

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

EFFECTO CICATRIZANTE DE UNA CREMA A BASE DE *Solanum tuberosum* (TOCOSH) Y MEMBRANA TESTÁCEA DE HUEVO DE GALLINA EN RATONES ALBINOS CON LESIONES POR HERIDAS PUNZO CORTANTES

Tesis para optar el Título Profesional de Químico

Farmacéutico Y Bioquímico

TESISTAS:

- Bach. Rosa Amalia Carranza Sánchez
- Bach. AymeAlidaHuamanchaqui Hilario

ASESOR:

- Mg. Carlos Casana Vargas

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 09-02-2018

LIMA – PERÚ

2017

“EFECTO CICATRIZANTE DE UNA CREMA A BASE DE *Solanum tuberosum* (TOCOSH) Y MEMBRANA TESTÁCEA DE HUEVO DE GALLINA EN RATONES ALBINOS CON LESIONES POR HERIDAS PUNZO CORTANTES”

DEDICATORIA:

A Dios y nuestras familias por darnos las fuerzas en todo momento y de esta manera cumplir con éxito nuestros objetivos planteados en esta etapa de nuestras vidas.

Aymé y Rosa

AGRADECIMIENTO

Queremos agradecer en primer lugar a Dios, por guiarnos en el camino y fortalecernos espiritualmente para empezar un camino lleno de éxito.

Gracias, de corazón, a mis tutores, los doctores Mg. Carlos Casana y Dra. Eliza Torres, Gracias por su paciencia, dedicación, motivación, criterio y aliento. Ha sido un privilegio poder contar con su guía y ayuda.

Gracias a todas las personas de la universidad UIGV por su atención y amabilidad en todo lo referente como alumno.

Los autores

INDICE GENERAL

DEDICATORIA:	iii
AGRADECIMIENTO	iv
INDICE GENERAL.....	v
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
ÍNDICE DE ANEXOS	x
RESUMEN	xi
ABSTRAC.....	xii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA.....	3
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.2.1. PROBLEMA GENERAL.....	5
1.2.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS	5
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	5
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	8
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	8
2.1.1. ANTECEDENTES NACIONALES.....	8
2.1.2. ANTECEDENTES INTERNACIONALES	11
2.2. BASES TEÓRICAS.....	13
2.2.1. La piel.....	13
2.2.2. <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh).....	18
2.2.3. <i>Membrana testácea de huevo de gallina</i>	19

2.2.4.	Cremas.....	20
2.2.5.	Modelos farmacológicos experimentales	22
2.2.6.	Promociones de cicatrización por segunda intención en ratas.....	22
2.2.7.	Análisis fitoquímico.....	23
2.2.8.	Equipo de dinamómetro.....	23
2.3.	FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	25
2.3.1.	HIPÓTESIS GENERAL	25
2.3.2.	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	25
2.4.	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	27
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....		28
3.1.	TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	28
3.1.1.	Tipo de la investigación	28
3.1.2.	Diseño de la investigación	28
3.2.	Población y muestra.....	29
3.2.1.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	30
3.2.2.	Técnicas de procesamiento y análisis de datos	30
3.3.	EQUIPOS, MATERIALES Y REACTIVOS	31
3.3.1.	Equipos:	31
3.3.2.	Materiales:.....	31
3.3.3.	Materiales biológicos:	31
3.3.4.	Reactivos químicos:.....	32
3.4.	PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.....	34
3.4.1.	Recolección y obtención de la materia prima <i>Solanumtuberosum</i> (Tocosh)	34
3.4.2.	Determinación de los principales metabolitos de <i>Solanumtuberosum</i> (Tocosh)	35
3.4.3.	Membrana testácea de gallina.....	37
3.5.	ELABORACION DE LA CREMA A BASE DE <i>Solanum tuberosum</i> (TOCOSH) Y MENBRANA TESTACEA DE HUEVO DE GALLINA.	40
3.6.	TÉCNICA DE PROCESAMIENTO	42
3.6.1.	Control de calidad de la crema a base de Tocosh y membrana testácea de huevo de gallina.	44
3.6.2.	Control de calidad del producto terminado.....	45
3.6.3.	Preparación de los animales de experimentación.....	48

3.6.4 Administración tópica.....	50
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION.....	52
4.1. TECNICAS DE PROCEDIMIENTO, ANALISIS DE DATOS Y RESULTADOS ...	52
4.1.1. Técnica de procedimiento de datos	52
4.1.2. Análisis de datos y resultados	52
4.1.3. Prueba de hipótesis efecto cicatrizante.....	54
4.2. CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS.....	55
4.2.1Hipótesis general	55
4.2.2 Hipótesis específicas.....	56
4.3. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	62
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	65
5.1. CONCLUSIONES	65
5.2. RECOMENDACIONES.....	66
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
ANEXOS.....	73

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Operacionalización de variables e indicadores.....	26
Tabla 2: Fase acuosa.....	40
Tabla 3: Fase oleosa.....	41
Tabla 4: Principio activo de <i>Solanum tuberosum</i> (TOCOSH) y membrana testácea de huevo de gallina.	41
Tabla 5: Resultados de la descripción organoléptica de la crema a base de polvo de <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina.....	45
Tabla 6: Resultados del pH de la crema del polvo de <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina.....	46
Tabla 7: Resultados de la extensibilidad de la crema a base del polvo de <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina.	47
Tabla 8: Resultados de la viscosidad de la crema a base del polvo de <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina.	48
Tabla 9: Distribución de grupos y peso de ratones albinos para el experimento ..	49
Tabla 10: Determinación de los metabolitos secundarios encontrados en el polvo del extracto hidroalcohólico de <i>Solanum tuberosum</i>	53
Tabla 11: Influencia del tiempo de aplicación de la crema a base de <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en la cicatrización.....	57
Tabla 12: Influencia del grado de concentración de la crema a base de Tocosh y membrana testácea de huevo de gallina en la cicatrización con el equipo dinamómetro	59
Tabla 13: Desviación estándar significancia.....	60
Tabla 14: Resultados de la Desviación Estándar	60

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Anatomía de la piel	14
Figura 2: Fase inflamatoria de la piel	16
Figura 3: Fase de proliferación.....	17
Figura 4: Flujograma de materia prima para obtención de una crema cicatrizante a base de <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina	33
Figura 5: Huevos comprados en supermercado.....	37
Figura 6: Membrana secalista para ser triturada.	38
Figura 7: Polvo bien triturado de membrana.....	39
Figura 8: Flujograma de elaboración de la crema a base del polvo de <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina.	43

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: Matriz de Consistencia.....	73
ANEXO 2: “Efecto Cicatrizante de una Crema a Base de Tocosol (Solanum tuberosum) y Membrana Testácea de Huevo de Gallina en Ratones Albinos con Lesiones por Heridas Punzo Cortantes”.....	74
ANEXO 3: Formulación del Problema de Investigación.....	75
ANEXO 4: Materia Prima	76
ANEXO 5: Obtención del Extracto.....	77
ANEXO 6: Estudio Fitoquímico del Extracto de Polvo Liofilizado de <i>Solanum tuberosum</i> (tocosh).	78
ANEXO 7: Elaboración de la Crema	79
ANEXO 8: Evaluación de la actividad cicatrizante de la crema de polvo Liofilizado de <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos.....	82
ANEXO 9 : Identificación de Proteínas.....	86
ANEXO 10: Solicitud.....	87

RESUMEN

El Tocosh de papa (*Solanumtuberosum*) es ampliamente utilizado en diversas zonas de nuestro país por sus propiedades medicinales. El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo general evaluar el efecto cicatrizante de una crema elaborada a base de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina. Empleados de manera empírica con la misma función. En los procedimientos, primero se determinó los metabolitos del Tocosh (*Solanumtuberosum*) obteniendo compuestos fenólicos y aminoácidos libre en alta concentración y, flavonoides, alcaloides y azúcares reductores en moderada concentración. Para la investigación farmacológica tópica, se preparó una crema base. A esta se le añadió las concentraciones de 1.5% de Tocosh más 0.5% de membrana testácea de huevo de gallina, 3.5% de Tocosh más 1.5% de membrana testácea de huevo de gallina y 7% de Tocosh más 3% de membrana testácea de huevo de gallina. En el experimento, se emplearon ratones machos cepa: BAL – C – 53 en diversos grupos: uno de control, tres experimentales y uno de comparación, a los que se les practicó una lesión con bisturí en el lomo. En las condiciones experimentales realizadas, se demostró que la crema a base de *Solanumtuberosum* (Tocosh) posee efecto cicatrizante; además, se evidenció que este es mayor con una concentración del 7% de Tocosh más el 3% de membrana testácea de huevo de gallina, que se logra en siete días con una frecuencia de 2 veces de aplicación diaria.

Palabras clave: El Tocosh de papa "*Solanumtuberosum*" y membrana testácea de huevo de gallina, actividad cicatrizante.

ABSTRAC

The potato Tocosh (*Solanumtuberosum*) is used in various areas of our country for its medicinal properties. The general objective of this research was the healing effect of a cream made from Tocosh (*Solanum tuberosum*) and a testy chicken egg membrane. Employe es empirically with the same function. In the procedures, the secondary metabolites of Tocosh (*Solanumtuberosum*) were first obtained obtaining phenolic compounds and free amino acids in high concentration and, flavonoids, alkaloids and reducing sugars in moderate concentration. For topical pharmacological research, a cream base was prepared. This is a 1.5% addition of Tocosh plus 0.5% chicken egg testiscus membrane, 3.5% Tocosh plus 1.5% chicken egg testiscus and 7% Tocosh plus 3% egg testis membrane. chicken. In this sense, male mice were used: BAL - C - 53 in several groups: one of control, three experimental and one of comparison, which allows them to practice a lesion with scalpel on the back. In the experimental conditions carried out, it was demonstrated that the cream based on *Solanumtuberosum* (Tocosh) has a cicatrizing effect; in addition, it is evident that this is greater with a concentration of 7% of Tocosh plus 3% of chicken egg testis membrane, which is achieved in seven days with a frequency of 2 times of daily application.

Key words: The potato Tocosh "*Solanumtuberosum*" and the testicle membrane of the chicken egg healing activity

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de tesis se originó por el interés del investigador en el efecto cicatrizante de una crema a base de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes. Son productos tanto natural como animal producido en el Perú, en gran cantidad, y son usados como remedios naturales y tradicionales, en diferentes enfermedades (respiratorias, gastrointestinales).

Nuestro país es uno de los más ricos en recursos naturales, los cuales incluyen una gran variedad de especies de flora y fauna, muchas de estas especies son aprovechadas por nuestra sociedad desde tiempos remotos y algunas han sido ya industrializadas, encontrándose en la actualidad en el mercado nacional e internacional. Por este motivo, resulta de suma importancia conocer de manera mucho más específica las propiedades de los diferentes productos que son utilizados sin comprobación científica ⁽¹⁾.

Los dos componentes principales de la crema desarrollada en este trabajo son muy conocidos y económicos para la población, sus propiedades se han ido descubriendo con el paso de los años, lo cual nos sirve ahora para poder usarlo como referencia en nuestra investigación. El Tocosh es el resultado del proceso de fermentación de la papa, lo cual le confiere propiedades adicionales a las del producto inicial; mientras que la membrana testácea del huevo de gallina suele eliminarse junto con la cáscara del mismo, de modo que podría ser aprovechado al demostrarse su uso como cicatrizante. Ambos han sido objeto de investigaciones científicas previas, los autores de dichos estudios se han encargado de analizar los componentes y metabolitos que los confieren las actividades por las que son ampliamente utilizados en la medicina tradicional y que ahora nos sirven de guía en nuestra investigación ⁽²⁾.

En el presente trabajo se evaluó la actividad cicatrizante de ambos productos combinados en una sola crema a diferentes concentraciones; este estudio realizado in vivo en ratones albinos con lesiones inducidas tiene como objetivo

principal demostrar la eficacia de la crema cicatrizante elaborada y esperamos que sirva como guía a futuras investigaciones.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

Según la OMS, citado por Falcón ⁽²⁾ “la calidad de vida relacionada con la salud es el valor que se le asigna a la duración de la vida modificada por la incapacidad, el estado funcional, la percepción de la salud y las consecuencias sociales debidas a una enfermedad, accidente, tratamiento o política determinada.” En este contexto, se puede afirmar que las afecciones dermatológicas en su mayoría, conducen a un problema psicológico cuyas raíces se encuentran en las relaciones interpersonales, y como estas se ven afectadas debido a la apariencia del paciente. Debido a estas razones, resulta necesario un tratamiento ideal, seguro, eficaz y rápido para mejorar la calidad de vida del paciente en cuanto a su salud y prevención de patologías relacionadas así como a su aspecto físico ⁽³⁾.

Las afecciones dermatológicas, en especial las heridas, son motivos frecuentes de consulta médica y requieren, en su mayoría, de un tratamiento con estrictos horarios que puedan conllevar a una pronta mejoría ⁽⁴⁾. Dovigny BM, *et al* “La cicatrización consiste en la superposición de eventos que involucran la respuesta inflamatoria, regeneración de epidermis, contracción de la herida y, finalmente, formación del tejido conectivo y remodelación”⁽⁵⁾, por lo que es imprescindible que el tratamiento empleado contribuya a acelerar este proceso o que lo favorezca, todo esto de acuerdo al tipo de afección a tratar, heridas o quemaduras, de manera que se obtenga el objetivo principal que es restablecer la arquitectura normal de la piel⁽⁶⁾.

Teniendo en cuenta lo complejo del proceso de cicatrización, resulta bastante efectiva la utilización de diversos productos obtenidos directamente de plantas y que son utilizadas para ayudar durante todo el proceso; combatir infecciones, acelerar el proceso de coagulación y de esta manera favorecer también a la regeneración del tejido. Los componentes activos (metabolitos) que le otorgan este valor medicinal a las plantas utilizadas en estos casos, son aceites

esenciales, alcaloides, flavonoides, terpenoides, taninos, saponinas y compuestos fenólicos. (7,8)

Para los profesionales de la salud es necesario contar con el conocimiento de todos estos remedios ancestrales, puesto que ofrecen alternativas no solo más económicas sino que, en muchas ocasiones, mucho más seguras. Así se podrá contemplar la posibilidad de la industrialización de algunos de nuestros recursos naturales, considerando que, a pesar de la vasta cantidad que se tiene en nuestro alrededor no se ha usado muchos de ellos, de manera que se obtenga muchas más alternativas de tratamiento, contribuyendo, de igual manera al crecimiento de la industria farmacéutica en nuestro país. (9,10)

Si se toma en cuenta que, aún sin las complicaciones, los problemas dérmicos causan un gran malestar en el paciente, se puede asegurar que nos vemos ante un problema que afecta enormemente a la calidad de vida de las personas. Con mayor razón, si se trata de pacientes cuyo nivel socio-económico no les permite acceder a tratamientos de larga duración, que de hecho, son los más frecuentes. Si no se les ofrece a estos pacientes un tratamiento que posea la misma eficacia y seguridad que el de una marca comercial, su calidad de vida ligada a la salud podría verse seriamente afectada, así como su economía al serles necesarios los medicamentos por un largo tiempo (10).

