

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las  
hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C.  
“manayupa”. Ayacucho 2017.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:  
Bach. AGUILAR LOPEZ, Abel

AYACUCHO - PERÚ  
2018



En especial para mis padres  
que me apoyaron de manera  
incondicional.



## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por permitirme realizar y culminar mi carrera.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, y en especial a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y a los docentes de nuestra grandiosa y prestigiosa casa superior por habernos inculcado conocimientos y valores en el transcurso de nuestra formación profesional.

A mi asesor Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo por su colaboración y apoyo profesional.

A mis padres y amigos por su ayuda incondicional a lo largo de mi formación académica y ayudarme a alcanzar uno de mis objetivos proyectados en mi vida.



## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURA	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes de estudio	3
2.2. <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. “manayupa”	5
2.3. La piel	7
2.4. Herida	8
2.5. Cicatrización	9
2.6. Fármaco de referencia	14
III. MATERIALES Y MÉTODOS	17
3.1. Lugar de ejecución	17
3.2. Población y muestra	17
3.2.1. Población	17
3.2.2. Muestra	17
3.2.3. Unidad experimental	17
3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos	18
3.3.1. Procedimiento para la recolección de muestra	18
3.3.2. Secado, molienda y tamizaje.	18
3.3.3. Preparación del extracto hidroalcohólico	18
3.3.4. Identificación fitoquímica	18
3.3.5. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos	18
3.3.6. Determinación del efecto cicatrizante	19
a. Preparación de las concentraciones	19
b. Preparación del blanco	19
c. Procedimiento	19
3.4. Diseño experimental	20
3.5. Análisis estadístico	21
IV. RESULTADOS	23
V. DISCUSIÓN	33
VI. CONCLUSIONES	39

VII. RECOMENDACIONES	41
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
IX. ANEXOS	47



## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho 2018	25
Tabla 2. Parámetros fisicoquímicos del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho 2018	26



## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Esquema de la fisiología de la cicatrización	11
Figura 2. Área de la herida según los tratamientos en función del tiempo. Ayacucho 2018	27
Figura 3. Área de la herida a los 8 días, según tratamientos con el extracto hidroalcohólico de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho 2018	28
Figura 4. Área de la herida a los 12 días, según tratamientos con el extracto hidroalcohólico de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho 2018	29
Figura 5. Área de la herida a los 14 días, según tratamientos con el extracto hidroalcohólico de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho 2018	30
Figura 6. Área de la herida a los 16 días, según tratamientos con el extracto hidroalcohólico de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. "manayupa". Ayacucho 2018	31



## ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Certificado de descripción taxonómica de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C “manayupa”. Ayacucho 2018	49
Anexo 2. Inserto del estándar, Dermaside. Ayacucho 2018.	50
Anexo 3. Inserto del estándar, Traumaplant 10%. Ayacucho 2018	51
Anexo 4. Flujograma de procedimientos del extracto hidroalcohólico de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C.	52
Anexo 5. Métodos de análisis fisicoquímico del extracto hidroalcohólico de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C.	53
Anexo 6. Flujograma de identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C.	54
Anexo 7. Resultados de la identificación fitoquímica de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. Ayacucho 2018	55
Anexo 8. Procedimiento quirúrgico. Ayacucho 2018	56
Anexo 9. Procedimiento para hallar el área de la herida, utilizando el programa AutoCAD® 2016. Ayacucho 2018	57
Anexo 10. Comparación de la herida, durante los 16 días de tratamiento. Ayacucho 2018	58
Anexo 11. Valores descriptivos de la disminución de la herida. Ayacucho 2018	59
Anexo 12. Análisis de varianza. Ayacucho 2018	60
Anexo 13. Comparaciones múltiples de la prueba de Duncan. Ayacucho 2018	61
Anexo 14. Matriz de consistencia	62



## RESUMEN

Desde un punto de vista conceptual, las heridas se definen como traumatismos mecánicos abiertos. Es decir, una herida es el efecto producido por un agente externo que actúa de manera brusca sobre una parte de nuestro organismo. El objetivo del presente trabajo de investigación fue determinar el efecto cicatrizante de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa", realizado en los laboratorios de Farmacia y Bioquímica durante los meses de Enero del 2018 a Abril del 2018. El tipo de investigación fue básica experimental. Las hojas se recolectaron del anexo de Jatun-Rumi, provincia de Sucre, departamento de Ayacucho. Para la determinación del efecto cicatrizante se aplicó el método de análisis digital de superficie. Se utilizaron 48 ratas de cepa Holtzman entre 150 a 200 g de peso, estas fueron divididas en seis grupos al azar. Se les administraron cada día los extractos hidroalcohólicos de 1%, 2%, 4%, (previamente se gelificaron los extractos con Carboximetilcelulosa), para el blanco (gel), y los estándares *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10%) y Dermaside (Neomicina, Bacitracina; Polimixina B). La medición del área de la herida se realizó cada dos días, hasta completar los 16 días. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico son los taninos, aminas, flavonoides, lactonas, saponinas, glicósidos cardiotónicos y antocianinas. Sus parámetros fisicoquímicos fueron 34,80% de humedad, 10,12% de cenizas totales. Después de los 16 días de tratamiento el área promedio de la herida con los extractos de 1%, 2%, 4% fueron de 6,6; 6,6 y 2,9 mm<sup>2</sup> respectivamente, que difieren significativamente de los estándares Traumaplant, Dermaside (4.0 y 10.9 mm<sup>2</sup> respectivamente) y del blanco (19,87 mm<sup>2</sup>) ( $p < 3.92 \times 10^{-4}$ ). Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C., presenta efecto cicatrizante.

**Palabras clave:** *Desmodium molliculum* (HBK) D.C., efecto cicatrizante.





## I. INTRODUCCIÓN

En nuestro país es conocida como “manayupa”, “pata de perro”, “pie de perro”, “runa manayupa” entre otras denominaciones populares, y particularmente crece en los andes de los departamentos de Ancash, Ayacucho, Cuzco, Huánuco, Junín, Cajamarca y Lima.<sup>1</sup>

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.<sup>2</sup>

Desde un punto de vista conceptual, las heridas se definen como traumatismos mecánicos abiertos. Es decir, una herida es el efecto producido por un agente externo que actúa de manera brusca sobre una parte de nuestro organismo, superando la resistencia de los tejidos sobre los que incide, produciendo una rotura de la superficie cutánea o mucosa y este puede extenderse a los tejidos y órganos subadyacentes.<sup>3</sup>

Se realizó la evaluación de la actividad Cicatrizante de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”, para conocer a profundidad las bondades de dicha planta (en este caso la cicatrización) y así expandir su utilización.

Por tal motivo se realizó el presente trabajo de investigación teniendo en cuenta los siguientes objetivos:

Objetivo general:

Determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa” en ratas Albinas de cepa Holtzman.

Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”.
- Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”.
- Comparar el porcentaje del efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa” con dos estándares, extracto concentrado de consuelda: *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10%) y Neomicina, Bacitracina y Polimixina B (Dermaside).

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de estudio

Lozano y col. En el 2001, realizaron un estudio: evaluación fitoquímica y actividad biológica de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa". Se evaluaron tres muestras de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. (manayupa) procedentes de Jaén, Cajamarca (Muestra E<sub>1</sub>), Huánuco (Muestra E<sub>2</sub>) y Huancayo, Junín (Muestra E<sub>3</sub>), conocida también como "Runa manayupa". Del estudio fitoquímico realizado, se observa que las tres muestras en estudio, presentan una considerable cantidad de metabolitos secundarios, destacándose una cantidad apreciable de flavonoides. De las evaluaciones del efecto antiinflamatorio, por administración peroral, la muestra E<sub>3</sub>, mostró mayor actividad que E<sub>2</sub> y E<sub>1</sub>, (% de eficiencia antiinflamatoria = 36,2) muy cercano a la actividad de la dexametasona. En tanto que en una administración tópica el extracto E<sub>1</sub>, mostró mayor actividad antiinflamatoria. (% de eficiencia antiinflamatoria = 35,7). Respecto al efecto cicatrizante por vía peroral, el extracto E<sub>3</sub> mostró mayor actividad (% de eficiencia cicatrizante = 28,1), mientras que por vía tópica, sobre lesiones inducidas en el lomo de ratón E<sub>1</sub> mostró mayor actividad (% de eficiencia cicatrizante = 31,6). El estudio hematológico mostró que los elementos mononucleares (linfocitos, monocitos) estuvieron en mayor cantidad al terminar la evaluación antiinflamatoria subcrónica de 21 días de tratamiento con E<sub>1</sub>.<sup>4</sup>

Acaro en el 2010, realizó un estudio para determinar el efecto post-coital del extracto *Desmodium molliculum* (HBK) DC. 100mg/mL vía oral a dosis 200mg/kg, 600mg/kg y 1000mg/kg. Se utilizaron dos grupos como controles suero fisiológico y Levonorgestrel a dosis de 50ug/kg. El efecto anticonceptivo se evaluó mediante la cuantificación de los indicadores gravidez, número de implantaciones y número de fetos. Bajo las condiciones experimentales, de esta

investigación el extracto etanólico de *Desmodium molliculum* (HBK) DC. Ha demostrado efecto anticonceptivo y poscoital en ratas Holtzman hembras.<sup>1</sup>

Cuadros en el 2013, determinó el efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga” en ratas Wistar. Para la determinación del efecto cicatrizante utilizó el método descrito por Montón. Utilizó 25 ratas Wistar con un peso promedio entre 250 a 300 g que fueron divididas en cinco grupos al azar, a las cuales se les administraron tópicamente cada 24 horas, el extracto atomizado de 0,5%; 1,0% y 2,0%, los extractos fueron gelificados con carboximetilcelulosa; utilizó como blanco (gel) y estándar (Dermaclín plus®). La medición del área de la herida se realizó cada dos días, hasta llegar a los dieciséis días. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado fueron: alcaloides, taninos, flavonoides, quinonas, saponinas y catequinas; sus parámetros fisicoquímicos fueron: polvo fino homogéneo, de color beige, olor *sui generis* y sabor amargo; 7,12% de humedad; 6,21% de cenizas totales, muy soluble en agua. A los dieciséis días el área promedio de la herida con los tratamientos de 4,37; 0,91 y 0,33 mm<sup>2</sup> respectivamente, estos difieren significativamente del estándar (10,35 mm<sup>2</sup>) y del blanco (7,04 mm<sup>2</sup>).<sup>5</sup>

Por otra parte Sánchez en el 2017, realizó el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* “yawar soqo”. Ayacucho 2016. Para la determinación del efecto cicatrizante aplicó el método de análisis digital de superficie. Utilizó 25 ratas de cepa Holtzman entre 150 a 200 g de peso, las cuales fueron divididas en cinco grupos al azar. Se le administraron cada día los extractos hidroalcohólicos de 1%, 2%, 4%, (previamente se gelificaron los extractos con Carboximetilcelulosa), para el blanco (gel), y el estándar *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10%). La medición del área de la herida se realizó cada dos días, hasta completar los 16 días. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico fueron taninos, saponinas, flavonoides. Sus parámetros fisicoquímicos fueron 40,38% de humedad, 12,82% de cenizas totales. Después de los 16 días de tratamiento el área promedio de la herida con los extractos de 1%, 2%, 4% fueron de 10,62; 11,05 y 8,95 mm<sup>2</sup> respectivamente, que difieren significativamente del estándar (17,58 mm<sup>2</sup>) y del blanco (19,87 mm<sup>2</sup>) ( $p < 0.05$ ).<sup>6</sup>

## **2.2. *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”**

### **2.2.1. Clasificación taxonómica *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”**

<b>División</b>	: MAGNOLIOPHYTA
<b>Clase</b>	: MAGNOLIOPSIDA
<b>Sub Clase</b>	: ROSIDAE
<b>Orden</b>	: FBALES
<b>Familia</b>	: PAPILIONACEAE
<b>Género</b>	: <i>Desmodium</i>
<b>Especie</b>	: <b><i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C.</b>
<b>Nombre Vulgar</b>	: “manayupa”

**Fuente:** Constancia emitida por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

### **2.2.2. Descripción botánica**

Es una planta herbácea perenne rastrera andina que mide aproximadamente 30 centímetros de altura. Perteneció a la familia fabaceae, crece en forma silvestre en los Andes entre 1000-3000 msnm.<sup>7</sup>

Tallos: Delgados y débiles permiten expandirse horizontalmente cubriendo con su desarrollo mayores áreas de terreno.<sup>8</sup>

Hojas: Pequeñas redondeadas de color verde oscuro, algo rugoso.<sup>8</sup>

Flores: Moradas y lilas muy pequeñas Sin embargo se adapta y desarrolla en zonas de menos altura en presencia de clima frío o templado.<sup>8</sup>

### **2.2.3. Distribución y Habitat**

La planta *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. Crece en diversas regiones del mundo como en Venezuela, Colombia, México, Guatemala y Perú.

