

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

**EFFECTO CICATRIZANTE DE LA CREMA A BASE DEL
EXTRACTO ACUOSO DE LA PULPA DE *Persea americana Mill*
(PALTA FUERTE) EN RATAS ALBINAS CEPA HOLTZMAN**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO Y
BIOQUÍMICO**

TESISTAS:

**ZOLEDAZ LUZ SACSA QUISPE
ANA FRANZUA CLAUDIO MAIHUIRE**

ASESOR:

Mg. CARLOS ALFREDO CANO PEREZ

LIMA - PERÚ

2018

DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida, salud, protección y una linda familia.

A mis adorados padres Celedonia y Andrés, por enseñarme a ser perseverante, luchadora y ser parte de la razón de seguir adelante, sobre todo por su gran amor.

A mis hermanos por su gran apoyo incondicional.

A mi hijo Franche, por darme el valor y las fuerzas para seguir adelante.

A mi esposo Frank por sus consejos, paciencia, y por estar apoyándome en todo momento.

Zoledad

A mi madre, por el gran amor, paciencia, perseverancia y fortaleza que me brindo para no decaer a pesar de las adversidades, mediante su ejemplo, en el transcurrir de mi carrera y de la vida.

Ana

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, por permitir formarnos profesionalmente, a su vez agradecer a los docentes que han sido partícipes en nuestra formación académica durante todos estos años.

A nuestro asesor Mg. Q.F. Carlos Cano Pérez, por su orientación, enseñanza y el tiempo brindado para concluir con la presente investigación.

Al Q.F. Erik Olivar Gallegos, por el gran apoyo, orientación y por compartir sus conocimientos en nuestra investigación.

A todos nuestros amigos que han sido partícipes de todo este proceso universitario, mil gracias.

Zoledad y Ana

ÍNDICE

Acta de sustentación	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Índice de tablas	
Índice de figuras	
Índice de anexos	
Resumen	
Abstract	
Introducción	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1 Descripción de la realidad problemática	2
1.2 Problemas.....	4
1.2.1 Problema general	4
1.2.2 Problemas específicos.....	4
1.3 Objetivos de la investigación	5
1.3.1 Objetivo general.....	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 Estado del arte.....	7
2.1.1 Antecedentes nacionales	7
2.1.2 Antecedentes extranjeros.....	8
2.2 Bases legales	12
2.2.1 Normas nacionales.....	12
2.2.2 Normas extranjeras.....	12
2.3 Bases teóricas	13
2.3.1 La piel.....	13
2.3.1.1 Definición	13

2.3.1.2	Funciones principales de la piel	14
2.3.1.3	Capas de la piel.....	14
2.3.1.4	Características de la piel	16
2.3.1.5	Heridas de la piel.....	17
2.3.1.6	Clasificación de las heridas	17
2.3.1.7	Cicatrización.....	18
2.3.1.8	Fases de la cicatrización	18
2.3.1.9	Tratamiento de las heridas.....	21
2.3.2	<i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte).....	21
2.3.2.1	Definición.....	21
2.3.2.2	Origen	23
2.3.2.3	Usos y propiedades.....	24
2.3.2.4	Clasificación taxonómica de la palta (<i>Persea americana mill</i>).....	28
2.3.3	Metabolitos que contribuyen a la cicatrización	28
2.3.3.1	Flavonoides.....	28
2.3.3.2	Taninos.....	30
2.3.4	Cremas.....	32
2.3.4.1	Características de las cremas	32
2.3.4.2	Clasificación de las cremas	33
2.3.4.3	Lineamientos generales para el tratamiento por vía tópica.....	33
2.3.5	Análisis fitoquímico.....	35
2.4	Hipótesis	36
2.4.1	Hipótesis general.....	36
2.4.2	Hipótesis específicas.....	36
2.5	Operacionalización de variables e indicadores.....	37
2.6	Definición de términos básicos	37

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	39
3.1 Tipo y nivel de investigación	39
3.1.1 Según el nivel de conocimiento científico.....	39
3.1.2 Según la planificación de toma de datos	39
3.2 Diseño del estudio	40
3.3 Población y muestra	40
3.3.1 Población	40
3.3.2 Muestra	41
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	41
3.4.1 Técnica.....	41
3.4.2 Muestra	41
3.5 Equipos, materiales y reactivos	41
3.6 Procedimientos	43
CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....	55
4.1 Presentación de resultados	55
4.1.1 Prueba de screening fitoquímico.....	55
4.1.2 Prueba de solubilidad.....	57
4.1.3 Cromatografía en capa fina para alcaloides y flavonoides ..	58
4.1.4 Prueba de espectrofotometría en el uv-vis para la cuantificación total de flavonoides totales	59
4.1.5 Determinación de la toxicidad aguda dermal en ratas del extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana mill</i> (palta fuerte).....	60
4.1.6 Determinación del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana mill</i> (palta fuerte).....	60
4.2 Contrastación de hipótesis.....	63
4.3 Discusión	64

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	66
5.1 Conclusiones	66
5.2 Recomendaciones	67
REFERENCIAS	68
ANEXOS	74

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Identificación de metabolitos secundarios	55
Tabla 2:	Identificación de metabolitos primarios.....	56
Tabla 3:	Resultados de la prueba de solubilidad	57
Tabla 4:	Resultados de toxicidad aguda dermal en ratas por el extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte)	60
Figura 5:	Resultados del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de <i>Perea americana Mill</i> (palta fuerte).....	61
Figura 6:	Porcentaje de efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte)	62

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1:	Anatomía de la piel	13
Figura 2:	Fases del proceso de cicatrización.....	20
Figura 3:	<i>Persea americana Mill</i> (Palta fuerte).....	22
Figura 4:	<i>Persea americana Mill</i> (Palta fuerte).....	24
Figura 5:	Estructura Base de un flavonoide	30
Figura 6:	Estructura del ácido Gálico (Tanino).....	32
Figura 7:	Fruto de <i>Persea americana Mill</i> (Palta fuerte)	40
Figura 8:	Prueba de Solubilidad.....	58
Figura 9:	Cromatografía en capa fina para alcaloides y flavonoides	59
Figura 10:	Prueba de flavonoides totales por espectrofotometría uv-vis ...	59
Figura 11:	Efecto cicatrizante del extracto acuoso de <i>Persea americana Mill</i> (Palta fuerte).....	62

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1:	Matriz de consistencia	74
Anexo 2:	Análisis del efecto cicatrizantes, área de cierre de herida	75
Anexo 3:	Testimonios fotográficos	76
Anexo 4:	Certificado de laboratorio.....	82
Anexo 5:	Fichas de observación	83
Anexo 6:	Clasificación taxonómica de <i>Persea americana Mill</i> (Palta fuerte).....	89

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación se evaluó el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de *Persea americana Mill* (palta fuerte) procedente de Chocos - Yauyos – Lima. Se realizó la determinación de metabolitos secundarios mediante el Screening Fitoquímico y se encontró: alcaloides, flavonoides, y compuestos fenólicos. Luego, se efectuó la prueba de cromatografía en capa fina, para alcaloides y flavonoides obteniendo como resultado positivo (+) para ambos. En la prueba de espectrofotometría UV-VIS, se determinó la presencia de flavonoides totales hallándose 14.54mg expresado en quercetina/mL. Siendo la responsable del efecto cicatrizante. La crema se elaboró en dos fases, una fase oleosa y la otra acuosa, ambas se mezclan a una temperatura de 50°C, y es donde se agrega propilenglicol + el extracto de *Persea americana Mill* (Palta fuerte) en melcocha; se prepararon potes de 30 g de crema y en concentraciones de, (diez por ciento) con 3.0 g. de activo, al (quince por ciento) con 4.5 g. de activo, al (veinticinco por ciento) con 6.0 g; de activo, para el control positivo se usó el cicatricure. En el experimento se usaron 30 ratas machos de cepa Holtzman, de 230 g ± 250 g., para el efecto cicatrizante; se empleó veinticinco ratas albinas de cepa Holtzman, divididas en 5 grupos de 5 ratas cada uno. Para la toxicidad aguda dermal se emplearon 5 ratas de cepa Holtzman. Esta prueba está basada en la Guía OECD Test 402: Acute Dermal Toxicity .La técnica usada es escisiones en el dorso de cada uno de ellos, método por Nayak y col, 2005 (publicación validada en el PubMed). Se marcó el área de la escisión de aproximadamente 2cm². (1X1), demostrándose que las cremas a diferentes concentraciones con la aplicación de 0.5mL. Diario dosis única, cumplen el efecto cicatrizante. evidenciando que la crema a la concentración de 25% , siendo el 89.52 % de cierre de herida, seguido por la concentración del 15 %, siendo el 70.83% de cierre de herida, y la concentración del 10%, siendo el 53.57% de cierre de herida comparado con el control positivo (+) Cicatricure siendo el 99.92% de cierre de herida, se arribaron a la conclusión que las cremas a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) evidenció tener efecto cicatrizante en ratas albinas cepa Holtzman.

Palabras clave: Cicatrizante; extracto acuoso; palta; *Persea Americana*

ABSTRACT

In the present research work, the healing effect of the cream based on the aqueous extract of *Persea americana* Mill (strong avocado) from Chocos - Yauyos - Lima was evaluated. The determination of secondary metabolites was carried out by the Phytochemical Screening and it was found: alkaloids, flavonoids, phenolic compounds and amino acids. Then, the thin layer chromatography test was carried out for alkaloids and flavonoids, obtaining as a positive result (+) for both. In the UV-VIS Spectrophotometry test, the presence of total flavonoids was determined, with 14.54mg expressed in quercetin / mL. Being responsible for the healing effect. The cream was elaborated in two phases, an oil phase and the other aqueous, both are mixed at a temperature of 50 ° C, and is where propylene glycol + *Persea americana* Mill extract is added in marshmallow; pots of 30 g of cream were prepared and in concentrations of (ten percent) with 3.0 g. of active, at (fifteen percent) with 4.5 g. of active, at (twenty-five percent) with 6.0 g; of active, the cicatricure was used for the positive control. In the experiment, 30 male rats of holtzman strain, 230 g \pm 250 g., Were used for the healing effect; Twenty-five albino rats of Holtzman strain were used, divided into 5 groups of 5 rats each. For acute dermal toxicity, 5 rats of holtzman strain were used. This test is based on the OECD Test Guideline 402: Acute Dermal Toxicity. The technique used is splits on the back of each of them, method by Nayak et al, 2005 (publication validated in the PubMed). The area of the excision was marked approximately 2cm². (1X1), showing that the creams at different concentrations with the application of 0.5mL. daily single dose, they fulfill the healing effect. showing that the cream at the concentration of 25%, being 89.52% wound closure, followed by the concentration of 15%, being 70.83% wound closure, and the concentration of 10%, with 53.57% closing of wound compared to the positive control (+) Cicatricure being 99.92% of wound closure, we arrived at the conclusion that the creams based on the aqueous extract of the pulp of *Persea americana* Mill (strong avocado) showed a cicatrizing effect in rats albinas holtzman strain.

Keywords: Healing; aqueous extract; avocado; *Persea Americana*

INTRODUCCIÓN

La planta *Persea americana Mill* (palta fuerte) es un producto natural que produce y exporta nuestro país en diferentes variedades, hoy en día son apreciados en el comercio por la calidad y el valor nutricional, obteniendo así el reconocimiento de los principales mercados mundiales, que es el resultado del minucioso trabajo de los productores y exportadores y las condiciones climáticas que posee el Perú. Comúnmente es usado como alimento por la gran cantidad de aceites esenciales que presentan.

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⁾.

En la investigación realizada se evidenció el efecto cicatrizante de la crema a base de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte), es probable que este efecto esté relacionado con la presencia de flavonoides, por su capacidad reparadora en los tejidos, de esta forma se contribuye con el mejor conocimiento de la medicina tradicional, que servirá de soporte para ensayos clínicos y en el futuro se incluya en la atención primaria de la salud como alternativa de tratamiento a enfermedades asociadas a heridas que beneficiará sobre todo a la población con escasos recursos económicos al mismo tiempo que permitirá su comercio con fines terapéuticos.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Según la OMS, citado por Falcón ⁽²⁾ “el estilo de vida está vinculada con la salud es la importancia que se le atribuye a la extensión de la vida cambiada por la incapacidad, el estado funcional, la percepción de la salud y los efectos sociales producto de una tratamiento, enfermedad o accidente, tratamiento.” 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⁾.

La curación de heridas es un problema de la salud de gran importancia, teniendo en cuenta que es el órgano más amplio del cuerpo humano y por ende su integridad es vital. Y las alteraciones cutáneas en particular las heridas, es común en el ejercicio de la medicina, que causan gran malestar en la calidad de vida de las personas que carecen de los recursos económicos, que por ello no pueden cumplir con el tratamiento más aún si se trata de una afección que requiere de un tratamiento de larga duración. Con el transcurso del tiempo, numerosos productos vegetales han estado involucrados en el tratamiento de heridas, evidencia de esto es la presencia de los extractos de hierbas que estimulan la coagulación de sangre, luchan contra la infección y disminuyen el tiempo de curación. La posesión de fitoquímicos bioactivos es pieza fundamental para la importancia medicinal. Estos elementos poseen varias familias químicas, tales como: flavonoides, taninos, alcaloides, terpenoides, aceites esenciales, compuestos fenólicos,

terpenoides y saponinas. Por otro lado, esta planta posee una gran cantidad de péptidos, los mismos que poseen menos de 10 kcal.

Asimismo, estos pueden darse a través derivados de proteínas nativas o de manera natural ^(4,5).

Los diferentes problemas de la salud así como golpes, contusiones, heridas, fracturas, que son causados por accidentes laborales que se realizan día a día en el desempeño agrario, se usa como alternativa de cura el empleo de plantas medicinales para tratar diferentes malestares y/o enfermedades de manera empírica, que se vienen realizando desde nuestros antepasados y no teniendo claro la gran concentración de metabolitos de acciones terapéuticas responsables de numerosos efectos farmacológicos, generando así reacciones de manera inmediata y algunas de ellas de manera tardía, aliviando el malestar causado, ocurren en la mayoría de casos en las personas de campo, este ejercicio se seguirá realizando si no se desarrolla alternativas y soluciones concretas y eficaces para la salud.

1.2 Problemas

1.2.1 Problema general:

1. ¿La crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) presenta efecto cicatrizante en ratas albinas cepa Holtzman?

1.2.2 Problemas específicos:

1. ¿Existirán metabolitos secundarios en el extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte)?
2. ¿Cuál es la concentración de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) con mayor efecto cicatrizante en ratas albinas cepa Holtzman?
3. ¿Existe efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) comparado con el cicatricure en ratas albinas cepa Holtzman?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 Objetivo general:

Determinar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) en ratas albinas cepa Holtzman.

1.3.2 Objetivos específicos:

1. Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte).
2. Determinar la concentración de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) con mayor efecto cicatrizante en ratas albinas cepa Holtzman
3. Comparar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) con el cicatricure en ratas albinas cepa Holtzman.