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. PROBLEMA GENERAL

1. ¿La crema a base de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influirá en la cicatrización en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes?

1.2.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS

1. ¿El extracto hidroalcohólico del *Solanum tuberosum* (Tocosh) poseerá metabolitos que influirá en la cicatrización?
2. ¿El tiempo de aplicación de la crema a base de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influirá en la cicatrización en lesiones por heridas punzocortantes en ratones albinos?
3. ¿La concentración de la crema a base de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influirá en la cicatrización en lesiones por heridas punzocortantes en ratones albinos?

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

1. Evaluar el efecto cicatrizante de la crema a base *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos con lesiones y heridas punzocortantes.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar si el extracto hidroalcohólico del *Solanum tuberosum* (Tocosh) presenta metabolitos.
2. Evaluar si el tiempo de aplicación de la crema a base de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos influye en la cicatrización en lesiones por heridas punzocortantes en ratones albinos.
3. Evaluar si la concentración de crema a base de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos influye en la cicatrización en lesiones por heridas punzocortantes en ratones albinos.

1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio y evaluación del producto presentado en este trabajo permitió contribuir con una nueva opción para el tratamiento de diferentes afecciones dérmicas, lo cual sería sumamente provechoso para la población debido a su carácter natural, y sus ya conocidas propiedades antibacterianas.

Se busco contribuir con el conocimiento sobre el efecto cicatrizante del polvo de *Solanum tuberosum* (Tocosh) en ratones albinos con inducción de heridas dérmicas contribuyendo así a dar una respuesta al aumento de reacciones adversas disponibles en los esquemas actuales de tratamiento. Se pretendió proporcionar evidencias científicas sobre el uso terapéutico de las sustancias en estudio a la población y economía de muchos hogares, puesto que muchas personas no pueden acceder a tratamientos prolongados por el costo de los mismos y, que son frecuentes en situaciones en heridas punzocortantes como las que originan el presente trabajo, existe como ya mencionamos anteriormente, un número importante de personas que abandonan los tratamientos, por no poseer la capacidad monetaria para adquirirlos de manera continua.

La calidad de vida relacionada con la salud, de los pacientes que presentan este tipo de afecciones se verá beneficiada con el desarrollo de este producto, el cual será mucho más económico en comparación con los productos de marcas comerciales.

El uso de productos naturales ha sido dejado de lado debido a la gran cantidad de productos farmacéuticos, en sus diferentes formas, que abundan en el mercado nacional. La crema elaborada para esta investigación servirá también como marco de referencia en futuras investigaciones, estudio de otras plantas con propiedades similares, desarrollo de nuevos productos de similar o mayor calidad que aquellos que se encuentran actualmente en el mercado farmacéutico nacional.

Se fomentará el regreso a lo natural, tanto en el cuidado de la salud como en la industria que tiene como fin principal cuidar de ella, la cual sabemos que es uno de los pilares de nuestra economía y que contará con muchas nuevas y mejoradas alternativas en el futuro.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

En nuestro país, el tratamiento de las afecciones dermatológicas como heridas y quemaduras ha sido objeto de diversos estudios, el efecto cicatrizante de diversas plantas ha sido estudiado y demostrado, los modelos experimentales utilizados son variados; siendo los más comunes los ratones y ratas albinas, debido a la similitud de su proceso de cicatrización con el nuestro.

Los usos del Tocosh, a su vez, se han comprobado para el tratamiento de diferentes afecciones. Mientras que las membranas testáceas del huevo de gallina son utilizados de manera empírica, encontramos poca información que nos ayuda a comprender mejor el porqué de los efectos que conlleva su aplicación.

2.1.1. ANTECEDENTES NACIONALES

Horna P, (2016)¹¹. Realizó un estudio “Efecto de una crema a base de tela de araña *loxosceleslaeta* sobre lesiones dérmicas inducidas en *Mus musculus var swiss*”, el cual demuestra que las lesiones dérmicas inducidas en ratones como modelo experimental suelen ser los más frecuentes, debido a la similitud del proceso de cicatrización en la piel de este animal y la nuestra. Una crema elaborada a base de tela de araña fue evaluada en estos animales de experimentación en dos diferentes dosis, encontrándose una gran actividad cicatrizante, la cual fue medida con controles fotográficos diarios y medición del tejido de cicatrización. La crema elaborada a base de tela de araña *Láxeseles laeta* al 0.1 % P/P demostró poseer mayor efecto.

Pichelingue C, (2015)¹². “Efectocicatrizante de una crema dérmica formulada con la tintura de árnica Montana (Árnica) en heridas inducidas en el lomo de ratones albinos y comparación con el hipogloscrema “la tintura de árnica se utilizó en la formulación de una crema que fue aplicada en el lomo de ratones con heridas inducidas, en dos dosis diferentes y en comparación con una

crema comercial bastante conocida, Hipoglos. Los resultados no solo demostraron la eficacia del producto, sino que también se observó la cicatrización en menor tiempo que con el uso de la crema comercial, de manera que nos brinda una muy buena alternativa para este tratamiento. El efecto cicatrizante de la crema elaborada a base de la tintura del Árnica Montana “árnica” en concentraciones 0.5% y 1.5%, con un grado de diferencias significativa de 1,000 frente al Hipoglos crema.

Almonacid M, (2012)⁹. “Efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de aloe vera (*Aloe Vera L.burm*) presentado en forma de gel farmacéutico “condujo a un estudio en que se busca utilizar una forma farmacéutica de acuerdo a la naturaleza de la planta empleada, en este caso: el aloe vera, ampliamente conocido por sus propiedades antiinflamatorias, ha sido empleado en la fabricación de un gel con propiedades no solo antiinflamatorias, sino también cicatrizantes, probadas ya en un estudio realizado en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en el que fue aplicado en pacientes con diversas heridas en zonas distintas del cuerpo y demostrando que no presenta efectos adversos, que suelen ser comunes en algunas formulaciones de este tipo.

Sandoval et al (2016)¹³. “Efecto antioxidante y cito protector del Tocosh de *Solanumtuberosum* (papa) en la mucosa gástrica en animales de experimentación” realizaron un estudio que da importancia al uso del Tocosh, este posee una actividad antimicrobiana conocida, en este caso se condujo el estudio a nivel de la mucosa gástrica en un tratamiento regenerativo de úlceras erosivas producidas por la administración de etanol en animales de experimentación (ratas albinas), en el cual se utilizó este producto en la forma de mazamorra en dosis equivalente a 800 mg/Kg de peso del animal en tratamiento.

Posteriormente se procedieron a evaluar el estado de la mucosa gástrica a las 2 horas, a las 24 horas, 48 horas y 72 horas día de tratamiento. El tejido gástrico fue extraído y «extendido» para fotografiarlo y evaluar por digitalización de imagen, la regeneración de la mucosa gástrica post

tratamiento, comparadas con grupos controles positivo, negativo y farmacológico con Omeprazol y Ranitidina. Los resultados mostraron la acción regenerativa del Tocosh sobre las úlceras gástricas de manera superior a los efectos de los fármacos como el Omeprazol y la Ranitidina.

López Y, (2017)¹⁴. “Efecto inhibitorio de *Solanum tuberosum* (papa fermentada) comparado con Vancomicina y Oxacilina sobre cepas de staphylococcus aereus”; llevó a cabo estudios in vitro de este producto, uno de ellos ofrece una comparación con dos potentes antibióticos de amplio espectro como son la Vancomicina y Oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus*, demostrando su gran actividad antibacteriana. En este estudio se utilizaron el extracto acuoso del Tocosh de *Solanum tuberosum* y una cepa de *Staphylococcus aureus* obtenida del Laboratorio de Microbiología de la Universidad Nacional de Trujillo, la cual se enfrentó a 5 grupos, 3 de ellos con extractos al 25, 50 y 100 por ciento y 2 controles con Oxacilina y Vancomicina para el posterior recuento de unidades formadoras de colonias. Se concluyó que *Solanum tuberosum* (papa fermentada) posee efecto inhibitorio in vitro sobre cepas de *Staphylococcus aureus* comparado con Vancomicina y Oxacilina.

2.1.2. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Yambay P,(2013)¹⁵. “Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólico de berro (*NasturtiumOfficinale*) y llantén(*PlantagoMajor*) y comprobación de su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones” en el ámbito internacional encontramos diversos estudios que evalúan la actividad cicatrizante, siendo uno de ellos, la elaboración de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de berro y llantén en ratones con heridas inducidas, lográndose mayor rapidez en comparación con la cicatrización natural sin ningún agente químico involucrado. Y de la misma manera, en comparación con una crema comercial como es el Procicar. De los resultados se llegó también a la conclusión de que el sinergismo causado por los flavonoides y taninos presentes en ambas plantas fue el causante de la actividad cicatrizante, la cual se presentó a los 9 días de iniciado el tratamiento, en comparación con los 14 días con el uso de Procicar.

Proaño E,(2013)¹⁶. “Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de romero (*Rosamarinusofficinalis*), matico (*Piperaduncum*) y cola de caballo (*Equisetum arvense*) en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*)”. Evaluó la actividad cicatrizante de una crema a base de los extractos fluidos de Romero (*Rosamarinus oficinales*), Matico (*Piperaduncum*) y Cola de caballo (*Equisetum arvense*) en el tratamiento de heridas inducidas en ratones. Se demostró la efectividad de la crema a los 10 días de tratamiento y logrando el cierre completo de la herida al decimosegundo día, la marcha Fitoquímica realizada en las tres plantas nos muestra la presencia de flavonoides, responsables del efecto cicatrizante de la crema. Se realizó también la comparación con una crema conocida del mercado farmacéutico, Procicar.

Tillanet al(2012)¹⁷. “Efecto cicatrizante de la crema de extracto etanólico de cera de caña”.Desarrolló un estudio en el cual se buscaba evaluar el efecto cicatrizante de diferentes cremas elaboradas a partir del extracto etanólico de cera de caña en varias concentraciones, buscando también gracias a esto, establecer una comparación entre todas ellas. Para lograr el objetivo se utilizó

la crema por un periodo de 21 días, lo cual permitió evaluar todos los aspectos y fases de la cicatrización hasta obtener el resultado deseado. Los resultados obtenidos demostraron que las concentraciones de 5% y 10% poseían un mejor efecto que aquellas con concentraciones mayores, como las de 20 % y 40%.

Domínguez P, (2012)¹⁸. “Aspectos microbiológicos del huevo y sus derivados” estudió la membrana testácea del huevo de gallina, de la cual no encontramos mucha información disponible en estudios realizados, podemos destacar los estudios microbiológicos del huevo en general y que mencionan a la membrana como parte del estudio. El presente trabajo realizado en la Universidad Autónoma de México, pretende proporcionar un resumen de la información disponible y actual sobre la microbiología del huevo de gallina y otros productos derivados, cuyo principal objetivo es conocer y evaluar los principales problemas microbiológicos y los factores que influyen en la prevalencia, proliferación y transmisión de algunos microorganismos patógenos presentes en dicho grupo de alimentos. Se concluyó que existen aspectos como su composición, su formación y su almacenamiento, que influyen en su calidad nutritiva; también se identificaron las bacterias que suelen contaminar el huevo, así como los medios por los cuales se produce esta contaminación y los métodos empleados para garantizar su inocuidad.

García C,(2015)¹⁹. Realizó un estudio titulado “Extracción y aplicaciones alimentarias de membrana de cascara de huevo”. Cuyo objetivo de este proyecto, que fue realizado en España, es uno de los proyectos con dichos residuos, como es la membrana que recubre a la cáscara del huevo en su capa interna, puede ser reutilizada y revalorizada dentro de la propia industria alimentaria, y así de forma indirecta el conseguir reducir, el volumen residuos en general, que llegan a los vertederos con el consiguiente beneficio económico que esto conlleva a mejorar el medioambiental significativo. Para ello y en primer lugar este propósito se realiza un exhaustivo estudio de las características y propiedades de estas membranas de las cáscaras de huevo, convirtiéndose entonces en una gran fuente de información para nosotros.

Como conclusiones se toman en cuenta sus propiedades para su posterior uso, la presencia de queratina en su composición y se demuestra que no posee la capacidad de generar materiales de tipo gel, pero si la posibilidad de retener la proteína ovoalbúmina y de que esta pueda ser utilizada.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. La piel

1. Definiciones

La piel es el mayor órgano del cuerpo, imprescindible para la vida. Su peso aproximado es de 5 kg en solitario y representa el 20 por ciento, en combinación con otros órganos anexos como pelos, glándulas, etc. Actúa como barrera protectora que aísla al organismo del medio que lo rodea, protegiéndolo y contribuyendo a mantener íntegras todas sus estructuras, al tiempo que actúa como sistema de comunicación con el entorno, y éste varía en cada especie ^(10,15). Su grosor es variable de acuerdo a la zona de nuestro organismo que cubra, de esta manera suele ser muy fino en los párpados, en cambio lo es mucho más grueso en las manos y los pies ⁽²⁰⁾.

2. Capas de la piel (según la figura N°1)

La piel está formada por 3 capas: la epidermis, dermis y la hipodermis.

a. Epidermis: La capa más externa de la piel, está constituida por un epitelio escamoso de grosor entre 0,05 a 1,5 mm. Encontramos en ella 4 capas que contienen diversos tipos celulares como son: queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans, células de Merkel, células indeterminadas y células de Torkel ⁽²⁰⁾. Esta capa permite el paso de la luz a través de ella de manera parcial, si bien no posee vasos sanguíneos, le es posible obtener el oxígeno que necesita de las capas más profundas de la piel. Se divide el diferente estrato: basal, espinoso, granuloso, lúcido y córneo ⁽²¹⁾.

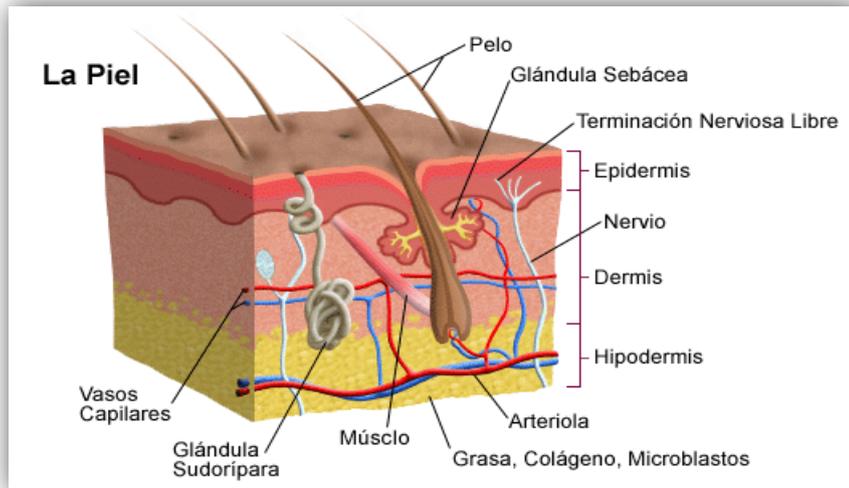


Figura 1: Anatomía de la piel

Fuente:Anatomía de la Piel - Stanford Children's Health (22)

b. Dermis: Se encuentra situada por debajo de la epidermis, es inminentemente fibroso y está constituido por tejido conectivo, el que a su vez está formado por tres tipos de fibras: colágenos, elásticas y reticulares. Las primeras son mayores en número, poseen diferente grosor, de acuerdo a su ubicación. Las fibras elásticas son delgadas, de 1 a 3 micras de diámetro; mientras que las fibras reticulares son un tipo especial de fibras colágenos, miden entre 0,2 a 1 micra de diámetro (15,23). Esta capa es importante puesto que proporciona protección mecánica a nuestro organismo en sus partes más profundas (23).

c. Hipodermis: También llamada tejido subcutáneo, es la capa más profunda de la piel. Está compuesto por tejido conjuntivo laxo y adiposo, proporcionándole a la piel funciones de regulación térmica y de movimiento a través del cuerpo. Esta capa cuenta con los siguientes componentes principales: ligamentos cutáneos, nervios cutáneos, grasa, vasos sanguíneos y linfáticos. La grasa subcutánea es la responsable de mantener el calor corporal y actúa como almohadilla frente a los golpes (24,25).