Particularmente crece en los andes de los departamentos de Ayacucho, Ancash, Cusco, Huánuco, Junín, Cajamarca y Lima.<sup>9</sup>

#### **2.2.4. Propiedades y usos medicinales**

Hojas y tallos: Se utiliza por su propiedad diurética, antiinflamatoria, emenagoga, en el tratamiento de gastritis, afecciones renales, asma y casos de anafilaxia; depurador sanguíneo, elimina las toxinas que han ingresado a nuestro organismo desde el exterior. A través de alimentos o medicamentos, regula la digestión. Se utiliza para tratamiento de heridas con pus, para hemorragias después del parto.<sup>10</sup>

Flor: Antiinflamatorio de las vías urinarias y mucosas.<sup>10</sup>

#### **2.2.5. Composición química**

Están compuestos por Taninos, Flavonoides, Fenoles, Alcaloides, Quinonas, Azúcares Lactosas.<sup>11</sup>

##### **Taninos**

Su sabor es muy áspero y produce sequedad en las mucosas de la boca al comerlos. A esta capacidad se le conoce como astringencia.<sup>11</sup>

Los taninos son distribuidos ampliamente en las hojas, frutos, corteza o tallo. La importancia de los Taninos en el mundo vegetal es por su capacidad de proteger a las plantas contra las heridas que sufren y también de los ataques exteriores.<sup>11</sup>

##### **Flavonoides**

Se encuentran ampliamente distribuidos en todas las partes de la planta. Los Flavonoides se encuentran generalmente en mezclas como aglicanos y/o glucósidos. Estos son biosintetizados a partir del ácido Shikímico y del Acetil Coenzima A, vía malonil CoA.<sup>12</sup>

La acción fármaco lógico de los Flavonoides es variada, son conocidas sus actividades como la fragilidad capilar (bioflavonoides del género Citrus), dilatadores de las coronarias (proantociandinas de Crataegus), antihepatotóxica (silimarina de Silibum), colerético, estrógena y diurética.<sup>12</sup>

##### **Indicaciones terapéuticas:**

- Tienen acción antiinflamatoria pronunciada.
- Disminuyen la permeabilidad de los capilares y refuerzan su resistencia.
- También en ciertos trastornos como úlceras.<sup>12</sup>

## **2.3. La Piel**

La piel es la cubierta externa del cuerpo humano y uno de los órganos más importantes del mismo tanto por tamaño como por sus funciones. La piel separa al organismo del medio ambiente externo y, al mismo tiempo, permite su comunicación con él mismo.<sup>13</sup>

La piel es un órgano de gran tamaño, el mayor del organismo, ya que tiene una superficie de alrededor de 2 m<sup>2</sup> (depende de la altura y peso de la persona) y un peso de 4 kg, lo que supone aproximadamente el 6% del peso corporal total.<sup>13</sup>

### **2.3.1. Estructura de la piel**

#### **a. Epidermis:**

La epidermis consta de hasta cinco capas o estratos (“capas del lecho”). De dentro a fuera, son estrato basal, espinoso, granuloso, lúcido y córneo. Al igual que todos los demás tejidos epiteliales, la epidermis es a vascular, es decir, carece de suministro sanguíneo propio. La mayoría de las células de la epidermis son queratinocitos (células de queratina), que producen queratina, la proteína fibrosa que hace de la epidermis una resistente capa protectora.<sup>14</sup>

Constituye el 5% del espesor de la piel y mide 0.04 - 1.5 mm (mayor en palmas y plantas). Está formada por un epitelio escamoso estratificado con las siguientes capas de afuera hacia adentro: córnea, lúcida, granulosa, espinosa y basal.<sup>15</sup>

#### **b. Dermis:**

La dermis es la estructura de soporte de la piel y le proporciona resistencia y elasticidad. Está formada básicamente de tejido conectivo fibroelástico. La matriz extracelular contiene una elevada proporción de fibras, no muy compactadas, de colágeno (>75%), elastina y reticulina. Es un tejido vascularizado que sirve de soporte y alimento a la epidermis. Constituye la mayor masa de la piel y su grosor máximo es de unos 5 mm.<sup>13</sup>

Constituye el 95% del espesor total de la piel. Está formada por tejido conectivo que contiene las estructuras nerviosas, vasculares y apéndices cutáneos.<sup>15</sup>

#### **c. Hipodermis o Celular subcutáneo:**

La hipodermis se encuentra bajo la dermis y es un tejido conector suelto que contiene un panel de células adiposas (grasa). El tejido adiposo (grasa) sirve como una reserva de energía, amortigua la piel, contorna el cuerpo y permite la

movilidad de la piel sobre las estructuras subyacentes. La dermis e hipodermis se conectan físicamente a través de las fibras inter conectadas y comparten vasos sanguíneos y redes nerviosas.<sup>16</sup>

La célula primaria de la hipodermis es el adipocito. Los adipocitos se organizan en lóbulos por medio de tejido conectivo fibroso y almacenan la grasa subcutánea.<sup>16</sup>

### **2.3.2. Funciones**

- Es el órgano más grande en el humano (1,5 - 2 m<sup>2</sup>) y su integridad es fundamental para la supervivencia.
- Las funciones más importantes son: barrera y protección, regulación de la temperatura, equilibrio hidrosalino y ácido-base, producción de melanina, función inmunológica, reparación de heridas e identificación personal.
- Por otro lado la piel sana constituye un tejido resistente a toda clase de sustancias, la inflamada es muy sensible y fácilmente irritada por cualquier agente. Por lo cual es primordial en estos casos la medicación tópica o local que facilita la curación de los procesos inflamatorios.<sup>15</sup>

### **2.4. Herida**

Una herida se puede definir como una disrupción de estructuras anatómicas y funcionales normales a consecuencia de un trauma. Existen 2 tipos:

- Herida aguda: herida que sigue un proceso de reparación ordenado que restaura la integridad anatómica y funcional.<sup>15</sup>
- Herida crónica: heridas que no siguen un proceso de reparación ordenado o que siguen un proceso de reparación que no restaura la integridad anatómica y funcional.<sup>15</sup>

#### **2.4.1. Factores de crecimiento**

Son polipéptidos (proteínas) generalmente de un peso molecular entre 4000 y 60000 daltons encontrados en mínimas concentraciones que imparten un mensaje bioquímico a una célula blanco a través de un receptor celular específico. Son los principales moduladores de la reparación tisular, regeneración y cicatrización.<sup>15</sup>



Su importancia radica en que son una línea de trabajo promisorio para poder llegar a entender y tratar el proceso de cicatrización normal y también patológica.<sup>15</sup>

#### **2.4.2. Clasificación de las heridas**

##### **A. Según el espesor de los tejidos afectados:**

###### **Epidérmicas o arañazos.**

**Erosión:** Es la pérdida de la epidermis.<sup>17</sup>

**Superficiales:** Puede llegar hasta el tejido celular subcutáneo.<sup>17</sup>

**Profundas, complicadas o complejas:** Esta afecta a tejidos más profundos.<sup>17</sup>

**Penetrante:** Puede ser a cavidades naturales, usualmente no comunicadas con el exterior (abdomen, articulaciones, etc.).<sup>17</sup>

**Perforantes:** Estas afectan a vísceras huecas que están albergadas en aquellas cavidades.<sup>17</sup>

##### **B. Según la dirección:**

Pueden ser longitudinales, transversales, oblicuas y espiroideas.<sup>17</sup>

##### **C. Según la forma:**

- Simples
- Angulares,
- Estrelladas
- Avulsivas o con colgajos.<sup>17</sup>

##### **D. Según el agente que las provoca:**

**Incisas:** Esta puede ser por instrumentos cortantes y estas se caracterizan por bordes limpios y netos.<sup>17</sup>

**Contusas:** Echadas por instrumentos romos y estas se caracterizan por bordes irregulares y desflecados.<sup>17</sup>

#### **2.5. Cicatrización**

La cicatrización cutánea es un proceso reparativo complejo que conduce a la regeneración de 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.<sup>18</sup>

### **2.5.1. Complicaciones en la cicatrización**

**Infeción:** incorporación de gérmenes que penetran en los tejidos y se multiplican, causando daños.<sup>19</sup>

**Dehiscencia:** separación de los bordes de una herida, producto de la ruptura de los puntos de sutura, debido a una mal técnica o por la generación de grandes tensiones sobre la herida.<sup>19</sup>

**Hemorragia:** extravasación de sangre debido a un trauma o pérdida de las suturas.<sup>19</sup>

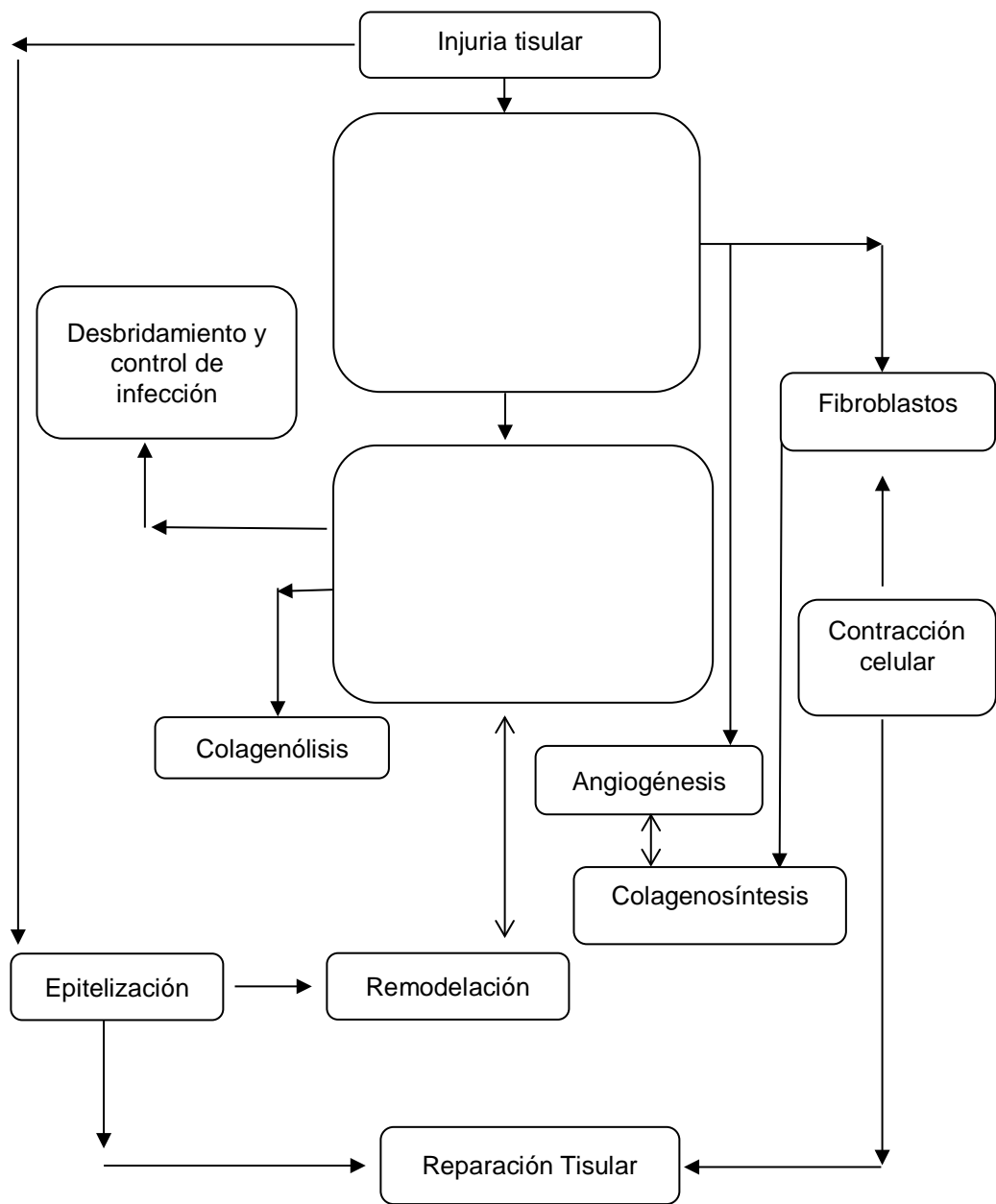
Además la cicatrización cutánea puede sufrir las siguientes complicaciones:

**Cicatrización queloidea:** algunos individuos tienen la tendencia a crear una cicatriz dura, gruesa que se presenta como cordones fibrosos que partiendo del centro de la cicatriz se dirigen al tejido sano el cual invaden presentando un color grisáceo, rosa o marón. Esta tendencia tiene un componente hereditario.<sup>19</sup>

**Cicatrización hipertrófica:** Se debe a infecciones de la herida al momento de su reparación. Son cicatrices gruesas con apenas elasticidad pero que solo aparecen en la zona que debe ser reparado, no invadiendo como la queloidea.<sup>20</sup>

### **2.5.2. Fisiología 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 ha dividido en fases, las cuales ocurren de manera secuencial pero se superponen en el tiempo.<sup>20</sup>



Fuente: Ramírez G.<sup>20</sup>

Figura 1. Esquema de la fisiología de la cicatrización.

### **2.5.3. Fases de la cicatrización**

#### **FASE I Hemostasia**

Esta fase inicia inmediatamente después de presentarse la lesión y se altera la integridad del tejido; tiene una duración de hasta 15 minutos. Su objetivo principal es evitar la pérdida de fluido sanguíneo mediante el cese de la hemorragia y la formación del coágulo, protegiendo así el sistema vascular y la función de los órganos vitales. El coágulo formado tiene funciones específicas tanto de activación celular como de mediación y andamiaje para las células que promueven la fase de inflamación y regeneración del tejido.<sup>21</sup>

La hemostasia es un sistema que mediante un proceso complejo cumple dos funciones principales: 1) mantener la sangre en un estado líquido, fluido que permita la circulación en los vasos sanguíneos; 2) suprimir la salida de sangre desde el espacio intravascular a través de un vaso lesionado (con pérdida de la continuidad); esta última función es mediante la formación de una red de fibrina que además proporcionará los elementos para reparar la pared del vaso y cuando la red de fibrina ya no es necesaria este mismo sistema la eliminará mediante la fibrinólisis.<sup>22</sup>

#### **FASE II Inflamatoria**

Esta fase tiene su inicio hacia el minuto 16 y presenta una duración de hasta seis días; se presenta como respuesta protectora e intenta destruir o aislar aquellos agentes que representen peligro para el tejido, ya que sin dicha remoción de las células afectadas no se dará inicio a la formación de nuevo tejido mediante la activación de queratinocitos y fibroblastos.<sup>21</sup>

A una fase de vasoconstricción rápida, indispensable para la hemostasia inmediata, sigue una vasodilatación que permite que las células circulantes lleguen al foco de la herida. Esta vasodilatación depende de numerosos factores, entre los que se encuentran la histamina, algunos derivados del complemento (C3a y C5a) y las prostaglandinas. Los polimorfonucleares neutrófilos y los monocitos son atraídos hacia la herida no sólo por los factores liberados por las plaquetas, sino también por los péptidos bacterianos, los factores del complemento y los productos de la degradación de la fibrina. Entre 48-72 horas después de la aparición de la herida, las células predominantes son los macrófagos, cuyo número supera al de los neutrófilos. Hacia el quinto o séptimo

día el número de células inflamatorias que persisten es escaso, y son los fibroblastos los que se convierten en el tipo celular predominante.<sup>23</sup>