1.4 Justificación

La investigación se justifica, ya que se pretende contribuir con el mejor conocimiento de propiedades terapéuticas de *Persea americana Mill* (palta fuerte), en especial sobre su efecto cicatrizante en ratas albinas cepa Holtzman y brindar a la población un producto natural y de bajo costo respecto a los productos de síntesis, además, que en nuestro país se produce en cantidad considerable, sobre todo en el distrito de Chocos – Yauyos ubicado a 2749 msnm. Ello, sería sumamente beneficioso para la salud de los agricultores del lugar que muchas veces padecen de afecciones dérmicas y que no lo tratan de manera adecuada por la lejanía de un centro médico o por lo costoso que puede ser un fármaco. Las lesiones de la piel conocidas como heridas son muy comunes y generales, prácticamente todos alguna vez durante el desarrollo de la vida la hemos sufrido, por ello esta investigación tiene como finalidad, a impulsar a la industria farmacéutica a realizar nuevas investigaciones de diversas plantas medicinales y así obtener resultados beneficiosos para la salud, que pueden ser mejores y/o que tengan menos reacciones adversas que los que ya están en el mercado farmacéutico. En tal sentido, consideramos que los resultados de nuestra investigación científica contribuirán en la salud de la población, y así poder ser empleado esta especie vegetal, a través de un preparado farmacéutico como complemento al tratamiento convencional de heridas, posteriormente al estudio clínico correspondiente.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Estado del arte

2.1.1 Antecedentes nacionales

Almonacid, M. (2012). En su investigación “*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.⁽⁶⁾

Condori, C. (2016) En su investigación “*analizar la extracción de aceite de palta (Persea americana) de la variedad Fuerte por evaporación rápida de agua.*” Para la elaboración de esta investigación fue necesario la descripción del fruto, para luego evaluar la disponibilidad de pulpa para transferir calor mediante convección para la evaporación rápida de agua. Los resultados fueron los siguientes: la disponibilidad de pulpa fue 76.68 ± 3.42 (%) fue producto del método de evaporación acelerada de agua (MERA) 29.1% de aceite y presentó valores 0.910 ± 0.00 , 1.000, 0.10 (%), 2.20 (meq/kg), 130.20 (g/100 g), 130.00 (mg/g), y 33.60 ± 16.83 (cP) para gravedad

específica. La conclusión de esta tesis fue la siguiente: el proceso de extracción por evaporación rápida de agua da fe de que es un proceso viable y rápido, que permitirá abrir posibilidades de dar un valor a la palta ⁽⁷⁾.

Guillen, S. (2016) En su investigación “*obtención y caracterización fisicoquímica del aceite de palta has (Persea americana) extraído por método en frío (Prensado) y caliente (soxhlet)*”. Su objetivo fue realizar una caracterización física y química del aceite de palta obtenida mediante dos tipos de extracción. Para la elaboración de esta investigación fue necesario realizar un análisis químico de la fruta. Se desarrollaron diferentes ensayos, tales como; el aceite mediante Soxhlet (éter de petróleo) y prensa de tornillo helicoidal (a escala piloto). Los resultados obtenidos fueron los siguientes: Existió diferencias significativas en los análisis físicos químicos y estadísticos a favor del aceite de la variedad Hass extraído por prensado en frío resaltando ser de mejor calidad, pero de bajo rendimiento (21.2%) mientras que el aceite de palta extraído por Soxhlet fue de mayor rendimiento 75.8% ⁽⁸⁾.

Rengifo, G. (2014) En su investigación “*caracterización del aceite de la semilla de palta (Persea americana Mill) var. Hass fuerte y, medición de su actividad antioxidante*” su objetivo fue medir el aceite de los cotiledones de la semilla de Persea americana Mill. Var. Hass Fuerte y medir su actividad antioxidante total y de las fracciones saponificable y no saponificable. Para ello, primero se debió de determinar los ácidos grasos esenciales omega-6 y omega-3, y otros. La conclusión fue la siguientes: el aceite caracterizado tiene una calidad comparable al aceite de oliva extra virgen, una elevada concentración de ácido linoleico y linolénico; y la actividad antioxidante del aceite se debería a la presencia de polifenoles y esteroides ⁽⁹⁾.

2.1.2 Antecedentes extranjeros

Rubio, Q. (2014). En su investigación “*elaboración de una crema cicatrizante a base del extracto de la pulpa de aguacate (Persea americana Mill)*”, para la cual utilizó la especie criolla del fruto que se da en la Provincia de El Oro, del fruto se obtuvo la droga cruda, droga seca y extractos fluidos para la elaboración de los tratamientos experimentales previos a la obtención de la crema, una vez que se obtuvo la crema con las propiedades organolépticas de un producto de calidad, se hicieron ensayos físicos, químicos y microbiológicos correspondientes para confirmar que el compuesto final cumple con las exigencias de calidad, así como se encuentra exento de contaminación por microorganismos. Finalmente, mediante ensayos preclínicos en animales se evaluó la actividad cicatrizante del producto terminado, se separaron 4 grupos de conejos para los ensayos con distintas dosis y un control como referencia, los resultados de este ensayo corroboraron la actividad de acelerar la cicatrización que posee la crema elaborada, ya que el Grupo C3 con 3 aplicaciones al día, obtuvo un porcentaje en el tiempo de cicatrización de 66.6% frente al 100% del grupo control de referencia. Asimismo, se realizaron ensayos preclínicos en personas voluntarias que acuden al Centro Médico del Dr. Luis Vinicio Díaz PASAJE-EL ORO, habiendo obtenido resultados favorables en 7 de 8 Voluntarios con resultados que van desde moderado a satisfactorio. Después de los ensayos y técnicas aplicadas en el presente Trabajo de Titulación para comprobar la actividad cicatrizante de la crema, podemos decir que las propiedades terapéuticas atribuidas a la especie vegetal investigada han sido verificadas ⁽¹⁰⁾.

Proaño, J. P. (2013). En su investigación “*comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de Romero (Rosmarinus officinalis), Matico (Piperaduncum) Cola de caballo Equisetum arvense en*

ratones Mus musculus". Para la elaboración de esta investigación fue necesario inducir de una herida en la zona escapular de quince ratones, de dos centímetros de largo por 2 mm de profundidad elaborados con bisturí, para luego aplicar cinco tratamientos siendo estos: Control (+) = Tratados con Crema Procicar, Control (-) = blancos, Grupos A proporción de 50:30:20 Grupo B proporción 30:50:20, Grupo C proporción de 20:30:50 (Dosificaciones) = Tratados con la crema de extractos fluidos de romero, matico y cola de caballo, administrados en vía tópica por 2 aplicaciones al día durante 15 días. La conclusión del estudio fue el siguiente: la crema Grupo C de una proporción de poseer actividad cicatrizante efectiva en un tiempo de diez días producto de la existencia de flavonoides en las 3 plantas y taninos en la cola de caballo y que al combinarse mejora la actividad; los otros tratamientos actúan como antibacterianos prolongándose a doce días en suturar la herida en su totalidad al ser añadidos de manera tópica no evidencian efectos adversos a nivel cutáneo ⁽¹¹⁾.

Tillanet, A. (2012). En su tesis "*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% ⁽¹²⁾.

Allaica, N. (2015). En su investigación "*efecto cicatrizante de tinturas elaboradas en función al guarango y sangre de drago incorporados en ratones*". Para el desarrollo de esta investigación fue se utilizó el método de maceración aplicados en las tinturas de dos plantas. Para

ello, se experimentó en ocho grupos de ratones. Respecto del efecto cicatrizante se concluyó lo siguiente: es más eficiente el tratamiento de SD1.G1. Que cicatrizó en 10 días, seguido por la tintura de G que duró 11 días, 13 SD2.G2 13 días, SD14 días, C15 días, E.18 días y por último el control negativo 22 días ⁽¹³⁾.

Santamaría, B. (2013). En su investigación “*efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de Malva sylvestris L. Y P. americana en ratones (Mus musculus)*”. Para el desarrollo de este estudio fue necesario seis tratamientos: B= Ratones heridos sin tratamiento, C= Ratones heridos tratados con Eterol, H, I, J, K, dosificaciones = tratados con el extracto de malva y palta con concentraciones individuales H, K (100%) y I, J con una mezcla de las mismas (65:35, 35:65). Los resultados fueron los siguientes: el extracto de malva y palta en una proporción de dosificación 65:35 tiene actividad cicatrizante efectiva en un lapso de siete días producto de la presencia de flavonoides y taninos en la malva y en la palta taninos, que al combinarse presentan sinergia ⁽¹⁴⁾.

Chávez, Á. (2011). En su investigación “*actividad antioxidante de los residuos del aguacate Hass (Persea american Mill. Var. Hass sometidos a extracciones clásicas y a fluidos presurizados)*”. La ejecución de este estudio se llevaron a cabo extracciones metanólica y acetónica de cáscara y semilla de palta pulverizadas en forma fresca, cada extracto se concentró al 20% en volumen de rota vapor y baño maría para ser observados en congelación hasta su uso. Los resultados obtenidos demostraron que para determinar la capacidad antioxidante resultó más eficiente la extracción polifenólica. ⁽¹⁵⁾.

2.2 Bases Legales

2.2.1 Normas nacionales:

- LEY N° 26842, Ley general de la salud
- LEY N° 30407, Ley de protección y bienestar animal; artículo 25.
- LEY N° 21147, Ley Forestal y de Fauna Silvestre. Promover, normar, regular y supervisar el uso sostenible y la conservación de los recursos forestales y de fauna silvestre del País, en armonía con el interés social, económico y ecológico de la Nación.
- LEY N° 27300, Ley de Aprovechamiento Sostenible de Plantas Medicinales. Promover el aprovechamiento sostenible de plantas medicinales, en armonía con el interés ambiental, social y económico de la nación.

2.2.2 Normas extranjeras:

- México: Ley General de Salud, Última Reforma DOF 27-01-2017
- México: Decreto Ley de protección a los animales del distrito Federal; artículo 4.

2.3 Bases Teóricas

2.3.1 La piel

2.3.1.1 Definición

La morfología de la piel o macroestructura aparentemente se observa lisa y llana, pero en realidad es agrietado, con pliegues y surcos ⁽¹⁶⁾.

Se define a la piel como el límite entre el medio exterior con el organismo. Esta tiene como principal objetivo conectar y adaptar al humano con su medio. La piel es muy extensa, por lo cual es denominado como el órgano más amplio, ya que puede expandirse de dos a doce metros cuadrados, de igual forma es el órgano más pesado, ya que tiene la capacidad de pesar hasta cuatro kilogramos. La piel tiene la particularidad de diferenciar entre una zona a otra, existen lugares con mayor grosor, como es el caso de la planta de los pies y las palmas de las manos. Por otro lado, existen regiones que tiene una capa menos gruesa de piel como la región de los pliegues y párpados ⁽¹⁶⁾.

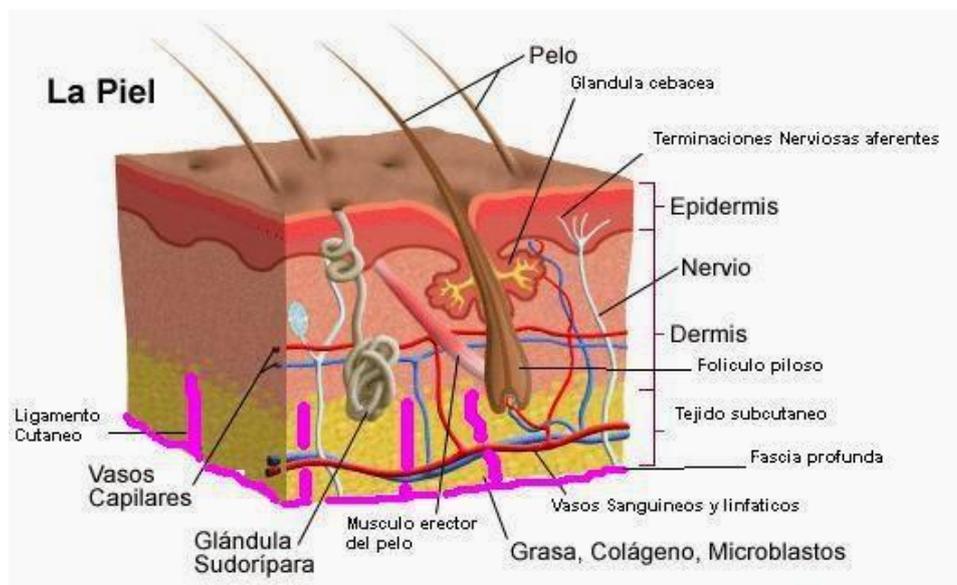


Figura 1. Anatomía de la piel.

Fuente: <http://www.biblioteca-medica.com.ar>

2.3.1.2 Funciones principales de la piel

- Una función de la piel es que actúa como una pared de selección, el cual posee un equilibrio entre los electrolitos y los lípidos, característica que obstaculiza el ingreso de la radiación ultravioleta, microorganismo y sustancias tóxicas.
- Además, se encarga de parametrizar la temperatura del cuerpo, por medio de la constricción perteneciente a los vasos sanguíneos y la dilatación, la sudoración y la grasa hipodérmica.
- Asimismo, está involucrado en síntesis de vitamina D.
- Tiene la particularidad de percepción múltiple, por medio de una inmensa cantidad de terminaciones ubicadas en los nervios, los cuales se desplazan en toda la superficie.
- Tiene la característica de demostrar diferentes estados de ánimo, ya sea miedo; a través del sudor, ansiedad; la ansiedad, a través del sudor y etc.
- Es un órgano activo en su función como vigilante inmunológica, puesto que sus células tienen la función de sintetizar las sustancias inmunológicamente activas ⁽¹⁷⁾.

2.3.1.3 Capas de la piel

Son tres las capas que conforman la piel: la epidermis, dermis y la hipodermis.

La epidermis: capa más amplia y superficial de la piel, está conformada 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 ⁽¹⁸⁾. Esta capa tiene la capacidad de no obstaculizar el circuito de la luz de forma parcial, si bien no

posee vasos sanguíneos, le es posible obtener el oxígeno que necesita la piel con mayor profundidad en las capas. Se divide el diferente estrato: basal, espinoso, granuloso, lúcido y córneo ⁽¹⁹⁾.

La dermis: constituye la mayor región de piel, ya que conforma un fuerte soporte de la piel. La dermis está conformada por capas que no se están superpuestas, ya que constituyen un sistema enlazadas entre sí, embebidas de una sustancia denominada fundamental. Las diferentes clases de fibras que forman parte de escudo de la dermis que suman flexibilidad, elasticidad y tersura. Esto quiere decir que la dermis proporciona a la piel el colágeno (elemento fundamental en la dermis), fibras elásticas, y fibras de reticulita (se encuentran en las uñas, vasos sanguíneos y pelos). ⁽²⁰⁾.

Hipodermis: tiene la característica de ser la porción más profunda de la piel. Está conformada por un gran número de células grasas, ya que su rol primordial está basado en separar el cuerpo del exterior. ⁽²⁰⁾ No obstante, la única región con la capa externa más amplia en la epidermis está ubicada la córnea. De otro lado, la hipodermis también conformar células muertas que luego serán sustituidas por células vivas, por lo cual, están en constante estado de descamación. Cabe destacar que, casi siempre, este proceso es imperceptible. De esta forma, las células de la piel están en constante renovación. La hipodermis está presente en casi toda la piel, excepto en las regiones que poseen mucosa, como los labios, vulva y otros. La principal función de esta hipodermis es servir de protector de la piel ante los males en el exterior, como es el caso de la: Rayos ultravioleta, deshidratación y otros factores dañinos para el cuerpo humano ⁽²⁰⁾.

2.3.1.4 Características de la piel

Las principales características que presentan la piel son, grosor, tamaño y la textura.