3. Características de la piel

Regulación de la temperatura corporal por medio de la contracción o dilatación de sus vasos sanguíneos. Puede ser delgada y sensible o gruesa y resistente para proteger o dar mayor fuerza a determinadas zonas del cuerpo. Sus receptores responden al tacto, temperatura y dolor. Estos reportan su estado al cerebro continuamente. Se renueva constantemente cambiando sus células muertas. Este proceso de regeneración se realiza naturalmente aunque puede acelerarse por medio de cuidados apropiados.

Envejece a medida que nos hacemos mayores, perdiendo su humedad y disminuyendo sus niveles de colágeno y elastina, lo que hace más lento su proceso de renovación. Su principal componente en la superficie es la queratina, una proteína que le proporciona las propiedades de impermeabilidad y resistencia.

Elimina residuos y feromonas a través de la sudoración. Las feromonas son conocidas como sustancias que aumentan la atracción sexual ⁽²⁶⁾.

4. Heridas de la piel

La definición de herida, establecida en el consenso de 1994, indica que es toda disrupción de estructuras anatómicas y funcionales normales. ⁽⁷⁾.

Según Ramírez: 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⁽²⁷⁾.

a. Tipos de heridas

Existe una gran variedad en la clasificación de heridas, la más común y de mayor aplicación clínica está relacionada con el tiempo de curación: agudas o crónicas. Las heridas agudas son aquellas cuyo tiempo de

evolución es menor de 30 días y que siguen un proceso de curación ordenado en un tiempo aceptable. En cambio, las heridas crónicas son aquellas que no poseen un orden determinado durante el proceso de reparación y suelen detenerse en alguna parte de este proceso, lo cual demora enormemente la regeneración completa del tejido (27).

b. Proceso de cicatrización

La cicatrización es un proceso biológico, físico-químico y celular cuya finalidad es favorecer la recuperación funcional de los tejidos que han sido lesionados. Todas las heridas sin importar del tipo que sean siguen el mismo proceso de cicatrización, que se caracteriza por presentar las siguientes fases (28).

c. Fase inflamatoria/exudativa(según la figura Nª 2)

Se inicia inmediatamente al producirse la herida y suele durar aproximadamente tres días; según la figura N°2. Esta fase comprende los procesos que dan lugar a la coagulación y la hemostasia, que a su vez son las primeras reacciones que se presentan y concluyen unos 10 minutos después. Posteriormente ocurre la migración de los leucocitos a la zona de la herida para limpiarla y protegerla de posibles infecciones. Mientras tanto se activan mediadores que ayudarán en la siguiente fase (6).

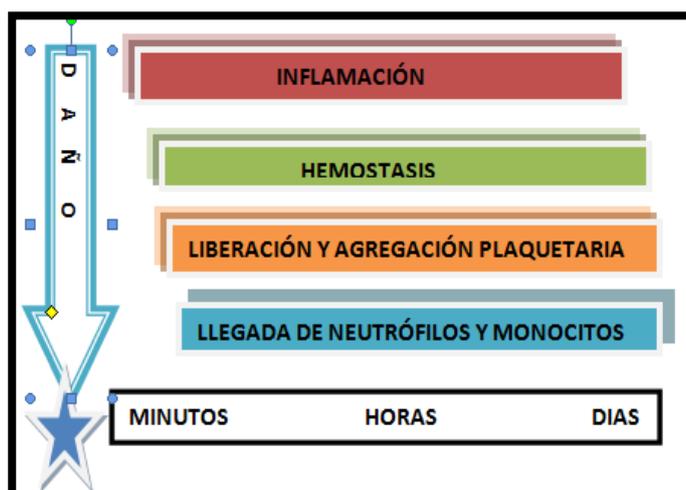


Figura 2: Fase inflamatoria de la piel

Fuente: Hidalgo Alegría Oriana. (29)

d. Fase Proliferativa (según la figura N°3)

Es la fase de la reconstitución vascular mediante la proliferación celular, de manera que la zona lesionada vuelva a rellenarse con tejido granular; como se puede observar en la figura N°3. Los fibroblastos ilesos de los tejidos colindantes migran al coagulo previamente formado, a su vez las citosinas y los factores de crecimiento estimulan y regulan la migración y proliferación de las células encargadas de la reconstitución de tejidos y VASOS (6,26).

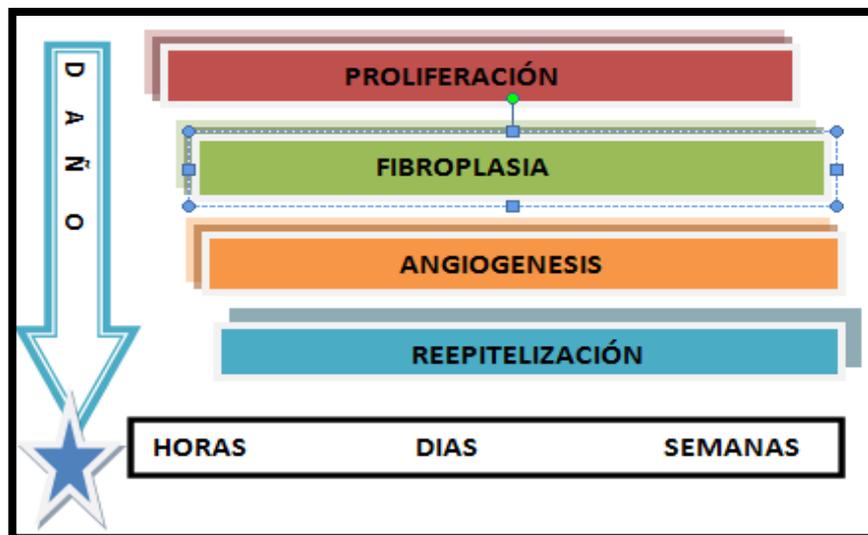


Figura 3: Fase de proliferación

Fuente: Hidalgo Alegría Oriana. (29)

e. Fases de diferenciación y reconstitución

Es la fase de maduración, cicatrización y epitelización. En esta etapa la herida se contrae, se reduce cada vez más la presencia vascular y de agua en el tejido granular, que se transformará finalmente en tejido cicatricial. Posteriormente se realiza la reconstitución de las células epidemiales mediante mitosis y migración celular (6,26).

2.2.2. *Solanum tuberosum* (Tocosh)

a. Definición

El Tocosh es un producto alimenticio. La palabra Tocosh proviene del vocablo quechua Tocosh, cuyo significado es fermentado. Esta técnica de conservación andina de la papa, maíz, olluco, etc. consiste aplicar un proceso de fermentación bacteriana en el producto que deseemos trabajar y data de la época del pre incanato ^(13,14).

b. Metabolitos del *Solanum tuberosum* (Tocosh)

Diversos estudios realizados en los que se recurrió a la marcha fitoquímica identificaron compuestos fenólicos, alcaloides, triterpenoides y esteroides, azúcares reductores y aminoácidos libres como metabolitos ^(13,14).

c. Preparación del *Solanum tuberosum* (Tocosh)

La papa se coloca en un hoyo de aproximadamente 60 cm de profundidad, al que previamente se ha colocado paja, la cual debe cubrir por completo a las papas. Para resguardar el hoyo de las lluvias, debe colocarse sobre él, piedras pesadas y se deja en ese lugar por un mes y medio a seis meses, dependiendo de la cantidad de papa a utilizar y la época del año. Pasado este tiempo, la papa junto con la paja escolocada bajo sombra para que pueda escurrir y secarse por completo. Posteriormente, se separa el Tocosh obtenido y se guarda junto a más paja. ⁽³⁰⁾.

d. Propiedades del *Solanum tuberosum* (Tocosh)

Gracias al proceso de fermentación que pasa la papa se produce la penicilina, lo cual le da un poder bacteriano. Es bastante utilizado en el tratamiento de diferentes procesos infecciosos, tales como los problemas bronquiales, digestivos, renales, e incluso problemas articulares. Tradicionalmente este producto es usado en el postparto, resfrió, hemorroides, problemas hepáticos, neumonía, se ha demostrado su efectividad en infecciones oportunistas y elevar el sistema inmunológico ⁽³¹⁾.

2.2.3. Membrana testácea de huevo de gallina

Las membranas testáceas (externa e interna) rodean al albumen, y representan un 3 por ciento de la cáscara. Ambas membranas están fuertemente adheridas entre sí cuando el huevo es puesto por la gallina, pero poco tiempo después de la puesta, penetra aire en el polo grueso ocasionando la separación de ambas membranas en esta zona, dando lugar a lo que se conoce como la cámara de aire ^(18,19). Ambas están constituidas de fibras proteicas de tipo colágeno, la membrana interna está formada por fibras de queratina y funciona como una barrera antimicrobiana debido a su contenido de lisozima, la que impide la entrada de algunos microorganismos y retarda la entrada de otros. La membrana externa posee una estructura más porosa y sirve como soporte para la cáscara ⁽³²⁾.

La proteína de membrana de la cascara del huevo se ha pensado que es beneficiosa en el tratamiento de algunas lesiones. Por ejemplo en Japón, cuando los luchadores tienen esas lesiones a menudo se colocan la membrana de la cascara del huevo y cubren todas sus lesiones para facilitar su recuperación. Los péptidos que es el producto estable en agua se han preparado a partir de membrana de huevo hidrolizada. Se han estudiado los efectos de esta proteína de membrana de cascara de huevo de gallina en el crecimiento celular. El crecimiento de fibroblastos de piel humana normales en cultivos de tejidos recubiertos de proteína de membrana de cascara de huevo, aumento en relación con la concentración de proteínas de la membrana de la cascara del huevo ^(18,19).

Ver anexo N°9.

Composición química de membrana testácea de huevo de gallina

Existen estudios que muestran la composición química de esta membrana, en base seca y en base húmeda. Dentro de la primera, encontramos que está constituida por un 95 por ciento de proteínas y el 5 por ciento corresponde a lípidos. (18,19).

Por otro lado. En base húmeda. Encontramos también un elevado porcentaje de proteínas 82.2 por ciento, 13.9 por ciento de agua y lípidos carbohidratos y cenizas en una mínima cantidad. (32).

2.2.4. Cremas

Se encuentran dentro de las formas farmacéuticas semisólidas, debido a su composición, pueden ser emulsiones de aceite en agua o viceversa (32). “La crema es tal vez la forma farmacéutica más utilizada en la medicación externa en dermatología. Puede aplicarse en casi toda la superficie cutánea inclusive en áreas pilosas con una buena tolerancia. Es una preparación evanescente, que ofrece una buena penetración de los agentes activos, es refrescante, no oclusiva, ya que permite la transpiración cutánea.” (33)

1. Características de cremas

- Buena tolerancia (no irritación o sensibilización)
- Gran estabilidad.
- Su consistencia es ideal para la aplicación tópica, puesto que es muy fácil de esparcir en la piel.
- Atractivas propiedades organolépticas.
- Se puede utilizar como principio activo sustancias de diferente naturaleza, solo será necesario encontrar una fase externa apropiada.
- Actúa en todo tipo de piel, dependiendo de su composición.
- Rápida absorción de los principios activos.

- No altera las características particulares de la piel (no deshidratación ni excesiva producción de sebo) ⁽³⁴⁾.

2. Clasificación de cremas

a- Hidrófobas: Son emulsiones de agua en aceite, en las que la fase externa es oleosa. Su uso es mayormente recomendado en personas que tengan piel seca o presenten dermatosis crónica, ya que su absorción no es inmediata y debido al efecto oclusivo que poseen, ayudan a disminuir la pérdida de agua en la piel ⁽³⁴⁾.

b- Hidrófilas: son emulsiones de aceite en agua, en las que la fase externa es acuosa. En su composición presentan tensioactivos de tipo aceite en agua, como alcoholes grasos sulfatados. Se recomienda su uso en personas que tengan la piel normal, esto debido a que su absorción es rápida y no deja residuos oleosos en la piel. No suelen ser muy oclusivas ⁽³⁴⁾

3. Control de calidad de cremas

El control de calidad en la industria farmacéutica comprende la evaluación de diferentes parámetros de un determinado producto y su posterior comparación con especificaciones establecidas ^(35,36). Para las formas farmacéuticas semisólidas se suelen seguir los siguientes pasos.

4. Análisis Organoléptico:

Color

Olor

Textura

Aspecto ^(36,37).

5. Análisis Físico:

- **PH:** Separa la fase acuosa por centrifugación para poder tomar el pH del líquido ya separado.
- **Extensibilidad:** Se mide extendiendo la crema sobre la piel y comprobando así su fácil desplazamiento.
- **Consistencia:** No es definible, pero puede ser necesario ⁽³⁷⁾.

2.2.5. Modelos farmacológicos experimentales

Existen varios modelos farmacológicos experimentales que permiten realizar la evaluación de un determinado principio activo y su efecto, en este caso cicatrizante, en condiciones controladas que permitan evitar el fracaso del estudio. Los modelos experimentales ideales son escogidos de acuerdo a las características de la piel de los animales de experimentación empleado ⁽³⁸⁾.

2.2.6. Promociones de cicatrización por segunda intención en ratas

Para la realización de este modelo en particular, se efectúan 6 heridas del mismo tamaño en el lomo de ratas albinas. Las heridas se realizan 1.25 cm a la derecha y a la izquierda de la línea media, separadas de 2.5 cm de la zona craneal. Se utilizan diferentes tratamientos para las heridas de cada animal, los cuales son aplicados tanto encima, como alrededor de las lesiones. La crema o cremas de tratamiento deben ser aplicadas con una frecuencia y espacio de tiempo determinados ⁽³⁹⁾.

Finalmente se procede a la medición de los parámetros de cicatrización, los cuales, en el presente caso, son: el área superficial de la lesión, para lo cual se miden los bordes de la herida y los estudios histológicos en los que se observan las fases de cicatrización y se produce a la medición presentes ⁽³⁹⁾

2.2.7. Análisis fitoquímico

También llamado estudio fitoquímico sistemático, Screening Fitoquímico o tamizaje fitoquímico, es realizado para conocer los metabolitos de una determinada planta de la que ya se conoce algunos usos terapéuticos de manera popular ^(40,41).