### **FASE III Proliferativa o de granulación**

Es la tercera etapa dentro del proceso de cicatrización, derivada del proceso de inflamación y precursora de la fase de maduración; se inicia hacia el tercer día y dura aproximadamente de 15 a 20 días. El objetivo de esta fase es generar una barrera protectora, con el fin de aumentar los procesos regenerativos y evitar el ingreso de agentes nocivos; se caracteriza por la activación de dos grandes procesos: angiogénesis y migración de fibroblastos, los cuales facilitan la formación de una matriz extracelular (MEC) provisional, que proporciona una andamiaje para la migración celular y la síntesis de una MEC madura.<sup>21</sup>

Esta fase, que depende en gran medida de las citocinas, dura de 10 a 15 días y comprende la proliferación de fibroblastos, la angiogénesis y la síntesis de matriz extracelular. La migración de los fibroblastos hacia la herida es precoz (a partir de 48 horas), y a ella contribuye la expresión en su membrana de receptores de la familia de las integrinas para los componentes de la matriz extracelular (fibronectina, vitronectina, colágeno, etc.). La emigración y la proliferación de los fibroblastos dependen de las citocinas producidas por las plaquetas y los macrófagos, en especial la IGF-1, el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el TNF- $\alpha$ , el TGF- $\beta$  y el PDGF-BB, así como por los propios fibroblastos (estimulación autocrina). La IL-4, secretada por linfocitos T, mastocitos y fibroblastos, activa la síntesis de macromoléculas de la matriz extracelular por los fibroblastos. Los TGF- $\beta$  (1, 2 y 3) pueden estimular el depósito de matriz extracelular mediante mecanismos que comprenden un aumento de la síntesis de matriz y una disminución de su degradación. La vía de señalización TGF- $\beta$ /Smad ejerce una función importante en la regulación de los fenómenos de contracción y de fibrosis fisiológica o patológica como en los queloides.<sup>23</sup>

### **FASE IV Epitelización**

La reepitelización se desarrolla en varias fases: migración de las células epiteliales a partir de los bordes o de los anejos, multiplicación y, por último, diferenciación de la epidermis formada. Al mismo tiempo se procede a la síntesis de la unión dermoepidérmica gracias a las interacciones entre dermis y epidermis. La normalización de la diferenciación epidérmica y la síntesis de laminina 5 y de colágeno de tipo IV y VII sólo se efectúa en presencia de

fibroblastos. La epitelización es determinante en las heridas poco profundas como las quemaduras superficiales o las dermoabrasiones. Los queratinocitos emigran sobre los componente de la matriz (fibronectina, colágenos I y IV, trombospondina) orientándose ellos mismos sobre las fibras de colágeno según un fenómeno denominado «guía por contacto». Cuando la herida queda cerrada por una monocapa de queratinocitos, éstos interrumpen su migración, se multiplican y se diferencian. En este momento adquieren su fenotipo de diferenciación habitual y comienzan a sintetizar queratinas, filagrina, involucrina, etc.<sup>23</sup>

### **FASE V Remodelación o de contracción**

Esta fase se caracteriza por la formación, organización y resistencia que obtiene el tejido al formar la cicatriz, lo cual se obtiene de la contracción de la herida generada por los miofibroblastos y la organización de los paquetes de colágeno; esta inicia simultáneamente con la síntesis de la matriz extracelular en la fase de proliferación y puede durar entre uno y dos años, dependiendo la extensión y características de la lesión.<sup>21</sup>

La remodelación de la matriz extracelular pasa por una fase inflamatoria y proliferativa que se prolonga dos meses después del cierre de la herida, y a la que sigue una fase de regresión que puede persistir hasta dos años. Poco a poco, el tejido de granulación va perdiendo fibroblastos mediante el fenómeno de la apoptosis, y aparece una estructura más densa de colágeno, al mismo tiempo que la red vascular se organiza. La contracción de la herida concluye hacia el día 21. En esa fecha se alcanza el máximo contenido en colágeno, pero la resistencia de la cicatriz al estiramiento sólo es de alrededor del 15% de la que observa en la piel normal. La remodelación de la matriz incrementa de manera considerable la resistencia de la cicatriz, que alcanza el 80-90% de su fuerza final hacia la semana 6. Sin embargo, las cicatrices son siempre menos resistentes y menos elásticas que la piel normal, en parte debido a un cierto déficit de elastina y en parte a la relativa desorganización de la matriz extracelular reconstruida.<sup>23</sup>

### **2.6. Fármaco de referencia.**

a. Extracto concentrado de consuelda: 25 g de *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10%).

El complejo de sustancias activas de la crema Traumaplant se obtiene de la consuelda recientemente cosechada. Se trata de una planta muy difundida y originaria de la Rusia meridional, que tradicionalmente se ha empleado en medicina. (ANEXO 3)

Los ingredientes farmacológicamente activos de dicho complejo estandarizado y muy concentrado se aíslan con la debida precaución del extracto de consuelda recién obtenida: la colina, el ácido de romero y la alantoína producen un efecto antiinflamatorio, antiexudativo y cicatrizante. (ANEXO 3)

A través de las terminaciones nerviosas del sistema parasimpático, la colina ejerce una dilatación vascular que acrecienta la afluencia de sangre a los tejidos inflamatorios. (ANEXO 3)

De este modo, se eliminan los exudados inflamatorios y los productos metabólicos de la zona afectada. Como sustancia vasoactiva que reduce la permeabilidad de los capilares, la colina es responsable en primer lugar de la acción antiexudativa de Traumaplant. El ácido de romero posee propiedades antiexudativas y una marcada actividad antiinflamatoria. (ANEXO 3)

La alantoína estimula la proliferación celular y favorece la regeneración del tejido lesionado. A este componente se debe la acción cicatrizante de Traumaplant así como la formación más rápida de tejido de granulación. (ANEXO 3)

El extracto concentrado de consuelda: 25 g de *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10%). es usado en golpes y heridas superficiales. (ANEXO 3)

Coadyuvante en el alivio del dolor, la inflamación y edema en distorsiones del tobillo. Aplicable también en heridas superficiales ya que mejora la cicatrización.

**b.** Dermaside (Neomicina, Bacitracina y Polimixina B), (3.5 mg- 500 U.I.- 5000 U.I. /g). (ANEXO 2.)

El Dermaside está indicado para prevenir las infecciones de la piel en cortes, raspaduras o quemaduras leves. (ANEXO 2)





### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Lugar de ejecución**

El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de Farmacognosia y Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de enero del 2018 a abril del 2018.

#### **3.2. Población y muestra**

##### **3.2.1. Población**

Especie de *Desmodium molliculum* (HBK) DC. “manayupa”, recolectadas del anexo de Jatun-Rumi, Distrito de Chilcayoc de la Provincia de Sucre, Departamento de Ayacucho.

##### **3.2.2. Muestra**

Se realizó un muestreo por conveniencia, se utilizó 400 g de hojas secas de *Desmodium molliculum* (HBK) DC. “manayupa” recolectadas del anexo de Jatun-Rumi, Distrito de Chilcayoc. Una parte de la planta recolectada se llevó al *Herbarium Huamangensis* para su respectiva identificación y su clasificación botánica.

##### **3.2.3. Unidad experimental**

Se utilizó 48 ratas albinas de cepa Holtzman hembras, de tres meses de edad con un peso entre 150 a 200 g adquiridos del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Previamente se acondicionó con alimento balanceado y agua por una semana.

### **3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos**

#### **3.3.1. Procedimiento para la recolección de muestra**

La planta se recolectó manualmente en el mes de enero del 2018, en las horas de la mañana y en la tarde, en su estadio de floración. Se utilizó las hojas.

#### **3.3.2. Secado, molienda y tamizaje.**

La muestra se lavó y desinfectó con una solución de hipoclorito de sodio 1%. El secado se realizó a temperatura de ambiente protegidas de la luz solar, con ventilación necesaria.<sup>6</sup>

Después se seleccionaron las hojas secas, y fueron reducidas de tamaño con un molino de cuchillas, las muestras molidas fueron recuperadas del molino y se procedió a tamizarlos.<sup>6</sup>

#### **3.3.3. Preparación del extracto hidroalcohólico**

Se obtuvo aproximadamente 300 g de muestra seca y molida de las hojas, se llevó a maceración en un frasco de color ámbar por 5 días aproximadamente en alcohol de 50°; se cubrió la muestra por 1 cm de diferencia. Durante el proceso se agitó periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra y finalmente se filtró el residuo. Los extractos obtenidos se llevaron a baño maría a una temperatura de 50°C, para disminuir el contenido de alcohol y estas fueron controladas con un alcoholímetro y un refractómetro (ATACO®).<sup>6</sup>

Finalmente se obtuvo un extracto hidroalcohólico de consistencia seco.

#### **3.3.4. Identificación fitoquímica**

Las reacciones de coloración y precipitación para identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto Hidroalcohólico, se realizó siguiendo el procedimiento descrito por Miranda.<sup>24</sup> (Anexo 6).

#### **3.3.5. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto hidroalcohólico**

El extracto hidroalcohólico obtenido, se evaluó los parámetros fisicoquímicos propuesto por Miranda tales como:

- Determinación del pH.
- Determinación de solubilidad.
- Determinación del contenido de humedad.

- Determinación de las cenizas totales.<sup>24</sup> (Anexo 5).

### **3.3.6. Determinación del efecto cicatrizante, prueba propuesta por Montón, J. Análisis digital de superficie.**

**Fundamento:** Se basa en la medición de un área (mm<sup>2</sup>) de una herida abierta, para lo cual se utiliza el programa de AutoCAD.<sup>25</sup>

#### **a. Preparación de las concentraciones**

Se procedió a gelificar con carboximetilcelulosa el extracto hidroalcohólico 1%, 2% y 4% todo esto para que exista una mejor adherencia, permanencia y absorción en la zona de la herida de las ratas. Para el proceso de gelificación se procedió de la siguiente manera: primero se disolvió 1, 2 y 4 g de la muestra (extracto hidroalcohólico) en 20 mL de agua destilada; luego se añadió agua destilada c.s.p 100 mL, llevando a baño maría, para luego añadir 1 g de carboximetilcelulosa.<sup>6</sup>

#### **b. Preparación del blanco**

Se realizó disolviendo 1 g de carboximetilcelulosa añadiendo agua destilada c.s.p 100 mL poco a poco hasta que adquirió consistencia, todo ello en baño maría a una temperatura de 50 °C.

#### **c. Procedimiento**

- Se depiló el lomo de la rata en un área aproximada de 1 cm<sup>2</sup>.
- Se pesó las ratas y se llevaron a jaulas individuales.
- Se anestesió con 1 mL/2.5 kg de peso de Pentobarbital sódico por vía intraperitoneal.
- Se aplicó pequeñas dosis de lidocaína al 2%, vía intradérmica.
- Se realizó con una técnica limpia, una herida cuadrangular en la región dorsal de 1 cm<sup>2</sup>, para ello se tomó como referencia una plantilla de plástico con las medidas respectivas.
- Se procedió a desprender la piel, grasa subcutánea y músculos hasta descubrir la fascia.
- Se le administró la cantidad necesaria para cubrir la herida de los animales cada 24 horas, por un periodo de 16 días, a cada grupo: extracto hidroalcohólico al 1%, 2% y 4%, blanco (gel), y los estándares, extracto

concentrado de consuelda: *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10%) y Neomicina, Bacitracina, Polimixina B (Dermaside).

- Posteriormente sobre la herida se ubicó una regla, que sirvió como referencia para hallar la escala.
- Inmediatamente se obtuvo fotografías de la herida realizada, a las 0 horas y posteriormente cada 48 hr, hasta que se completó los 16 días (a una distancia de 30 cm aproximadamente).
- Luego las fotografías se transfirieron al disco duro de un ordenador personal, con el programa AutoCAD® 2015.
- Finalmente con el programa AutoCAD® 2016 se procedió a la medición del área de las heridas en mm<sup>2</sup>.<sup>25</sup>

### 3.4. Diseño experimental

El diseño que se empleó, es el diseño de postprueba únicamente y grupo control. Simbólicamente y de forma abreviada corresponde a:

<b>RG<sub>n</sub></b>	<b>X<sub>n</sub></b>	<b>O<sub>n</sub></b>
<b>RG<sub>c</sub></b>	----	<b>O<sub>c</sub></b>

Donde **RG** corresponde a los grupos experimentales organizados aleatoriamente, **X**, es el estímulo, **O**, es la observación y (----) ausencia de estímulo.<sup>26</sup>

Grupo	Repeticiones	Tratamiento
Grupo I	8	Blanco (gel)
Grupo II	8	Extracto hidroalcohólico 1%
Grupo III	8	Extracto hidroalcohólico 2%
Grupo IV	8	Extracto hidroalcohólico 4%
Grupo V	8	<i>Symphytum peregrinum</i> (Traumaplant 10%)
Grupo VI	8	Dermaside (Neomicina, Bacitracina, Polimixina B)

**H<sub>0</sub>**: El extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa” posee efecto cicatrizante.

**H<sub>i</sub>:** El extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa” no posee efecto cicatrizante.

### **3.5. Análisis estadístico**

Los resultados se expresan en cuadros y gráficos. La diferencia significativa que existe entre los tratamientos son evaluados a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significancia estadística de 0,05. Las comparaciones entre cada tratamiento se hicieron a través de la prueba de Duncan (para ello se utilizó el programa SPSS versión 19).