- Posee un nivel de grosor desnivelado, puesto que tiende a ser más gruesa en la zona de las manos y pies, y tiende a ser más delgada en la zona de los párpados y en el pene.
- Su color tiene la participación de 3 factores: nivel de hemoglobina de vasos cutáneos, melanina y la carotina. Esto quiere decir que, mientras más alto sea el nivel melánico, mayor será la coloración de bronceado. Cabe destacar que, esta característica es la que diferencia a los humanos de otros seres vivos ⁽²¹⁾.
- Los elementos celulares que constituyen el sistema inmunitario de la piel se expresan a través de los queratinocitos que promueven quimiotaxis y la activación de leucocitos, las células de Langerhans epidérmicas y los linfocitos intradérmicos ⁽²²⁾.
- La fibra colágena es considerada como un componente fundamental que posee un alto porcentaje (90%) de proteínas dérmicas, motivo por el cual es un elemento primordial en la estructura de la piel ⁽²³⁾.
- La fibra elástica es fundamental para piel.
- Una de sus funciones es desechar feromonas y residuos por medio de la sudoración ⁽²³⁾.

2.3.1.5 Heridas de la piel

La definición de herida, establecida en el consenso de 1994, indica que es la totalidad de la disrupción del esquema

funcional y anatómico ⁽²⁴⁾. Se le denomina herida a toda lesión y alteración de la piel o mucosa accidental o intencional, que ocasione un desnivel en la coloración y características de los tejidos a simple vista ⁽²⁵⁾.

Generando así una herida y/o contusión de tipo agudo o crónico teniendo en cuenta que son de mayor prevalencia y aplicación clínica a tratar. Las heridas agudas ocurren de manera casual y podría curarse por sí misma o durar la lesión en corto periodo de tiempo. La piel solo tiene la capacidad de cicatrizar heridas ocurridas en tejidos, más no de miembros u órganos del cuerpo. No obstante, la cicatrización no implica la regeneración del mismo tejido, sino de uno similar. La cicatrización cutánea es un proceso de reparación complicada que transporta a la regeneración del epitelio y la sustitución de la dermis por un tejido fibroso compuesto por colágeno con particularidades ⁽²⁵⁾.

2.3.1.6 Clasificación de las heridas

Las heridas se pueden clasificar según diferentes criterios;

Heridas abiertas: se define a esta clase de heridas como el aislamiento entre los tejidos blancos. Son los propensos a contraer una contaminación ⁽²⁵⁾.

Heridas cerradas: se refiere a las lesiones, pero que no son visibles porque existe una hemorragia en el interior de la piel, hay que tener mucho cuidado con este tipo de heridas, porque puede resultar perjudicial para la salud, por ello se recomienda realizarse una serie de exámenes luego de haber recibido algún golpe, a pesar de no tener heridas superficiales ⁽²⁵⁾.

Heridas simples: corresponden a heridas muy superficiales y que representan un daño significativo al cuerpo, como lo son los; rasguños, arañazos y otros similares ⁽²⁵⁾.

Heridas complicadas: se les llaman de esta forma a aquellas heridas que tiene una extensión considerablemente amplia y poseen un nivel de profundidad alto. Esta clase de heridas desencadena una hemorragia, ya que es usual que existan daño hacia los órganos internos, vasos sanguíneos, músculos y otros parecidos ⁽²⁵⁾.

2.3.1.7 Cicatrización

Es un procedimiento propio de la piel, el cual como ya se había mencionado, se regenera la piel (dermis y epidermis). Cuando aparece una herida en la persona se activa una serie de mecanismos que ayudan a la regeneración de tejidos, de uno similar al dañado ⁽²⁶⁾.

2.3.1.8 Fase de la cicatrización

La génesis de la cicatrización comienza en el cuándo se daña la consistencia física de este órgano. Estas etapas deben darse de manera consecutiva, es decir, en orden. La cicatrización se divide en 4 etapas o también llamadas fases, las cuales se llaman: regeneración celular, proliferación y producción de colágeno ^{(27) (28)}.

Hemostasia. El primer efecto, luego de un golpe o daño, se llama hemostasia, esta saturación ocasional se basa con vasoconstricción, luego habrá una activación dada en las plaquetas y las cascadas de la coagulación. Por lo tanto, se

crea un muro que evitará la pérdida de fluidos y la contaminación ocasionada por bacterias ⁽²⁷⁾ ⁽²⁸⁾.

Fase inflamatoria. Acto siguiente, se producirá la vasodilatación, unión de monocitos y de neutrófilos, esto ocasiona un incremento de la permeabilidad capilar. Durante esta etapa, se produce edema, signos cardinales de inflamación, lo cual ocasiona dolor ⁽²⁷⁾ ⁽²⁸⁾.

Fase proliferativa. Durante esta etapa, los tejidos se van reemplazando, esto quiere decir que, las capas de piel irán regenerando. Además, los fibroblastos comienzan la síntesis de colágeno, este es el elemento esencial para reparación del tejido ⁽²⁷⁾ ⁽²⁸⁾.

Fase de maduración y remodelación. Este proceso se da desde 3 semanas hasta 6 meses, en ocasiones, puede durar hasta años. El procedimiento es el siguiente: la costra se va desprendiendo, poco a poco, de la epidermis hasta que vuelva a su grosor anterior. Las fibras de colágeno empiezan a agruparse, los fibroblastos se reducen considerablemente, respecto a los vasos sanguíneos vuelven a su estado normal. Aún con la cirugía, la piel no llega a recuperar toda su tensión, solo logra tener entre el 70% a 90% de su fuerza de tensión original ⁽²⁷⁾ ⁽²⁸⁾.

Asimismo, los fibroblastos y sus variantes como el colágeno y las metaloproteinasas son piezas fundamentales en la maduración de la lesión, puesto a qué medida que la herida va cicatrizando, la zona afectada va adquiriendo un color menos rojizo, debido a la disminución de la densidad de los capilares. Del mismo modo, los vasos sanguíneos van desapareciendo como efecto de la apoptosis ⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾.

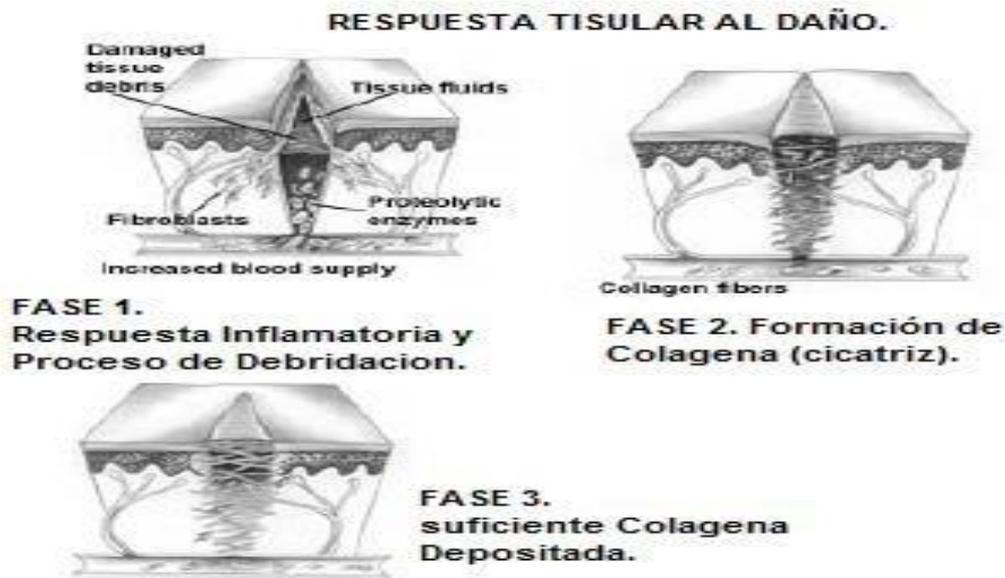


Figura 2. Fases del proceso de cicatrización

Existe una característica importante en relación con las heridas cicatrizadas, ya que no pueden determinar al cien por ciento del sistema cualitativo que proviene del tejido intacto. Un factor determinante para acercar al tejido que no está dañado es el estado de salud, profundidad, tipo de herida y zona de la piel dañada ⁽²⁹⁾.

La edad del paciente también es un factor importante, ya que el crecimiento y el aumento de fibroblastos influye en la cicatrización. Si la piel está en la fase de envejecimiento, es decir, tiene una disminución sustancial de la elasticidad, entonces el proceso de cicatrización tardará, debido al daño ocasionado en la circulación producto del lento metabolismo ⁽³⁰⁾.

2.3.1.9 Tratamiento de las heridas

Para obtener un buen resultado de la curación de una herida lo primordial es tener la actitud, voluntad y el conocimiento necesario para lograr un excelente tratamiento y brindarle seguridad al paciente.

Para curar las heridas se suele utilizar el corticoesteroides y sulfadiazina de plata como los elementos primordiales para la curación de las heridas, ya que se han comprobado que la implementación de este elemento ha tenido efectos óptimos. Sin embargo, también tuvo ha tenido efectos adversos, por ejemplo: hemolisis, supresión adrenal y otros ⁽³¹⁾.

2.3.2 *Persea americana Mill* (palta fuerte)

2.3.2.1 Definición

También conocida como palta fuerte, desde hace muchas décadas, esta fruta cultivada de forma común, ya en los años sesenta implementó el cultivo Hass. La palta fuerte es un tipo de híbrido producto de la raza mexicana y guatemalteca. La *Persea americana Mill* proviene del Estado de México. En función a su comportamiento durante el proceso de floración, pertenece a la clase B. El árbol que contiene a este tipo de palta tiene una gran resistencia, de tamaño medio ⁽³²⁾.

Con respecto al fruto, este tiende a ser piriforme. Su peso aproximado está entre los trescientos y cuatrocientos gramos. La cáscara tiene una textura levemente áspera, de pigmentación verde ⁽³²⁾.

En referencia a la pulpa, esta posee semillas medianas y con nivel bajo de fibra. Asimismo, el aceite cambia entre el dieciocho y veintiséis por ciento ⁽³²⁾.

La palta fuerte tiene la característica de que cuando la polinización durante el proceso de cosecha es mala, entonces un porcentaje significativo de la cosecha no tendrá semillas. La palta tiene una resistencia mediana al momento de ser transportada y almacenada.

Cabe destacar que este fruto tiende a ser sembrado en la selva alta y sierra, mientras que en la costa suele tener una reacción no óptima como en las otras dos regiones. La producción de la palta parte está destinada, especialmente, a un mercado interno ⁽³²⁾.



Figura 3. *Persea americana* Mill.

Fuente: Elaboración propia

2.3.2.2 Origen

La palta fuerte pertenece al género *Persea*. Se distribuye desde México hasta el Perú, es decir, atraviesa por Ecuador, Centroamérica, Venezuela, En México se le conoce a la palta como aguacate, el cual proviene del vocablo, proveniente de azteca, «nahuatl». Mientras que, según su denominación en inglés proviene de la palabra abogado. El término palta es utilizado en los países de Chile, Ecuador y Perú ⁽³³⁾.

Ciclo floral: Las flores están segmentadas en los siguientes en grupos definidos por inflorescencias de tallo largo. Un grupo puede llegar a albergar 450 flores, los cuales madurarán en un plazo de 6 meses. No obstante, este proceso varía de acuerdo con la multiplicidad, cultivo y temperatura. Un árbol tiene la capacidad de albergar más de 1 millón de flores, de los cuales menos del uno por ciento logra convertirse en frutos. La coloración que estos adquieren varía entre el rojo, verde, amarillo, crema y café ⁽³³⁾.

Palta Fuerte. Proviene de árbol joven y de estatura baja, originaria de México (Puebla). La denominación de palta fuerte se le atribuye al año 1993, puesto que en esos años cayó una fuerte helada y la palta fuerte soportó estas condiciones climatológicas. Sin embargo, tiene a ser mayor sensibilidad durante la temporada de calor o frío, ya sea en el proceso de fructificación o floración ⁽³²⁾.

Este fruto tiene la forma de oblongo, posee un cuello alargado y desciende de forma redonda. Su peso bordea entre los 170 a 500 gr. y su longitud varía entre diez y doce centímetros ⁽³²⁾.

Debido a su tamaño y consistencia, la palta posee un amplio mercado, ya que, estos frutos tienen una duración aproximada de 3 meses en los árboles, luego del proceso de maduración. Cabe mencionar, que la palta fuerte tiene un alto porcentaje de sensibilidad a la antracnosis, daños ocasionados por insectos y la pudrición del pecíolo, lo cual ocasiona un daño para los huertos y después de la cosecha ⁽³²⁾.



Figura 4. Fruto de *Persea americana Mill*
Fuente: Elaboración propia

2.3.2.3 Usos y propiedades

Es utilizado ampliamente para acompañar el pan, en diversas ensaladas, como guarnición y en la preparación del guacamole, así mismo es empleado como base o acompañamiento de la preparación de diversos platos o potajes, de acuerdo con las expresiones gastronómicas de cada Estado. Los productos que embellecen al cabello y la piel tienen entre sus componentes al aceite de palta ⁽³²⁾.

La palta no solo sirve como un alimento, sino también como medicamentos que contribuyan a una mejora dermatológica. Con respecto a su contenido nutricional, la palta es un alimento con una sustancial cantidad de vitamina B6, calorías, ácidos grasos poliinsaturados, potasio agua, aporte de ácidos grasos monoinsaturados, grasa y fibra ⁽³²⁾.

Ácidos grasos. Contribuyen con la regulación de temperatura, además sirve como una fuente de energía. Tiene la función de servir como protector de los riñones y el corazón. De igual forma, permite el transcurso de las

vitaminas liposolubles (A, D, E, K), el cual acelera su absorción. De otro lado la posesión de grasa permite que la conformación de algunas hormonas y ácidos grasos vitales que el individuo no logra sintetizar. No obstante, importante que exista un parámetro para el consumo de productos que poseen un alto contenido en grasa, puesto que el organismo tiene la capacidad de guarda la grasa que no requiere, lo que produce el aumento de peso, de igual forma el grado de triglicéridos y colesterol, los mismos que se alojan en la sangre ⁽³⁴⁾. 3

Fibra. Contribuye a que el sistema tenga la capacidad suficiente para desechar los elementos que resultan tóxicos como es el caso de sales biliares, ya que ayuda que el nivel de glucosa disminuya. Por lo cual, los alimentos que poseen un alto nivel de fibra ayudan a desechar los elementos considerado como cancerígenos ⁽³⁴⁾.

Vitamina B6. (O piridoxina). Ayuda a la conformación de hormonas, glóbulos rojos, ya que estos están involucrados directamente con la estabilidad y el buen estado del sistema nervioso.

Tiene la función de disminuir el porcentaje de estrógeno, de esta forma alivia los dolores productos de la menstruación, De igual forma, logra estabilizar los indicadores de azúcar que tienden a subir durante la etapa de embarazo. Posee la cualidad de obstaculizar la conformación de los cálculos de oxalato de calcio ubicado en el riñón ⁽³⁴⁾.

Potasio. En contribución con el Na, tiene la función de servir como parámetro entre la agrupación de tejidos y sangre y el ácido base. La concentración de estas sustancias puede desencadenar una contracción muscular e impulso nervioso ⁽³⁴⁾.

Calorías. Tienen la función de contribuir con normal funcionamiento de las acciones importantes del cuerpo, como lo es la temperatura del organismo, de esta manera, ayuda al aumento de energía que tiene como propósito enfrentar dolencias o daños que el organismo pueda padecer. El aumento regular de calorías será bueno solamente si hay una renovación celular o cambio de temperatura, ejercicios o la etapa de recuperación luego de una operación o cirugía ⁽³⁴⁾.

Agua (67,90%). Contribuye con la hidratación del cuerpo, puedes debe proporcionar, añadiendo el consumo, por medio, de los alimentos, que poseen un nivel alto de agua, ya que el cuerpo posee entre 2,7 y los 3,7 litros, esto varía según el estado de la persona, es decir, durante la enfermedad, embarazo, ejercitación y otras actividades o estas que requieran de desgaste. Los demás nutrientes tienen un menor nivel en este alimento, ordenados por mayor presencia, son: vitamina E, vitamina B9, magnesio, vitamina B2, vitamina C, vitamina B, ácidos grasos saturados, vitamina B3, carotenoides, cinc, fósforo, hierro, proteínas, calcio, yodo, vitamina A, hidratos de carbono, selenio y sodio ⁽³⁴⁾.