Para realizar este procedimiento es necesario hacer una extracción del material a estudiar, de manera que se obtengan en gran concentración sus componentes. Es por esto que resulta muy conveniente escoger el mejor solvente a usar. Posteriormente al extracto obtenido se le aplicarán una serie de reacciones de coloración que permitirán conocer los componentes de la planta. El tamizaje fitoquímico provee resultados cualitativos que servirán de orientación y que posteriormente deben someterse a interpretación. Los metabolitos encontrados nos proporcionan una idea general de las aplicaciones terapéuticas de la planta, sin embargo deben ser sometidos a pruebas específicas para poder conocer con exactitud determinados metabolitos ⁽⁴¹⁾.

Entonces, si una planta presenta acción sobre el sistema nervioso central al realizarse el estudio farmacológico y se observan alcaloides durante el tamizaje fitoquímico, se llega a la conclusión de que son estos metabolitos encontrados en el estudio, los que le confieren la acción farmacológica descrita. Para nombrar otro ejemplo, una determinada planta conocida con acción antiinflamatoria, es sometida a tamizaje fitoquímico, obteniendo flavonoides que serán responsables de la acción de esta planta y que conllevaran a un estudio más amplio de estos metabolitos ⁽⁴¹⁾.

2.2.8. Equipo de dinamómetro

Un dinamómetro es un instrumento utilizado para medir fuerzas. Fue inventado por Sir Isaac Newton, tomando como base la ley de Hooke. Está

formado por un sensor, que posee una zona metálica de prueba que se encarga de controlar la fuerza que se medirá y debido a esta, sufre una deformación; esta deformación se comunica a un circuito eléctrico que se encuentra pegado a la zona de prueba para lograr una variación en la resistencia eléctrica. Es esta variación la que finalmente, será medida por la técnica del puente de Wheastone. (42)

1. Usos

Forman parte de instrumentos de pesaje, Medir la resistencia de materiales o productos

2. Tipos

a. Dinamómetro de absorción

Se les denomina también dinamómetros pasivos, están diseñados para absorber energía, por lo cual son ampliamente utilizados para medir la potencia de determinados equipos. (43)

b. Dinamómetro Universal

Estos dinamómetros poseen doble función, cumplen funciones de absorción y a su vez, proveen energía al equipo a ensayar. (44).

2.3. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

2.3.1. HIPÓTESIS GENERAL

1. La crema a base de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina posee efecto cicatrizante en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.

2.3.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

1. El extracto alcoholico de polvo de *Solanumtuberosum* (Tocosh) presenta metabolitos secundarios; que influyen en el proceso de la cicatrización.
2. tiempo de aplicación de crema a base de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influye positivamente en la cicatrización en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.
3. La concentración de crema a base de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influye positivamente en la cicatrización en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.

Tabla 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES

“EFECTO CICATRIZANTE DE UNA CREMA A BASE DE *Solanum tuberosum* (TOCOSH) Y MEMBRANA TESTÁCEA DE HUEVO DE GALLINA EN RATONES ALBINOS CON LESIONES POR HERIDAS PUNZO CORTANTES”

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES	FUENTES
VARIABLE INDEPENDIENTE			
Crema a base de <i>Solanum Tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina	Frecuencia de tratamiento	Días	Tratamiento por el investigador, cada 12 horas de aplicación de la crema
	Concentración de la crema de Tocosh y membrana testácea de huevo de gallina.	- Concentración de la crema al 2% - Concentración de la crema al 5% - Concentración de la crema al 10%	
	Metabolitos		
VARIABLE DEPENDIENTE			
Efecto cicatrizante	Tamaño de heridas Tiempo de cicatrización		Herida en cada lomo de los ratones albinos en los que se realizó el experimento
VARIABLE INTERBINIENTE			
Peso de las ratas			

2.4. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

1. **Cicatrización:** Proceso biológico normal de reparación de heridas. Comprende tres fases. (45)
2. **Crema:** Es una preparación farmacológica para la administración de medicamentos pueden ser emulsiones de aceite en agua o viceversa. (33)
3. **Heridas:** Son lesiones producidas en el cuerpo, pueden ser producidas por muchos factores, aunque generalmente se deben a golpes o desgarros en la piel. (45)
4. **Lesiones:** Alteraciones anormales que se detectan y observan en la estructura o morfología de un área de la estructura corporal.(45)
5. **Membrana Testácea:** Lámina de tejido orgánico, generalmente flexible y resistente, que se encuentra por debajo de la cáscara del huevo, son dos membranas, una externa y una interna que rodean al albumen y proporcionan protección contra la entrada de bacterias.(46)
6. **Punzocortante:** Se refiere a las heridas producidas por objetos o armas que se caracterizan por su capacidad de cortar, herir o punzar mediante bordes afilados o bordes puntiagudos. (46)
7. **Regeneración:** Acción de regenerar o regenerarse.(46)
8. **Tocosh:** Es un producto alimenticio obtenido de la papa andina, que pasa un proceso fermentación bacteriana. (14)

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1. Tipo de la investigación

El tipo de estudio: solucionar un problema de salud, empleado para esta investigación es de tipo “experimental”. Para Fernández, Collado y Baptista (2014) ¹los diseños experimentales son los que permiten la manipulación intencionada de una o más variables independientes para analizar las consecuencias que se generan en la variable dependiente. Según este postulado, en este estudio, se manipuló de manera intencionada la variable independiente “Crema a base de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y la membrana testácea de gallina” para luego analizar las consecuencias de manipulación que se generaron en la variable dependiente “efecto cicatrizante”. Además, fue realizado desde un enfoque cuantitativo, ya que se presentaron los resultados a través de mediciones numéricas para probar las hipótesis planteadas en este estudio.

Nivel: Explicativo por tener variables de causa y efecto.

3.1.2. Diseño de la investigación

El diseño de la investigación que se realizó fue de tipo experimental es decir no se limitó a observarlos acontecimientos si no a intervenir en los mismos; es decir, se empleó grupos de animales de experimentación agrupados de la siguiente manera: 5 grupos de 6 ratones cada grupo, un control y uno para uso comparativo. Por otro lado, la investigación se desarrolló en un tiempo determinado (2017).

- En el grupo “experimental” se dividió de la siguiente manera:

Grupos	N° de ratones	Forma de presentación de la crema
1	6	Grado de concentración de la crema 2%
2	6	Grado de concentración de la 5%
3	6	Grado de concentración de la 10%
4	6	Crema control (sin efecto)
5	6	Crema de comparación (topimicyn)

Fuente: Elaboración propia, 2017

3.2. Población y muestra

Para el presente estudio, se trabajaron con animales de experimentación, específicamente fueron 30 ratones albinos machos, con peso entre 26 g a 48 g de 7 semanas de edad, adquiridos en el Instituto Nacional de Salud.

Para determinar la muestra, se aplicó el muestreo no estadístico de tipo intencional. Para ello, se determinaron los criterios de inclusión y exclusión, los cuales, a continuación, se detallan.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"> - Ratones albinos machos - Ratones con peso entre 26 y 48 gramos - Ratones sin heridas - Ratones albinos adquiridos del Instituto Nacional de Salud 	<ul style="list-style-type: none"> - Ratones albinos hembras - Ratones con peso menor a 26 gramos y mayor a 48 gramos - Ratas con heridas - Ratones adquiridos en otros establecimientos

Fuente: Elaboración propia, 2017

- **Muestra:** Divididas en cinco grupos, cada grupo conformado por seis ratones, que en total se trabajó con 30 ratones albinos

3.2.1. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica empleada para el recojo de información fue la “observación”. Esta se realizó registrando los datos obtenidos en cada proceso a través de Fichas de observación participante, que permitió a nuestro equipo anotar de manera detallada todos los procedimientos que permitieron llegar a los hallazgos. También se emplearon fotografías para probar los procesos ejecutados. Por otro lado, para medir el grado de cicatrización de las heridas en los ratones albinos, se tuvo que emplear un equipo dinamómetro.

3.2.2. Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Se procedió a organizar las fichas de recolección y enumerarlas para ser ingresadas a la base de datos en Microsoft Excel en su versión de acceso, bajo las modificaciones planteadas por el investigador.

La información recolectada se analizó con el Dr. De estadística Jorge Enríquez en aula de tecnología de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega con una nueva versión de acceso. Para lo cual, se llevó a cabo la aplicación de estadística descriptiva para establecer la distribución de los datos recolectados a través de medidas de tendencia central, dispersión, forma y posición. También se utilizó estadística inferencial para las hipótesis de la investigación.

3.3. EQUIPOS, MATERIALES Y REACTIVOS

3.3.1. Equipos:

1. Estufa eléctrica
2. Balanza analítica
3. Cocina eléctrica
4. Molino de currillas
5. Dinamómetro

3.3.2. Materiales:

1. Baeker(Vaso De Precipitado)
2. Tubos de ensayo
3. Embudos
4. Papel filtro
5. Guantes quirúrgicos
6. Bisturí N.º15
7. Mascarilla
8. Bolsas de recolección de material
9. Cámara fotográfica
10. Gasas estériles
11. Bagueta de vidrio
12. Espátula
13. Regla de medición en centímetros
14. Hisopos
15. Vaso de precipitación
16. Estuche de disección

3.3.3. Materiales biológicos:

1. Polvo de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y polvo de membrana de huevo de gallina.
2. Ratones machos albinos cepa BAL – C – 53.

3.3.4. Reactivos químicos:

1. Alcohol etílico
2. Ninhidrina
3. Fehling
4. Gelatina
5. Wagner
6. Mayer
7. Dragendorff
8. Antocianidinas
9. Shinoda
10. Cloruro férrico
11. Kedde
12. Borntrager
13. Liebermann
14. Glicerina
15. Parabenos
16. Vaselina líquida
17. Acidoestearico

- **Crema cosmética:**

1. Crema depilatoria x150g

- **Soluciones químicas:**

1. Agua destilada estéril
2. Solución salina e isotónica (NaCl 0,9%)

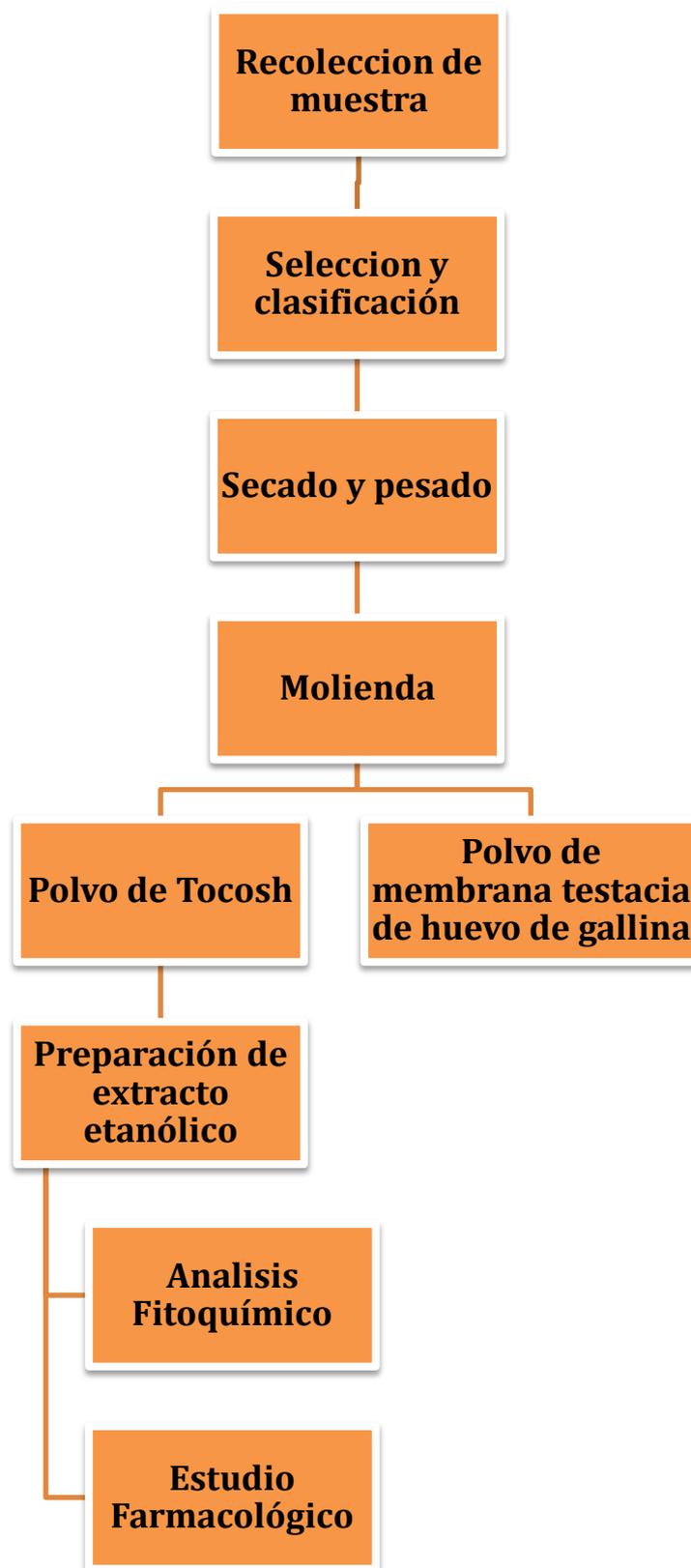


Figura 4: Flujograma de materia prima para obtención de una crema cicatrizante a base de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina
Fuente: Elaboración propia, 2017

3.4. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

El estudio fitoquímico y ensayos preliminares se ejecutaron en el laboratorio de farmacognosia de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega. El estudio de actividad cicatrizante se realizó en el Bioterio de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.4.1. Recolección y obtención de la materia prima *Solanum tuberosum* (Tocosh)

- a) Para obtener la papa fresca fermentada de *Solanum tuberosum* (Tocosh), se viajó a la ciudad de Huánuco, el 4 de agosto de 2017 y se adquirió en el mercado mayorista de Huánuco. Para realizar el proceso de secado y deshidratado a una temperatura ambiente, se llevó el producto a la ciudad de Huancayo, departamento de Junín a una altitud de 3.500 m.s.n.m. Este procedimiento duró cinco días.
- b) El Tocosh seco y deshidratado se trasladó a la ciudad de Lima. Aquí se realizó una limpieza previa, desinfección, selección para ser molido y pulverizado manualmente. Luego se obtuvo un polvo fino de color blanco, olor característico y sabor amargo.
- c) Para el estudio Fitoquímico, se pesaron 50 gramos de polvo de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y se maceró en 350 ml de alcohol etílico de 96°C en un frasco ámbar de boca ancha durante 168 horas (siete días) con una agitación constante y protegido de la luz.
- d) Finalmente, se realizó el filtrado. Este consistió en emplear un embudo de vidrio con papel de filtro para separar las impurezas del macerado.

3.4.2. Determinación de los principales metabolitos de *Solanum tuberosum* (Tocosh)

El extracto etanólico ya filtrado de *Solanum tuberosum* (Tocosh) se colocó en doce tubos de ensayo. A cada tubo, se le agregó diversos reactivos para la identificación de los metabolitos. Estos ensayos se realizaron de la siguiente manera:

2. Determinación de Alcaloides. El ensayo se realizó con los reactivos de Dragendorff, Mayer o Wagner.

Se emplearon tres tubos de ensayo. Uno para el *Dragendorff*, otro para el *Mayer* y, finalmente, uno para *Wagner*. A cada muestra, se le colocó 2 ml. de la solución filtrada, luego se le incorporó 2 gotas de los reactivos. Los resultados evidenciaron “precipitado”, que significa que el Tocosh posee alcaloides.