#### **IV. RESULTADOS**





**Tabla 1.** Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”. Ayacucho 2018

Metabolitos secundarios	Reactivos y/o reacciones	Resultados	Observaciones
Taninos del tipo pirocatecólicos	Tricloruro férrico	+++	Coloración verde intensa
Flavonoides	Shinoda	+++	Coloración carmelita o rojo
Saponinas	Espuma	+++	Formación de espuma por más de dos minutos
Aminas	Ninhidrina	+	Azul violeta
Lactona	Baljet	+++	Coloración rojo vinagre
Glicósidos cardiotónicos	Kedde	++	Coloración violeta
Antocianinas	Antocianidinas	+++	Coloración roja en la fase amílica

**Leyenda:**

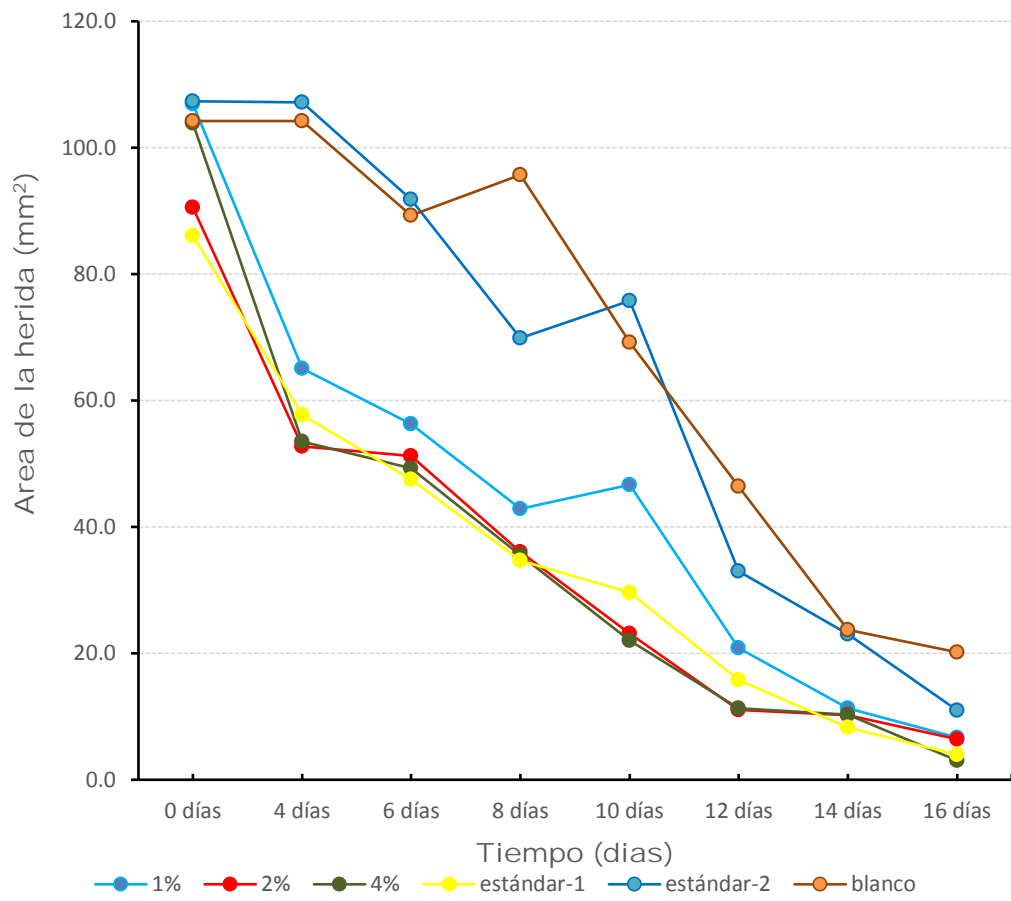
Escasa: (+)

Regular: (++)

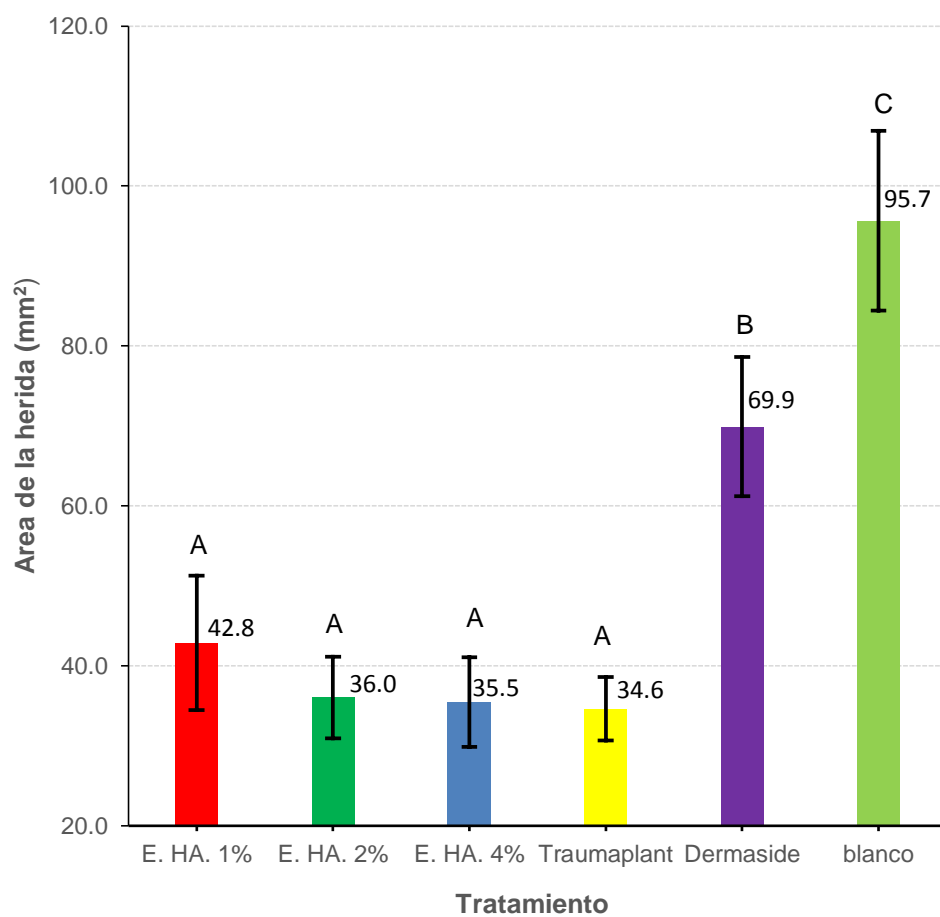
Abundante: (+++)

**Tabla 2.** Parámetros fisicoquímicos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”. Ayacucho 2018

<b>Parámetros</b>	<b>Ensayo</b>	<b>Resultados</b>
Organolépticos	Color	Verde
	Olor	Sui géneris
	Sabor	Amargo
Solubilidad	Agua	Muy soluble
	Etanol	Poco soluble
	Metanol	Poco soluble
	Cloroformo	Insoluble
pH	Extracto hidroalcohólico 1%	6,2
	Extracto hidroalcohólico 2%	6,3
	Extracto hidroalcohólico 4%	6,5
Humedad (%)	Pérdida por desecación	34.80
Cenizas (%)	Cenizas totales	10.12

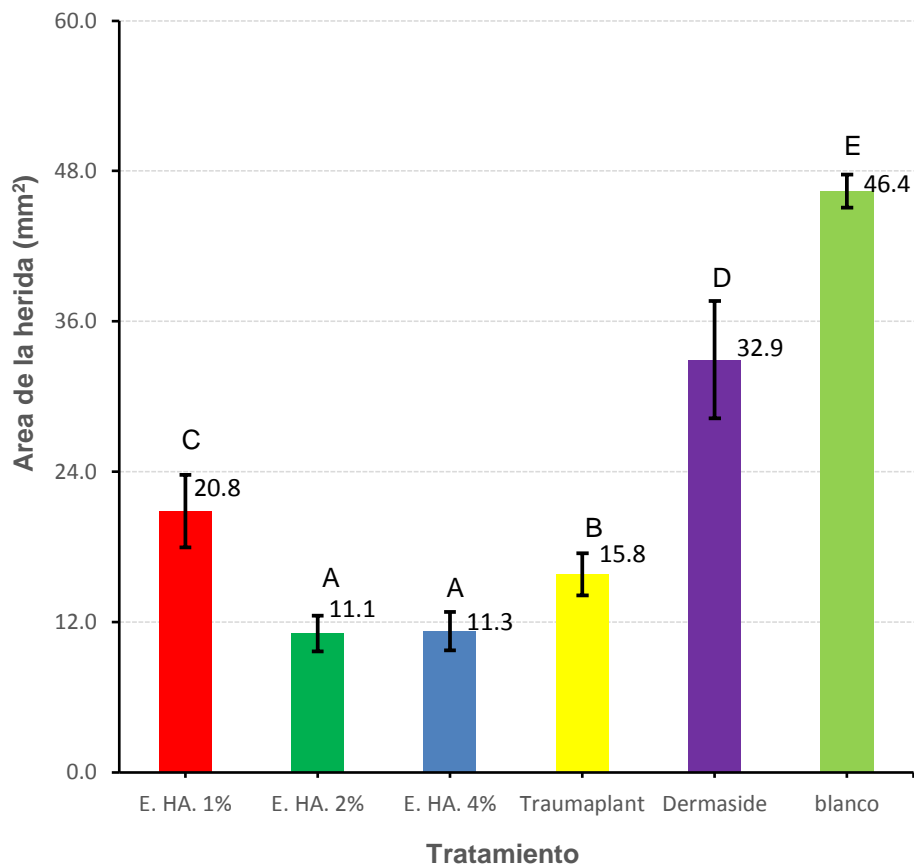


**Figura 2.** Área de la herida según los tratamientos en función del tiempo. Ayacucho 2018.



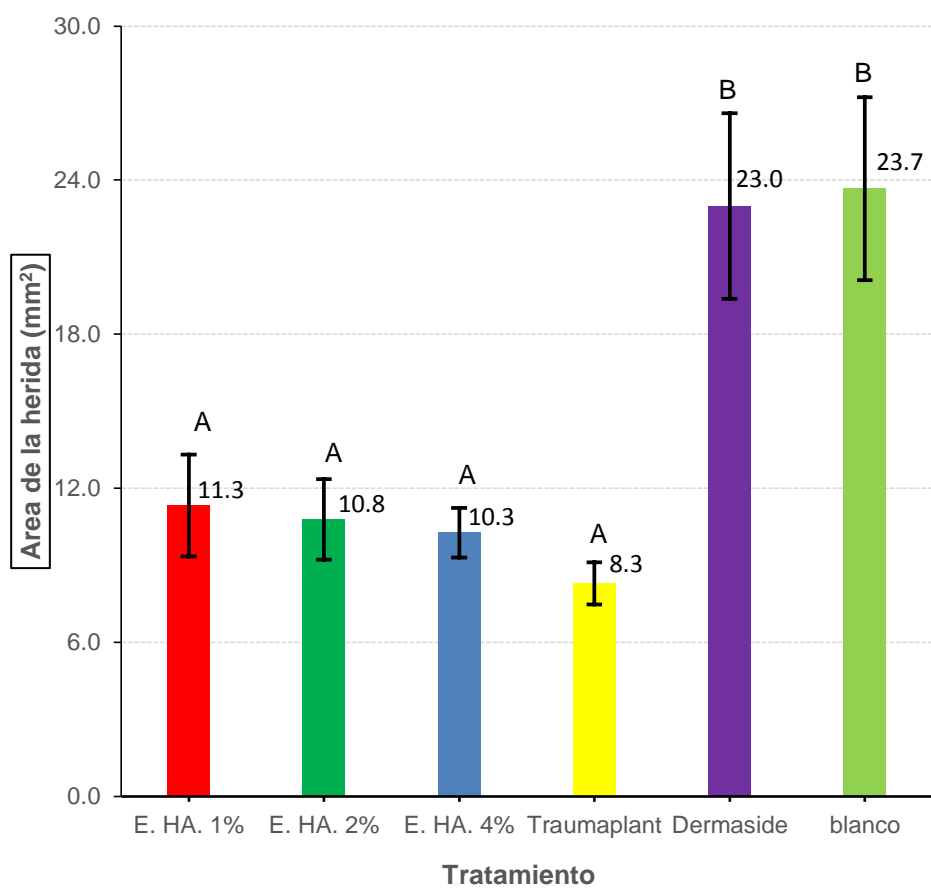
ANOVA:  $p=1,76 \times 10^{-4}$

**Figura 3.** Área de la herida a los 8 días, según tratamientos con el extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”. Ayacucho 2018



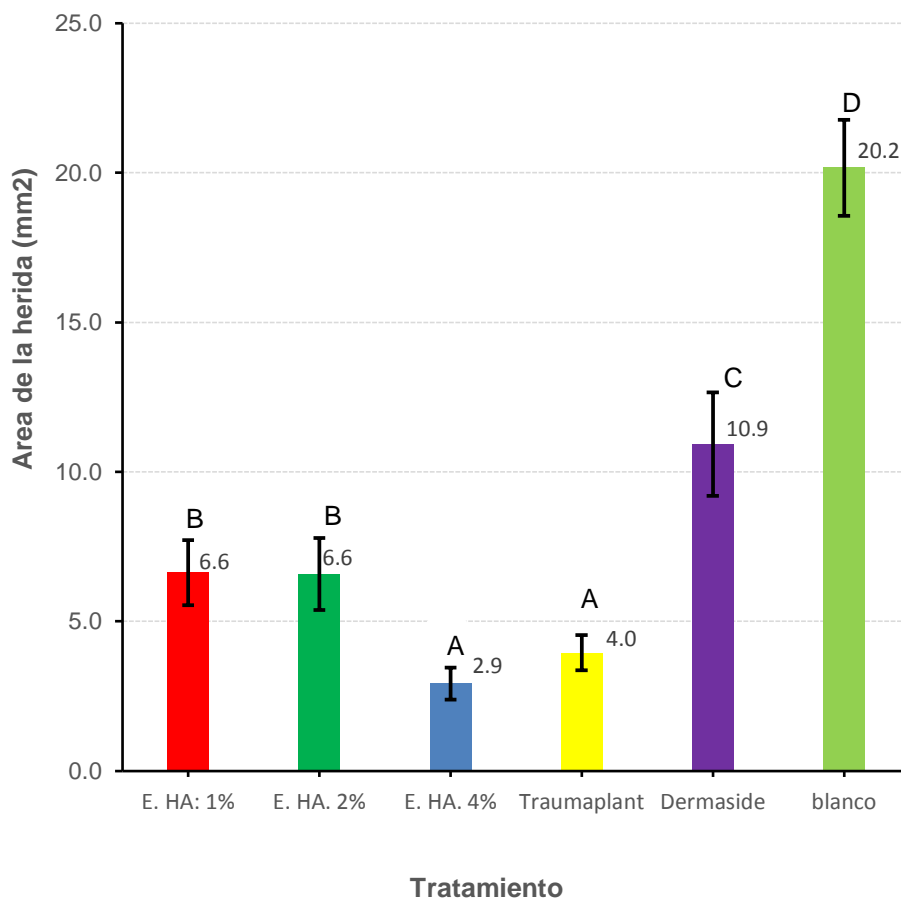
ANOVA:  $p=1.95 \times 10^{-5}$

**Figura 4.** Área de la herida a los 12 días, según tratamientos con el extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”. Ayacucho 2018



ANOVA:  $p=1.24 \times 10^{-4}$

**Figura 5.** Área de la herida a los 14 días, según tratamientos con el extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”. Ayacucho 2018



ANOVA:  $p=1.92 \times 10^{-4}$

**Figura 6.** Área de la herida a los 16 días, según tratamientos con el extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”. Ayacucho 2018





## V. DISCUSIÓN

El uso de las plantas medicinales data desde la antigüedad ya que consta en diversos testimonios históricos pertenecientes a diversas civilizaciones y culturas. Estos recursos curativos vegetales están agrupados por categorías terapéuticos, de acuerdo a sus efectos farmacológicos.<sup>27</sup>

La organización mundial de la salud mediante un informe, estima que más de la mitad de habitantes de la tierra confían en las medicinas tradicionales para resolver sus principales necesidades de salud como resultado de circunstancias históricas y creencias culturales.<sup>28</sup>

Las plantas del género *Desmodium* son usados en la medicina tradicional como diuréticos, antiinflamatorios, anti anafiláctico, antiasmáticos, antialérgico y contra la gastritis (aguda y crónica), antihemorrágica, y contraceptivo oral.<sup>7</sup>

La tabla 1, muestra los resultados de la identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) DC. “manayupa” como: taninos, aminos, flavonoides, lactonas, saponinas, glicósidos cardiotónicos y antocianinas. Lozano y col.<sup>4</sup> demostraron la presencia de muchos metabolitos secundarios destacando una cantidad apreciable de flavonoides en la evaluación fitoquímica y actividad biológica de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”. Acaro<sup>1</sup>, en el estudio fitoquímico de determinaciones cualitativas efectuadas demostró la presencia de los flavonoides, compuestos fenólicos, taninos, esteroides, saponinas, alcaloides y carbohidratos, en el estudio realizado sobre el “efecto anticonceptivo y post-coital del extracto etanólico del *Desmodium molliculum* (HBK). DC. “manayupa” en ratas hembras Cepa Holtzmann”.