Composición Química

Este fruto se distingue por poseer un alto nivel de grasa, motivo por el cual se le conoce como "mantequilla vegetal". Es muy energético y su grasa es una grasa saludable, vegetal, insaturada y sin colesterol ⁽³⁵⁾.

Mesocarpio Lípidos. Hasta un 40% ácidos grasos insaturados, 80% de los lípidos (oléico, linoléico, linolénico, palmítico, esteárico, cáprico, mirístico), 11% insaponificable. Esteroles: beta-sitosterol (10-20%), estigmasterol,

campestrol, delta5avenasterol; escualeno, abundantes hidrocarburos alifáticos insaturados, tocoferol, alcoholes alifáticos y terpénicos. Aminoácidos: licina, valina, leucina, cantidades considerables de GABA, abundantes glúcidos, procianidoles, carnitina, carotenoides. Vitaminas: A, B, C, D, E, tiamina, riboflavina, niacina, ácido ascórbico. Sales minerales: fósforo, hierro, fibras ⁽³⁵⁾.

Semilla. Ácidos grasos insaturados, abundante tocoferol. También utilizado como antihelmíntico ⁽³⁵⁾.

Hojas. Posee una gran cantidad de aceite esencial: estragol, alfa y beta-pineno, cineol, transanetol, alcanfor, limoneno, dopamina, serotonina, flavonoides derivados del quercetol, perseita, persiteol, abacatina (principio amargo). Conformado de dos a diez por ciento de insaponificables, el aceite de palta posee una propiedad restauradora y regenerativa ubicada en la epidermis ⁽³⁵⁾.

En el Perú, también se utiliza para contrarrestar la bronquitis, incomodidad respiratoria y malestares estomacales.

2.3.2.4 Clasificación taxonómica de la palta (*Persea americana mill*)

Posición taxonómica sistémica fue estudiada de acuerdo al sistema de clasificación de Cronquist (1988).

División : Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Magnoliidae

Orden: Laurales

Familia: Lauraceae

Género: *Persea*

Especie: *Persea americana Mill*

Nombre vulgar: Palta fuerte

Determinado por Mg. Asunción A. Cano Echevarría

Según constancia **N° 129-USM-2018**

2.3.3 Metabolitos que contribuyen a la cicatrización

2.3.3.1 Flavonoides

Son parte de los subgrupos establecidos por compuestos fenólicos más vitales, producto de la actividad antioxidante, ubicados en el reino vegetal que se encuentran en la savia vacuolar de las células raíces, flores y hojas. Pueden organizarse de acuerdo con los grupos funcionales e isomerizaciones. Asimismo, se dividen en 6 tipos, los cuales se denominan: chalconas, flavonas, flavonoles, flavandioles, antocianinas, taninos condensados y auronas. No obstante, están propensos a padecer cambios, lo cual se convertirá en neoflanoides o isoflavonoides ⁽³⁶⁾.

Propiedades

- **Fragilidad capilar.** Son vitales para la estabilidad y bienestar de los vasos sanguíneos. Además, se encargan de parametrizar la permeabilidad de la zona capilar, lo cual origina la obstaculización del flujo de

proteínas y células de sangre, lo cual facilitan el flujo de dióxido de carbono, oxígeno y nutrientes ⁽³⁶⁾.

- **Cicatrizante.** Están involucrados la kaempferol y la queratina, lo cual permite la proliferación de fibroblastos que están, por lo general, ubicados en la piel. No obstante, deberá existir la existencia de la vitamina C. Producto de esto es la intensificación de la síntesis de colágena y fibronectina extracelular ⁽³⁶⁾.
- **Antiinflamatoria y analgésica.** Se les atribuye, a los flavonoides, con una actividad antiinflamatoria producto de su atribución para reaccionar de manera desfavorable antes los mediadores de los procesos inflamatorios e histaminas y efecto antioxidante ⁽³⁶⁾.
- **Anticanceroso.** Es el desarrollo fisiológico proveniente de elementos de flavonoides no requeridos produce a las enzimas fase 2, las cuales contribuyen con el desecho de compuesto cancerígenos y mutágenos. Esto quiere decir, que ayuda a evitar el cáncer ⁽³⁶⁾.
- **Propiedades cardiotónicas.** Otorga la capacidad de fortalecer el músculo cardiaco, puesto que incide en el corazón por su efecto tónico. Esto quiere decir que se optimizará la circulación ⁽³⁶⁾.
- **Protección del hígado.** Son pocos los flavonoides que tiene la capacidad de servir como escudo ante las enfermedades que atacan al hígado. El compuesto llamado silimarina se comprobó, de forma experimental, la protección y regeneración del hígado. Además, la apigenina, flavonoide y queratina son importantes para desechar algunos dolores en el sistema digestivo ⁽³⁶⁾.

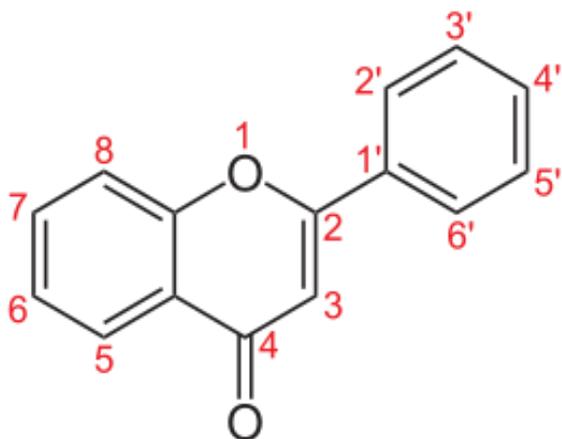


Figura 5. Estructura Base de un flavonoide.
Fuente: <https://es.wikipedia.org/wiki/Flavonoide>

2.3.3.2 Taninos

Son parte de una gran variedad de compuestos hidrosolubles con esquema polifenólica, los cuales tienen la función de adelantar algunas macromoléculas, como es el caso de gelatina, proteína celulosa y alcaloides. Ya que estos elementos funcionan como enlazadores entre la mucosa y las proteínas ubicadas en la piel para luego ser convertirse a sustancias insolubles integrales. Tiene la función de eliminar la base de cultivos a bacterias que se encuentran en la mucosa o piel. Además, tiene la función de servir como un contrarrestante de las intoxicaciones producto del estaño, mercurio, es decir, de los metales pesados ⁽³⁷⁾.

Propiedades

- **Astringente.** Posee el atributo antidiarreico, además, tiene la función de vincular las proteínas ⁽³⁷⁾.
- **Hemostático local y cicatrizante.** En esta etapa, tiene la función de sanar las heridas, ya que tiene la propiedad de cicatrizar de forma rápida, ya que el tanino tiene la capacidad de evitar el sangrado. El proceso de cicatrización se genera por la elaboración de costras ya

que de adhieren con las proteínas, de esta manera, se evita el crecimiento de bacterias ⁽³⁷⁾.

- **Antiséptico local.** Tiene la capacidad de motivar a las proteínas que se les atribuye a los atributos antibacterianos, esto quiere decir, que aumentará la importancia en el tratamiento de daños en la mucosa y piel ⁽³⁷⁾.
- **Efecto vasoconstrictor.** En primera instancia, tiene la propiedad de producir un resultado vasoconstrictor ante vasos localizados en la zona superficial parametrado por una disminución sustancial de fluidos, de igual forma, tiene el atributo de impermeabilizar las capas más amplias de la piel y mucosas, de esta forma cuida las capas subyacentes y optimiza la regeneración de los tejidos ocasionadas por factores externos, no obstante estas deberán ser un daño superficial ⁽³⁷⁾.
- **Antiinflamatorio y favorecedor del retorno venoso.** Posee diferentes maneras de ser aplicados, ya se forma oral o tópica. Estos se manifiestan a través de preparados abundantes en taninos. Se utilizan para lidiar con problemas como las hemorroides, várices y deficiencias vasculares ⁽³⁷⁾.

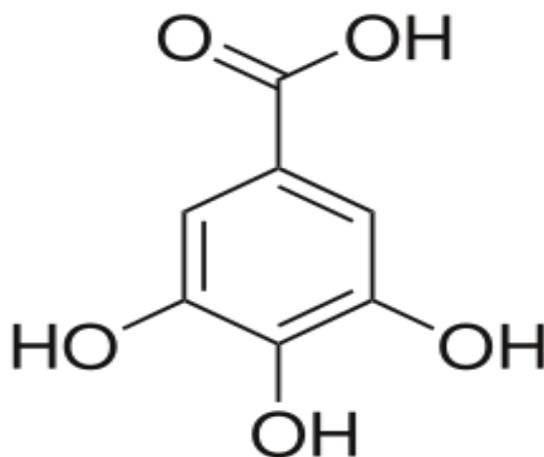


Figura 6. Estructura del ácido Gálico (Tanino)
Fuente: <https://es.wikipedia.org/wiki/Tanino>

2.3.4 Cremas

Es una preparación en estado semisólido o líquido, el cual posee principios activos y aditivos fundamentales para conseguir una emulsión, por lo general, aceite en agua con una composición de agua por encima del 20%. Son maneras farmacéuticas formadas por 2 fases, una lipofílica y otra acuosa. Posee una consistencia blanda y flujo newtoniano o pseudoplástico por su alto contenido acuoso ⁽³⁸⁾.

2.3.4.1 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) ⁽³⁹⁾.

2.3.4.2 Clasificación de las cremas

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 ⁽³⁹⁾.

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.⁽³⁹⁾

2.3.4.3 Lineamientos generales para el tratamiento por vía tópica

Conjunto de procedimientos a través del cual se proporciona al paciente medicamentos indicados para su absorción por vía cutánea, con técnica aséptica y respetando los principios básicos de seguridad para una administración correcta y segura⁽⁴⁰⁾.

Dosis. El enfermo tendrá que admitir una porción significativa del medicamento para tapar las zonas dañadas en aplicaciones constantes. Un parámetro establecido es que se requiere treinta gramos para envolver la totalidad de la superficie perjudicada⁽⁴⁰⁾.

Variación anatómica regional. La propiedad de permeabilidad tiende a ser inversamente proporcional al espesor del estrato córneo. La interacción de un fármaco es superior en la cara, zonas intertriginosas, en especial en el perineo. Esto quiere decir que en determinadas zonas son más sensibles ante compuestos irritantes y a los efectos alérgicos debido al contacto⁽⁴⁰⁾.

Hidratación. La absorción de un fármaco es mayor con la hidratación, puesto que se conceptualiza como el aumento del agua ubicado en el estrato córneo, ocasionado por la inhibición transepidérmica de la disminución de agua⁽⁴⁰⁾.

Vehículo. Numerosos agentes intervienen en la aceleración y dimensión con la que succiona los medicamentos tópicos. La mayor parte de estos se encuentran en los vehículos o bases que emplean de forma espontánea en la piel. El vehículo selecto incide en la absorción del medicamento y es un elemento que influye en la optimización terapéutica; como se da en una pomada, ya que tiende a ser oclusiva y posee mayores propiedades emolientes que una base de crema o loción ⁽⁴⁰⁾.

Frecuencia de aplicación. Es usual que los elementos tópicos se suministren 2 veces al día. Sin embargo, el uso de una sola dosis en exceso puede desencadenar una optimización en la implementación usual de dosis inferiores. El estrato córneo puede darse como abastecimiento del medicamento y faculta la penetración pausada en las capas viables de la piel dadas un tiempo prolongado ⁽⁴⁰⁾.

2.3.5 Análisis fitoquímico

También conocido como tamizaje fitoquímico o screening fitoquímico es el punto de partida en cuanto a la investigación fitoquímica el cual contribuye a desenmascarar los más importantes grupos químicos vigente en una planta y desde eso, direccionar la extracción y/o separación del extracto para el aislamiento de los grupos con mayor prioridad ^(41,42).

El tamizaje fitoquímico se basa en la extracción de la planta con solventes correctos y la determinación de reacción de color y precipitación. Debe asignar la evaluación rápida, con reacciones sensibles, reproducibles y de accesibles precios. Los resultados del

tamizaje fitoquímico forman parte únicamente de una guía y debe de analizarse junto con los resultados del screening farmacológico ⁽⁴²⁾.

Es así cuando una especie vegetal muestra acción sobre el sistema nervioso central durante el proceso del tamizaje farmacológico y hallazgo de alcaloides en el tamizaje fitoquímico, hay muchas probabilidades de que la acción farmacológica sea causa de la fracción alcaloide. De la misma manera, el hecho de hallarse acción anti-inflamatoria en el tamizaje farmacológico y el vestigio de flavonoides en el tamizaje fitoquímico, pueden realizarse procesos más complejos de estos compuestos ⁽⁴²⁾.

2.4 Hipótesis

2.4.1 Hipótesis general:

La crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) presenta efecto cicatrizante en ratas albinas cepa Holtzman.

2.4.2 Hipótesis específicas:

1. Existen metabolitos secundarios presentes en el extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte)
2. Existe una concentración a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) con mayor efecto cicatrizante en ratas albinas, cepa Holtzman.
3. La crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) presenta mayor efecto cicatrizante comparado con el cicatricure en ratas albinas cepa Holtzman.

2.5 Operacionalización de variables e indicadores

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	ÍTEMS	FUENTE	INSTRUMENTO
V.I. Crema a base del extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mil</i> (palta fuerte)	Fitoquímico y Galénico	Identificación de los metabolitos secundarios Concentración a evaluar	Control (-) Cicatricure (+) Extracto al 10% Extracto al 15% Extracto al 25 % Crema base	Tratamiento administrado por el investigador	ficha de observación ad-hoc
V.D. Efecto cicatrizante	Farmacológico	Cambios en el diámetro del lomo de la rata medido con un vernier :1cm a 2cm	Cambios en el diámetro del lomo de la rata medido con un vernier :1cm a 2cm	Lomo de cada una de las ratas en las que se realizó la experimentación	ficha de observación ad-hoc
V. INT Peso de la rata	Magnitud	Gramos de peso de la rata	Gramos de peso de la rata desde de 220 a 250 g.	Cada una de las ratas	ficha de observación ad-hoc

2.6 Definición de términos básicos

Vehículo. El vehículo escogido incide en la impregnación del medicamento y es un elemento que influye en su optimización terapéutica ⁽⁴⁰⁾.

Crema. Es una preparación en estado semisólido o líquido, el cual posee principios activos y aditivos fundamentales para conseguir una emulsión, por lo general, aceite en agua con una composición de agua por encima del veinte por ciento ⁽³⁸⁾.

Cicatrización. La cicatrización es un proceso dinámico mediado por proteínas solubles (citosinas y factores de crecimiento) y células encargadas de la proliferación celular para el restablecimiento del tejido lesionado ⁽²⁶⁾.

Epidermis. Es la capa más externa y superficial de la piel ⁽¹⁸⁾.

Piel. Se define a la piel como el límite entre el medio exterior con el organismo. Esta tiene como principal objetivo conectar y adaptar al humano con su medio ⁽¹⁶⁾.

Heridas abiertas. En este tipo de heridas se observa la separación de los tejidos blandos. Son las más susceptibles a la contaminación ⁽²⁵⁾.

Hidrófobas. Son emulsiones de agua en aceite, en las que la fase externa es oleosa ⁽³⁹⁾.

