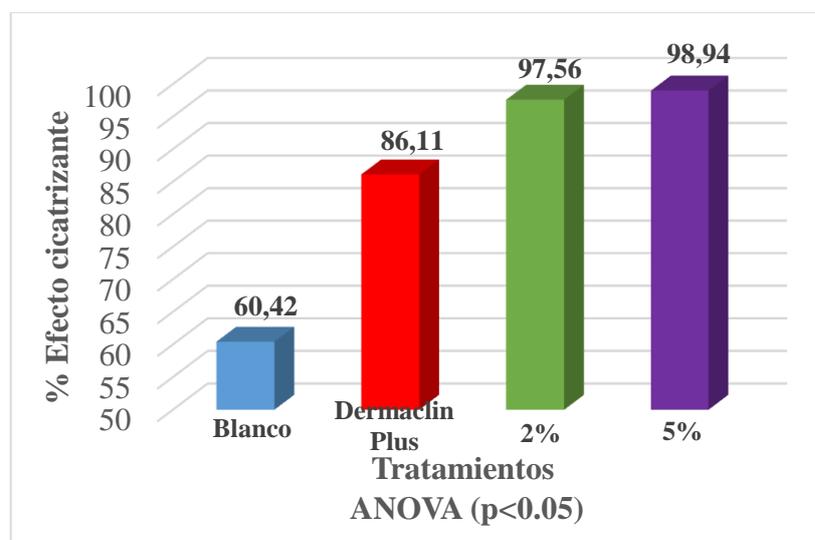


Figura 3.2. Porcentaje de efecto cicatrizante de la crema elaborada de *jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”.

En la tabla 3 (Anexo 4) nos muestra las comparaciones múltiples de la Prueba de Dunnett, del porcentaje de efecto cicatrizante de la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” frente al Dermaclin plus® ($p < 0,05$), que a concentraciones de 5% (98.94%) y 2% (97.56%) si mostraron diferencias estadísticas significativas, la importancia de determinar adecuadamente la concentración a utilizar en un posible tratamiento.

Quispe, M. (2010) en un estudio sobre actividad cicatrizante con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”, en el cual reporta que la mayor eficacia de actividad cicatrizante es a una concentración de 5% con un porcentaje de actividad de 92.7%, comparado con el trabajo de la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”, presento una mayor eficacia de efecto cicatrizante a una concentración de 5% con un porcentaje de actividad de 98.94%, estos resultados confirman que a una concentración de 5% tiene mayor desempeño en el cierre de las heridas en cobayos. Según Quispe, M. (2010) menciona que la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” se debe principalmente a los compuestos fenólicos (flavonoides y taninos condensados), antraquinonas, alcaloides, triterpenos y lactonas.

Según los autores citados en la discusión reportan que el efecto cicatrizante de las plantas estudiadas se debe principalmente a que estas contienen principalmente compuestos fenólicos (flavonoides y taninos condensados), antraquinonas, alcaloides, triterpenos y lactonas.

Muchos trabajos de investigación orientados a determinar el efecto cicatrizante in vivo llevadas a cabo en nuestro medio han usado con frecuencia el estándar Dermaclin plus cuya composición tiene relación con la naturaleza química de los extractos de origen vegetal. Dermaclin plus es un producto con un principio activo natural (bioflavonoides derivados del ácido cítrico 1%) similar a los presentes en extractos vegetales, útil en desinfección de heridas, cortes, quemaduras y otras afecciones de la piel.

Las plantas medicinales constituyen una fuente de investigación; el presente trabajo tuvo como propósito difundir la farmacología tradicional y que puedan ser útiles en la terapéutica animal y contribuir a la solución de algunos problemas de la salud de estos.

Esto motivo el interés de investigar y demostrar la efectividad cicatrizante de las diferentes concentraciones aplicadas al ensayo y como consecuencia la validación del efecto de la crema elaborada de *Jungia Paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” que según estudios realizados a esta especie se le atribuyen diversas propiedades; cicatrizante, desinfectante, antiinflamatorio, antiséptico, antioxidante, antiulceroso en las heridas.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo, contribuyen al conocimiento terapéutico y serán una fuente de consulta que permitirá impulsar la investigación y servir para la complementación y orientación de trabajos futuros.

La presencia de flavonoides, catequinas, taninos y fenoles; posiblemente confieren la propiedad cicatrizante a esta especie, por tener la capacidad de regenerar los tejidos de piel y mucosas, ya que estimulan la síntesis de colágeno de las paredes vasculares, acelerando la epitelización y división celular que favorecen la cicatrización de heridas como reporto Quispe (2010).

En gran medida cualquier mecanismo antiinflamatorio y antioxidante va a favorecer el proceso de cicatrización.

La crema base utilizado en nuestro trabajo es un vehículo apropiado en preparaciones que se administra por vía tópica tiene gran importancia, utilizada para conferir la forma y el volumen necesario a una preparación semisólida, principios activos contenidos en ella y prolongar el contacto de los principios sobre las heridas (metabolitos secundarios presentes en esta especie vegetal).