3. Determinación de flavonoides. El ensayo se realizó con el reactivo de Shinoda

En un tubo de ensayo se colocó 2 ml de muestra, luego se adiciono una limadura de magnesio pequeña, con un gotero se añade 3 gotas de HCl concentrado. Si observa un intenso burbujeo es por la reacción es por las reacción de las limaduras y la solución adquiere a la observación es una débil coloración naranja al principio; luego conforme va reaccionando más, la coloración naranja se va intensificando, hasta que después de 10 minutos la solución tiene un color anaranjado intenso, indica un resultado positivo.

4. Determinación de (triterpenos y/o esteroides). El ensayo se realizó con el reactivo de Liberman–Buchard

Para realizar este ensayo, se utilizó un tubo al que se le agregó 2 ml de la muestra (extracto de Tocosh). Luego se adicionó 1 ml de anhídrido acético y se mezcló. Finalmente, por las paredes del tubo se dejó resbalar 3 gotas de H₂SO₄ concentrado sin agitar. Los resultados evidenciaron, por el color

azul verdoso, que el Tocosh posee triterpenos y esteroides en bajas concentraciones.

5. Determinación de (quinonas). El ensayo se realizó con el reactivo de *Borntrager*

Para realizar este ensayo, se utilizó un tubo al que se le agregó 2 ml de la muestra extracto hidroalcohólico de Tocosh. Luego se adicionó 1 ml de Borntrager. Finalmente se le agregó hidróxido de potasio 5 por ciento, se agita y se deja en reposo. Los resultados evidenciaron que el Tocosh no contiene Quinonas.

6. Determinación de (taninos). El ensayo se realizó con el reactivo de Cloruro Férrico

Para realizar este ensayo se utilizó 2 ml de muestra (extracto de Tocosh). Luego se adicionó 3 gotas del reactivo, en un principio se forma en la solución una sustancia en forma de nube, luego se centrifuga, queda en el fondo un precipitado de color blanco que confirma la presencia de taninos.

7. Determinación de (azúcares reductores). El ensayo se realizó con el reactivo de Fehling

Para realizar este ensayo se utilizó 2 ml de muestra (extracto de Tocosh) luego se adicionó 3 gotas de reactivo de Fehling, posteriormente se llevó a baño maría a temperatura de 37 °C, para poder observar los azúcares reductores presentes en la muestra de extracto de Tocosh.

3.4.3. Membrana testácea de gallina

1. Recolección y obtención de la membrana testácea de huevo de gallina

- a. Para obtener la membrana testácea de huevo de gallina, se fue al supermercado Plaza Vea, la bolichera en la av. Los Próceres Santiago de Surco (Lima), el 20 de agosto 2017 los huevos de gallina se compraron con los diferentes aspectos: de igual tamaño, medianos, frescos y con fecha de vencimiento.



Figura 5: Huevos comprados en supermercado Plaza Vea bolichera.

Fuente: Elaboración propia, 2017

- b. La separación de la membrana de la cascara fue totalmente manual. Una vez separada la clara y la yema se retiró la membrana que se encuentra pegada en la cáscara con ayuda de una pinza. Es importante que restos de clara y yema no queden adheridos a la membrana para facilitar el trabajo de trituración.



Figura 6: Membrana seca lista para ser triturada.

Elaboración propia, 2017

- c. La membrana testácea de cáscara de huevo de gallina es un material fibroso, macro poroso, inerte y resistente. Soporta temperaturas altas sin descomponerse; además, presenta un componente de proteína muy elevado de colágeno al 90% del total de la proteína en su composición ^(18,19).
- d. Luego se lleva a estufa a 45°C para secarla adecuadamente. En seguida se pasó a triturarla con mortero hasta tener un polvo fino de membrana de huevo de gallina.



**Figura 7: Polvo bien triturado de membrana
Testácea de huevo de gallina.**

Fuente: Elaboración propia, 2017

2. Caracterización de la membrana:

Al ser un material poco estudiado, se hace indispensable su uso y caracterización de membrana de la cáscara de huevo de gallina.

3. Observación de membrana en microscopio:

Al ser observadas estas son ásperas y fibrosas, y están compuestas principalmente por proteínas de naturaleza similar a las que forman el pelo y las plumas.

La membrana interna es más delgada que la membrana externa juntas tienen un espesor de solo 0.06mm ⁽¹⁹⁾.

3.5. ELABORACION DE LA CREMA A BASE DE *Solanum tuberosum* (TOCOSH) Y MENBRANA TESTACEA DE HUEVO DE GALLINA.

Se utilizó un diseño de la forma farmacéutica a elaborar tenga aplicación tópica como cicatrizante; debería de contar con poder de penetración a través de la piel, se pensó en un diseño semisólido que es la crema, permitiendo una fácil incorporación de los componentes de *Solanum tuberosum* (tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina ⁽¹⁾.

La preparación de las distintas presentaciones de las cremas se desarrolló de la siguiente manera:

Tabla 2: Fase acuosa

Determinación de los tipos de excipientes y la formulación de la crema cicatrizante para un total 100g

Parabenos	0.30 g
Glicerina	5.00 g
Agua destilada (C.s.p)	78.00 g

Elaboración propia, 2017

Tabla 3: Fase oleosa

Lanette	6.00 g
Vaselina liquida	4.00 g
Ácido esteárico	3.00g
Alcohol cetílico	4.00 g

Fuente: Elaboración propia, 2017

Tabla 4: Principio activo de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina.

Principio activo
a) 1.5 % de Tocosh y 0.5% de membrana
b) 3.5 % de Tocosh y 1.5% de membrana
c) 7.00 % de Tocosh y 3.00 % de membrana

Fuente: Elaboración propia, 2017

3.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO

Se siguieron los siguientes pasos: Para la elaboración de todas las cremas a preparar y según la concentración se utilizó la cantidad de insumos referida en los cuadros anteriores ya mencionados.

1. En un vaso de precipitación de 250ml se procedió a mezclar la fase oleosa; la cera Lanette 6gramos, vaselina líquida 4 gramos, ácido esteárico 3gramos, y alcohol cetílico 4gramos a fuego lento. Se agita hasta completar fundición de la cera. Se procedió a retirar del fuego la mezcla fundida y se mantuvo en constante agitación.
2. En otro Beacker se mezcló la fase acuosa los parabenos 0.3gramos, glicerina 5gramos y agua destilada 78gramos hasta su disolución que fueron en 70°C y 80°C de temperatura.
3. El preparado anterior de la fase oleosa se vertió en el segundo recipiente agitando con una bagueta por las paredes del Beacker en forma vigorosa hasta la formación de la crema. Luego agregar los principios activos en las siguientes concentraciones:
4. Para el primer porcentaje es de 1.5 por ciento de Tocosh más 0.5 por ciento de membrana testácea de huevo de gallina.
5. Para este segundo porcentaje es de 3.5 por ciento de Tocosh más 1.5 por ciento de membrana testácea de huevo de gallina
6. Para el tercer porcentaje es de 7 por ciento de Tocosh más 3 por ciento de membrana testácea de huevo de gallina y se continuó agitando constantemente hasta enfriarse y formarse una crema homogénea.

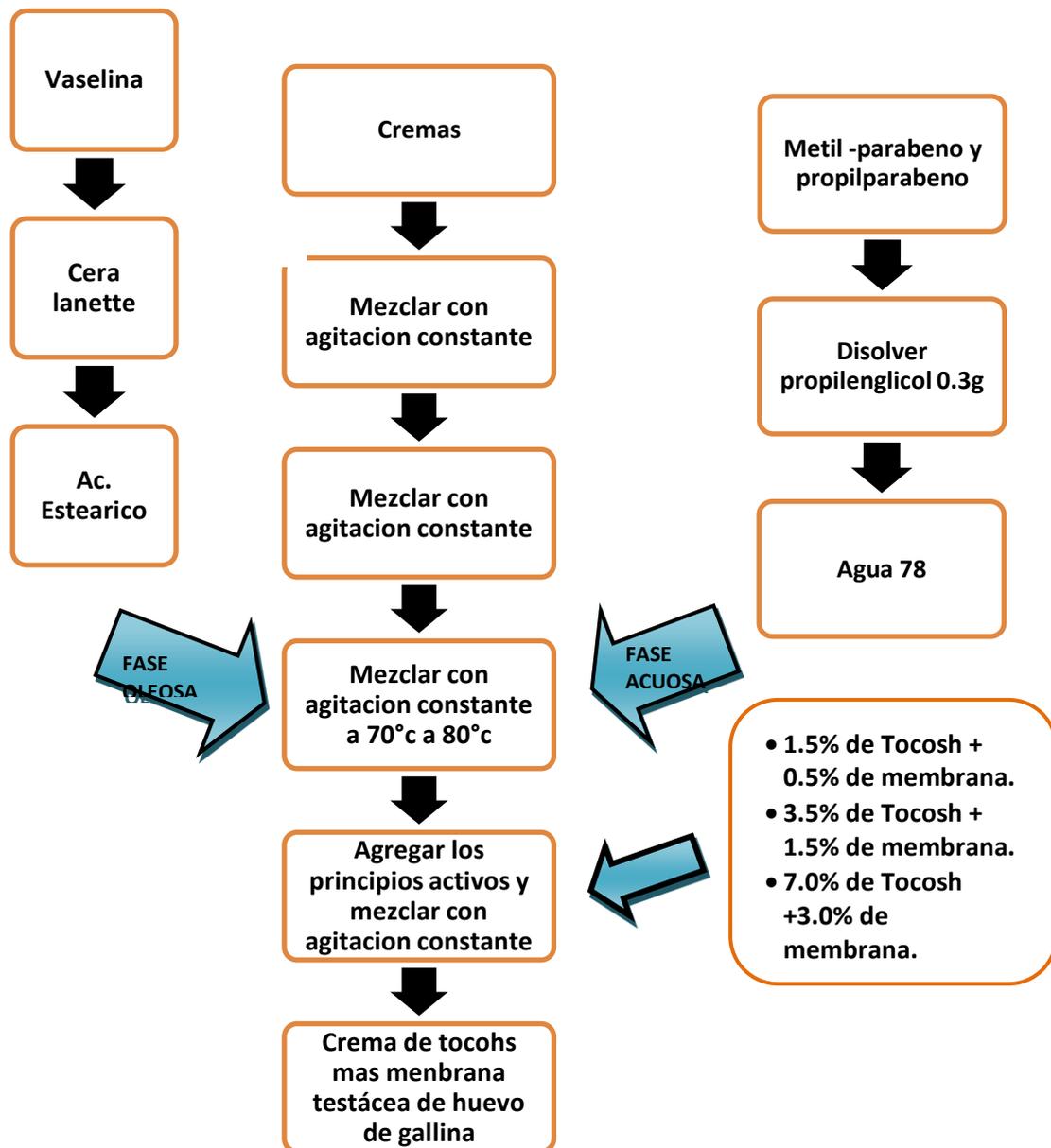


Figura 8: Flujograma de elaboración de la crema a base del polvo de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina.

Fuente: Elaboración propia, 2017

3.6.1 Control de calidad de la crema a base de Tocosh y membrana testácea de huevo de gallina.

El control del producto terminado se realizó con propósito de determinar si una forma farmacéutica posee las características de calidad establecida para que el producto cumpla el objetivo para lo cual fue preparado. Considerando los siguientes aspectos:

- Descripción de las características físicas.
- Determinación del pH.

1. Determinación del olor

Con una tira de papel secante se introduce para la muestra y se percibe determinando la característica del olor.

2. Determinación del color.

En un tubo de ensayo limpio y seco se saca una pequeña cantidad de la muestra y se observa el color.

3. Determinación de la presencia de grumos

Se toma una pequeña cantidad de crema con el dedo y se aplica en el dorso de la mano y se observa si hay la presencia de grumos, untuosidad, ausencia de grasa y si es lipófilica o hidrofílico.

4. Determinación del pH:

El pH es ligeramente ácido, lo que favorece a la estabilidad de los compuestos fenólicos y los flavonoides en la constitución de las cremas, no posee riesgos alérgicos al aplicar tópicamente ya que el pH que contiene es similar al de la piel que es de 5.5 y es compatible para no generar irritabilidad.

5. Termo resistencia:

Se aplica una muestra de crema y se dejó por dos semanas a una temperatura de 37°C, no se evidencio ningún cambio físico ni químicos.

6. Estudio farmacológico

Actividad cicatrizante en ratones albinos *cepa: BAL – C – 53*

MÉTODO: Heridas punzo cortantes en el lomo de los ratones albinos *cepa: BAL – C – 53*.

3.6.2 Control de calidad del producto terminado

a. Descripción Organoléptica:

Con el fin de identificar posibles fallas en el producto se realizó un primer análisis de las características físicas de la crema según la tabla N 5.

Tabla 5: Resultados de la descripción organoléptica de la crema a base de polvo de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina.

Determinaciones organolépticas	Crema cicatrizante
Aspecto	Homogéneo, untuoso al tacto, libre de grumos
Color	Blanco
Olor	Característico
Presencia de grumos	Negativo
Untuosidad al tacto	Penetrante
Peso	100g

Elaboración propia, 2017

En esta tabla nos indica que las características organolépticas de la crema son aceptables al tratarse de un producto natural. El color es blanco debido al color del polvo del Tocosh y el polvo de la membrana, al tacto es óptimo y no hay presencia de grumos.

b. Determinación del pH de la crema cicatrizante

Con el fin de denostar que la crema cicatrizante se encuentra dentro de los valores establecidos del ph se realizó la medición del mismo; según la tabla N 6.

Tabla 6: Resultados del pH de la crema de polvo liofilizado de *Solanumtuberosum* (Tocosh) más membrana testácea de huevo de gallina.

Crema cicatrizantes	pH	limites
Grupo a	5.5	5-7
Grupo b	5.4	5-7
Grupo c	5.3	5-7

Elaboración propia, 2017

En esta tabla, se observa que el pH es ligeramente ácido, lo que favorece a la estabilidad de los compuestos fenólicos y los flavonoides en la constitución de las cremas. No posee riesgos antialérgicos al aplicar tópicamente, ya que el pH que contiene es similar al de la piel que es de 5.5 y es compatible para no generar irritabilidad.

c. Determinación de la extensibilidad de la crema

Para determinar la facilidad de aplicación de la crema se realizó un estudio de extensibilidad que nos permitirá demostrar su aplicación.

Tabla 7: Resultados de la extensibilidad de la crema a base del polvo de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina.

Crema cicatrizante	Extensibilidad cm	Límites
Grupo a	4.4	máximo 5 cm
Grupo b	4.5	máximo 5 cm
Grupo c	4.3	máximo 5 cm

Elaboración propia, 2017

En esta tabla, se observa que la crema se encuentra dentro de los límites establecidos por la farmacopea de los estados unidos # 30, una medida del umbral de formación de sistema, y como parte de este estudio de la calidad de la crema para generar una adecuada aplicación de uso tópico.

d. Determinación de la viscosidad de la crema

Es necesario respetar los rangos de la viscosidad del producto terminado por lo cual se realizó el siguiente ensayo, como se muestra en la tabla N8.