La que más destaca de la identificación fitoquímica es la presencia de taninos, por la coloración verde intensa, que señala la presencia de taninos del tipo

pirogalotánicos. Presencia de flavonoides por la coloración roja, en la fase amílica. También la presencia de saponinas por la formación de espumas por más de dos minutos.

Kuklinski<sup>29</sup>, menciona que los taninos aplicados en pomada de uso externo impermeabilizan la piel y la protegen de los agentes externos, siendo útiles en numerosos problemas de la piel. Si hay una cicatriz favorecen la regeneración (re-epitelización) y tienen efecto analgésico.

La tabla 2, muestra los parámetros fisicoquímicos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa". Que presentan un color verde, olor sui géneris, sabor amargo, soluble en agua, poco soluble en etanol y metanol, insoluble en cloroformo, tiene un pH ácido, con un porcentaje de humedad de 34,80% y cenizas totales de 10,12%. Acaro<sup>1</sup>, reporta que el extracto etanólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" presenta una masa homogénea, consistencia blanda, color verde petróleo, libre de partículas extrañas.

Para comprobar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico, se utilizó el método propuesto por Montón<sup>25</sup>, que consiste en tomar fotografías digitales con un sistema de referencia, la cual al procesar a un ordenador personal con el programa de AutoCAD, versión 2016, nos permite calcular áreas (mm<sup>2</sup>) y perímetros de la herida, que es muy útil para trabajos de este tipo.

Se gelificó el extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" para tener una mayor esparcibilidad y adherencia en la piel de las ratas.

Almeida<sup>30</sup>, menciona que los geles proporcionan sensación de frescura y tienen la capacidad de adherirse a la piel con una ventaja adicional de ser lavables.

Para el proceso de gelificación se utilizó como vehículo la carboximetilcelulosa, para conferirle forma, peso al extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa".

Almeida<sup>30</sup>, menciona que el vehículo ejerce sobre la piel un efecto físico al estar en contacto íntimo con este órgano mientras dure el tiempo de aplicación de la terapia tópica.

El Anexo 02, muestra uno de los estándares empleado el Dermaside (Neomicina, Bacitracina, Polimixina B). Entre sus usos nos menciona que está

indicado para prevenir las infecciones de la piel en cortes, raspaduras o quemaduras leves.

El Anexo 03, muestra el otro estándar empleado, el *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10%). Entre sus usos tradicionales nos menciona que es utilizado como coadyuvante del dolor, inflamación, además nos menciona que se emplea en heridas abiertas superficiales para mejorar la cicatrización. Entonces dicho estándar es aplicable para este tipo de investigación.

Figura 2, muestra que el estándar *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10%) acrecienta el área de la herida a partir del día cuatro hasta el día diez, y de ahí para adelante disminuye hasta el día dieciséis. El valor promedio del área de la herida es 57,7 mm<sup>2</sup>, este dato se encuentra alejado del valor del extracto hidroalcohólico al 4% (57,7 mm<sup>2</sup>) de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. por otra parte el Dermaside (Neomicina, Bacitracina, Polimixina B) presenta un valor promedio del área de la herida de 107,1 mm<sup>2</sup>, este dato se encuentra alejado del valor promedio del extracto hidroalcohólico al 4% (57,7 mm<sup>2</sup>) de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C.

Sánchez<sup>6</sup>, comparó los porcentajes de cicatrización del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* “yawar soqo”, encontrando que los extractos al 2% y 4% presentan mejor porcentaje de actividad cicatrizante respecto al estándar *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10%).

Por otro lado Cuadros<sup>5</sup>, comparó los porcentajes de cicatrización del extracto hidroalcohólico atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga”, encontrando así que los extractos al 1%, 2% presentan mejor porcentaje de actividad cicatrizante respecto al estándar, polifenoles cuaternarios derivados de bioflavonoides cítricos (Dermaclin plus®).

Con relación a los extractos hidroalcohólicos de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. (1%, 2% y 4%). El que presentó mayor actividad cicatrizante es el extracto hidroalcohólico al 4% seguido del 2%. El metabolito secundario más relacionado con el efecto cicatrizante son los taninos, las cuales son solubles en agua y disolventes orgánicos polares como el alcohol.<sup>31</sup>

Los compuestos fenólicos, flavonoides, taninos y saponinas son conocidos por actuar aumentando la resistencia de vasos sanguíneos y disminuyendo su permeabilidad, lo que favorece la irrigación sanguínea de zonas lesionadas.<sup>32</sup>

Existen factores que pueden retardar el proceso de cicatrización como la presencia de bacterias en la herida, por nutrición inadecuada, y por factores fisiológicos.<sup>19</sup>

En el anexo 12, se muestra el análisis de varianza de los grupos de tratamiento, se determinó que existe diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) a un nivel de confianza de 95%, en cuanto a sus medias y varianzas.

En el anexo 13, representan las comparaciones múltiples de los tratamientos con la prueba de Duncan para evaluar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”. Donde Duncan muestra una clasificación de los tratamientos basado en el grado parecido existente en su media.

La figura 3, muestra que a los ocho días de tratamiento, existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos: extracto hidroalcohólico al 4% (35,5 mm<sup>2</sup>), difiere estadísticamente con el extracto hidroalcohólico al 1% (42,8 mm<sup>2</sup>), Dermaside (69,9mm<sup>2</sup>), el blanco (95,7mm<sup>2</sup>). Sánchez<sup>6</sup>, muestra que a los ocho días de tratamiento, existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos: el extracto hidroalcohólico al 4% (45,50 mm<sup>2</sup>), difiere significativamente con el extracto hidroalcohólico al 1% (69,22 mm<sup>2</sup>), el estándar (58,69 mm<sup>2</sup>) y el blanco (79,37 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* “yawar soqo”. Cuadros<sup>8</sup>, por otro lado muestra que a los ocho días de tratamiento, existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos: el extracto atomizado al 2,0% (39,81 mm<sup>2</sup>), difiere significativamente con el blanco (66,02 mm<sup>2</sup>), y el estándar (136,03 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R& P. “ñuñunga” en ratas Wistar.

La figura 4, muestra que a los doce días de tratamiento el extracto hidroalcohólico al 4% (11,3 mm<sup>2</sup>), extracto hidroalcohólico al 2% (11,1 mm<sup>2</sup>), Traumaplant (15,8 mm<sup>2</sup>) son estadísticamente similares, pero si difieren con el extracto hidroalcohólico al 1% (20,8 mm<sup>2</sup>), con el Dermaside (32,9 mm<sup>2</sup>) y el blanco (46,4 mm<sup>2</sup>). Sánchez<sup>6</sup>, muestra que a los doce días de tratamiento el extracto hidroalcohólico al 4% (19,95 mm<sup>2</sup>), 2% (22,99 mm<sup>2</sup>) y 1% (26,14 mm<sup>2</sup>) son estadísticamente similares, pero estos si difieren significativamente con el estándar (41,18 mm<sup>2</sup>) y el blanco (38,25 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* “yawar soqo”. Por

otra parte Cuadros<sup>8</sup>, muestra que a los doce días de tratamiento, el extracto atomizado al 2,0% (9,77 mm<sup>2</sup>), 1,0% (12,79 mm<sup>2</sup>), 0,5% (14,96 mm<sup>2</sup>) son estadísticamente similares, pero estos difieren significativamente del blanco (28,95 mm<sup>2</sup>) y el estándar (36,17 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R& P. “ñuñunga” en ratas Wistar.

La figura 5, muestra que a los catorce días de tratamiento el extracto hidroalcohólico al 4% (10,3 mm<sup>2</sup>), 2% (10,8 mm<sup>2</sup>), 1% (11,3 mm<sup>2</sup>), el Traumaplant (8,3 mm<sup>2</sup>), son estadísticamente similares, pero si difieren significativamente con el Dermaside (23,0 mm<sup>2</sup>), con el blanco (23,7 mm<sup>2</sup>). Sánchez<sup>6</sup>, muestra que a los catorce días de tratamiento el extracto hidroalcohólico al 4% (15,62 mm<sup>2</sup>), difieren significativamente con el estándar (31,36 mm<sup>2</sup>) y el blanco (35,21 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* “yawar soqo”. Por su parte Cuadros<sup>8</sup>, muestra que a los catorce días de tratamiento, el extracto atomizado al 1,0% (4,35 mm<sup>2</sup>) y 2,0% (4,07 mm<sup>2</sup>), existe diferencia estadísticamente significativamente del blanco (8,78 mm<sup>2</sup>) y del estándar (16,68 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R& P. “ñuñunga” en ratas Wistar.

La figura 6, muestra que a los dieciséis días de tratamiento el extracto hidroalcohólico al 4% (2,9 mm<sup>2</sup>) difiere significativamente con el Dermaside (10,9 mm<sup>2</sup>), el blanco (20,2 mm<sup>2</sup>). Sánchez<sup>6</sup>, muestra que a los dieciséis días de tratamiento el extracto hidroalcohólico al 4% (8,25 mm<sup>2</sup>), 2% (11,05 mm<sup>2</sup>) y 1% (10,62 mm<sup>2</sup>) son estadísticamente similares, pero estos si difieren significativamente con el estándar (17,58 mm<sup>2</sup>) y el blanco (19,87 mm<sup>2</sup>), en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* “yawar soqo”. Por otra parte Cuadros<sup>8</sup>, muestra que a los dieciséis días de tratamiento, el extracto atomizado al 2,0% (0,33 mm<sup>2</sup>) no difiere significativamente con extracto atomizado al 1,0% (0,91 mm<sup>2</sup>), pero estos difieren significativamente del blanco (7,04 mm<sup>2</sup>) y del estándar (10,35 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R& P. “ñuñunga” en ratas Wistar.

En el mercado farmacéutico se vienen desarrollando diversas formas farmacéuticas, para coadyuvar a la cicatrización, inflamación, etc. Es por tal motivo que se realiza el presente trabajo de investigación.

Se logró determinar que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa” presenta efecto cicatrizante.

## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" realizadas en ratas Albinas de cepa Holtzman presenta efecto cicatrizante.
2. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" son los taninos, aminas, flavonoides, lactonas, saponinas, glicósidos cardiotónicos y antocianinas
3. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" presentan un color verde, olor sui géneris y sabor amargo. Soluble en agua y un pH ácido.
4. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. "manayupa" a la concentración de 4% presenta mejor disminución del área de la herida a partir de los ocho días; siendo esta área estadísticamente diferente ( $p < 0,05$ ) al blanco (gel) y los estándares, extracto concentrado de consuelda: *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10%) y Neomicina, Bacitracina, Polimixina B (Dermaside).





## VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar la formulación de una forma farmacéutica semisólida del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa” para su empleo como cicatrizante.
2. Realizar el estudio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa” a un porcentaje mayor a 4% para ver si aumenta el efecto cicatrizante.
3. Realizar estudios de toxicidad de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”.



## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acaro F. Efecto anticonceptivo y post-coital del extracto etanólico del *Desmodium molliculum* (HBK). DC. "Manayupa" en ratas hembras Cepa Holtzmann: [Tesis de post-grado]. Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNMSM. Lima- Perú; 2010. [Acceso el 16 de Octubre del 2017]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2599/1/Acaro\\_cf.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2599/1/Acaro_cf.pdf)
2. Morales Martínez F. Temas prácticos en Geriátrica y Gerontología. Tomo I.1ª ed. Costa Rica. Universal estatal a distancia; 2007. [Acceso el 16 de Octubre del 2017]. Disponible en: [http://books.google.com.pe/books/cicatrización de la piel/books](http://books.google.com.pe/books/cicatrización%20de%20la%20piel/books).
3. Valer V. Heridas y Cicatrización. 2000 [Acceso 12 de Octubre del 2017]. Disponible en: [http:// WWW. Sisbib. Edu.pe/cirugia.com](http://WWW.Sisbib.Edu.pe/cirugia.com).
4. Lozano N., Bonilla P., Arrollo J., Arias G., Córdova A., Baldoceada F. Evaluación fitoquímica y actividad biológica de *Desmodium molliculum* (H.B.K.) D.C. (Manayupa). Revistas de investigación. Ciencias e investigación. Vol. 4, Núm. 2 2001. [Acceso el 17 Octubre del 2017]. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/353>
5. Cuadros J. Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" en ratas Wistar. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú 2012.
6. Sánchez J. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* "yawar soqo". Ayacucho 2016. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú 2017.
7. Herrera L. Contribución al estudio florístico de la provincia de concepción, (Junín): Dicotiledóneas: [Tesis de pregrado]. Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNMSM. Lima- Perú, 2010.
8. Baltodano I. Farmacología General y Especializada Manayupa *Desmodium molliculum* "Manayupa" en el tratamiento de infecciones en el tracto urinario: [monografía]. Facultad de Ciencias Médicas – Universidad Cesar Vallejo. Trujillo-Perú 2010.
9. Lozano R, Nancy A. Evaluación fitoquímica y actividad biológica de *Desmodium molliculum* (H.B.K.) D.C. (Manayupa). Revista Ciencia e Investigación UNMSM. 37-44. Mayo, 2014. [Acceso el 19 de Octubre del 2017]. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3535/4446>
10. Bonilla P. Evaluación Fitoquímica y Actividad biológica de *Desmodium molliculum* (H.B.K.) D.C. (Manayupa). Revista Ciencia e Investigación UNMSM. Mayo, 2008. [Acceso 19 de Octubre del 2017]. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3535/446>
11. Rodríguez J.; Castillo R.; Cerón A. Estudio Fitoquímico Biodirigido de Extracto de cuatro plantas del municipio de Epazoyucan, Hgo. Resumen de

- Ponencias del Promre Congreso Nacional de plantas Medicinales de México. Tlaxcal. Tlax. 24-30 de Junio. 1996.
12. Evans W. Farmacognosia. Editorial Interamericana. Mc Graw Hill Décima tercera Edición. México.1991.
  13. Merino P. y Noriega B. Fisiología General de la piel. Universidad de Cantabria. 2011. [Acceso el 15 de Febrero del 2018]. Disponible en: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%252011-Bloque%2520II-La%2520Piel.%2520Estructura%2520y%2520Funciones.pdf>
  14. Marie E. Anatomía y Fisiología Humana. Novena edición. Editorial Pearson. Madrid- España. 2008. Disponible en: <http://www.educacionholistica.org/notepad/documentos/Medicina/Anatomia/Anatomia%20y%20Fisiologia%20Humana.pdf>
  15. Patricio A., Sergio S. Cicatrización Normal. 2004. [Acceso el 20 Octubre del 2017]. Disponible en: [http://www.redclinica.cl/HospitalClinicoWebNeo/CONTROLS/NEOCHANNELS/Neo\\_CH6258/Deploy/2\\_cica\\_normal.pdf](http://www.redclinica.cl/HospitalClinicoWebNeo/CONTROLS/NEOCHANNELS/Neo_CH6258/Deploy/2_cica_normal.pdf)
  16. Maceo Alice, V. Anatomía y Fisiología de la Cresta de Fricción en la Piel Adulta. Disponible en: <https://www.ncjrs.gov/pdffiles1/nij/250973.pdf>
  17. Patiño J. Lecciones de cirugía, editorial Médica Panamericana. Colombia. 2000.
  18. Tortora, G. y Rey, S. Principios de Anatomía y Fisiología. Novena edición. Editorial University Oxford Press- México.2002.
  19. Ramírez F. La sábila "*Aloe vera*", Tratamiento de heridas, uso externo. Tesis de Enfermería. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho-Perú. 1985.
  20. Ramírez G. Fisiología de la cicatrización cutánea. Revista facultad de salud.2010. [Acceso 25 de Octubre del 2017]. Disponible en: <http://www.revistarfs.com/articulos/9---fisiología-de-la-cca.pdf>
  21. Guarín C., Quiroga P., Landínez N. proceso de cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Artículo de revisión. Rev. Fac. Med. 2013. Vol. 61 No. 4: 441-448. Colombia 2013. [Acceso el 28 de Mayo del 2018]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v61n4/v61n4a14.pdf>
  22. Grimaldo G. Fisiología de la Hemostasia. Revista Mexicana de Anestesiología. Julio, 2017. [Acceso 20 de Febrero]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas172b.pdf>
  23. Senet P. Fisiología de la Cicatrización Cutánea. 2008. [Acceso 21 de Febrero de 2018]. Disponible en: [http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/cirugia/images/Articulos\\_casos/Tema\\_9/T9-IC-Fisiologa-de-la-cicatrizacin.pdf](http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/cirugia/images/Articulos_casos/Tema_9/T9-IC-Fisiologa-de-la-cicatrizacin.pdf)
  24. Miranda M, Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio Farmacognosia y Productos Naturales. Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos.2000.
  25. Montón J. Validación de un nuevo método de análisis digital de superficies. Cirugía plástica Ibero-Latinoamericana-vol.32.Nº2. España 2006 [acceso 21

- de Octubre del 2017] 32(2): 71-82. Disponible en: <http://scielo.iscii.es/pdf/cpil/v32n2/01.pdf>.
26. Hernández S., Fernández C., Baptista L. metodología de la investigación. Cuarta edición. México DF. McGraw-Hill interamericana, 2006.
  27. Angulo P. La medicina tradicional en el desarrollo de Fitomedicamentos. Primera edición. Editorial del mar EIRL. 2004.
  28. OMS. Estrategia de la OMS sobre la medicina tradicional 2002 – 2005, Organización Mundial de la Salud Ginebra. Suiza. 2002. [Acceso el 05 de Marzo del 2018]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67314/1/WHO\\_EDM\\_TRM\\_2002.1\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67314/1/WHO_EDM_TRM_2002.1_spa.pdf)
  29. Kuklinski C. Farmacognosia, Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Quinta edición. Editorial omega. 2003.
  30. Almeida L. Formulación magistral en dermocosmetica. 2010. [Acceso el 15 de Marzo del 2018]. Disponible en: <http://piel-l.org/libreria/item/696>
  31. Andrades M, Due R. Curación de heridas de tratamiento hospitalario en Colombia 2007. Octubre – Noviembre. [Acceso el 20 de Diciembre del 2016] Disponible en: [http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/fisiología\\_de\\_la\\_cicatricacion.htm](http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/fisiología_de_la_cicatricacion.htm).
  32. Ríos L. Métodos farmacológicos en la investigación de productos vegetales. Primera edición. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad nacional de San Marcos. Lima-Perú. 1990.



## **IX. ANEXOS**





**Anexo 1. Certificado de descripción taxonómica de *Desmodium molliculum*  
(HBK) D.C "manayupa". Ayacucho 2018**



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 Farmacia y Bioquímica, **Sr. Abel, AGUILAR LOPEZ**, 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	:	ROSIDAE
ORDEN	:	FABALES
FAMILIA	:	PAPILIONACEAE
GENERO	:	Desmodium
ESPECIE	:	<b><i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C.</b>
N.V.	:	"manayupa"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 8 de Setiembre del 2017

UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
  
D<sup>ña</sup>. Laura Aucastine Medina  
JEFE



# **Dermaside**<sup>®</sup> Ungüento

**Neomicina - Bacitracina - Polimixina B**  
**3.5 mg - 500 U.I. - 5000 U.I. / g**

*Antibacteriano tópico*

## **INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Dermaside está indicado para prevenir las infecciones de la piel en cortes, raspaduras o quemaduras leves.

## **CONTRAINDICACIONES**

No usar este producto si es alérgico a Neomicina, Bacitracina o a la Polimixina B o a cualquier otro componente de la formulación.

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS INTERACCIONES**

Cuando se produce una absorción sistémica significativa, tanto Neomicina Sulfato como Polimixina B Sulfato pueden intensificar y prolongar los efectos depresores de los bloqueadores neuromusculares. Sin embargo, es poco probable que la actividad bloqueante neuromuscular de Polimixina B Sulfato y Neomicina Sulfato represente un riesgo durante el uso de DERMASIDE.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES**

Sólo para uso externo.

Evitar el contacto con los ojos.

No aplique el producto sobre áreas extensas de la piel.

Consulte a su médico antes de usar este producto en heridas profundas o punzantes, mordeduras de animales o quemaduras severas.

Discontinuar su uso y consultar a su médico si los síntomas no mejoran o si empeoran, o si ocurre rash u otra reacción alérgica.

No use este producto por más de 1 semana, a menos que su médico se lo indique.

En caso de ingestión accidental, obtenga ayuda médica.

Mantener fuera del alcance o la vista de los niños.

## **Administración durante el embarazo y lactancia**

Existe poca información para demostrar el posible efecto de la combinación aplicada tópicamente durante el embarazo o la lactancia; sin embargo, la Neomicina presente en la sangre materna puede atravesar la placenta y puede dar lugar a un riesgo teórico de toxicidad fetal por lo que no se recomienda el uso de DERMASIDE durante el embarazo o la lactancia.

## **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía de administración: Tópica.

Adultos y niños mayores de 2 años:

## Traumaplant® 10%

*Symphytum peregrinum* (Extracto concentrado de Consuelda)

Crema Tópica analgésica y antiinflamatoria

### COMPOSICIÓN:

Cada 100 g de crema contiene:

Extracto concentrado de Consuelda (Obtenido de 25 g de hierba fresca de <i>Symphytum peregrinum</i> ).....	10,0 g
Excipientes c.s.p. ....	100,0 g

El complejo de sustancias activas de la crema Traumaplant® se obtiene de la consuelda recientemente cosechada. Se trata de una planta muy difundida y originaria de la Rusia Meridional, que tradicionalmente se ha empleado en medicina.

Los ingredientes farmacológicamente activos de dicho complejo estandarizado y muy concentrado se aíslan con la debida precaución del extracto de Consuelda recién obtenido: La colina, el ácido de romero y la alantoína producen un efecto antiinflamatorio, antiexudativo y cicatrizante.

A través de las terminaciones nerviosas del sistema parasimpático, la colina ejerce una dilatación vascular que acrecienta la afluencia de sangre a los tejidos inflamados.

De este modo, se eliminan los exudados inflamatorios y los productos metabólicos de la zona afectada. Como sustancia vasoactiva que reduce la permeabilidad de los capilares, la colina es responsable en primer lugar de la acción antiexudativa de Traumaplant®. El ácido de romero posee propiedades antiexudativas y una marcada actividad antiinflamatoria.

La alantoína estimula la proliferación celular y favorece la regeneración del tejido lesionado. A este componente se debe la acción cicatrizante de Traumaplant® así como la formación más rápida de tejido de granulación.

### USO TRADICIONAL RECOMENDADO:

Para golpes y heridas superficiales.

Coadyuvante en el alivio del dolor, la inflamación y edema en distorsiones del tobillo. Aplicable también en heridas abiertas superficiales ya que mejora la cicatrización.

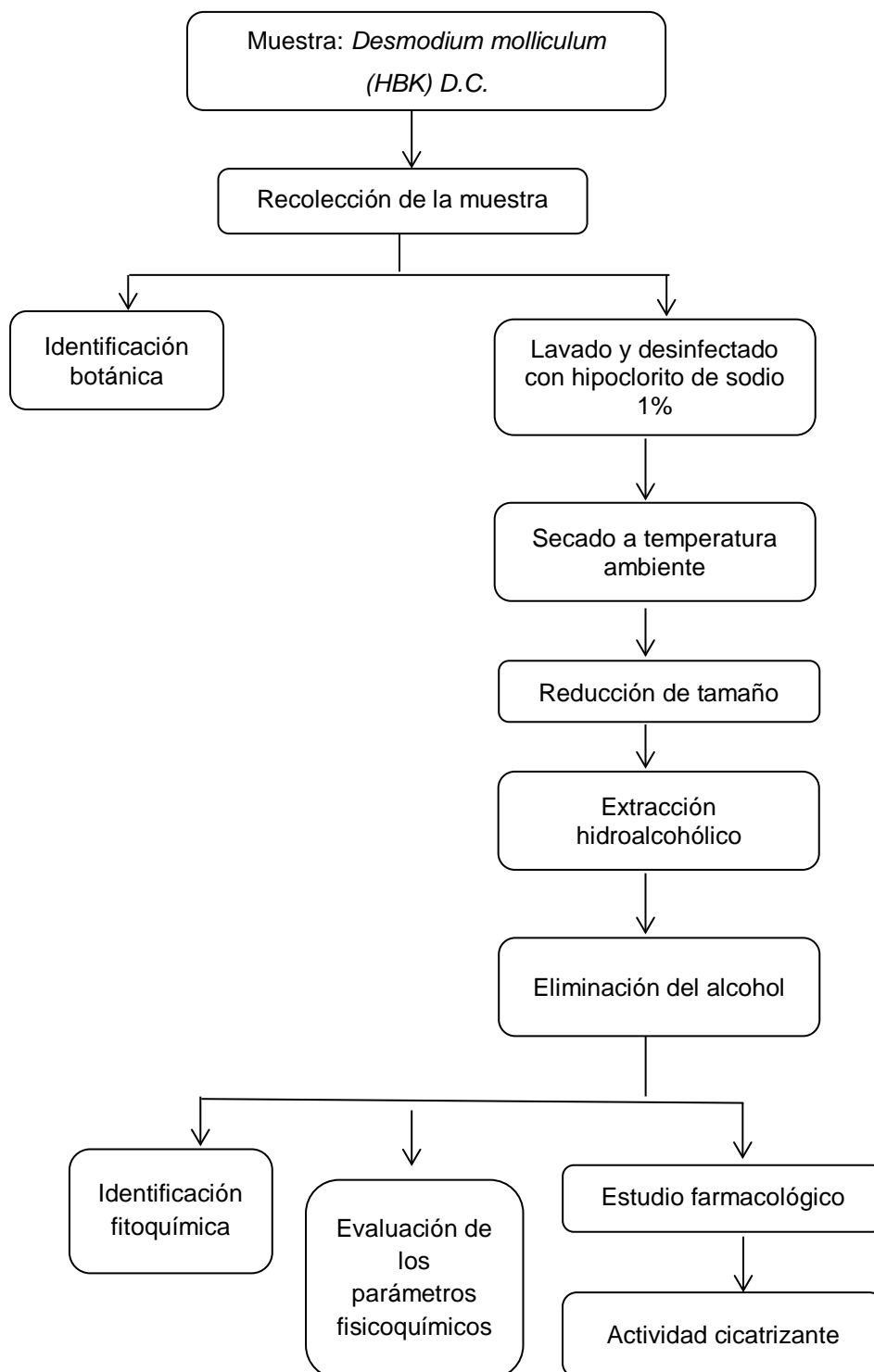
### VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

Administración tópica.