Hidrófilas. Son emulsiones de aceite en agua, en las que la fase externa es acuosa ⁽³⁹⁾.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1 Tipo y nivel de la investigación

3.1.1 Según el nivel de conocimiento científico

Es de tipo experimental. Esta tiene como objetivo establecer, con un alto nivel de confiabilidad posible, vinculada con causa-efecto, para lo cual 1 o más grupos, llamados experimentales, se exponen a los estímulos experimentales y los comportamientos resultantes se comparan con los comportamientos de ese u otros grupos, denominados como control, que no reciben el tratamiento o estímulo experimental ⁽⁴³⁾.

El carácter experimental de la investigación da la posibilidad de manipular la variable independiente (crema a base de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte), lo cual consistió en elaborar el extracto seco de la planta mencionada en diferentes concentraciones y medir su efecto sobre la variable dependiente (efecto cicatrizante).

3.1.2 Según la planificación de toma de datos

Es prospectiva, según Hernández Sampieri (2006), “la investigación prospectiva es aquella que se inicia con la exposición de una supuesta causa, y luego sigue a través del tiempo a una población determinada hasta hallar o no la aparición del efecto” ⁽⁴⁴⁾.

3.2 Diseño del estudio

Este estudio obedece en su diseño al criterio experimental, debido a que se manipula las variables deliberadamente, es decir en su proceso la investigación se cambian de manera deliberada las variables a fin de observar su efecto en la otra variable de estudio ⁽⁴⁴⁾.

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población

- Se trabajó con el fruto de la pulpa de *Persea americana Mill* (Palta fuerte), provenientes del distrito de Chocos –Yauyos – Lima ubicado a 2749 msnm. Su tiempo de cosecha fue en el mes de marzo del 2018, producido únicamente a base de abono natural libre de fertilizantes químicos.
- Se trabajó con ratas albinas de cepa Holtzman machos provenientes de las instalaciones del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.



Figura 7. Fruto de *Persea americana Mill* (palta fuerte).
Fuente: Elaboración propia.

3.3.2 Muestra

- Extracto acuoso del fruto de la pulpa de la palta para las pruebas de screening fitoquímico, prueba de cromatografía en capa fina, prueba de solubilidad y prueba de flavonoides Totales por Espectrofotometría UV-VIS.
- Crema a base del extracto acuoso del fruto de la palta para ver su actividad cicatrizante.
- Treinta (30) ratas albinas machos de cepa Holtzman.
- Cicatricure como control positivo.

3.4 Técnicas e Instrumentos de recolección de datos

3.4.1 Técnica: Observación

3.4.2 Muestra: Ad hoc

3.5 Equipos, materiales y reactivos

a. Equipos:

- **Balanza Gramera**, para el pesado de las ratas albinas.
- **Balanza Analítica**, para el pesado del estándar de quercetina.
- **Estufa**, para el secado del extracto acuoso de la palta.
- **Espectrofotómetro UV-VIS**, para la cuantificación total de Flavonoides.
- **Plancha de calentamiento**, para evaporar el solvente de la placa cromatografica.
- Luz UV 254 y 366 nm.

b. Materiales:

- Material estéril de laboratorio
- Papel Kraft
- Matraz erlenmeyer
- Embudo de vidrio
- Papel filtro
- Tubos de ensayo
- Pipetas
- Fiolas de 50 mL
- Peras de Bromo de 250 mL
- Estándar de quercetina
- Estándar de cafeína
- Material quirúrgico
- Jaulas de polietileno

c. Reactivos

- De Mayer
- De Wagner
- De Dragendorff
- De ácido fosfotungstácico
- De Sonneschein
- De Reineckato
- De Shinoda (magnesio + ácido clorhídrico concentrado)
- De cloruro férrico
- De gelatina al 1%
- De sodio al 5% (Reacción de Bortranger)
- De Ninhidrina

- De Lugol
- De Fehling A
- De Fehling B
- Alcohol de 96°C
- Metanol
- Etanol
- Cloroformo
- Agua destilada
- Isopropanol
- De Tricloruro de Aluminio al 2%
- Acetato de sodio 1 M
- Reactivo metanol: Agua (25:75)
- Reactivo BAW (Butanol: Agua : AAG) (4:3:1)
- Ácido sulfúrico 2 N
- Hidróxido de sodio al 10%

3.6 Procedimientos

El procedimiento experimental se desarrolló en dos etapas: la primera de carácter fitoquímica, donde se hizo la extracción acuosa del fruto de la palta (para la realización del screening fitoquímico, cromatografía en capa fina y la prueba de flavonoides totales con el espectrofotómetro uv-vis); también se obtuvo el extracto seco de la muestra para la prueba de solubilidad. La segunda correspondió a la elaboración de la crema a tres concentraciones, dando lugar a la parte farmacológica con el uso de cinco ratas de experimentación en cada grupo (30), donde al animal se le hizo el rapaje de la piel para después hacer una incisión y poder probar la actividad cicatrizante de una crema elaborada a partir de la pulpa de la palta.

Estas dos partes se ejecutaron en los laboratorios de control de calidad y bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

ETAPA I:

A. Extracto acuoso del fruto de *Persea americana Mill* (palta fuerte)

Se utilizó pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) 250g en un balón de fondo plano y se vertió 500 ml de agua destilada para luego ser llevado a una plancha de calentamiento a una temperatura de 45° C, y mediante una extracción de reflujo (24 horas) para poder así extraer sus metabolitos sin alterarlos.

Una vez culminada la extracción acuosa por reflujo se filtró la muestra en un embudo buchner acoplada a una bomba al vacío para generar presión al momento de la extracción, obteniéndose el extracto acuoso.

B. Extracto seco del fruto de *Persea americana Mill* (palta fuerte)

Una vez obtenido el extracto líquido, una gran parte es destinada para la prueba de Solubilidad y la preparación de la crema, es decir el extracto líquido es vertido en unos recipientes de porcelana para ser llevado a la estufa a una temperatura de 40° C, por un tiempo de 24 horas, al transcurrir el tiempo es sacada de la estufa y recolectada en un recipiente hermético protegido de la luz y guardada a temperatura de 2 a 8 °C hasta su utilización.

C. Screening fitoquímico

Estos ensayos se verificaron sobre la misma droga; en forma entera, pulverizada o como es más frecuente en extractos que se pudieron obtener de diferentes procedimientos de extracción de la planta y con diferentes solventes. Son ensayos de tipo cualitativo que permiten la identificación de la droga a estudiar; es por lo general la presencia de determinados compuestos específicos derivados del metabolismo secundario de la planta. También para los ensayos de metabolitos secundarios se les hace prueba, pero van a hacer comunes a todas las plantas es por eso que carece de interés diagnóstico.

Las pruebas para el screening fitoquímico comprenden reacciones de identificación (coloreadas, de precipitación, fluorescencia, micro sublimación).

Identificación de los metabolitos secundarios

a. Prueba para alcaloides

Para la prueba de identificación de alcaloides se realizaron ensayos generales como: Wagner, Mayer, Dragendorff, Scheibler, Sonneschein y Reineckato. Se considera que hay presencia de alcaloides si se obtienen cuatro resultados positivos de los ya citados. Estos reactivos se agrupan en dos grandes grupos que se detallan a seguir.

Reactivos de precipitación:

Reactivos yodados. Precipitan a los alcaloides de las soluciones acuosas ácidas, bajo la forma de poliiodatos complejos, como son:

Reactivo de Wagner

(Yoduro de mercurio y potasio), es de color blanco o crema en el momento en el que se agrega tres o cinco gotas de acidulada del extracto.

Reactivo de Mayer

(yodo-yoduro de potasio), cuando se le añade tres o cinco gotas se pone de color marrón.

Reactivo de Dragendorff

(Yoduro de bismuto y potasio), en el momento en el que agrega tres a cinco gotas de solución acidulada del extracto, entonces se pondrá de color rojo a naranja.

b. Reactivos formados por poliácidos minerales complejos:

Precipitan a los alcaloides en medio ácido o neutro bajo la forma de compuestos amorfos o cristalinos, los cuales se descomponen en medio alcalino, regenerándose los alcaloides al estado de base (46), como son:

Reactivo de Scheibler

(Ácido fosfortungstico), cuando se le añade de tres a cinco gotas, entonces adquiere un color blanco.

Reactivo de Sonneschein

(Ácido fosfomolibdico), en el momento en el que se añade de tres a cinco gotas, cambia de coloración a naranja.

Otros reactivos de precipitación:**Reactivo de Reineckato**

($\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_4]2\text{H}_2\text{O}$), da un precipitado floculante color rosa cuando se agrega de tres a cuatro gotas.

Reactivos de coloración

Se utiliza para identificar y dosificar a los alcaloides, se emplea ácidos minerales concentrados especialmente el sulfúrico.

Para la Doctora Olga Lock sobre el extracto a evaluar, se considera que hay presencia de alcaloides si se obtienen cuatro resultados positivos de los ya citados ⁽⁴⁵⁾.

b. Prueba para flavonoides y compuestos fenólicos:

Para las pruebas de flavonoides y compuestos fenólicos se tomaron en cuenta la reacción de Bortranger (hidróxido de sodio al 5%), Shinoda, cloruro férrico y gelatina al 1%.

Cabe mencionar que este grupo de metabolitos contiene en su estructura a las antraquinonas y naftoquinonas; la prueba de gelatina al 1% es para taninos que ya se ha condensado es un flavonoide llamado antocianidina y si es hidrolizables son formados por ácidos fenólicos.

Reactivo de Shinoda

(limaduras de magnesio + HCl concentrado), presenta una coloración de amarillo a rojo a magenta, en el caso de los flavanoles. Serán flavonas si se presenta una coloración roja, azul o violeta. Si en caso la coloración fuera amarilla, entonces sería isoflavonas. Se deduce que son isoflavononas, chalconas y auronas si en caso fueran incoloras.

Reactivo de cloruro férrico

(Cloruro férrico disuelto en agua), emanarán un color azul, verde o negra cuando se agrega de tres a cinco gotas, prueba general.

Reactivo de gelatina al 1%

(Gelatina + cloruro de sodio), da un precipitado blanco cuando se agrega de 3 a 5 gotas, prueba para taninos.

Reactivo de hidróxido de sodio al 5% (Reacción de Bortranger)

Para detecta antraquinonas y naftoquinonas, se le añadirá de tres a cinco gotas y luego se pondrá de color rojo.

c. Prueba para aminoácidos

La prueba para la identificación de aminoácidos es evidenciable por la reacción del reactivo de ninhidrina con la muestra.

Reactivo de ninhidrina

Se le agrega de 3 a 5 gotas a la muestra e inmediatamente es llevada a calentar, la presencia de una coloración rosada medio lila es positiva para aminoácidos.

Identificación de metabolitos primarios

Prueba para glúcidos

Son polisacáridos más comunes en las plantas, se encuentran asociados a las ligninas e integran el material estructural de la pared celular.

Reactivo de Fehling A y B

Para determinar el nivel de glúcidos será necesario agregar, a la muestra, 5 mL de Fehling A y B para posteriormente llevarlo a baño maría. De esta manera, la aparición de un anaranjado ladrillo precipitado será un indicador de la existencia de Glúcidos.

Prueba para almidón

El almidón es la mezcla de dos polímeros como son la Amilosa y la Amilopectina.

Reactivo de lugol

Si existe almidón en la muestra, entonces adquirirá el color oscuro luego de añadir tres gotas de lugol.

Prueba de solubilidad

Para la prueba de solubilidad se usó una pequeña muestra de extracto seco de la pulpa de palta: se colocó en seis (06) tubos de ensayo; se adicionó 3 mL de los solventes tales como; alcohol de 96°, etanol, agua, cloroformo, metanol e isopropanol.

Cromatografía en capa fina para alcaloides

Se usó la placa cromatográfica de la marca Merck (TLC Silica gel F254) como fase estacionaria, para la fase móvil se usó el diluyente de elución de Metanol: agua (25:75) respectivamente. Para la comparación se aplicó un indicador de Cafeína con una concentración de 10 mg/mL el cual se inyectó 5 µl, caso similar ocurrió con la muestra de la Palta. En la placa cromatográfica se añadió 5 µl del estándar y de muestra, una vez terminada la corrida se secó la placa en la plancha de calentamiento hasta evaporar la totalidad del solvente, caso seguido se evidencia las manchas de desplazamiento en la luz UV 254 nm. Para la identificación de alcaloides en la muestra se rocía ácido sulfúrico al 2 % y luego el reactivo de Dragendorff, como revelador, para una evidencia positiva se observó manchas naranjas.

Cromatografía en capa fina para flavonoides

Se usó placa cromatográfica como fase estacionaria y la fase móvil se usó el solvente de elución de butanol: agua: ácido acético glacial en proporción de (20:15:5) respectivamente, esta mezcla se distribuyó en una pera de bromo de 250 mL para luego agitarlo. Se estableció que la etapa temporal fue más compacta que la permanente. También se usó una jeringa en µl. Para la comparación se usó el estándar de quercetina en una concentración de 10 mg/ mL, el cual se inyectó 5 µl a la placa cromatográfica, caso similar con la muestra de la pulpa de la palta. En la placa cromatográfica se aplica 5 µl del estándar y de muestra. Luego de haber realizado la corrida, la muestra se secó dentro de una plancha de calor, hasta evaporarse los solventes. Se observó a la luz ultravioleta a

254 nm, y se utilizó como indicador tricloruro de aluminio, para una muestra positiva, lo cual es particular de las manchas amarillas.

Prueba de espectrometría en el uv-vis para cuantificación total de flavonoides totales

Se ejecutó la prueba de concentración de 1 mg/mL de estándar de quercetina, luego se realizó diluciones. Después a cada concentración se le tomó 2 mL de alícuota y se añadió 6 mL de etanol + 0.4 mL del reactivo de tricloruro de aluminio al 2% + 0.4 mL del reactivo de acetato de sodio 1M y agua cantidad suficiente para 20 mL de volumen total. Se incubó por 30 minutos. Para las muestras se seleccionó una alícuota de 0.5 mL y se agregó 6 mL de etanol + 0.4 mL del reactivo de tricloruro de aluminio al 2% + 0.4 mL del reactivo de acetato de sodio 1M y agua cantidad suficiente para 20 mL de volumen total. Se incubó aproximadamente por treinta minutos. Para las lecturas en el espectrofotómetro UV-VIS se consideró una longitud de onda de 415 nm.

ETAPA II

A. Toxicidad aguda dermal en ratas

Para determinar si el extracto acuoso de *Persea americana Mill* (palta fuerte) en sus diferentes concentraciones en un volumen de aplicación fijo causa mortalidad por la vía dermal en ratas de experimentación durante las primeras 72 horas hasta los 14 días de observación. Además, se determinó el efecto cicatrizante ante la producción de heridas incisas en ratas evaluando las áreas de cierre, frente a un tratamiento de 28 días en aplicaciones diarias. La aplicación de la muestra se realizó tópicamente por la vía dermal. La medición del área de cierre de las heridas generadas se realizó al inicio del corte, a los 7, 14, 21 y 28 días. Al final del ensayo se analizaron estadísticamente el promedio de todas las áreas de cierre medidas. El extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte).

B. Preparación de la crema a base de extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte)

Para elaborar la crema se usaron los siguientes excipientes:

Vaselina líquida	2.0%
Vaselina sólida	4.0%
Alcohol cetosteárico	1.5%
Galenol	5.0%
Alcohol bencílico	0.1%
Glicerina	2.0%
Propilenglicol	2.5%
Agua c.s.p.	100 g

La preparación constó de dos fases; una fase oleosa y la otra acuosa, en la fase oleosa (vaselina líquida, vaselina sólida, alcohol cetosteárico y galenol) y para la fase acuosa (Alcohol bencílico, glicerina y agua). Se preparó por separado la fase oleosa de la acuosa, vertiendo los excipientes en un beaker de 250 mL y a una temperatura de 70° C, una vez mezclados a una temperatura de 50° C; y se agrega el propilenglicol + muestra de la pulpa de la palta en melcocha cada uno con su respectivo concentración de activo. Se prepararon potes de 30 gramos de crema y en concentraciones de, 10%, 15% y 25%, utilizando las siguientes cantidades: 3.0 g., 4.5 g., 7.5 g. de activo, respectivamente.