CONCLUSIONES

1. La crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”, presentó efecto cicatrizante en heridas inducidas experimentalmente en cobayos (*Cavia porcellus*).
- 2.
3. La crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”, a la concentración de 5% presentó mejor porcentaje de efecto cicatrizante con 98.94% que a la concentración de 2% (97.56%).
- 4.
5. La crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”, a las concentraciones de 2% y de 5% si mostraron diferencias estadísticas significativa con la crema de referencia (Dermaclin plus®) ($p < 0,05$).

RECOMENDACIONES

1. Realizar investigaciones del efecto cicatrizante la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”, a base de gel a diferentes concentraciones.
2. Proseguir con el estudio del efecto cicatrizante de la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”, en otras especies animales a más concentraciones.
3. Realizar estudios de toxicidad dérmica de la crema de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna”.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvarado, B. (2007). *Plantas medicinales de la Cordillera Negra*. Edición Científica de la revista Académica Perú Salud N° 14(2), 2007. Disponible en:
URL:<http://www.ippn.org.pe/files/pdf/07%20Plantas%20Medicinales%20de%20la%20Cordillera%20Negra.pdf>.
- Álvarez, M. (2011). *Fenoles naturales*. Química orgánica II. 2011 Universidad Central del Ecuador. [Acceso 01 de abril de 2013]. Disponible en: http://q-organicauce.wikispaces.com/file/view/trabajo+taninos+y+flavonoides_Michelle+Alvarez.pdf.
- Béjar, E. (2016). *Efecto antioxidante del extracto hidroalcohólico de hojas de Jungia paniculata (DC.) A. Gray "matico serrano" en un modelo de daño gástrico en ratas inducido por etanol 70%*. Tesis Posgrado para optar el grado de Bioquímica farmacéutico UNMSM.
- Bradley, U. Cullum, N., Nelson, E.A. (1999). *Systematic reviews of wound care management dressings and topical agents used in the healing of chronic wounds*. Health Techn Asses 3:1-18.
- Casado, R., Landa, A., Calvo J., Del Carmen, M. y Calvo, M. (2010). *Antiinflammatory and antioxidant activities of Jungia paniculata (DC) A. Gray*. Pharmaceutical Biology Publication, (2010 Aug; 48(8)897-905). Disponible en URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20673177>.
- Clark, R.A.F. ed. (1996). *The molecular and cellular biology of wound repair*. 2nd ed. New York: Plenum Press 1996.
- Cuadros, C. (2013). *Efecto cicatrizante del extracto atomizado de la hojas de Solanum nitidum R. P. "nununga" en ratas wistar, Ayacucho 2012*. Tesis Químico farmacéutico UNSCH.
- De la Cruz, J., Aucasime, L. y Ramirez, A. (2006). *Plantas medicinales alto andinas de las zonas de Ayacucho y Huancavelica*. Ayacucho, Perú.
- Díaz, L. (2007). *Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas y raíces de Gamochaeta americana (Mill.) wedd. "qeto qeto"*. Tesis Químico farmacéutico UNSCH.
- Evans, W. (1991). *Farmacognosia*. 1ra Edición. Editorial Interamericana Mc. Graw Hill, México.

- Gómez, M. (2016). *Efecto de una crema elaborada con el mucilago del cladodio del nopal "tuna" (Opuntia ficus indica (L) Mill.) en la cicatrización de heridas en cobayos (cavia porcellus) Ayacucho- 2014*. Tesis Médico Veterinario UNSCH.
- Goodman y Gilman. (1996). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. 9na Edición PP. 1371-1387.
- Gutiérrez C. (2005). *Modelo para la valoración cuantitativa de la cicatrización*. Estudio piloto con miel de abeja. Cirujano general. [Revista en internet] [Acceso 15 de octubre de 2012]; 27(2): 114 – 119. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2005/cg052b.pdf>.
- Huamán, O., Béjar, E., y Calderón, S. (2006). *Estudio histopatológico del extracto acuoso de Jungia paniculata "matico serrano" en úlceras inducidas en estomago de ratas con etanol al 75%*. Manuales de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
- Isaza C, Mosquera J. (2012). *Modelo para la valoración y predicción cuantitativa de la cicatrización empleando proceso Gaussianos de regresión*. Scientia et Technica [revista en internet] 2009. [Acceso 15 de octubre de 2012]; 15(41), Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/849/84916680053.pdf>.
- Katinas, L., Gutiérrez, D., Grossi, M. y Crisci, J. (2007). *Panorama de la familia Asteraceae (Compositae) en la República Argentina*. Editorial Boletín de la Sociedad Argentina de Botánica. Córdoba. Argentina.
- León, B. (2006). *El libro rojo de las plantas endémicas del Perú*. Revista biológica Peruana. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. Disponible en URL: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/biologia/biologiaNEW.htm>.
- Martini, M. (2005). *Introducción a la Dermofarmacología y a la Cosmetología*. Editorial Acribia S.A. Zaragoza, España.
- Mas J. (2008). *Ethicon wound closure manual*. 2008 [Acceso 4 de marzo de 2013]. Disponible en URL: http://web.intercom.es/jorgemas/Libro_Sutura.pdf.
- Modolin M. (1992). *Biología de la cicatrización de los tejidos*. En: Melega J M, Zanini S A, Psillakis J M (eds), Cirugía Plástica, Reparadora y Estética. Río de Janeiro, Medsi.