Aplique la crema una o varias veces al día en el área afectada.

La base empleada en Traumaplant® crema, es de alta perfección desde un punto de vista técnico-galénico, facilitando la rápida absorción percutánea de las sustancias activas.

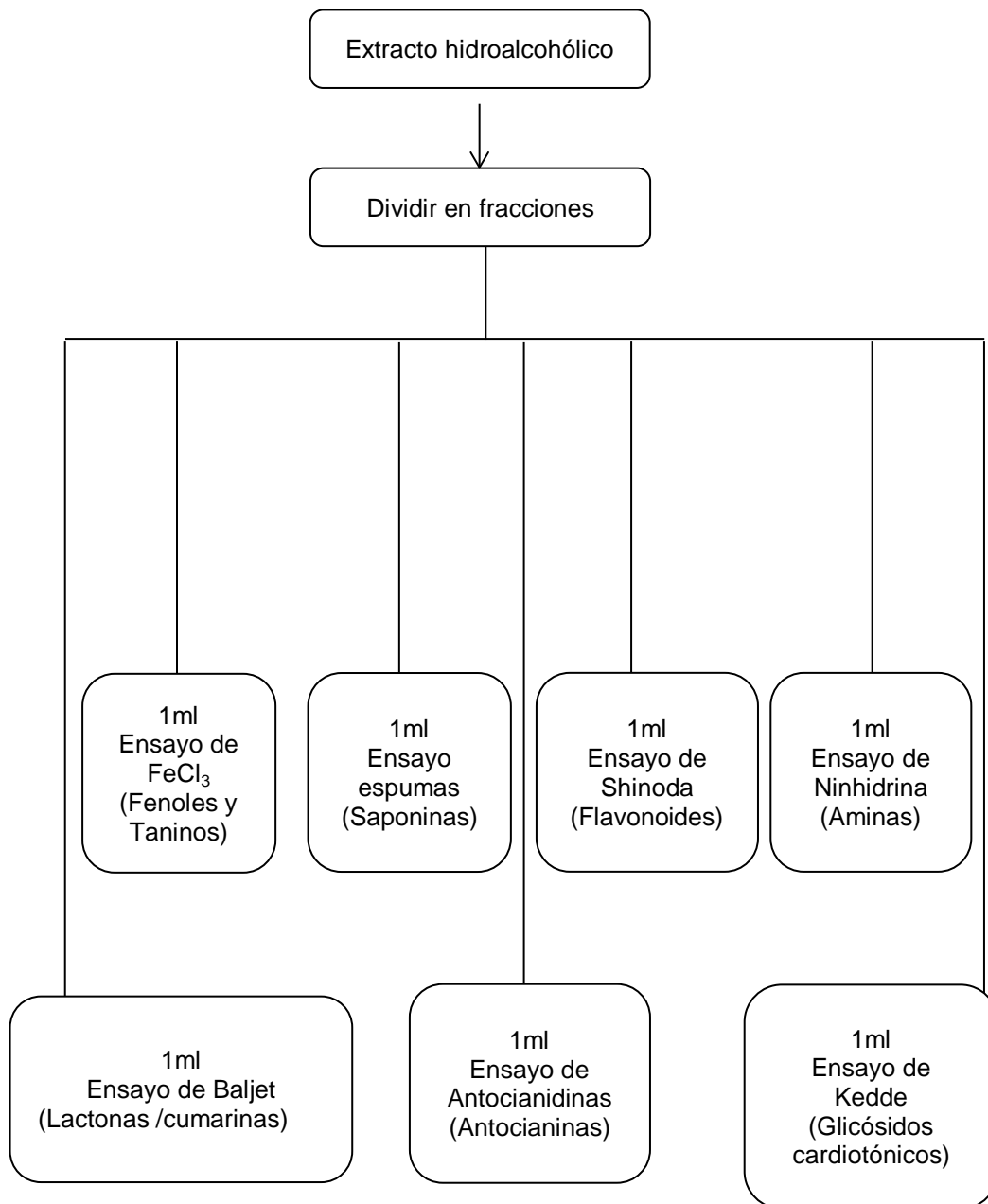
**Anexo 4.** Flujograma de procedimientos del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C.



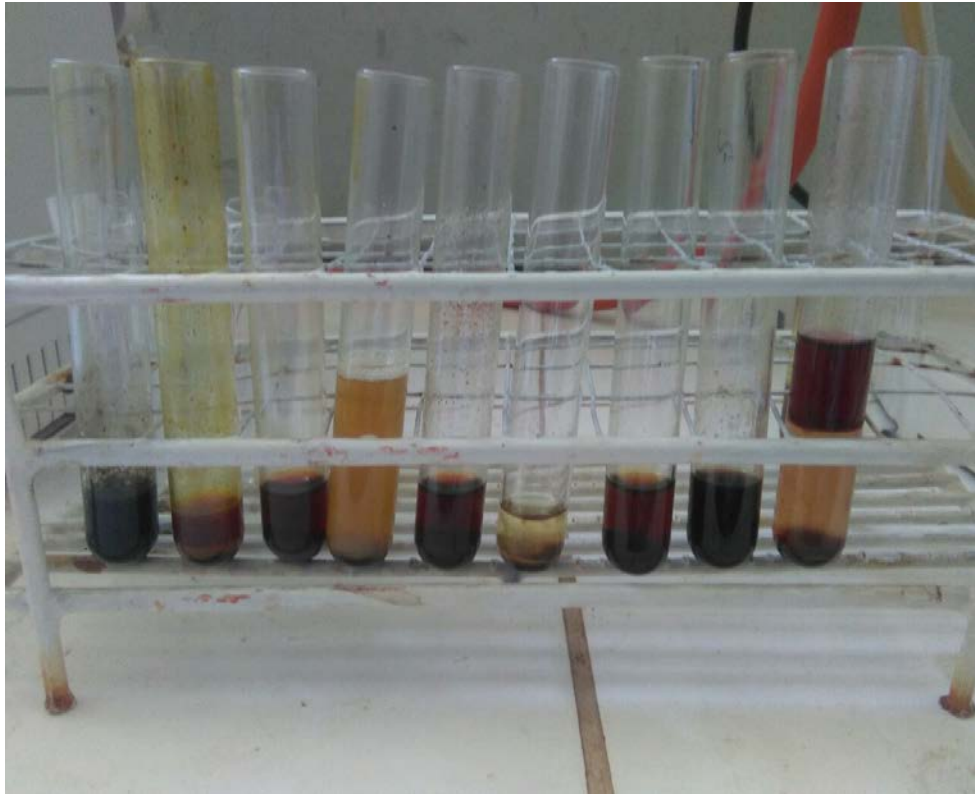
**Anexo 5. Métodos de análisis fisicoquímico del extracto hidroalcohólico de  
*Desmodium molliculum* (HBK) D.C.**

<b>Determinación de la solubilidad</b>	<b>Determinación del pH</b>
<p>Se pesará un gramo de muestra y se vaciará en un tubo de ensayo, luego se adicionará 1ml de solvente (agua, alcohol y cloroformo), agitará y se observará, en caso de no disolverse se aumentará el disolvente.</p>	<p>Se preparará una solución reguladora de pH, para rango de 0-7 preparada de la siguiente forma: 2,5 g de bitartrato de potasio para 250 ml de agua (pH = 3,5). Una vez preparada la solución reguladora se ajustará al equipo al rango en que se utilizará la determinación. Luego se determinará el pH de la muestra.</p>
<b>Determinación del contenido de humedad</b>	<b>Determinación de las cenizas totales</b>
<p>Se pesará 2,0 g de muestra con desviación permisible de 0,5 mg y se trasferirá en una cápsula de porcelana previamente tarada y secada, calentar y desecar a 105 °C durante 3 horas. La cápsula se llevará a la desecadora, donde se enfriará a temperatura ambiente y se pesará, llevando nuevamente a la estufa durante una hora, volviéndose a pesar, hasta obtener una masa constante.</p> <p>Cálculo:</p> $HG = \frac{M_2 - M_1}{M_1 - M} \times 100(\%)$ <p>Dónde:</p> <p>HG: Pérdida en peso por desecación.</p> <p>M<sub>2</sub>: Masa de la cápsula y la muestra de ensayo (g).</p> <p>M<sub>1</sub>: masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecado (g).</p> <p>M: masa de la cápsula vacía.</p> <p>100: factor matemático.</p>	<p>Se pesará no menos de 2,0 g ni más de 3,0 g de muestra de ensayo, con una desviación permisible e 0,5 mg en un crisol de porcelana o platino previamente tarado. Se calienta suavemente la muestra de ensayo aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente se incinerará en la mufla a una temperatura de 700 a 750° C, si no se señala otra temperatura en la norma específica durante dos horas. Luego se enfría el crisol en una desecadora y se pesa, repitiendo el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difieran más de 0,5 mg.</p> <p>Cálculo:</p> $C = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} \times 100 (\%)$ <p>Dónde:</p> <p>C: Porcentaje de cenizas totales.</p> <p>M: Masa del crisol vacío (g).</p> <p>M<sub>1</sub>: Masa del crisol y porción de ensayo (g).</p> <p>M<sub>2</sub>: Masa del crisol con la ceniza (g).</p> <p>100: Factor matemático.</p>

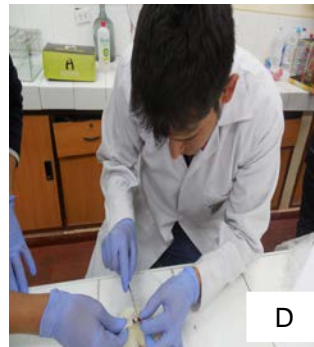
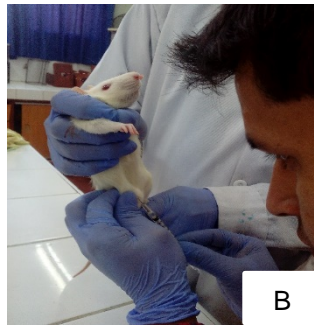
**Anexo 6.** Flujograma de identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C.



**Anexo 7.** Resultados de la identificación fitoquímica de *Desmodium molliculum*  
(HBK) D.C. Ayacucho 2018

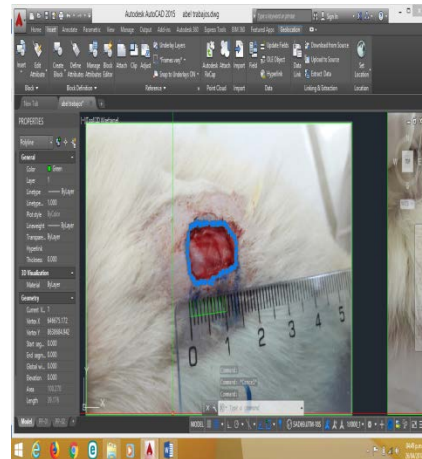
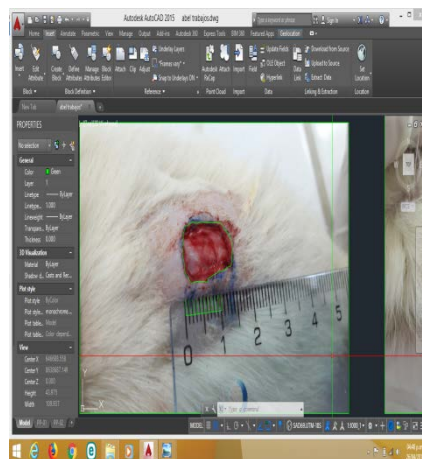
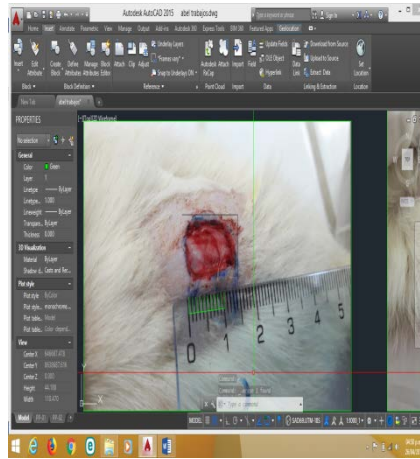
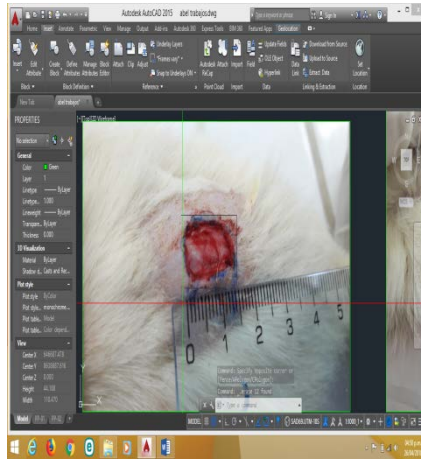