Tabla 8: Resultados de la viscosidad de la crema a base del polvo de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina.

Cremas	Viscosidad
Grupo a	114.323
Grupo b	116.775
Grupo c	119.871

Elaboración propia, 2017

En esta tabla, se indica los valores de viscosidad de las cremas de los diferentes grupos que son A, B, C. Valores que nos ayudan a generar mayor adhesión a la piel en su forma farmacéutica.

3.6.3 Preparación de los animales de experimentación

Para los ensayos, se tuvo en cuenta la edad y el peso de los animales de experimentación. Los animales se pesaron y se formaron 5 grupos de ratones albinos de pesos muy semejantes; además, se estableció que los ratones sean iguales para hacer el corte con hoja de bisturí N°15, el corte se hicieron en los lomos de cada uno de los ratones albinos. Los mismos que se distribuyeron de la siguiente manera:

Tabla 9: Distribución de grupos y peso de ratones albinos para el experimento

NÚMERO	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	GRUPO D	GRUPO E
1	44g	36g	26g	46g	31g
2	45g	33g	37g	29g	39g
3	39g	46g	36g	35g	32g
4	41g	44g	37g	33g	40g
5	41g	37g	33g	32g	42g
6	37g	34g	38g	29g	48g
	Tocosh al 2%	Tocosh al 5%	Tocosh al 10%	Grupo control	Fármaco comparativo

Elaboración propia, 2017

Luego de establecer los grupos, se aplicó la crema depilatoria en el lomo de cada grupo determinado, se dejó actuar por 5 minutos y luego se limpió con gasa para eliminar el pelos y residuos de la crema depilatoria y se dejó 24 horas de reposo por que supiel esta irritada, luego de las 24 horas se realiza el corte con hoja de bisturí N°15.

Los grupos fueron formados de la siguiente manera.

Grupo a: grupo control

Grupo b: crema de Topimicyn NF

Grupo c: crema Tocosh al 2 por ciento

Grupo d: crema Tocosh al 5 por ciento

Grupo e: crema Tocosh al 10 por ciento

Administración del tratamiento de la crema de tocosh más membrana testácea de huevo de gallina.

La aplicación del tratamiento se realizó 2 veces al día (8am/ 8pm), durante un periodo de 7 días se aplicaron la crema con un hisopo en cantidad suficiente para cubrir el corte del lomo de la rata albina.

3.6.4 Administración tópica

Fundamento: Para aplicar nuestra crema preparada, Consiste en la inducción de heridas con hoja de bisturí en el lomo de los ratones albinos, la evaluación de técnica está dada por la respuesta de cicatrización que se observa por la fuerza de cicatrización del área del corte, con el equipo dinamómetro por peso en gramos y reducción de la cicatrización mediante la observación de las fotografías.

Distribución de los ratones albinos por grupos de Experimentación

Se usaron 30 ratones machos de aproximadamente 26 gramos a 48 gramos de peso, se distribuyeron en número de 6 ratones albinos por grupo, número de grupos 5 (5 grupos por 6 ratones c/u). Los grupos recibieron las aplicaciones de crema cicatrizante de Tocosh que son tres grupos de 6 ratones, un grupo control también de 6 ratones y el grupo de fármaco de comparación.

Grupo A: 6 ratones albinos machos *cepa: BAL – C – 53*.

A los que se realizó las lesiones dérmicas en el lomo y se les administro la crema a base de Tocosh y membrana testácea de huevo de gallina al 2 por ciento cada 12 horas.

Grupo B: 6 ratones albinos machos *cepa: BAL – C – 53*.

A los que se realizó las lesiones dérmicas en el lomo y se les administro la crema a base de Tocosh y membrana testácea de huevo de gallina al 5 por ciento cada 12 horas

Grupo C: 6 ratones albinos machos *cepa: BAL – C – 53*

A los que se realizó las lesiones dérmicas en el lomo y se les administro la crema a base de Tocosh y membrana testácea de huevo de gallina al 10 por ciento cada 12 horas.

Grupo D: 6 ratones albinos machos *cepa: BAL – C – 53*.

A los que se les realizo las lesiones dérmicas en la parte del lomo y se les aplico el tratamiento control (crema placebo) cada 12 horas.

Grupo E: 6 ratones albinos machos *cepa: BAL – C – 53*

A los que se realizó las lesiones dérmicas en el lomo y se les administro el fármaco comparativo topimicyn NF también cada 12 horas

CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION

4.1.TECNICAS DE PROCEDIMIENTO, ANALISIS DE DATOS Y RESULTADOS

4.1.1. Técnica de procedimiento de datos

Los datos fueron sometidos a un análisis estadístico descriptivo se empleó el análisis de varianza para evidenciar el grado de cierre de heridas con el dinamómetro. (ANOVA) para determinar si existe diferencia estadísticamente significativa para la variable evaluada de los grupos, luego se realizaron un análisis post hoc mediante el test de Sceffe. El nivel de significancia fijado es $p < 0.05$. Se usó el software estadístico SPSS forWindowsversión 10.

En este capítulo, se presentará en primer lugar los resultados parciales del estudio elaborado. Luego, se detallará la contrastación de las hipótesis. Finalmente, se explicarán la discusión de los resultados.

4.1.2. Análisis de datos y resultados

Para conocer los metabolitos responsables de la actividad cicatrizante se realizó el estudio fitoquímico que arrojó los siguientes resultados como se muestra en la tabla N°10.

Tabla 10: Determinación de los metabolitos encontrados en el polvo del extracto hidroalcohólico de *Solanum tuberosum* (Tocosh).

METABOLITOS	ENSAYOS	RESULTADOS
Triterpenos y esteroides	Lieberman - Burchard	+
Quinonas	Borntrager	-
Compuestos fenólicos	Cloruro férrico	+++
Flavonoides	Shinoda	++
Antocianidina	Antocianidinas	-
Saponinas	Espuma	-
Alcaloides	Dragendorff	++
Alcaloides	Mayer	++
Alcaloides	Wagner	++
Taninos	Gelatina	-
Azúcares Reductores	Fehling	++
Aminoácidos Libres	Ninhidrina	+++

LEYENDA:

Resultados positivos: +

Resultados negativos: -

INTENCIDAD:

Negativo: -

Bajo: +

Moderada: ++

Alto: +++

FUENTE: Elaboración propia, 2017. Proceso realizado en el laboratorio de farmacognosia de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega.

4.1.3. Prueba de hipótesis efecto cicatrizante

En este apartado se realizó la docimasia de las hipótesis planteadas para la ejecución de la presente investigación, considerando que la hipótesis principal corresponde a:

“La crema a base de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina posee efecto cicatrizante en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes”.

Debido a la complejidad de las variables de medición, esta se subdividió en hipótesis específicas.

4.2. CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

4.2.1 Hipótesis general

La crema a base de *solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina posee efectos cicatrizantes en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.

a.- Contrastación de Hipótesis Específicas

Para poder entender de manera precisa el evento de estudio, se analizó de manera separada sus hipótesis específicas, las cuales fueron

1. El tiempo de aplicación de crema a base de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influye positivamente en la cicatrización en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.
2. La concentración de crema a base de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influye positivamente en la cicatrización en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.
3. El extracto alcohólico de polvo de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina presenta metabolitos que son responsables del efecto cicatrizante en ratones albinos.

4.2.2 Hipótesis específicas

H₁: El extracto alcohólico de polvo de *Solanumtuberosum*(Tocosh)posee metabolitos responsables de la cicatrización.

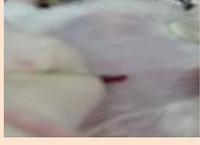
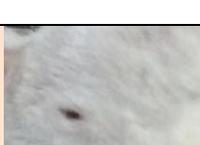
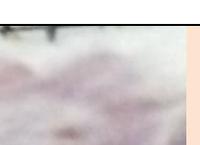
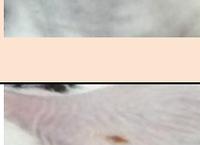
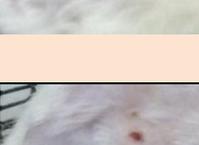
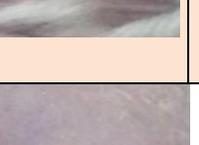
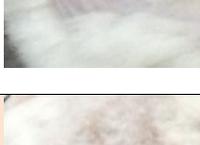
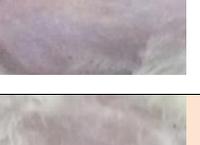
H₀: El extracto hidroalcohólico de polvo de *Solanumtuberosum*(Tocosh)no posee metabolitos responsables de la cicatrización.

Frente a los resultados obtenidos se rechaza la hipótesis nula H₀ y se acepta la hipótesis formulada H₁; es decir; los metabolitos del *solanumtuberosum* (tocosh) responsables de la cicatrización influye positivamente el lesiones por heridas punzo cortantes en ratones albinos.

En la tabla N°10 se observa que el extracto alcoholico de polvo del *Solanumtuberosum* (Tocosh) muestra cualitativamente la presencia de compuestos fenólicos y aminoácidos libre en alta concentración mediante pruebas de reactivos químicos de identificación de cambios de color o formación de precipitados para estudios posteriores de mayor interés. Los de moderada representan a los flavonoides, alcaloides y azúcares reductores se presentaron en moderada concentración.

Por lo tanto, al tener el fruto de la planta en estudio alta composición de metabolitos secundarios obtenidos en el análisis Fitoquímico, nos permite asegurar que existirá un efecto cicatrizante en las heridas punzo cortantes de los ratones.

Tabla 11: INFLUENCIA DEL TIEMPO DE APLICACIÓN DE LA CREMA A BASE DE *Solanumtuberosum* (Tocosh) Y MEMBRANA TESTÁCEA DE HUEVO DE GALLINA EN LA CICATRIZACIÓN

DÍAS	GRUPO CONTROL	GRUPO EXP. AL2%	GRUPO EXP. AL5%	GRUPO EXP. AL10%	GRUPO FORMA FARMACÉUTICA
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					

Fuente: Elaborado propia, 2017

H₂: El tiempo de aplicación de la crema a base de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina posee efecto cicatrizante en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.

H₀: El tiempo de aplicación de la crema a base de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina no posee efecto cicatrizante en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.

Frente a los resultados obtenidos, se rechaza la hipótesis nula H₀ y se acepta la hipótesis formulada H₁; es decir, el tiempo de aplicación de crema a base de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influye positivamente en la cicatrización en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.

En la tabla, se puede observar a través de la fotografías realizadas, los tiempos empleados para lograr la cicatrización. En el primer día, se evidencia el corte realizado para todos los grupos, Luego se puede observar que las heridas se van cicatrizando paulatinamente con la aplicación de la crema a base de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina. A partir del cuarto día, se evidencia una progresión de la cicatrización más eficaz; sin embargo, si se desea una cicatrización completa en heridas punzocortantes es necesario emplear 7 días. Por lo tanto, se puede aseverar que para una cicatrización adecuada se necesita aplicar siete días consecutivos con una frecuencia de dos veces por día (7:00 horas y 19.00 horas)

Tabla 12: Influencia del grado de concentración de la crema a base de Tocosh y membrana testácea de huevo de gallina en la cicatrización con el equipo dinamómetro

Número de grupos de ratones	Crema Control	Crema de Tocohs + Membrana Testácea al 2%	Crema de Tocohs + Membrana Testácea al 5%	Crema de Tocohs Membrana Testácea al 10%	Crema de TopimicynNf
1	41g	52g	83g	101g	99g
2	52g	79g	85g	103g	92g
3	55g	80g	97g	111g	105g
4	51g	76g	107g	124g	89g
5	56g	87g	97g	101g	96g
6	60g	89g	106g	99g	98g

Fuente: Elaborado propia, 2017

Para poder probar la cicatrización de las heridas en los ratones, después de siete días de aplicación de la crema a base *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina fue necesario realizar la ejecución de los tres grupos de experimentación con la anestesia general Pentobarbital sódico (Halatal). Luego se realizó un análisis de Varianza para evidenciar el grado de cierre de heridas con el dinamómetro. Con este equipo realizamos la fuerza de cicatrización de cada grupo de ratones El margen de error permitido para este proceso fue de <0.05.

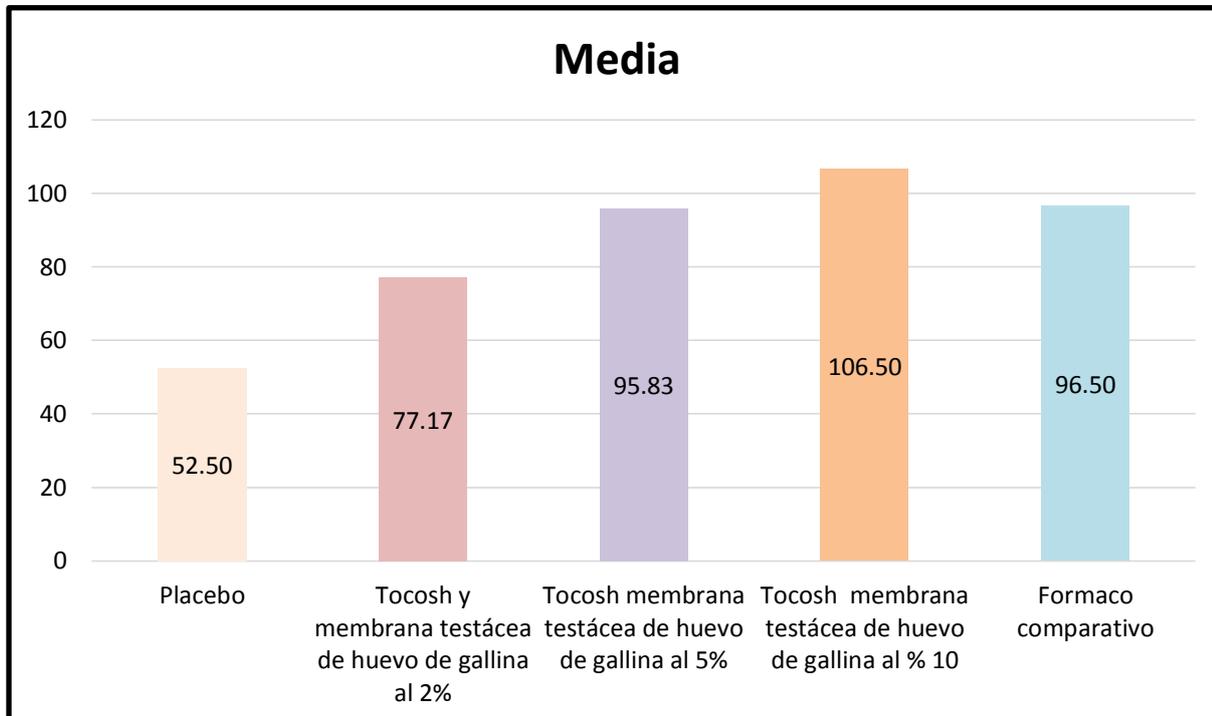
Tabla 13: Desviación estándar significancia

Grupos	Media	N	Desviación estándar	F	Significación
Placebo	52.50	6	6.47	30.89**	0.000
Tocosh y membrana testácea de huevo de gallina al 2%	77.17	6	13.29		
Tocosh membrana testácea de huevo de gallina al 5%	95.83	6	10.13		
Tocosh membrana testácea de huevo de gallina al 10%	106.50	6	9.54		
Forma farmacéutica	96.50	6	5.61		

** Significativo al nivel de $p < 0.01$

Fuente: Elaborado propia, 2017

Tabla 14: Resultados de la Desviación Estándar



Fuente: Elaborado propia, 2017

H₃: El grado de concentración de la crema a base de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina posee efecto cicatrizante en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.