- Montón J. (2006). *Validación de un nuevo método de análisis digital de superficies*. Cirugía plástica Ibero-Latinoamericana. [Revista en internet] 2006 [Acceso 14 de octubre de 2012]. 32(2): 71 – 82. Disponible en:
<http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v32n2/01.pdf>.
- Patiño Restrepo J. (2000). *Lecciones de cirugía*. Colombia: Médica Panamericana.
- Prado, H. (2013). *Efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las flores de Agave americana “cabuya”*. Ayacucho 2013. Tesis Farmacia Bioquímica en la U.N.S.C.H.
- Quispe, M. (2010). *Actividad cicatrizante con el extracto hidroalcohólico de las hojas de jungia paniculata (DC) A. Gray. “matico de puna”* Tesis Químico farmacéutico UNSCH.
- Ramírez G. (2010). *Fisiología de la cicatrización cutánea*. Revista facultad de salud. [revista en internet] 2012. [Acceso 5 de noviembre de 2012]; 2(2): 69 – 78. Disponible en:
<http://www.revistarfs.com/articulos/9---fisiologia-de-la-cica.pdf>.
- Robberris, J. E.; Speedie, M. K.; Tyler, V. E. (1996). *Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology*, Wilkins, W. Ediciones. New- York (1650p).
- Universidad Pública de Navarra, (2010). *Herbario de la Universidad Pública de Navarra*. [Monografía en línea. Disponible en URL:
<http://www.unavarra.es/servicio/herbario/htm/Compositae.htm>.
- Zeiger, E. (2007). *Fisiología vegetal*. Editorial Publications Universitat Jaume I. Volumen 01. Castelló de la plana, España.

ANEXOS

Anexo 1.

Certificado de clasificación taxonómica



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD
DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE
"SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA"

C E R T I F I C A

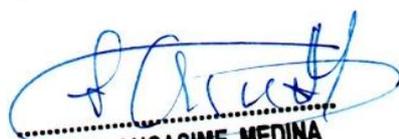
Que, el Bach. en Medicina Veterinaria, **Sr. Percy, ROJAS CRISTAN**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	ASTERALES
FAMILIA	:	ASTERACEAE
GENERO	:	Jungia
ESPECIE	:	<i>Jungia paniculata (DC) A. Gray.</i>
N.V.	:	"matico de puna", " "

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 8 de Setiembre del 2017


LAURA AUCASIME MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

Anexo 2.

Resultados de la medición de las áreas (mm²) de heridas con el programa AutoCAD 2016.

TRATAMIENTOS	AREA DE LAS HERIDAS (mm2)							% cicatrizante	% Final	
	Día cero	Día 2	Día 4	Día 6	Día 8	Día 10	Día 12			
Tratamiento 1 Blanco	124.17	112.17	109.30	102.26	64.18	63.13	54.58	56.04	60.42	
	130.88	121.36	114.07	99.64	78.08	61.72	41.35	68.41		
	137.02	130.57	126.29	108.31	94.20	55.52	46.57	66.01		
	124.17	129.92	105.41	99.20	104.52	84.32	60.56	51.23		
PROMEDIO	129.06	123.50	113.77	102.35	85.25	66.17	50.76			
s	5.35	7.49	7.85	3.63	15.39	10.86	7.36			
cv	4.15	6.06	6.90	3.55	18.05	16.41	14.50			
Tratamiento 2 Dermaclin	142.33	128.93	127.80	128.45	82.80	39.40	21.76	84.71	86.11	
	129.20	137.97	116.05	90.85	93.92	52.87	13.12	89.85		
	144.80	129.55	197.38	111.38	88.45	43.10	24.33	83.20		
	127.72	154.73	133.17	112.01	78.96	33.09	17.03	86.67		
	PROMEDIO	136.01	137.79	143.60	110.67	86.03	42.11	19.06		
	s	8.80	12.02	36.56	15.40	6.54	8.28	4.98		
cv	6.47	8.72	25.46	13.91	7.61	19.66	26.15			
Tratamiento 3 2%	151.43	117.68	98.14	89.11	43.50	27.80	14.75	90.26	97.56	
	144.87	113.06	155.62	91.94	20.95	5.08	-	100.00		
	141.44	94.05	109.88	84.55	16.13	8.74	-	100.00		
	136.14	127.13	105.57	94.39	27.12	8.49	-	100.00		
	PROMEDIO	143.47	112.98	117.30	90.00	26.93	12.53	3.69		
	s	6.41	13.92	26.00	4.22	11.93	10.32	7.38		
cv	4.47	12.32	22.17	4.69	44.30	82.38	200.00			
Tratamiento 4 5%	141.54	153.48	123.46	106.19	63.99	25.14	6.00	95.76	98.94	
	140.22	108.64	101.40	93.42	35.95	10.13	-	100.00		
	137.65	153.59	111.64	90.41	35.37	4.02	-	100.00		
	151.51	148.05	100.60	89.50	49.01	7.64	-	100.00		
	PROMEDIO	142.73	140.94	109.27	94.88	46.08	11.73	1.50		
	s	6.07	21.69	10.71	7.72	13.50	9.28	3.00		
cv	4.26	15.39	9.80	8.14	29.30	79.12	200.00			