Para la constitución de la crema cicatrizante se tomó ciertos criterios como son:

- **Vaselina líquida y sólida.** Ambos se utilizaron como humectantes para evitar la pérdida de agua.
- **Alcohol cetosteárico.** este es un estabilizante de emulsión; es una cera de alto peso molecular; el estado fisicoquímico es sólido este le confiere a la crema estabilidad, fluidez o turgencia a la crema.
- **Galenol.** Es una mezcla de ácidos grasos de 16 y 18 carbonos, es característico por ser un Tenso activo, es decir, ayuda a la reducción de la resistencia entre las micelas de aceite en agua.

- **Alcohol bencílico.** Es un preservante para Gram (-) y Gram (+) y hongos.
- **Glicerina.** Humectante

C. Ensayo de efecto cicatrizante en ratas albinas cepa Holtzman

Ambiente de experimentación

El ensayo se efectuó en el ambiente de experimentación de ratas del Laboratorio de Control de Calidad de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Este ambiente tiene las condiciones ambientales requeridas para los ensayos con ratas, según la Guía de Bienestar Animal. Los parámetros ambientales registrados en el área donde se desarrolló la prueba corresponden a los siguientes:

Temperatura : 22.4 °C

Humedad : 68%

Luz, oscuridad : 12 luz y 12 oscuridad

D. Animales de experimentación

Para el estudio se emplearon ratas albinas machos, *Rattus norvegicus*, cepa Holtzman, de 2 meses de edad, con un peso promedio de 230 a 250g, provenientes del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Los animales se distribuyeron en grupos de experimentación de la siguiente forma:

- Para la prueba de toxicidad aguda dermal: 5 animales por cada concentración en una dosis máxima de 2000 mg/kg de peso corporal, en un volumen de aplicación de 1 ml, en dosis única.
- Para la determinación de la actividad cicatrizante: 3 grupos de 5 animales cada uno (por cada porcentaje de concentración) en total 15, adicionalmente 2 grupos de controles de 5 animales cada uno (un control positivo y uno negativo). En total 25 animales de experimentación para la determinación de la actividad farmacológica)

Por espacio de 5 días, los animales fueron sometidos a un proceso de cuarentena o de aclimatación, a fin de que se adapten a las condiciones

ambientales y se eviten que sufran alteraciones conductuales y fisiológicas.

E. Diseño experimental de toxicidad aguda dermal

Esta prueba está basada en la Guía OECD Test 402: Acute Dermal Toxicity (47).

Los animales fueron depilados 24 horas antes del inicio del ensayo, usando una rasuradora eléctrica, quitando el pelo del lomo del animal. Este tiempo sirve para que la piel no se altere y no tenga problemas de irritación. La prueba incluyó un tratamiento en la dosis de 2000 mg/kg de peso corporal, por cada porcentaje de concentración 10, 15 y 25 % con un volumen máximo de aplicación de 1ml, en dosis única. Se observó si hubo mortalidad durante las primeras 72 horas, y luego hasta los 14 días de observación. Se observó además si se presentaron efectos adversos o signos de toxicidad.

Los grupos de tratamiento se detallan a continuación:

Grupo	Dosis (mg/kg)	N° de animales Machos	Peso (g)
10%	2000	5	229.70
15%	2000	5	233.65
25%	2000	5	237.38
Control negativo	Agua destilada	5	240.15

F. Diseño experimental de efecto cicatrizante con modelo de heridas incisas

Luego de la aclimatación, las ratas fueron depiladas en el lomo con el uso de una rasuradora eléctrica, dejando la piel expuesta, primero para la realización del corte que genere la herida incisa y además para la aplicación de las muestras. Esta depilación se realiza 24 horas antes, ya

que la piel de los animales en este lapso debe reposar y no presentar ninguna alteración a nivel dermal (irritación, eritema, edema). Una vez depilados se distribuyen los animales de acuerdo con los niveles de concentración. El día del ensayo, los animales fueron anestesiados con una asociación de dos anestésicos Ketamina^R (40 mg/kg) y Xilacina^R (15 mg/kg), previos y durante la realización de las escisiones bajo óptimas condiciones de asepsia.

Luego de ser anestesiadas, se les practica unas escisiones en el dorso de cada una, siguiendo el método descrito por Nayak y col, 2005. (Publicación validada en la revista PubMed). En seguida se marcó el área de la escisión de aproximadamente 2cm² (1x1). Se procedió a la ejecución de los cortes tanto superiores como inferiores, con una pinza de acero inoxidable para delimitar el área y con tijeras estériles para la ejecución del corte (herida incisa) en el área del lomo de cada rata albina, de aproximadamente 0.2 cm de profundidad (nivel subcutáneo).

Luego de la generación de heridas, se realizó el tratamiento con la aplicación diaria de las muestras y con un volumen de aplicación sobre las heridas expuestas de 0.5 ml de cada preparación de la crema (10, 15 y 25 %). De acuerdo con los grupos formados para el ensayo se aplicaron los tratamientos tópicamente por un periodo de 28 días. La medición de las áreas de cierre de las heridas, se realizaron con un vernier a las 0, 7, 14, 21 y 28 días posteriores a la escisión inicial sobre la piel de las ratas. El ensayo comprendió un total de cinco grupos de experimentación.

El porcentaje de efecto cicatrizante se obtuvo mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Cicatrización} = 100 - (\text{GT} \times 100 / \text{GC})$$

GT = Área de cierre de herida a los 28 días del grupo tratado

GC = Área de cierre de herida a los 28 días del grupo control negativo.

G. Etapas en el proceso de anestesia de las ratas

- Determinación del peso de los animales para una dosificación correcta.
- Preparación de las dosis para ser administradas de acuerdo a los pesos corporales.
- Las dosis para usar en ratas son de Ketamina^R (40 mg/kg) y Xilacina^R (15mg/kg).
- Asegurar la correcta administración, ejercer una presión negativa sobre el embolo de la jeringa para descartar la salida de sangre, contenido intestinal, etc. En este caso la vía de administración es la intraperitoneal.
- La administración se realizó en la cavidad abdominal lateral a la línea media.
- La duración del efecto es de aproximadamente de 30 a 120 minutos.

H. Procesamiento de datos

Los resultados obtenidos, en los diferentes tratamientos, se analizaron estadísticamente usando ANOVA para evaluar el efecto de las muestras sobre los diferentes tratamientos con niveles de significancia del 95% ($p < 0.05$) por un test de comparación múltiple (Test de Tukey) para determinar si existen diferencias con respecto al control.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1 Presentación de resultados

4.1.1 Prueba de Screening fitoquímico

En el extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) se halló la presencia de alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y aminoácidos tal como se aprecia en la tabla 1.

Tabla 1: Identificación de metabolitos secundarios.

Metabolitos secundarios	Reactivo de identificación	Coloración y/o precipitación	Resultados
Alcaloides	Mayer	Precipitado blanco	+
	Wagner	Precipitado marrón	+++
	Dragendorff	Precipitado rojo o naranja	+++
	Scheibler	Precipitado o Color blanco	--
	Sonneschein	Precipitado naranja	+
	Reineckato	Color rosa	+++
Compuestos fenólicos y Flavonoides	Shinoda	Color rojo	+
	Cloruro férrico	Color verde	+++
	Gelatina al 1%	Precipitado blanco	++
	Reacción de Bortranger	Color rojo	+

Leyenda:

- : La coloración o precipitado no se evidencia
- + : La coloración o precipitado se evidencia poco
- ++ : La coloración o precipitado se evidencia moderadamente
- +++ : La coloración o precipitado se evidencia notablemente

En el extracto acuoso de pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) se halló la presencia notable de glúcidos y en poca proporción

presencia de cetonas y ausencia de almidón tal como se observa en la tabla 2.

Tabla 2: Identificación de metabolitos primarios

Metabolitos Primarios	Reactivo de identificación	Coloración y/o precipitación	Resultados
Azúcares reductores	Fehling A y B	Precipitado anaranjado Ladrillo	+++
Almidón	Lugol	Coloración oscura	--
Aldehídos y Cetonas	2,4 DNPH	Coloración rojiza	+

Leyenda:

- : La coloración o precipitado no se evidencia
- + ; La coloración o precipitado se evidencia poco
- ++ : La coloración o precipitado se evidencia moderadamente
- +++ : La coloración o precipitado se evidencia notablemente

4.1.2 Prueba de solubilidad

Tabla 3: Resultados de la prueba de solubilidad.

Solventes	Extracto seco del fruto de la <i>palta</i>	Resultado de Solubilidad
Metanol	Extracto seco en tubos de ensayo	++
Etanol 70%		+
Etanol 96%		+
Cloroformo		--
Agua		+++
Isopropanol		+

Leyenda:

- : La solubilidad no se visualiza
- + : La solubilidad en menor grado
- ++ : La solubilidad es moderada
- +++ : La solubilidad es mayor

En la tabla 3 y la figura 8, los resultados muestran que hubo mayor solubilidad en solventa polar como el agua, moderada solubilidad en metanol, menor solubilidad en isopropanol, etanol de 70% y 96%, mostró ser insoluble en cloroformo.



Figura 8. Prueba de solubilidad.
Fuente. Elaboración propia, 2018

4.1.3 Cromatografía en capa fina para alcaloides y flavonoides

Las muestras en análisis de la pulpa de la palta dieron positivo para alcaloides; cabe decir que es una confirmación del screening fitoquímico. La muestra de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) fue positiva para flavonoides, evidenciado por la presencia de manchas amarillas (Figura 9).



Figura 9. Cromatografía en capa fina para alcaloides y flavonoides
Fuente. Elaboración propia, 2018

4.1.4 Prueba de espectrofotometría en el uv-vis para la cuantificación total de flavonoides totales

Los resultados fueron los siguientes: 14.54 mg de quercetina/mL de extracto; los flavonoides totales se expresan en miligramos equivalentes de quercetina por mililitros de extracto (figura 10)



Figura10. Prueba de flavonoides totales por espectrofotometría uv-vis
Fuente. Elaboración propia, 2018

4.1.5 Determinación de la toxicidad aguda dermal en ratas del extracto acuoso de la pulpa de *Persea Americana Mill* (palta fuerte)

Las muestras en los porcentajes de concentración de 10%, 15% y 25% a la dosis máxima de 2000 mg/ kg de peso corporal no produjeron mortalidad en el volumen aplicado sobre la piel durante las primeras 72 horas hasta los 14 días de evaluación del ensayo. No se produjeron signos adversos ni alteraciones conductuales ni fisiológicas, ni pérdida de peso corporal al término de la prueba. Los resultados se aprecian en la Tabla 4.

Tabla 4. Resultados de toxicidad aguda dermal en ratas por el extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte)

Grupo	Dosis (2000 mg/kg))	Animales	Mortalidad	
			Vivos	Muertos
Control negativo	Agua destilada	5	5	0
10 %	2000	5	5	0
15 %	2000	5	5	0
25 %	2000	5	5	0

En la tabla 4 se observa que no hubo mortalidad en ninguno de los grupos de tratamiento.

4.1.6 Determinación del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea Americana Mill* (palta fuerte)

Las muestras de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) en sus diferentes porcentajes de 10%, 15% y 25%, con un volumen de aplicación de 0.5 mL presentan los siguientes resultados como se observa en la tabla 5.

Tabla 5. Resultados del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte)

Grupo	Concentración (%)	Área de cierre de herida (cm ²) Promedios ± D.S.					Nivel de significancia
		0 días	7 días	14 días	21 días	28 días	
Extracto acuoso de palta	25	0.996 ± 0.0055	0.9274 ± 0.0161	0.55538 ± 0.0410	0.23304 ± 0.0204	0.07578 ± 0.0115	*p < 0.05
	15	0.998 ± 0.0045	0.941 ± 0.0237	0.63662 ± 0.0685	0.37056 ± 0.0316	0.21084 ± 0.0254	*p < 0.05
	10	0.996 ± 0.0054	0.9643 ± 0.0088	0.81398 ± 0.0407	0.63454 ± 0.0932	0.33564 ± 0.0356	p < 0.05
Control Positivo	Cicatricure	1 ± 0.00	0.76582 ± 0.0297	0.01546 ± 0.0058	0.00484 ± 0.0033	0.00058 ± 0.00028	*p < 0.05
Control Negativo	Agua destilada	0.996 ± 0.0055	0.95462 ± 0.0224	0.87982 ± 0.0156	0.8301 ± 0.0312	0.7229 ± 0.0413	

DS = Desviación estándar

*P<0.05 existen diferencias significativas con respecto al control negativo

En la tabla 5 se observa que existe diferencias significativas con respecto al control, en las concentraciones de 25% y 15% a un nivel de significancia de p<0.05, el efecto muestra ser dosis dependiente.

Se aplicó el análisis ANOVA, para establecer si existían diferencias estadísticamente significativas con respecto al control y luego el Test de Tukey. Las muestras presentaron los siguientes porcentajes de efecto cicatrizante (Tabla 6, figura 11).

Tabla 6. Porcentaje de efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte)

Crema de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte)	% Efecto cicatrizante por animal					Efecto cicatrizante % Promedio
	Crema 25%	88.66	90.98	87.84	90.32	89.88
Crema 15%	75.31	72.49	66.25	68.33	71.54	70.83
Crema 10%	52.99	51.93	56.92	48.42	57.77	53.57
Control (+)	99.92	99.88	99.89	99.94	99.97	99.92
Control (-)	23.44	25.20	25.30	30.28	32.91	27.42

Fuente: Elaboración propia, 2018

$$\% \text{ efecto cicatrizante} = 100 - (\text{GT} \times 100 / \text{GC})$$

GT = Área de cierre de herida a los 28 días del grupo tratado

GC = Área de cierre de herida a los 28 días del grupo control negativo

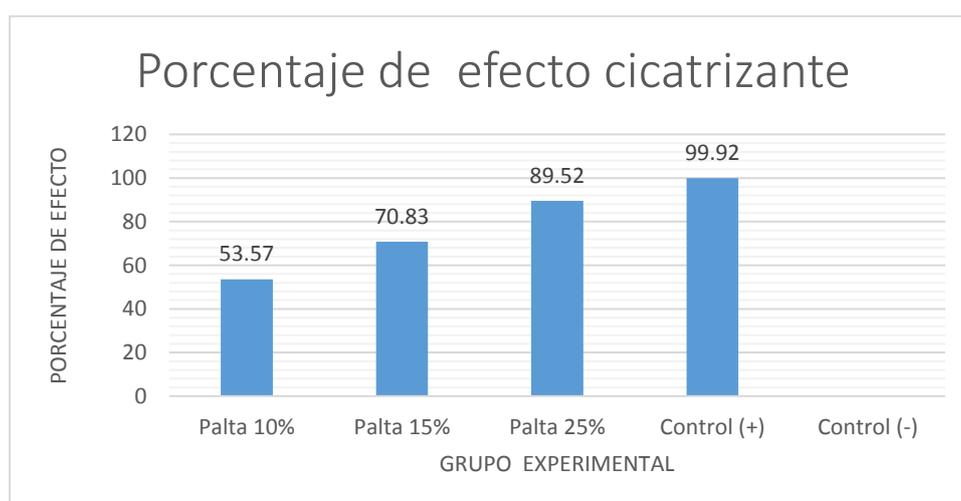


Figura 11. Efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte)

4.2 Contrastación de hipótesis

H_{E1}: Existen metabolitos secundarios presentes en el extracto acuoso de la pulpa de *Persea Americana Mill* (palta fuerte)

H₀: No existen metabolitos secundarios presentes en el extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte)

Luego de realizar el tamizaje fitoquímico se observó que el extracto acuoso de la pulpa de *Persea Americana Mill*, presenta algunos tipos de metabolitos secundarios tales como flavonoides, taninos y alcaloides, resultados que se encuentran en la tabla N°1 y 2.