**Anexo 8.** Procedimiento quirúrgico. Ayacucho 2018



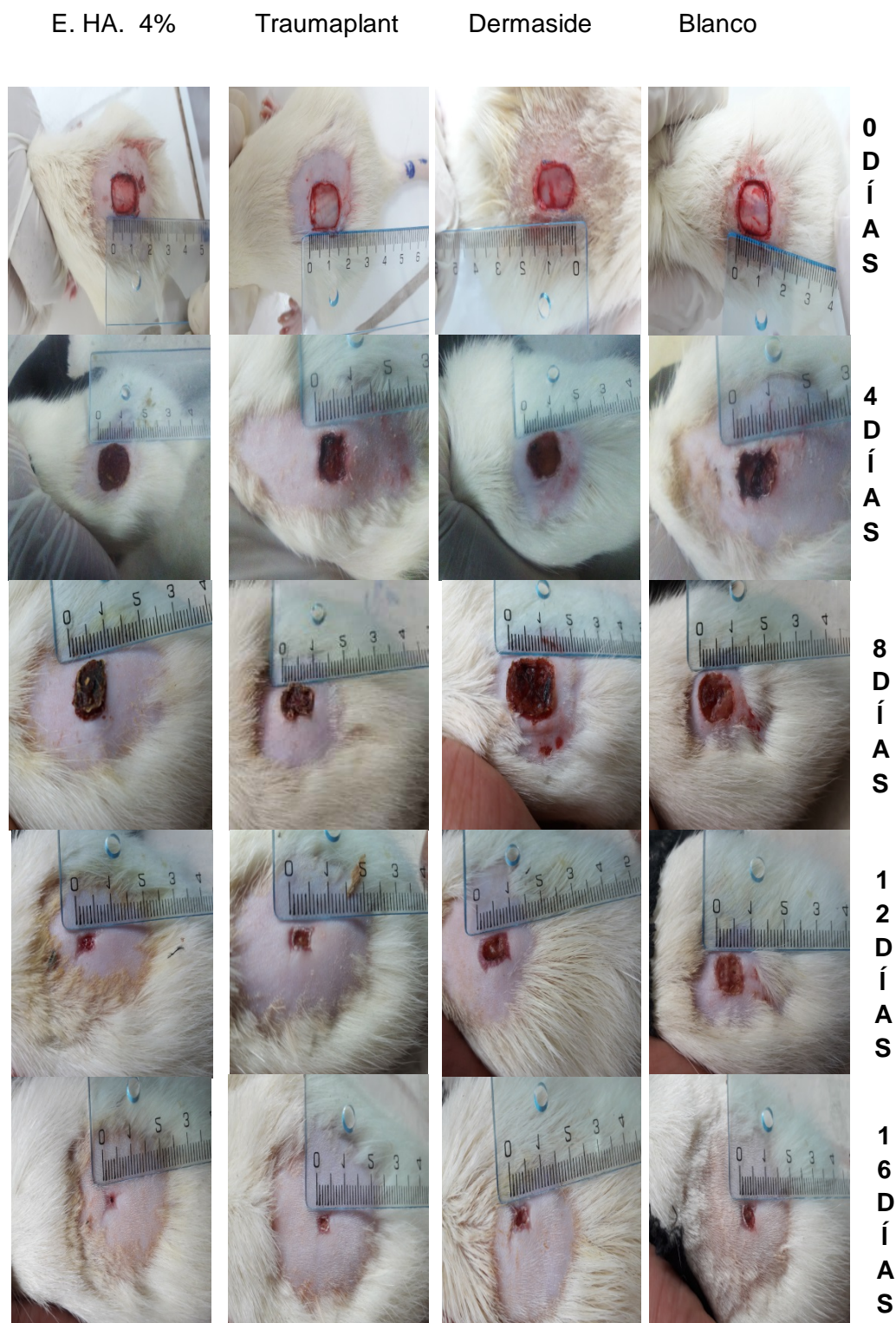


## Anexo 9. Procedimiento para hallar el área de la herida, utilizando el programa AutoCAD® 2016. Ayacucho 2018



**Anexo10.** Comparación de la herida, durante los16 días de tratamiento.

Ayacucho 2018



**Anexo 11. Valores descriptivos de la disminución de la herida. Ayacucho 2018**

Día	Trat.	N	Media	Desv. Estándar	Error Estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Min	Max
						L. Inf.	L Sup.		
4	1% E.HA.	5	71,41	6,41	2,87	63,44	79,38	64,08	77,80
	2% E.HA.	5	52,72	8,03	3,59	42,75	62,69	41,24	60,32
	4% E.HA.	5	53,46	7,39	3,30	44,28	62,65	42,75	59,67
	Traumap.	5	57,68	10,32	4,61	44,87	70,50	44,88	71,89
	Dermas.	5	107,14	9,97	4,46	94,75	119,52	94,95	121,12
	Blanco	5	105,75	7,38	3,30	96,58	114,92	95,47	111,50
	Total	30	74,69	24,87	4,54	65,41	83,98	41,24	121,12
6	1% E.HA.	5	58,662	8,53	3,81	48,06	69,25	44,31	65,62
	2% E.HA.	5	51,15	8,78	3,92	40,24	62,07	39,45	64,09
	4% E.HA.	5	49,25	6,88	3,08	40,70	57,80	39,78	56,78
	Traumap.	5	47,53	4,947	2,21	41,38	53,67	38,89	51,12
	Dermas.	5	91,74	11,45	5,12	77,52	105,97	78,78	101,12
	Blanco	5	89,26	13,83	6,18	72,08	106,44	75,43	105,10
	Total	30	64,60	20,86	3,80	56,81	72,39	38,89	105,10
8	1% E.HA.	5	42,84	8,38	3,74	32,44	53,25	31,25	51,18
	2% E.HA.	5	35,99	5,10	2,28	29,65	42,33	29,78	42,12
	4% E.HA.	5	35,47	5,61	2,50	28,50	42,44	28,18	42,21
	Traumap.	5	34,63	3,96	1,77	29,71	39,56	30,23	40,10
	Dermas.	5	69,88	8,70	3,89	59,07	80,69	59,54	79,08
	Blanco	5	95,66	11,22	5,01	81,72	109,59	80,20	105,23
	Total	30	52,41	24,26	4,43	43,35	61,47	28,18	105,23
10	1% E.HA.	5	44,85	6,70	2,99	36,52	53,17	37,54	54,61
	2% E.HA.	5	22,63	1,48	0,66	20,78	24,47	20,45	24,45
	4% E.HA.	5	22,05	1,80	0,80	19,81	24,28	20,23	24,45
	Traumap.	5	29,63	1,83	0,81	27,36	31,90	26,92	32,00
	Dermas.	5	75,72	11,01	4,92	62,04	89,40	58,67	87,67
	Blanco	5	69,14	11,96	5,35	54,28	84,00	59,37	88,18
	Total	30	44,00	22,88	4,17	35,45	52,55	20,23	88,18
12	1% E.HA.	5	20,84	2,88	1,29	17,26	24,42	17,56	25,25
	2% E.HA.	5	11,07	1,42	0,63	9,30	12,85	9,23	12,45
	4% E.HA.	5	11,26	1,54	0,68	9,35	13,18	9,89	13,67
	Traumap.	5	15,79	1,67	0,74	13,71	17,87	12,87	17,12
	Dermas.	5	32,94	4,67	2,08	27,13	38,74	28,78	39,89
	Blanco	5	46,38	1,32	0,59	44,74	48,02	44,71	48,32
	Total	30	23,05	13,21	2,41	18,11	27,98	9,23	48,32
14	1% E.HA.	5	11,33	1,99	0,89	8,85	13,80	7,87	12,56
	2% E.HA.	5	10,78	1,56	0,70	8,84	12,73	8,87	12,34
	4% E.HA.	5	10,26	0,96	0,43	9,06	11,47	8,67	11,12
	Traumap.	5	8,29	0,81	0,36	7,28	9,31	7,25	9,12
	Dermas.	5	22,99	3,60	1,61	18,51	27,47	17,50	27,34
	Blanco	5	23,66	3,55	1,59	19,25	28,08	19,10	28,90
	Total	30	14,55	6,73	1,23	12,04	17,07	7,25	28,90
16	1% E.HA.	5	6,63	1,08	0,48	5,28	7,97	5,37	8,05
	2% E.HA.	5	6,58	1,19	0,53	5,09	8,06	5,34	8,56
	4% E.HA.	5	2,92	0,53	0,23	2,26	3,59	2,34	3,50
	Traumap.	5	3,95	0,59	0,26	3,21	4,68	3,37	4,75
	Dermas.	5	10,93	1,73	0,77	8,78	13,08	8,78	13,12
	Blanco	5	20,16	1,60	0,71	18,17	22,15	18,40	22,30
	Total	30	8,53	5,98	1,09	6,29	10,76	2,34	22,30

**Anexo 12. Análisis de varianza. Ayacucho 2018**

<b>Días</b>	<b>Grupos</b>	<b>Suma de cuadrados</b>	<b>gl.</b>	<b>Media cuadrática</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
4	Inter-grupos	16254,042	5	3250,808	46,336	,000
	Intra-grupos	1683,791	24	70,158		
	total	17937,833	29			
6	Inter-grupos	10441,571	5	2088,314	23,004	,000
	Intra-grupos	2178,778	24	90,782		
	total	12620,348	29			
8	Inter-grupos	15698,965	5	3139,793	54,561	,000
	Intra-grupos	1381,110	24	57,546		
	total	17080,074	29			
10	Inter-grupos	13920,207	5	2784,041	52,475	,000
	Intra-grupos	1273,309	24	53,055		
	total	15193,516	29			
12	Inter-grupos	4909,657	5	981,931	150,644	,000
	Intra-grupos	156,437	24	6,518		
	total	5066,094	29			
14	Inter-grupos	1181,929	5	236,386	42,123	,000
	Intra-grupos	134,683	24	5,612		
	total	1316,611	29			
16	Inter-grupos	1004,307	5	200,861	136,896	,000
	Intra-grupos	35,214	24	1,467		
	total	1039,521	29			

Si: Sig. < 0,05: Por lo menos uno de los tratamientos es diferente al resto

**Anexo 13.** Comparaciones múltiples de la prueba de Duncan. Ayacucho 2018

Días	tratamientos	N	Subconjuntos homogéneos (0,05)				
			1	2	3	4	5
4	E. HA. 2%	5	52,7234				
	E. HA. 4%	5	53,4680				
	Traumap.	5	57,6884				
	E. HA. 1%	5		71,4140			
	Blanco	5			105,7540		
	Dermas.	5			107,1422		
	Sig.		,386	1,000	,796		
6	Traumap.	5	47,53000				
	E. HA. 4%	5	49,25500				
	E. HA. 2%	5	51,15900				
	E. HA. 1%	5	58,66200				
	Blanco	5		89,26700			
	Dermas.	5		91,74920			
	Sig.		,102	,684			
8	Traumap.	5	34,63800				
	E. HA. 4%	5	35,47340				
	E. HA. 2%	5	35,99380				
	E. HA. 1%	5	42,84800				
	Dermas.	5		69,88640			
	Blanco	5			95,66220		
	Sig.		,129	1,000	1,000		
10	E. HA. 4%	5	22,05000				
	E. HA. 2%	5	22,63200				
	Traumap.	5	29,63360				
	E. HA. 1%	5		44,85200			
	Blanco	5			69,14520		
	Dermas.	5			75,72140		
	Sig.		,132	1,000	,166		
12	E. HA. 2%	5	11,07900				
	E. HA. 4%	5	11,26600				
	Traumap.	5		15,79600			
	E. HA. 1%	5			20,84700		
	Dermas.	5				32,94060	
	Blanco	5					46,38380
	Sig.		,909	1,000	1,000	1,000	1,000
14	Traumap.	5	8,29900				
	E. HA. 4%	5	10,26900				
	E. HA. 2%	5	10,78700				
	E. HA. 1%	5	11,33200				
	Dermas.	5		22,99380			
	Blanco	5		23,66980			
	Sig.		,074	,656			
16	E. HA. 4%	5	2,92900				
	Traumap.	5	3,95000				
	E. HA. 2%	5		6,58400			
	E. HA. 1%	5		6,63080			
	Dermas.	5			10,93400		
	Blanco	5				20,16360	
	Sig.		,195	,952	1,000	1,000	

E.HA.: Extracto hidroalcohólico

**Anexo 14. Matriz de consistencia**

**TÍTULO:** Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”, Ayacucho 2018.

**PERSONAL INVESTIGADOR:** Bach. Abel AGUILAR LOPEZ

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MARCO TEÓRICO	METODOLOGÍA
Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. “manayupa”, Ayacucho 2018.	¿Tendrá efecto cicatrizante el extracto hidroalcohólico de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. “manayupa” en ratas albinas de cepa Holtzman.	<p><b>General:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. “manayupa”, en ratas Albinas de cepa Holtzman.</li> </ul> <p><b>Específico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. “manayupa”.</li> <li>- Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. “manayupa”.</li> <li>- Comparar el porcentaje del efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. “manayupa” con dos estándar, extracto concentrado de consuelda: <i>Symphytum peregrinum</i> (Traumaplant 10%) y Neomicina, Bacitracina, Polimixina B (Dermaside).</li> </ul>	El extracto hidroalcohólico de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. “manayupa” posee efecto cicatrizante.	<p><b>Variable Independiente:</b></p> <p>Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. “manayupa”</p> <p><b>Indicador:</b></p> <p>Concentración de 1%; 2%; 4%.</p> <p><b>Variable Dependiente:</b></p> <p>Efecto cicatrizante.</p> <p><b>Indicador:</b></p> <p>Medida del área (mm<sup>2</sup>) de cicatrización.</p>	<p><i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Clasificación taxonómica</li> </ul> <p><b>Descripción botánica:</b> Es una planta herbácea perenne rastrera andina que mide aproximadamente 30 centímetros de altura. Pertenece a la familia fabaceae, crece en forma silvestre en los Andes entre 1000-3000 msnm</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Distribución y hábitat</li> <li>-Propiedades y usos medicinales</li> <li>-Composición química</li> </ul> <p>La piel cumple funciones como de proteger, regulación de la temperatura y equilibrio hidrosalino.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-estructura de la piel</li> </ul> <p>Las heridas se definen como traumatismos mecánicos abiertos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Clasificación de la herida</li> <li>-Cicatrización</li> <li>-Complicaciones en la cicatrización</li> <li>-Fisiología de la cicatrización.</li> <li>-Fases de la cicatrización</li> </ul>	<p><b>Nivel de investigación</b></p> <p>Básico - Experimental</p> <p><b>Población:</b> Especie de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. “manayupa”, del anexo de Jatun-Rumi, Distrito de Chilcayoc de la Provincia de Sucre, Departamento de Ayacucho.</p> <p><b>Muestra:</b></p> <p>Tres a 4 kg de planta fresca de <i>Desmodium molliculum</i> (HBK) D.C. “manayupa”, recolectadas en el anexo de Jatun-Rumi. Una parte de la planta recolectada se llevará al <i>Herbarium Huamangensis</i> para su respectiva identificación y su clasificación botánica.</p> <p><b>Unidad experimental</b></p> <p>48 ratas albinas de cepa Holtzman, con 150 a 200 g de peso.</p> <p><b>Metodología</b></p> <p>Método propuesto por Montón, que se fundamenta en la medición del área (mm<sup>2</sup>) de una herida abierta utilizando el programa de AutoCAD.</p> <p><b>Diseño experimental</b></p> <p>Serán divididos de manera aleatoria en seis grupos cada uno con repeticiones de ocho ratas.</p> <p><b>Análisis estadístico</b></p> <p>A través del ANOVA con un nivel de significación de 0,05, diferencia entre los tratamientos a través de Duncan.</p>