Anexo 3.

Análisis de varianza del porcentaje del área de la herida (mm²) de la crema elaborada de *jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” en heridas de cobayos (*Cavia porcellus*).

Grupos	Suma de Cuadrados	gl.	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	3820,210	3	1273,403		
Intra-grupos	311,637	12	25,970	49,034	,000
Total	4131,847	15			

Anexo 4.

Prueba de Dunnett del porcentaje de efecto cicatrizante de la crema elaborada de *jugia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” en heridas de cobayos (*Cavia porcellus*).

T Dunnett (bilateral)^a

(I) tratamiento (J) tratamiento			Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% intervalo de confianza	
						Límite inferior	Límite superior
Blanco		Dermaclin plus	-25,435*	3,603	,000	-35,102	-15,767
Crema 2%		Dermaclin plus	11,707*	3,603	,018	2,039	21,375
Crema 5%		Dermaclin plus	13,082*	3,603	,009	3,414	22,750

a. Las pruebas t de Dunnett tratan un grupo como un control y comparan todos los demás grupos con este.

Anexo 5.

Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray “matico de puna” Ayacucho, 2018.

METABOLITOS SECUNDARIOS	RESULTADOS
Lactonas y cumarinas	++
Fenoles y/o taninos	+++
Flavonoides	+++
Antraquinonas	++
Triterpenos	++

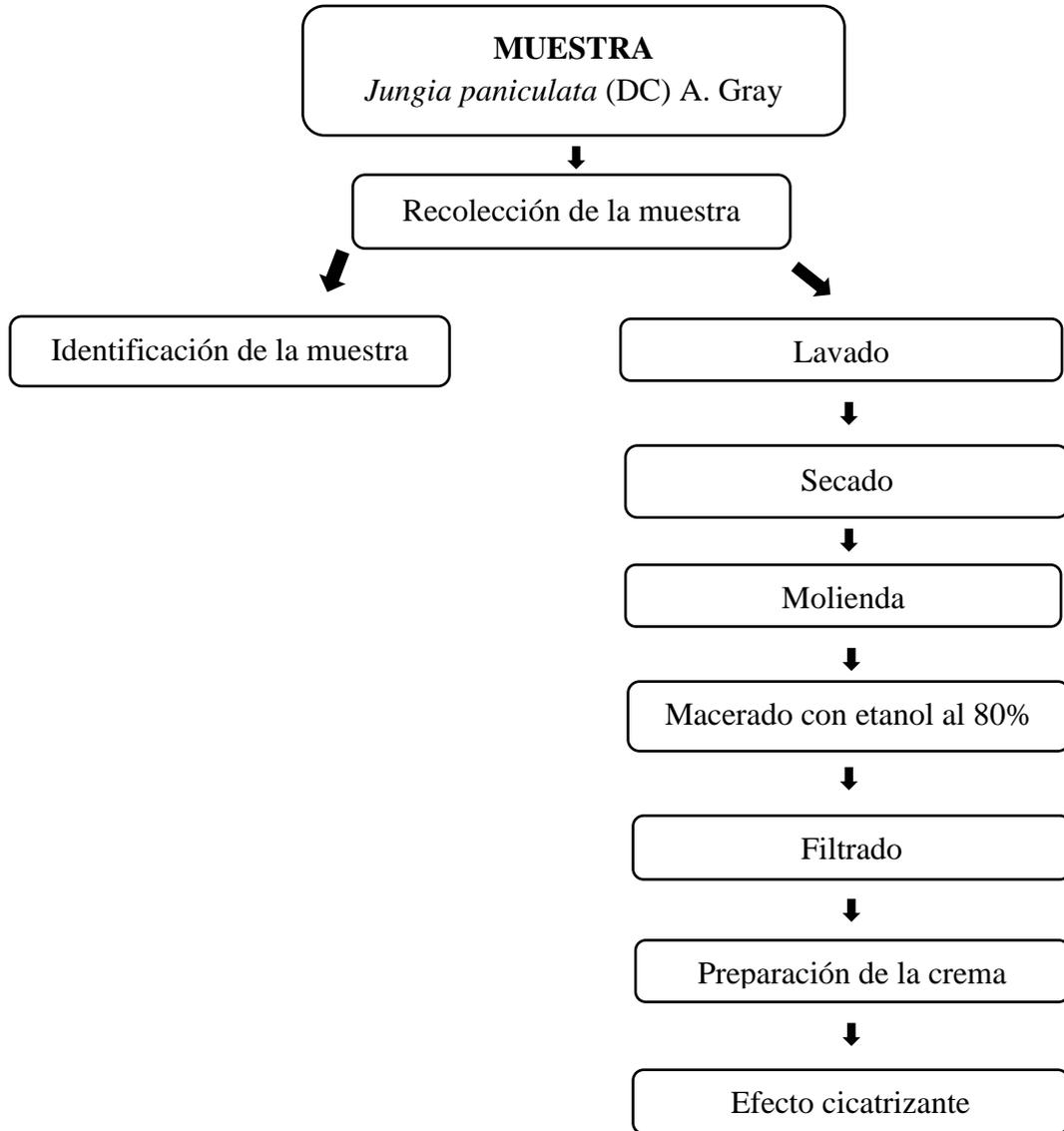
Quispe, M. (2010).