H₀: El grado de concentración de la crema a base de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina no posee efecto cicatrizante en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.

Frente a los resultados obtenidos, se rechaza la hipótesis nula H₀ y se acepta la hipótesis formulada H₂; es decir, el grado de concentración de crema a base de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influye positivamente en la cicatrización en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.

La tabla muestra que los resultados de las mediciones del cierre de heridas se realizaron por peso en gramos con el dinamómetro. Los mismos que fueron expresados como promedio y desviación estándar y analizados estadísticamente. Por tanto, el efecto cicatrizante de la crema a base de Tocosh (*Solanumtuberosum*) se prueba estadísticamente que existen diferencias notorias. El Tocosh al 10% muestra una media de 106.5 gr es decir, una mayor cicatrización en comparación al Tocosh 2% y 5%. Incluso comparándolo con la forma farmacéutica de 96.5gr, el Tocosh al 10% presenta una mayor puntuación media. Así mismo, el valor de F obtenido es significativo al nivel de $p < 0.01$, lo que evidencia que para el presente estudio solo se aceptó un margen de error de 1%.

4.3. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La crema a base de polvo de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana de huevo de gallina, de acuerdo a los ensayos efectuados y las hipótesis propuestas demostrado efecto cicatrizante, el cual se realizó mediante el método de heridas punzo cortantes en el lomo de los ratones albinos (tabla N°11) . Presenta una gran actividad cicatrizante, a mayor concentración mayor actividad terapéutica.

La actividad cicatrizante del polvo de *Solanumtuberosum*(Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina se comparó con un producto farmacéutico estándar Neomicina, Bacitracina y Polimixina al 0,35 por ciento (Topimicyl NF) obteniéndose una mejor respuesta en las cremas preparadas a mayor concentración (ver tabla N°14). El método realizado fue por heridas punzo cortantes inducidas en el lomo de los ratones.

En la tabla N°10 sobre el Screening fitoquímico realizado con el extracto alcohólico de *Solanumtuberosum* (Tocosh) se determinó la presencia de compuestos fenólicos, aminoácidos libres en altas concentraciones mediante pruebas de reactivos químicos de identificación lo que concuerda con la investigación realizada en extracto de plantas para determinar metabolitos presentes⁽⁴⁷⁾.

Evaluar si el tiempo de cicatrización de la crema a base de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina posee efecto cicatrizante en ratones albinos con lesiones por heridas punzo cortantes, la evidencia de la actividad cicatrizante observada al administrarse por vía tópica, la composición de los metabolitos presentes en *Solanumtuberosum* y membrana testácea de huevo de gallina, puede atribuir al efecto sinérgico de las estructuras químicas presentes en el estudio que reaccionarían con las proteínas de la piel activando el proceso de cicatrización, y esto se probó el efecto cicatrizante, demostrando que una buena cicatrización se logra a partir del cuarto día; sin embargo, si se desea una cicatrización completa en heridas punzo cortantes es necesario emplear 7 días, con una frecuencia de dos veces por día. Estos resultados favorables del Tocosh y la membrana testácea de huevo de gallina.

En los datos obtenidos según se muestra (tabla N°11, 12, 13,14) indican la evidente acción de cicatrización que presenta la crema a base de polvo de *Solanumtuberosum* (Tocosh) y membranatestácea de huevo de gallina, comprobándose que la mayor actividad cicatrizante se observa en la crema que contiene 10 por ciento de concentración y con 2 y 5 por ciento tiene menor efectividad cicatrizante respectivamente incluso el de comparación.

Se relacionan con los estudios realizados por **Sandoval et al (2016)**, donde demostró la actividad regenerativa de la mucosa gástrica, gracias a los aminoácidos presentes en el Tocosh: sobre las úlceras gástricas en menor tiempo que con los efectos de los fármacos como el Omeprazol y la Ranitidina, en este estudio se probó que la concentración al 10% logró una mayor cicatrización en comparación al Tocosh 2% y 5%.

Este resultado es similar al de **López Y (2017)**¹⁴. Que empleó extractos al 25, 50 y 100%, logrando un efecto inhibitorio in vitro sobre cepas de *Staphylococcus aureus* comparado con Vancomicina y Oxacilina.

García C, (2015)⁽¹⁹⁾. Demostró que posee entre sus componentes a la queratina, que explica su actividad cicatrizante demostrada en este trabajo. Por otro lado, para lograr el efecto de cicatrización se tomó como base lo manifestado por *Dovigny et al*⁽⁵⁾, quien refiere que la cicatrización consiste en la superposición de eventos que involucran la respuesta inflamatoria, regenerando la epidermis, contra la herida, para finalmente formar y remodelar el tejido conectivo. Nuestro estudio ha contribuido a acelerar este proceso, a través de un producto natural como son el Tocosh y la membrana testácea de huevo de gallina.

Este resultado también coincide con **Horna P,(2016)**¹¹. Realizo un estudio “Efecto de una crema a base de tela de araña *Scolecophagus* sobre lesiones dérmicas inducidas *Mus musculus*”. Su estudio tuvo como objetivo realizar un estudio que demuestra de las lesiones dérmicas inducidas en ratones como modelo experimental suele ser los más frecuentes, debido a la similitud del

proceso de cicatrización en la piel de este animal y la muestra. Una crema elaborada a base de tela de araña fue evaluada en estos animales de experimentación.

El proceso de cicatrización logrado en el siguiente trabajo, gracias a la unión del *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina, confirman (en el caso de la membrana) la posibilidad de utilización de un producto usualmente considerado desecho, lo cual había propuesto en el estudio realizado por García C, (2015)⁽¹⁹⁾. En el que se consideraba sus usos en la industria alimentaria; gracias a una serie de ensayos que permitían conocer todos los aspectos de este producto tan comúnmente usado y presentes en los hogares. En este caso particular su uso farmacéutico podría ayudar a un gran número de personas y servir como base para nuevas investigaciones.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

1. Los metabolitos del *Solanum tuberosum* (Tocosh), identificados en el estudio son los compuestos fenólicos y aminoácidos libres.
2. Para lograr el efecto de cicatrización de la crema a base *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina, es necesario emplear 7 días con una frecuencia aplicación de 2 veces por día.
3. La crema a base *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina demostró tener efecto cicatrizante en ratones albinos con lesiones y heridas punzocortantes. La concentración necesaria para una mejor cicatrización fue al 10 por ciento a comparación de 2 por ciento y 5 por ciento.

5.2. RECOMENDACIONES

- a. Realizar mas estudios del efecto cicatrizante de solanum tuberosum (Tocosh).
- b. Realizar mas estudios sobre la composicion de la membrana y su efecto cicatrizante.
- c. Según los resultados encontrados en el estudio se recomienda a los investigadores desarrollar otras tecnicas experimentales para determinar otros tratamientos con productos naturales para enfermedades dermatologicas y tener un tratamiento menos costoso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Obando Barrera L. Tesis de pos grado. Estudio de los alcaloides de *Crotóndraconoides* sangre de grado, su actividad cicatrizante y el diseño de una forma farmacéutica [tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015 [citada 20 nov. 2017]. 58 p.
2. Falcón Lincheta L, Morales Jiménez E, Rodríguez Cruz Y y Quevedo Fonseca C. Cuestionario cubano para la evaluación de la calidad de vida del paciente con afecciones dermatológicas. *Rev Cub Med Mil* [online].2008, vol.37, n.2 [citado 11 ago 2017], pp. 0-0.
3. Amorin-Gaudencio C, Roustan G, Cano Vindel A. Dermatitis y su relación con la ansiedad. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. Universidad Autónoma de Madrid; 2001.
4. Paco K, Ponce Soto L, López Iلاسaca M y Aguilar José L. Determinación del efecto cicatrizante de *Piperaduncum* (Matico) en fibroblastos humanos. *Rev. Perú. med. exp. salud pública* [online]. 2016, vol.33, n.3 [citado 2017-08-11].
5. Dorvigny BM, et al. Efecto cicatrizante de la pasta de clorofila-caroteno de *Pinus caribaea* var. *caribaea* sobre heridas abiertas asépticas. *Rev. Cuba Plantas Med.* 2011; 16(1):24–33.
6. Valencia C. Cicatrización: Proceso de reparación tisular, aproximaciones terapéuticas. *Investigaciones Andinas.* 2010; 12(20):85-98.
7. Thakur R, Jain N, Pathak R, Sandhu S. Practices in wound healing studies of plants. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011; 2011:43056.

8. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res.* 2009; 37(5).
9. Almonacid A, Efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de Aloe vera (*Aloe Vera L. burm*) presentado en forma de gel farmacéutico [tesis doctoral en Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012 [citada 11 ago 2017]. 129 p.
10. Rodríguez V, Determinación del efecto cicatrizante de los extractos de *Amphyterigium adstringens* y *Datura inoxia Miller*. [tesis doctoral en Internet]. México: Instituto Politécnico Nacional; 2015 [citada 11 ago 2017]. 79 p.
11. Horna P, Inti R. Efecto de una crema a base de tela de araña *Loxosceles laeta* sobre lesiones dérmicas inducidas en *Mus musculus var Swiss*. Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo [Tesis en Internet]. 2016 [citado 2017 Jul 18];
12. Pichilingue C, Efecto cicatrizante de una crema dérmica formulada con la tintura Árnica montana "Árnica" en heridas inducidas en el lomo de ratones albinos y comparación con el "Hipoglos crema"[Internet]. Lima: Universidad Alas Peruanas; 2015 [citado 17 Jul 2017]. 144 p.
13. Sandoval Vegas Miguel Hernán, Tenorio Mucha Janeth, Tinco Jayo Aldo, Loli Ponce Rudi A, Calderón Pinillos Segundo. Efecto antioxidante y citoprotector del Tocooshde *Solanum tuberosum* 'papa' en la mucosa gástrica de animales de experimentación. *An. Fac. med.* [Internet]. 2015 Ene [citado 2017 Oct. 22]; 76(1): 15-20.
14. López Y, Efecto inhibitorio de *Solanum tuberosum* (papa fermentada) comparado con Vancomicina y Oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ratones [tesis en Internet]. Trujillo: Universidad de Privada Antenor Orrego; 2017 [citada 18 jul 2017]. 60p.

15. Yambay P, Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtiumofficinale*) y llantén (*Plantagomajor*) y comprobación de su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones [tesis en Internet]. Santander: Universidad de Cantabria; 2013 [citada 17 jul 2017]. 172 p.
16. Proaño Escudero J, Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de romero (*Rosmarinusofficinalis*), matico (*Piperaduncum*) y cola de caballo (*Equisetum arvense*) en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*). Ecuador Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2013 [citada 17 ago. 2017]. 108p.
17. Tillán Capo Juana I, Castro Méndez Irma, Bueno Pavón Viviana, Carrillo Domínguez Carmen, Ortiz Infante Melba. Efecto cicatrizante de la crema de extracto etanólico de cera de caña. Rev. Cubana Planta Med [Internet]. 2004 agosto [citado 2017 Oct 22]; 9(2)..
18. Domínguez Pineda A, Aspectos microbiológicos del huevo y sus derivados [tesis en Internet]. México D.F: Universidad Nacional Autónoma de México; 2012 [citada 17 ago. 2017]. 374p.
19. García Campos T, Extracción y aplicaciones alimentarias de membranas de cáscaras de huevo [tesis en Internet]. Asturias: Universidad de Oviedo; 2015 [citada 17 ago. 2017]. 98p.
20. Reyes García Karina. Elaboración de crema cicatrizante a base de romero (*Rosmarinusofficinalis*) y llantén (*Plantagomajor*) [tesis en Internet]. Ecuador Machala: Universidad Técnica de Machala; 2014 [citada 21 oct 2017]. 85p.
21. Whittle C, Baldassare Gina. Ultrasonografía de piel y anexos. Rev. Chile. Radiol. [internet]. 2004 [citado 2017 ago 20]; 10(2): 81-88.

22. Anatomía de la Piel - Stanford Children's Health
www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=anatomadelapiel-85-P04436
23. Rubio Quezada Cinthya. Elaboración de una crema cicatrizante a base del extracto de pulpa de aguacate (*Persea americana Mill*) [tesis en Internet] Ecuador-Machala: Universidad Técnica de Machala; 2014 [citada 21 oct 2017].85p.
24. Navarrete Franco G, Histología de la Piel Revista de la Facultad de Medicina UNAM Vol. 46 N°.4 Julio – Agosto 2003
25. Bloom F. Piel. Componentes. Funciones de la piel. En: Tratado de Histología, México: McGraw-Hill Interamericana; 2002. p. 577-610.
26. Concepción R, de la Peña R, Acosta Josué, González Griego Antonio. Algunas características de la piel, foto envejecimiento y cremas antifotoenvejecimiento. Rev. Cubana InvestBioméd [Internet]. 2007 Jun. [citado 2017 Ago. 20]; 26(2).
27. Ramírez Hernández, G. Fisiología de la cicatrización cutánea. [Internet]. 2010 Jun. [citado 21 oct. 2017]; 2(2): 69-78.
28. Jiménez C.E, Curación avanzada de heridas. Revista Colombiana de Cirugía 200823146-155. [citado 20 de ago. 2017].
29. Hidalgo Alegría Oriana.
<http://itzamna.bnct.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/7502/DETEREFECTO.pdf?sequence>
30. Guía de campo de cultivos andinos.
31. VilcaRenojo, L, Evaluación de la concentración de penicillium en el Tocosh de papa de la variedad Yungay en diferentes tiempos de fermentación [tesis

- en Internet]. Huancavelica: Universidad Nacional de Huancavelica; 2014 [citada 21 oct 2017]. 105p.
32. El gran libro del huevo.
 33. Verges, E. Formas Farmacéuticas. *Malgor LA, Valsecia ME; Farmacología Médica*, 1999, p. 175-6.
 34. Di prisco, Juan. Farmacología dermatológica. *Dermatología Venezolana*, 1989, vol. 27, no 3 y 4.
 35. Castellano P. Control de calidad en la industria farmacéutica. Argentina Universidad Nacional de Rosario.
 36. Control de calidad en formas farmacéuticas semisólidas.
 37. Pruebas básicas para formas farmacéuticas.
 38. González Escobar Raimara. Modelos experimentales para la evaluación de la acción cicatrizante de medicamentos. *Rev. Cubana Farm [Internet]*. 2002 Dic. [citado 2017 Ago. 25]; 36(3): 189-196.
 39. Fundamentos de tecnología de productos Fito terapéuticos.
 40. Trabajo de investigación. Tamizaje fitoquímico
 41. Martínez Y, et.al. Metabolitos secundarios y actividad antibacteriana in vitro de extractos de hojas de *Anacardium occidentale* L. (marañón). *Rev. Cubana PlantMed [Internet]*. 2012 Dic [citado 2017 Sep 21]; 17(4): 320-329.
 42. <http://www.iso376.com/es/gama-de-fuerza/el-dinamometro.pdf>

43. <http://www.oc.lm.ehu.es/laboratorio/Publicaciones/PDF%20articulos/1992%20CirEsp4.pdf>
44. <http://www.ptolomeo.unam.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/132.248.52.100/1659/Tesis.pdf?sequence=1>
45. Diccionario de términos médicos. Enciclopedia Salud. Disponible en: www.encyclopediasalud.com
46. Glosario de términos farmacológicos en línea. Disponible en: <http://glosario.sld.cu/terminos-farmacologicos/>
47. USP. Farmacopea de los Estados Unidos.
48. Fernández, Collado y Baptista. Metodología de la Investigación. 6ta Edición. México: Mc Graw Hill; 2014.126.
49. Lock de Ugaz, O. Investigación Fitoquímica Segunda Edición. Lima: Editorial Fondo Pontificia Universidad Católica del Perú 1994.