Decisión: En consecuencia, se rechaza la hipótesis nula.

La crema, a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte), presenta una concentración con mayor efecto cicatrizante en ratas albinas, cepa Holtzman.

H₀: La crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) no presenta una concentración con mayor efecto cicatrizante en ratas albinas, cepa holtzman.

Se encontró significatividad en los resultados estadísticos del ANOVA y el Tes de Tukey que desde los 7 días de usar la crema evidenció tener efecto cicatrizante en ratas albinas, como se puede ver en la tabla N°5.

Decisión: En consecuencia, se rechaza la hipótesis nula.

H_{E3}: La crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) presenta un efecto cicatrizante respecto al cicatricure en ratas albinas cepa Holtzman.

H₀: La crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) no presenta un efecto cicatrizante diferente respecto al cicatricure en ratas albinas cepa Holtzman.

Se encontró significatividad en los resultados estadísticos del ANOVA y el Tes de Tukey que desde los 7 días de usar la crema al 25% evidenció tener efecto cicatrizante en ratas albinas cepa Holtzman, como se puede ver en la tabla N°5 y figura N°11.

Decisión: En consecuencia, se rechaza la hipótesis nula.

H_g: La crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) presenta efecto cicatrizante en ratas albinas cepa Holtzman.

H₀: La crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) no presenta efecto cicatrizante en ratas albinas cepa holtzman.

Se acepta la hipótesis general al comprobar que el extracto acuoso de la pulpa de *Persea Americana Mill*, crema al 25% presenta efecto cicatrizante, en ratas albinas cepa holtzman.

Decisión: En consecuencia, se rechaza la hipótesis nula.

4.3 Discusión

La investigación experimental realizada ha demostrado que el extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) presenta efecto cicatrizante en ratas albinas cepa holtzman.

El extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) resultó ser muy soluble en solventes polares como el agua, poco soluble en metanol, etanol, isopropanol e insoluble en cloroformo como se observa en la tabla N° tabla 3. Esta solubilidad permitió la disolución de los principios activos en solventes polares, según Olga Lock de Ugaz O. en su libro análisis fitoquímica^{48, 49}.

El análisis cualitativo del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte), confirma la presencia de metabolitos secundarios: alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides, según se muestra en las tablas 1 y 2, mediante ensayos de precipitación y coloración como se describe en el libro de análisis fitoquímico de Olga Lock de Ugaz⁴⁸. Así, el análisis cualitativo revela la existencia de metabolitos secundarios confirmando su presencia en estudios realizados por Macías Villamizar en su estudio "Actividad biológica (farmacológica) y/o etnomédica y compuestos

fitoquímicos aislados de algunas especies de los géneros: *Persea*, *Laurus*, *Lindera*, *Aniba*, *Phoebe*, *Nectandra*, *Cassytha*, *Cinnamon*, *Licaria*, *Ravensara*, *Pleurothyrium*, *Dehaasia*, *Apollonias*, y *Neolitsea* (*Lauraceae*)” y Rodríguez-Sánchez et al, en su trabajo” “Aislamiento y elucidación estructural de los derivados lipídicos que inhiben la endospora germinal de *Clostridium* porogenes de las semillas de *Persea americana*; donde la especie *Palta fuerte* presentó esteroides, fenoles, flavonoides, bases cuaternarias, triterpenos ^{50,51}.

Según los resultados obtenidos, (tabla 5), se evidenció la disminución del tamaño de la herida, usando la crema a base de la pulpa de *Persea Americana Mill* (*palta fuerte*) en concentraciones de 25%, seguido del 15% ($p < 0,05$) y no fue significativa al 10% ($p > 0,05$), en comparación con el control positivo y en las heridas sin tratamiento; el efecto cicatrizante fue a dosis dependiente, la concentración del 25% resultó tener mejor efecto cicatrizante, según la tabla N°6.

Estos resultados 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%.

García C. (2015), demostró que posee entre sus componentes la quercetina, 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 Dovignyet 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 del extracto acuoso de la pulpa de *Persea Americana Mill* (*palta fuerte*) ⁵².

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones:

1. Existen metabolitos secundarios de tipo alcaloides, compuestos fenólicos y flavonoides (quercetina) presentes en la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana* Mill (palta fuerte).
2. La crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana* Mill (palta fuerte) presenta una concentración al 25% con mayor efecto cicatrizante en ratas albinas cepa Holtzman.
3. La crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana* Mill (palta fuerte) presenta menor efecto cicatrizante respecto a cicatricure en ratas albinas cepa Holtzman.

5.2. Recomendaciones

1. Se recomienda realizar investigaciones complementarias y/o métodos, utilizando otras técnicas para confirmar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte).
2. Se sugiere evaluar el efecto cicatrizante de diferentes formulaciones a base del extracto acuoso de la pulpa de *Persea americana Mill* (palta fuerte) en otros modelos experimentales.

REFERENCIAS

1. Obando L. 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]
2. Falcón L, Morales E, Rodríguez Y, Quevedo 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]
3. Amorin C, Roustan G, Cano A. Dermatitis y su relación con la ansiedad. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Universidad Autónoma de Madrid; 2001.
4. Proaño J. Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de romero (*Rosmarinus officinalis*), matico (*Piper aduncum*) 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]
5. Tillán I, Castro I, Bueno V, Carrillo C, Ortiz M. 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).
6. 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 11ago 2017]. 129 p.
7. Condori, M. Análisis de extracción de aceite de palta (*Persea americana*) de la variedad Fuerte por evaporación rápida de agua. (Tesis pregrado). Juliaca: Universidad Peruana Unión, 2016.
8. Guillen S. Obtención y Caracterización Físicoquímica Del Aceite de Palta Hass (*Persea americana*) extraído por método en frío (Prensado) y caliente (Soxhlet). Chimbote, Perú: Universidad Nacional de Santa; 2016.
9. Rengifo G. Caracterización del aceite de la semilla de palta *Persea Americana* Mill. Var. Hass fuerte y medición de su actividad antioxidante [Tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.

10. Rubio C. Elaboración de una crema cicatrizante a base del extracto de la pulpa de aguacate (*Persea americana mill*) Machala [Trabajo de titulación]. Ecuador: Universidad Técnica de Machala, Unidad Académica de Ciencias Químicas y de la salud; 2014.
11. Proaño J. Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de romero (*Rosmarinus officinalis*), matico (*Piper aduncum*) 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.
12. Tillán I, Castro I, Bueno V, Carrillo C, Ortiz M. Efecto cicatrizante de la crema de extracto etanólico de cera de caña. *Rev cubana Plant Med* [Internet]. 2004 Ago. [citado 2018 Ago. 16] ; 9(2): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102847962004000200002&lng=es.
13. López Y. Evaluación de la Toxicidad Aguda y Subaguda en ratones de los Extractos Hidroalcohólicos de las especies vegetales: *Urtica urens*. (Ortiga) y *Piper longatum*. (Matico) [Tesis de Grado]. La Paz-Bolivia: Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas Universidad Mayor de San Andrés; 2012.
14. Santamaría B. Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de Malva (*Malva sylvestris L.*) y aguacate (*P. americana*) en ratones (*Mus musculus*) [Tesis para obtener la licenciatura]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2013.
15. Chávez P. Evaluación antioxidante y antimicrobiana en extracto de residuos de aguacate [Tesis para optar el título de Maestro en Ciencias en Recursos Naturales]. Obregón, Sonora: Instituto Tecnológico de Sonora; 2011.
16. Blogspotcom. Blogspotcom. [En línea]. Disponible en: <http://anatomayfisiologahumana.blogspot.com/2010/12/sistemategumentario.html> [Consultado el 16 de abril de 2018].
17. Cedlabscom. Cedlabscom. [Online]. Available from: <http://cedlabs.com/wp-content/uploads/2015/09/Estructura-y-Funcion-dela-Piel.pdf> [Accessed 10 Mayo 2018].

18. Reyes K. Elaboración de crema cicatrizante a base de romero (*Rosmarinus officinalis*) y llantén (*Plantago major*) [tesis]. Ecuador Machala: Universidad Técnica de Machala; 2014 [citada 21 oct 2017]. 85p.
19. Whittle C, Baldassare Gina. Ultrasonografía de piel y anexos. Rev. Chile. Radiol. 2004 [citado 2017 ago. 20]; 10(2): 81-88.
20. Muñoz MJ. Hidratación cutánea. Ámbito farmacéutico. Dermofarmacia. Offarm. 2008: 27 (11).
21. Periodicosaludcom. Periódico de Salud. [Online]. Available from: <https://periodicosalud.com/la-piel-caracteristicas-funciones-estructurativos/> [Accessed 11 Marzo 2018].
22. Bloom F. Piel. El sistema inmunitario. Histofisiología. En: Tratado de Histología. México: McGraw-Hill Interamericana; 2002. p. 462- 70.
23. Concepción R, De la Peña R, Acosta J, González A. Algunas características de la piel, foto envejecimiento y cremas antifotoenvejecimiento. Rev. Cubana InvestBioméd. 2007; 26(2).
24. Thakur R, Jain N, Pathak R, Sandhu S. Practices in wound healing studies of plants. Evid Based Complement Alternat Med. 2011: 43-56.
25. Roemmerscomar. Roemmerscomar. [Online]. Available from: <https://www.roemmers.com.ar/sites/default/files/Cuidados de Enfermeria en las Heridas.pdf> [Accessed 4 Marzo 2018].
26. Valencia, C. Proceso de reparación tisular, aproximaciones terapéuticas. Investigaciones Andinas – Colombia. 2010; 12(20): 85-98.
27. ETHICON. Wound Closure Manual. Fundación Dr. Jordi Mas. [internet]. [Consultado 2012 junio 15]. Disponible en: http://web.intercom.es/jorgemas/Libro_Sutura.pdf
28. Benavides, J. Reparación de heridas cutáneas. Revista de la asociación colombiana de dermatología. 2008; 16(1): 29-35.
29. Orozco, M. Evaluación de la Actividad Cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de Molle (*Schinus Molle*), Cola de Caballo (*Equisetum Arvense* L.), Linaza (*Linum Usitatissimum* L.) en ratones (*Mus Musculus*)” Riobamba. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2013.

- Recuperado el 10 de Julio de 2014, de <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2585/1/56T00357.pdf>
30. Guillermo, R. Comprobación del efecto cicatrizante de *Peperomia Scutellaefolia* R. et P., aspectos etnofarmacológicos, botánicos y estudio químico [Tesis para optar el título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002. Recuperado el 25 de Julio de 2014, de http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1092/1/guillermo_nr.pdf
 31. Fuller, F. The side effects of silver sulfadiazine. New Jersey. *Revista Med.* 2009; 30(3); 70-464.
 32. Ministerio de agricultura. Estudio de palta en el Perú y el mundo. Dirección general de información agraria. Perú: 2008.
 33. Edane. El cultivo de aguacate (*Persea americana* Miller), fruta de extraordinarias propiedades alimenticias, curativas e industriales (primera parte). *Boletín mensual de Insumos y factores a la producción agropecuaria.* 2015; 40; 15-80-
https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/agropecuario/sipsa/Bol_Insumos_oct_2015.pdf
 34. Saludybuenosalimentos. Salud y buenos alimentos es [En línea]. Disponible en <http://saludybuenosalimentos.es/alimentos/index.php?s1=Fruta> [Consultado el 12 de abril de 2018].
 35. MHT. Medicamentos Herbarios Tradicionales. Palto. 141-142. minal.cl/portal/url/item/7d99ff5a5819dbd7e04001011f016dc3.pdf
 36. Alvizouri, M., & Rodríguez, A. Efectos médicos del aguacate. *Medicina interna de México*, 2009: 379-385.
 37. Orozco, M. Evaluación de la Actividad Cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de Molle (*Schinus Molle*), Cola de Caballo (*Equisetum Arvense* L.), Linaza (*Linum Usitatissimum* L.) en ratones (*Mus Musculus*)” Riobamba [Tesis para obtener el título de Bioquímico Farmacéutico]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2013. Recuperado

el 10 de Junio de 2017, de <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2585/1/56T00357.pdf>.

38. Vimos, J. Actividad antiparasitaria gastrointestinal “in vitro” e “in vivo” del hidrodestilado del *Schinus molle* en ovinos., Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba – Ecuador: 2005. Recuperado el 12 de Julio de 2017 <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2585/1/56T00357.pdf>
39. Prisco, J. Farmacología dermatológica. *Dermatología Venezolana*, 1989: 27(3-4).
40. Kirsner, R, Eaglstein, W. El proceso de curación de las heridas. *Clínicas Dermatológicas*. Ed. Interamericana, Madrid 1993:11; -662.
41. Guerrero T, Paredes J. Tamizaje Fitoquímico de hojas y semillas de (*Bixa Orellana*) [Trabajo de investigación]. Perú: Universidad Nacional Agraria de la Selva.
42. Martínez Y. 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): 320329.
43. Hernández Sampieri. *Metodología de la investigación*. McGraw-Hill. México. 2006 (4); 53-57.
44. Tamayo M. *El proceso de la investigación científica*. 3a edición. México, Limusa, 1994.
45. Baie S, Sheikh, K. The wound healing properties of *Channa striatus* cetrimide cream-tensile strength measurement. *J. Ethnopharmacol*. 2000: 71; 93-100.
46. Miranda M, Cuellar A. *Farmacognosia y Productos Naturales*. Manual de prácticas de laboratorio. La Habana: Editorial Félix Varela; La Habana. 110 pp. 2001
47. OECD Guidelines Testing of Chemicals. Acute Dermal Toxicity. Test 402. 1995.
48. Lock O. *Investigación Fitoquímica*. 3ra ed. Ciencias D de, editor. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 2016. 287 p.