Dónde:

- No contiene : (-)
- Mínimo : (+)
- Moderado : (++)
- Intenso : (+++)

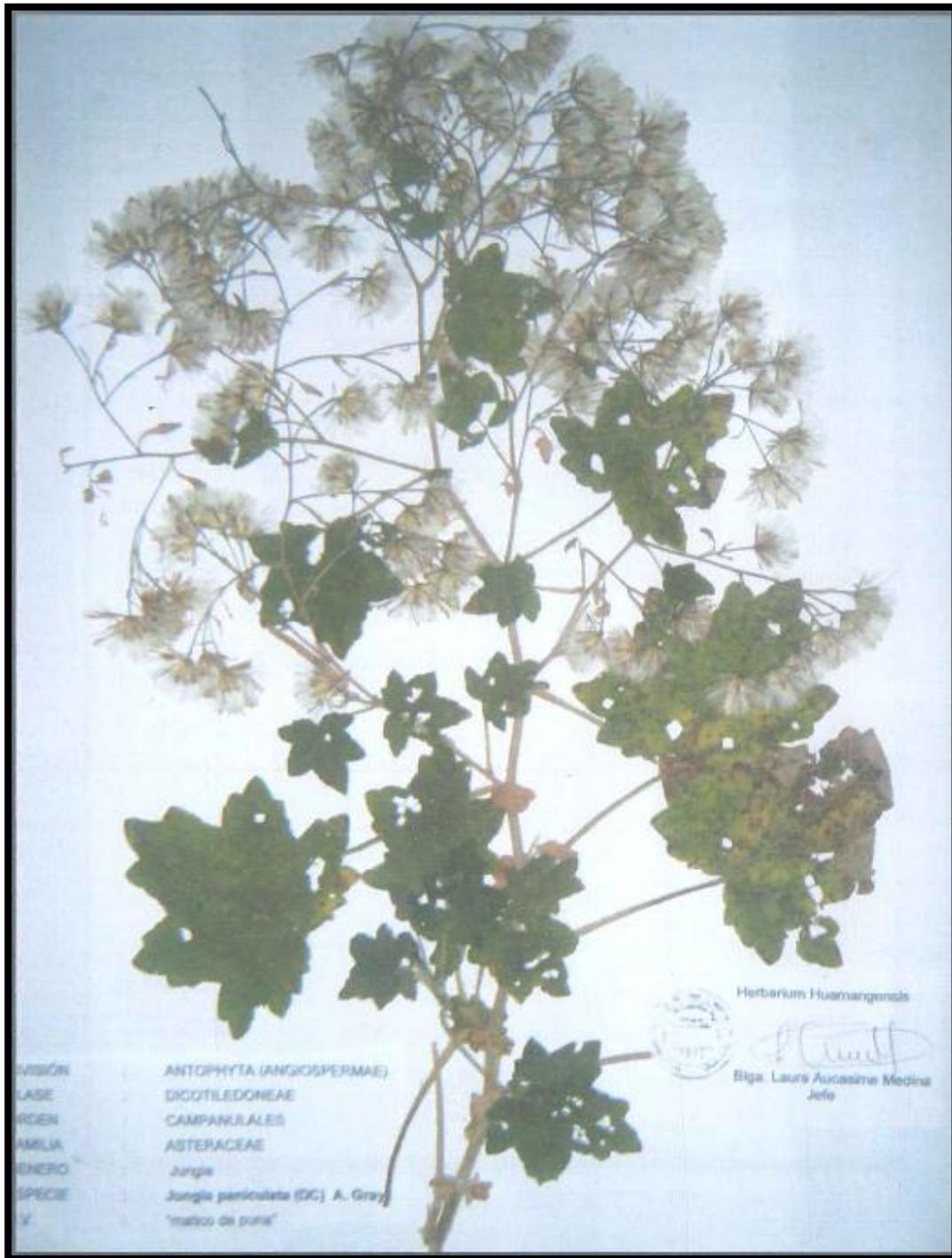
Anexo 6.