ANEXOS

ANEXO 1: Matriz de Consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGIA
GENERAL:	GENERAL:	GENERAL:	VARIABLE INDEPENDIENTE	VARIABLE INDEPENDIENTE	VARIABLE INDEPENDIENTE	DISEÑO: Experimental. TIPO: Aplicada NIVEL: Explicativo POBLACION Y MUESTRA. La muestra estuvo conformada por 30 ratones albinos evaluadas. INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS. TECNICA: Observación estructurada no participante de laboratorio INSTRUMENTO: Ficha de Observación Ad-hoc.
¿La crema a base de <i>Solanumtuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina posee efecto cicatrizante en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes?	Evaluar el efecto cicatrizante de la crema a base <i>Solanumtuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos con lesiones por quemaduras y heridas punzocortantes	La crema a base de <i>Solanumtuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina posee efecto cicatrizante en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.	Crema a base de <i>Solanumtuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina	Fitoquímico y galénico	Identificación de metabolitos presentes. Concentración: -Extracto al 2% -Extracto al 5% -Extracto al 10% -Crema control	
ESPECIFICOS	ESPECIFICOS:	ESPECIFICOS:	VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE DEPENDIENTE	
¿el extracto hidroalcoholico del solanum tuberosum (tocosh) poseera metabolitos secundarios que influira en el proceso de cicatrizacion? ¿El tiempo de aplicación de la crema a base de <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influye en la cicatrización en lesiones por heridas punzocortantes en ratones albinos? ¿La concentración de la crema a base de <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influye en la cicatrización en lesiones por heridas punzocortantes en ratones albinos?	Evaluar si el tiempo de aplicación de la crema a base de <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos influye en la cicatrización en lesiones heridas punzocortantes en ratones albinos. Evaluar si la concentración de crema a base de <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratas albinas influye en la cicatrización en heridas punzocortantes en ratones albinos. Determinar los metabolitos secundarios que posee el <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y su relación con el efecto cicatrizante.	El tiempo de aplicación de crema a base de <i>Solanumtuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influye positivamente en la cicatrización en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes. 2. La concentración de crema a base de <i>Solanum tuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influye positivamente en la cicatrización en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes.	Efecto cicatrizante VIN: Peso de la rata.	Farmacológico. Magnitud	Cambios en la cicatrización de las heridas de los ratones albinos. Gramos de peso de la rata Desde 30 g ± 25g.	

ANEXO 2: “Efecto cicatrizante de una crema a base de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos con lesiones por heridas punzo cortantes”

VARABLE	DIMENCIONES	INDICADORES	ITEMS	FUENTE
VARIABLES INDEPENDIENTES: Crema a base de tocoshsolanum Tuberosum (Tocosh) y membrana testácea de huevode gallina	El tiempo de aplicación de crema Fitoquímico y galénico	Identificación de metabolitos secundarios . Concentración a evaluar.	. Concentración de la crema al 2% . Concentración de la crema al 5% . Concentración de la crema al 10% . crema control (crema base sin efecto terapeutico) . crema topimicyn	Tratamiento por el investigador ,cada 12 horas de aplicación de la crema
	magnitud	Gramos de peso de la ratones.		
VARIABLES DEPENDIENTES: Efecto cicatrizante	farmacológico	Cambios en la cicatrización del lomo de los ratones albinos	Heridas punzo cortantes	Herida en cada lomo de los ratones albinos en los que se realizó el experimento

ANEXO 3: Formulación del Problema de Investigación

AREA	Farmacología farmacognosia, farmacotecnia.
CAMPO	Ensayo piloto en laboratorio
TEMA GENERAL	Efecto cicatrizante
TEMA ESPECIFICO	Efecto cicatrizante de la crema a base del extracto del polvo liofilizado <i>solanumtuberosum</i> (Tocosh) más membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos.
TEMA ESPECIFICO	Efecto cicatrizante de la crema a base del extracto del polvo liofilizado <i>solanumtuberosum</i> (Tocosh) más membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos.
ESPECIFICACIONES DEL TEMA	<ol style="list-style-type: none"> 1. El tiempo de aplicación de crema a base de Tocosh <i>Solanumtuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influye positivamente en la cicatrización en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes. 2. La concentración de crema a base de Tocosh <i>Solanumtuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influye positivamente en la cicatrización en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes
PROBLEMA A INVESTIGAR	¿La crema a base de Tocosh <i>Solanumtuberosum</i> (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina influye en la cicatrización en ratones albinos con lesiones por heridas punzocortantes?

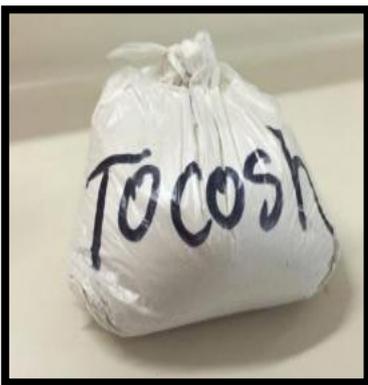
ANEXO 4: Materia Prima



Fotografía N°1: Recolección *Solanumtuberosum* (Tocosh)



Fotografía N°2: Recolección del huevo de gallina. Membrana testácea

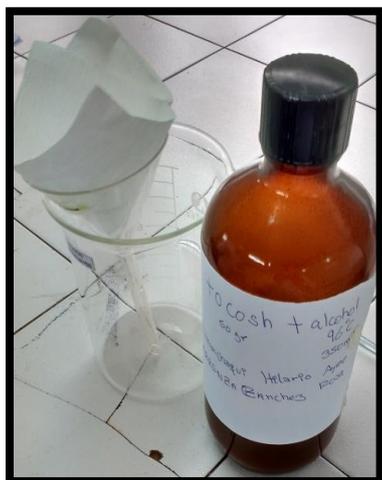


Fotografía N°3: Peso del polvo liofilizado de *Solanumtuberosum*(Tocosh)

ANEXO 5: Obtención del Extracto.

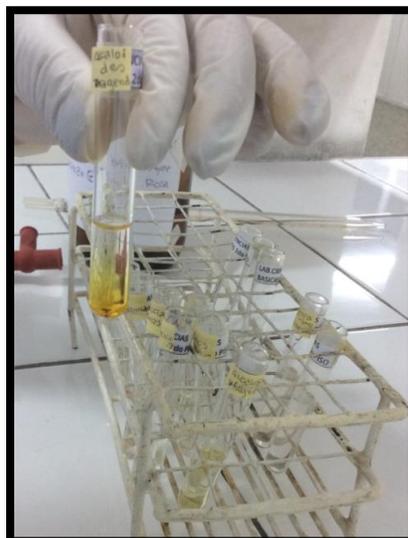


Fotografía N°4: Peso del polvo liofilizado para el extracto.

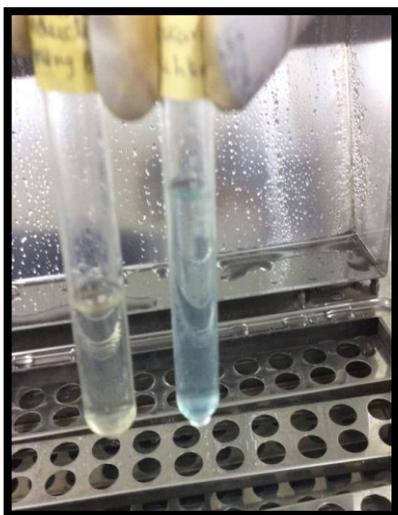


Fotografía N°5: Filtración de los residuos del solvente etanolico de *Solanumtuberosum* (Tocosh)

ANEXO 6: Estudio Fitoquímico del Extracto de Polvo Liofilizado de *Solanum tuberosum* (Tocosh).



Fotografía N°6: División del extracto hidroalcohólico de Tocosh

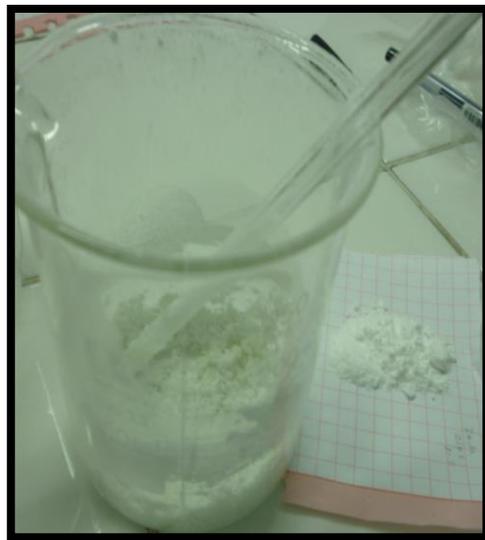


Fotografía N°7: Identificación de metabolitos secundarios

ANEXO 7: Elaboración de la Crema

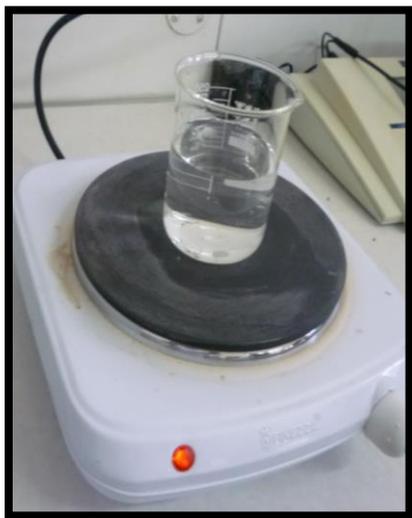


Fotografía N°8: Pesando el polvo liofilizado de Tocosh más membrana testácea de huevo de gallina.

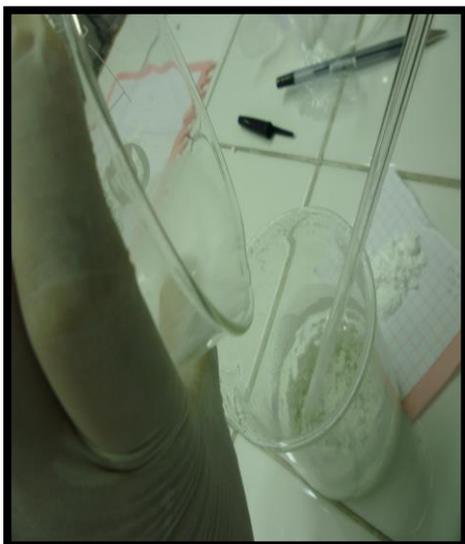


Fotografía N°9: Mezcla del polvo liofilizado.

Fotografía N°10: Mezclade la preparación, de las fases acuosas y oleosas



Fotografía N°11: Unión de la fase acuosa y oleosa



Fotografía N°12. Envases de crema de Tocosh más membrana testácea de huevo de gallina.



Fotografía N°13: Forma de presentación de la crema al 2%, 5% y 10%.



ANEXO 8: Evaluación de la actividad cicatrizante de la crema de polvo Liofilizado de *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos.



Fotografía N° 14: Bioterio de medicina humana UNMSM.



Fotografía N°15: Selección y pesado de los animales de experimento.

Fotografía N°16: Corte del lomo de los ratones de experimento.



Fotografía N°17: Aplicación de la crema de Tocosh *Solanum tuberosum* (Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos cada 12 horas



Fotografía N^o18: Realizando la aplicación de halatal (pentobarbital) anestésico general para realizar el control de la cicatrización con los diferentes concentraciones de crema *Solanum tuberosum*(Tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina.



Fotografía N^o19: Aplicando la anestesia a los ratones.



Fotografía N°20: Realizando el control de la cicatrización con el equipo dinamómetro.



ANEXO 9 : Identificación de Proteínas

La identificación de proteínas se realiza por medio de reacciones bioquímicas de coloración que nos permiten determinar la composición bioquímica de una determinada sustancia. Existe una gran cantidad de reacciones empleadas de acuerdo a la proteína que podemos identificar y son utilizadas solo para análisis cualitativos. Entre estas reacciones tenemos la Reacción de Coagulación para identificación de albúmina o la Reacción de Millón para compuestos fenólicos, biuret para péptidos, polipéptidos y proteínas.

Prueba	grupo funcional que identifica
Ninhidrina	Proteínas y aminoácidos
Sulfato de amonio	Proteínas
Biuret	Péptidos, poli péptidos y proteínas
Coagulación	Albuminas, globulinas, glutelinas y prolaminas
Xantoproteica	Grupos bencénicos en aminoácidos y proteínas
Grupos azufrados(SH)	Grupos azufrados en aminoácidos y proteínas
Sakaguchi	Arginina, péptidos y proteínas que la contienen
Hopkins- cole	Triptófano, péptidos y proteínas que lo contiene
Millón	Compuestos fenolicos (tirosina, fenol, timol)

Figura 9: Pruebas de grupos funcionales que identifican proteínas en la membrana testácea de huevo de gallina.

ANEXO 10: Solicitud

Lima, 12 de Setiembre del 2017

Dr. Jaime Aliaga Tovar

Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica

Estimado Doctor

Por medio de la presente, solicitamos se nos permita el uso del laboratorio de Farmacognosia, para la realización de los proyectos de investigación perteneciente al VI Programa de Titulación Profesional: Trabajo de Investigación – Tesis, correspondientes al módulo III, impartido por el Mg. Q.F. Carlos Casana Vargas; los días lunes y viernes de 4:00 pm a 8:00 pm. Durante el presente mes.

El proyecto de investigación a realizarse en el laboratorio, los días mencionados es el siguiente:

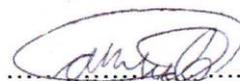
- EFECTO CICATRIZANTE DE UNA CREMA A BASE DE TOCOSH () Y MEMBRANA TESTÁCEA DE HUEVO DE GALLINA EN RATONES ALBINOS CON LESIONES POR HERIDAS PUNZO CORTANTES.

Razón por la cual esperamos contar con su autorización para llevar acabo la actividad antes mencionada.

Solicitamos a Usted, tenga a bien acceder a nuestra solicitud.

Bachilleres del proyecto de investigación:

- Huamanchaqui Hilario, Ayme A.



- Carranza Sánchez Rosa A.



Mg Q.F. Carlos Casana Vargas