49. Domínguez X. Métodos de Investigación Fitoquímica. 1st ed. Limusa, editor. México D.F.; 1973. 281 p. [Internet]. Acceso: 19 mayo 2017. Disponible en: bibliotecasibe.ecosur.mx/sibe/book/000007956
50. Macías V. Actividad biológica (farmacológica) y/o etnomédica; y compuestos fitoquímicos aislados de algunas especies de los géneros: Persea, laurus, lindera, aniba, phoebe, nectandra, cassytha, cinnamon, licaria, ravensara, pleurothyrium, dehaasia, apollonias, y ne. Rev la Fac Ciencias la Salud Univ del Magdalena Colomb. 2010;7(1). [Internet]. Acceso: 19 mayo 2018. Disponible en : <file:///C:/Users/ernestoquillermo/Downloads/DialnetActividadBiologicaFarmacologicaYoEtnomedicaYCompue-4788166.pdf>
51. Rodríguez D, Pacheco A, García M, et al. Isolation and structure elucidation of avocado seed (Persea Americana) lipid derivatives that inhibit Clostridium sporogenes endospore germination. J Agric Food Chem. 2013; 61(30):7403–11. [Internet]. Acceso: 19 mayo 2017. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23829335>
52. García Campos, T. (2015). Extracción y aplicaciones alimentarias de membranas de cáscaras de huevo.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

TÍTULO: EFECTO CICATRIZANTE DE LA CREMA A BASE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LA PULPA DE (PERSEA AMERICANA MILL) PALTA FUERTE EN RATAS ALBINAS CEPA HOLTZMAN						
PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGIA
<p>GENERAL</p> <p>¿La crema a base del extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte) presentara efecto cicatrizante en ratas albinas cepa Holtzman</p>	<p>GENERAL</p> <p>Determinar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte)</p>	<p>GENERAL</p> <p>La crema a base del extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte) presenta efecto cicatrizante en ratas albinas cepa holtzman</p>	<p>V.I</p> <p>Crema a base del extracto acuoso de la pulpa de la palta fuerte <i>Persea americana</i>.</p>	<p>V.I.</p> <p>Fitoquímica y galénica</p>	<p>V.I.</p> <p>Identificación de metabolitos secundarios</p> <p>concentración: Control (-) Cicatricure (+) Extracto al 10% Extracto al 15% Extracto al 25 % Crema base</p>	<p>Diseño: Experimental</p> <p>Tipo: aplicada</p> <p>Nivel: explicativo</p> <p>Población muestra: la muestra estuvo conformada por 35 ratas evaluadas</p> <p>Instrumento: ficha de observación ad-hoc</p>
<p>ESPECIFICO</p> <p>¿Existiran metabolitos secundarios presentes en el extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte).</p> <p>¿Cuál será la concentración de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte) con mayor efecto cicatrizante en ratas albinas cepa holtzman?</p> <p>¿existe efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte) comparado con el cicatricure en ratas albinas cepa holtzman?</p>	<p>ESPECIFICO</p> <p>Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte).</p> <p>Determinar la concentración de la crema a base del extracto acuosos de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte) que presentará mayor efecto cicatrizante en ratas albinas cepa holtzman</p> <p>Determinar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte) con el cicatricure en ratas albinas cepa holtzman.</p>	<p>ESPECIFICO</p> <p>Existen metabolitos secundarios presentes en el extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte)</p> <p>La crema del extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte) presenta una concentración optima con mayor efecto cicatrizante en ratas albinas cepa holtzman.</p> <p>La crema a base del extracto acuoso de la pulpa de <i>Persea americana Mill</i> (palta fuerte) presenta un efecto cicatrizante comparado con el cicatricure en ratas albinas cepa holtzman.</p>	<p>V.D</p> <p>Efecto cicatrizante</p> <p>VIN. Peso de las ratas</p>	<p>V.D</p> <p>Farmacológico</p> <p>Magnitud</p>	<p>V.D</p> <p>Cambios en el diámetro del lomo de la rata medido con un vernier :1cm a 2cm</p> <p>Gramos de peso de la rata desde de 220 a 250 g.</p>	<p>Instrumento de recolección de datos técnica: observación estructurada no participante de laboratorio</p> <p>Procesamiento y análisis de datos: Análisis descriptivo e inferencial con los programas Excel mediante pruebas: -Anova</p>

Anexo 2. Análisis del efecto cicatrizantes, área de cierre de herida

Grupo	CONCENTRACION	N° de rata	Incision	Area de cierre de herida (mm)	0 dias	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
DOSIS	25%	1	Area	0.990	0.931	0.562	0.250	0.087	
		2	Area	1.000	0.951	0.624	0.221	0.068	
		3	Area	0.990	0.931	0.525	0.224	0.090	
		4	Area	1.000	0.912	0.540	0.259	0.068	
		5	Area	1.000	0.912	0.525	0.211	0.067	
			Promedio	0.996	0.927	0.555	0.233	0.076	
			Desviacion Estandar	0.005	0.016	0.041	0.020	0.012	
	15%	1	Area	1.000	0.970	0.697	0.415	0.189	
		2	Area	1.000	0.951	0.640	0.389	0.206	
		3	Area	1.000	0.951	0.525	0.365	0.250	
		4	Area	1.000	0.912	0.689	0.341	0.221	
		5	Area	0.990	0.922	0.632	0.342	0.189	
			Promedio	0.998	0.941	0.637	0.371	0.211	
			Desviacion Estandar	0.004	0.024	0.069	0.032	0.025	
	10%	1	Area	1.000	0.970	0.837	0.783	0.360	
		2	Area	1.000	0.970	0.748	0.608	0.360	
		3	Area	0.990	0.951	0.810	0.632	0.319	
		4	Area	0.990	0.960	0.856	0.624	0.360	
		5	Area	1.000	0.970	0.819	0.525	0.281	
			Promedio	0.996	0.964	0.814	0.635	0.336	
			Desviacion Estandar	0.005	0.009	0.041	0.093	0.036	
Control (+)	Cicatricure	1	Area	1.000	0.810	0.021	0.010	0.001	
		2	Area	1.000	0.774	0.022	0.006	0.001	
		3	Area	1.000	0.748	0.013	0.004	0.001	
		4	Area	1.000	0.731	0.010	0.002	0.000	
		5	Area	1.000	0.766	0.011	0.002	0.000	
			Promedio	1.000	0.766	0.015	0.005	0.001	
			Desviacion Estandar	0.000	0.030	0.006	0.003	0.000	
Control (-)	Control negativo	1	Area	1.000	0.970	0.893	0.828	0.766	
		2	Area	1.000	0.980	0.884	0.874	0.748	
		3	Area	0.990	0.951	0.874	0.846	0.740	
		4	Area	1.000	0.951	0.856	0.801	0.697	
		5	Area	0.990	0.922	0.893	0.801	0.664	
			Promedio	0.996	0.955	0.880	0.830	0.723	
			Desviacion Estandar	0.005	0.022	0.016	0.031	0.041	

Anexo 3. Testimonios fotográficos



Foto 1. Extracción acuosa de la pulpa de la palta



Foto 2. Filtrado del extracto acuoso de la pulpa de la palta



Foto 3. Screening fitoquímico del extracto acuoso de la pulpa de la palta



Foto 4. Elaboración de la crema del extracto acuoso de la pulpa de la palta



Foto 5. Proceso de pesada de las ratas para el ensayo del efecto cicatrizante



Foto 6. Proceso de anestesia a ratas



Foto 7. Proceso de rasurado en lomo de la rata



Foto 8. Proceso de aplicación de la crema en lomo de la rata



Foto 9. Herida en la segunda semana con aplicación de la crema de pulpa de palta al 25%



Foto 10. Herida al final del tratamiento con aplicación de la crema de pulpa de palta al 25%



Foto 11. Herida del control negativo a la segunda semana



Foto 12. Herida del control negativo al final del ensayo

ANEXO 4. Certificado de laboratorio



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

CERTIFICADO

Lima, 28 de Marzo del 2018

Mediante la presente se certifica que los 30 ratas albinas (*Rattus norvegicus*) de la cepa Holtzman, machos con un promedio de peso de 230 g, adquiridos el 25 de marzo del 2018 por el bioterio de la UPCH, se encuentran en estado sanitario y fisiológico para ser utilizado en cualquier protocolo biomédico.

Se expide este documento para fines pertinentes.

Atentamente,



Dr. CHRISTIAN PITOT ALVAREZ
Jefe de Boterio
LID - UPCH
C.M.V. 8988

Anexo 5. Fichas de observación



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DE LA MARCHA FITOQUIMICA

EFFECTO CICATRIZANTE DE LA CREMA A BASE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LA PULPA DE LA PALTA (Persea americana) EN RATAS ALBINAS CEPA HOLTZMAN

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea

MARCHA FITOQUIMICA DE LA PULPA DE LA PALTA				
Nº	Metabolito	Reactivo de Reacción	Reacción Positiva	Resultado
1.	CARBOHIDRATOS	Fehling A y Fehling B	Precipitado anaranjado ladrillo	
2.	ALMIDÓN	Lugol	Coloración oscura	
3.	CETONAS	2,4 DNPH	Formación de anillo rojo	
4.	ALCALOIDES	Mayer	Precipitado blanco	
		Wagner	Precipitado marrón	
		Dragendorff	Precipitado rojo o naranja	
		Scheibler	Precipitado blanco	
		Sonneschein	Precipitado naranja	
	Reineckato	Coloración rosa		
5.	COMPUESTOS FENÓLICOS	FeCl ₃	Coloración verde	
6.	TANINOS	Gelatina 1%	Precipitado denso blanco	
7.	FLAVONOIDES	Shinoda	Flavonoles: Rojo a magenta	
8.	AMINOÁCIDOS	Ninhidrina	Coloración violácea	
9.	AMINOÁCIDOS	Ninhidrina	Coloración violácea	
10.	NAFTAQUINONAS + ANTRAQUINONAS Y ANTRANONAS	Bortranger (NaOH 5%)	Coloración roja	



Legenda:

- (-) : La coloración o precipitado no se evidencia. (++) : La coloración o precipitado es moderada.
(+) : La coloración o precipitado es leve. (+++) : La coloración o precipitado es total.

EFFECTO CICATRIZANTE DE LA CREMA A BASE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LA PULPA DE LA PALTA (Persea americana) EN RATAS ALBINAS CEPA HOLTZMAN

Después de revisado el Instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

- MENOS DE**
50 – 60 – 70 – 80 – 90 – 100
1. ¿En qué porcentaje estima que con este Instrumento se lograran los objetivos propuestos?.....() () () () () (X)

 2. ¿En qué porcentaje considera que los Items están referidas a los conceptos del tema?.....() () () () () (X)

 3. ¿Qué porcentaje de un Items planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?.....() () () () (X) ()

 4. ¿En qué porcentaje estima que los Items del Instrumento son de fácil comprensión?.....() () () () () (X)

 5. ¿Qué porcentaje de los Items considera usted que siguen una secuencia logica?.....() () () () () (X)

 6. ¿En qué porcentaje valora usted que con este Instrumento se obtendrán datos similares si se explicara en otras muestras?.....() () () () () (X)

SUGERENCIAS

1. ¿Qué Items considera usted que deberían agregarse?
Considero que los Items propuestos son los indicados

2. ¿Qué Items estima que deberían eliminarse?
Considero que los Items propuestos son los indicados

3. ¿Qué Items considera que deberán reformularse o precisarse mejor?
Considero que el Item para Flavonoides debería de ser más detallada con reactivos más específicos.

Fecha: 2018-08-24



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

Validado por: Erik Olivar Gallegos

FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DE PRUEBA DE
SOLUBILIDAD

EFFECTO CICATRIZANTE DE LA CREMA A BASE DEL EXTRACTO ACUOSO
DE LA PULPA DE LA PALTA (Persea americana) EN RATAS ALBINAS
CEPA HOLTZMAN

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea

PRUEBA DE SOLUBILIDAD DE LA PULPA DE LA PALTA		
Nº	Solventes	Resultado
1.	Alcohol de 96°	
2.	Metanol	
3.	Etanol Absoluto 99.9°	
4.	Cloroforno	
5.	Agua	
6.	Isopropanol	

Leyenda:

(-) : Insoluble. (++) : Moderadamente Soluble.
(+) : Poco Soluble. (+++) : Totalmente Soluble.



HOJA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO

N°

CUESTIONARIO AD-HOC DE RECOLECCION DE DATOS

A EFECTO CICATRIZANTE DE LA CREMA A BASE DEL EXTRACTO
 ACUOSO DE LA PULPA DE LA PALTA (Persea americana) EN RATAS
 ALBINAS CEPA HOLTZMAN

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

MENOS DE

50 – 60 – 70 – 80 – 90 – 100

7. ¿En qué porcentaje estima que con este instrumento se lograrán los objetivos propuestos?.....() () () () () (x)

8. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidas a los conceptos del tema?.....() () () () () (x)

9. ¿Qué porcentaje de un ítems planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?.....() () () () (x) ()

10. ¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión?.....() () () () () (x)

11. ¿Qué porcentaje de los ítems considera usted que siguen una secuencia lógica?.....() () () () () (x)

12. ¿En qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrán datos similares si se explicara en otras muestras?.....() () () () () (x)

SUGERENCIAS

4. ¿Qué ítems considera usted que deberían agregarse?

Considero que los ítems propuestos son los indicados, ya que otros pueden muy tóxicos y fiscalizados.

5. ¿Qué ítems estima que deberían eliminarse?

Considero que los ítems propuestos son los indicados.

6. ¿Qué ítems considera que deberán reformularse o precisarse mejor?

Considero que hay que tener cuidado con el Cloroformo y con el Metanol este último por ser controlado, pero con mayor accesibilidad.



**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA**

Fecha: 2018-08-24

Validado por: Erik Olivar Gallegos

**FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA
DETERMINAR EL ÁREA DE CIEBRE DE LA PULPA DE LA PALTA**

**EFFECTO CICATRIZANTE DE LA CREMA A BASE DEL EXTRACTO ACUOSO
DE LA PULPA DE LA PALTA (Persea americana) EN RATAS ALBINAS
CEPA HOLTZMAN**

INTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea

TABLA

Actividad Cicatrizante en el cierre de las diferentes concentraciones de la Pulpa de la Palta en ratas albinas macho de cepa Holtzman

N° DE SEMANAS	Tabla de las Áreas de cierre de los diferentes concentraciones de la Pulpa de la Palta				
	Áreas de cierre de herida medidos con el Vernier				
	Concentración 10%	Concentración 15%	Concentración 25%	Control positivo (Clotriour e)	Control negativo (sin tratamiento)
0 Días					
7 Días					
14 Días					
21 Días					
28 Días					



HOJA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO

N°

CUESTIONARIO AD-HOC DE RECOLECCION DE DATOS

ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE LA CREMA DEL EXTRACTO ACUOSO DE LA PULPA DE LA PALTA EN HERIDAS INCISAS EN RATAS

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión acerca de lo siguiente:

MENOS DE

50 – 60 – 70 – 80 – 90 – 100

13. ¿En qué porcentaje estima que con este instrumento se lograrán los objetivos propuestos?.....() () () () () (x)
-
14. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidas a los conceptos del tema?.....() () () () () (x)
-
15. ¿Qué porcentaje de un ítems planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?.....() () () () () (x)
-
16. ¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión?.....() () () () () (x)
-
17. ¿Qué porcentaje de los ítems considera usted que siguen una secuencia lógica?.....() () () () () (x)
-
18. ¿En qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrán datos similares si se explicara en otras muestras?.....() () () () () (x)

SUGERENCIAS

7. ¿Qué ítem considera usted que deberían agregarse?

Considero que los ítems propuestos son los indicados.

8. ¿Qué ítem estima que deberían eliminarse?

Considero que los ítems propuestos son los indicados.

9. ¿Qué ítem considera que deberán reformularse o precisarse mejor?

Considero que se tomaron las medidas para que el trabajo abarque lo esperado.

Fecha: 2018-08-24

Validado por: Erik Olivar Gallegos

Anexo 6. Clasificación taxonómica de la palta



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

CONSTANCIA N° 129-USM-2018

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

La muestra vegetal (fruto) recibida de Zoledad Luz SACSA QUISPE y Franzua CLAUDO MAIHUIRE, estudiantes de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; sido estudiada y clasificada como: *Persea americana* Mill.; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: MAGNOLIIDAE

ORDEN: LAURALES

FAMILIA: LAURACEAE

GENERO: *Persea*

ESPECIE: *Persea americana* Mill.

Nombre vulgar: "Palta fuerte"
Determinado por Mag. Asunción A. Cano Echevarría

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

Lima, 17 de abril de 2018

ACE:db




Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

An. Armas (200), Inst. Herb.
Apdo. 34-0034, Lima 24, Perú

Teléfono:
011 7800 0000, 0111, 0118, 0191

Email: herbario@unmsm.edu.pe
<http://www.unmsm.edu.pe>