Protocolo de procedimientos metodológico de la especie *Jungia paniculata* (DC) A. Gray.



Anexo 7.

Jungia paniculata (DC) A Gray “matico de puna”.



Anexo 8.

Certificado sanitario del material biológico



Asociación de Productores Agropecuarios Nueva Generación del Valle de Lengua

Dir. Plaza de Armas s/n, distrito de Vinchos, Provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho.

CERTIFICADO

Que, el bachiller en medicina veterinaria, Percy Rojas Cristan, adquirió de la Asociación de Productores Agropecuarios Nueva Generación del Valle de Lengua – Vinchos. APANUGEVALE con **RUC: 20600422171**. 16 cuyes machos de la raza Perú (450 – 500 gr.), en buenas condiciones sanitarias para realizar trabajos de investigación con fecha 20 junio del 2018.

Se le expide el presente para fines que el interesado estime por conveniente.

Ayacucho, 20 de junio 2018.

Atentamente


M.V. Julio Quintanilla Conga
EMVP N° 10153

Anexo 9.

Recolección de las *jungia paniculata* (DC) A. Gray. “matico de puna” recolectadas proceden del distrito de Quinua, a una altitud de 3270 m.s.n.m; en la provincia de Huamanga.



Anexo 10.

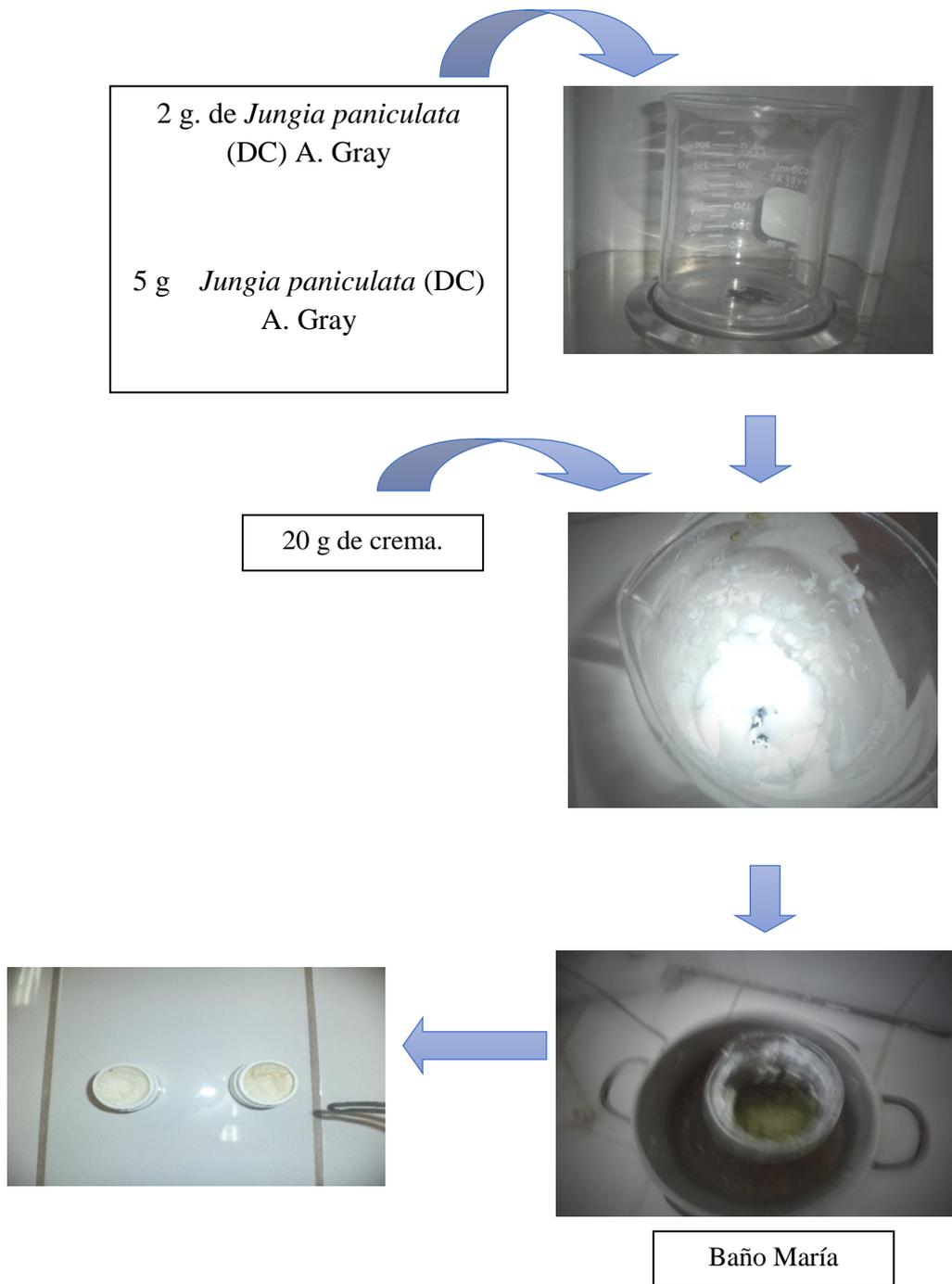
Preparación del macerado de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray “matico de puna” Ayacucho, 2018.



- a) Recolección de la planta *Jungia paniculata* (DC) A. Gray “matico de puna”.
- b) Lavado y desinfección de la muestra *Jungia paniculata* (DC) A. Gray “matico de puna”.
- c) Maceración de la muestra *Jungia paniculata* (DC) A. Gray “matico de puna” en alcohol al 80 %.
- d) Obtención del extracto hidroalcoholico de *Jungia paniculata* (DC) A. Gray “matico de puna”.

Anexo 11.

Flujograma de preparación de la crema *Jungia paniculata* (DC) A. Gray



Anexo 12.

Procedimiento quirúrgico y la división aleatoria a sus respectivas jaulas.



- a) Distribución de las unidades experimentales.
- b) Depilado de los cobayos.
- c) Cobayos sometidos a anestesia inhalatoria.
- d) Marcación de referencia para la incisión.
- e) Extracción quirúrgica de las capas de la piel.
- f) Medición de la herida inducida.

Anexo 13.

Materiales y procedimiento para la toma de fotos.



- a) Materiales usadas en la investigación.
- b) Posición para la obtención de imágenes a ser procesadas.
- c) Captura de la imagen.
- d) Productos usados en cada tratamiento.

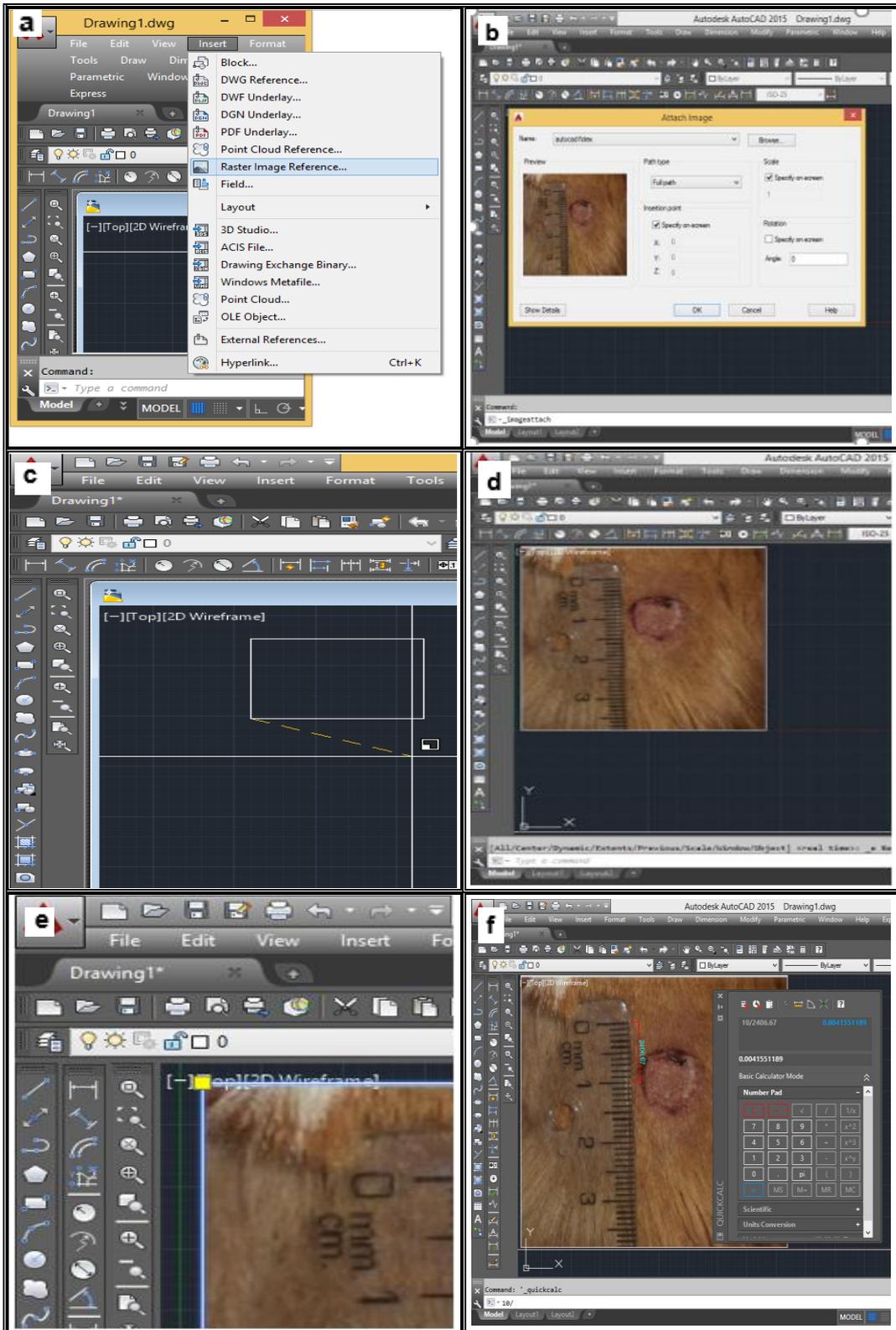
Anexo 14.

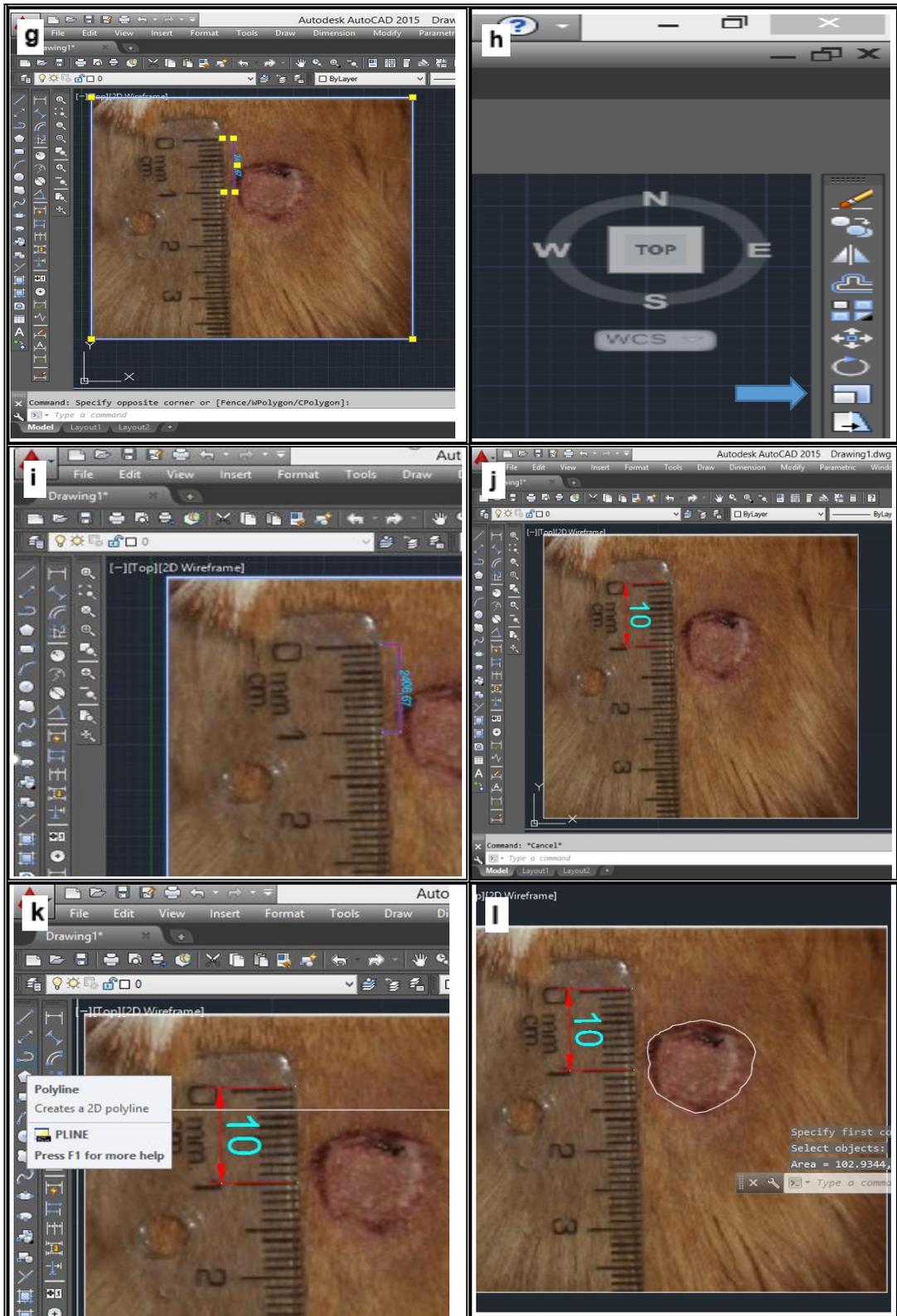
Crema comercial estándar



Anexo 15.

Procedimientos para hallar el área de la herida, utilizando el programa de AutoCAD 2016.





a,b,c,d,e Introducción de la imagen, **f y g** medición de la imagen, **h,i,j** escalado de la imagen, **k** imagen ya escalada, **l** hallando el área de la herida.

Anexo 16.

Comparación de las heridas con los tratamientos hasta el día doce.

Días	Tratamientos			
	Blanco	Dermaclin plus	Crema 2%	Crema 5%
0				
6				
8				
10				
12				