



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

Esta licencia permite a otras combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial, siempre y cuando den crédito y licencia a nuevas creaciones bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UNA CREMA A BASE DE EXTRACTO
ETANÓLICO SECO DE *Ceasalpina spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) EN
RATONES Balb C CON CORTES INDUCIDOS

TESIS:

Para Optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

PRESENTADO POR:

Bach. Oliver Jesús, MEJIA ASCOITIA

ASESOR:

Q.F. Felipe Surco Laos

ICA- PERÚ

2021

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la vida, a mis Padres por ser perseverantes y su apoyo constante.

Al Doctor Surco L., mi más sincero agradecimiento por brindarme su apoyo, paciencia y consejos que permitieron la culminación de la tesis.

Finalmente, quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todos aquellos conocidos, amigos que de mil formas contribuyeron a que esta tesis llegue a buen término.

DEDICATORIA

A mis Padres y Hermanos por
sus consejos incondicionales

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	ii
DEDICATORIA	iii
RESUMEN	viii
ABTACTOR	ix
INTRODUCCION	x
CAPITULO I. PROBLEMA DE LA INVESTIGACION	12
1.1 DESCRIPCION DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA	12
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	13
1.2.1 PROBLEMA GENERAL	13
1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS	13
1.2.3 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA	13
1.3 OBJETIVO DE INVESTIGACION	14
1.3.1 OBJETIVOS GENERALES	14
1.3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	14
1.4 HIPÓTESIS Y VARIABLES	14
1.4.1 HIPÓTESIS	14
a) HIPÓTESIS GENERAL	14
b) HIPÓTESIS ESPECIFICAS	15
1.4.2 VARIABLES	15
- INDEPENDIENTE	15
- DEPENDIENTE	15
1.4.3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	16

2 CAPITULO II MARCO TEORICO	17
2.1 ANTECEDENTES	17
2.2 MARCO TEÓRICO	24
2.2.1 TARA	24
- COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA TARA	25
2.2.3 USOS DE LA TARA	26
2.2.4 TAXONOMIA	28
2.3 FORMA FARMACÉUTICA	29
2.3.1 CARACTERISTICAS DE UNA CREMA	30
2.3.2 VENTAJAS Y DESVENTAJAS	31
2.4 CONCEPTO DE LA PIEL	32
2.4.1. EMBRIOLOGÍA	33
2.4.2. HISTOLOGIA	33
2.5 ACTIVIDAD CICATRIZANTE	33
2.6 MARCO CONCEPTUAL	35
2.6.1 CICATRIZACIÓN	35
2.6.2 CREMA	35
2.6.3 METABOLITOS SECUNDARIO	35
2.6.4 EXTRACTOS	36
CAPITULO III – ESTRATEGIAS METODOLÓGICAS	38
3.1 TIPO, NIVELES Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	38
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	38
3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN	38

3.1.3 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	38
3.2 MATERIAL DE TRABAJO	39
3.2.1 MATERIAL DE LABORATORIO	39
3.2.2. EQUIPOS	39
3.2.3 REACTIVOS	40
3.2.4 MATERIAL BIOLÓGICO	40
3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	41
3.4. MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	41
3.4.1 TRATAMIENTO DE LA MUESTRA Y OBTENCIÓN DE EXTRACTO	41
3.4.2. SOLUBILIDAD DEL EXTRACTO ETANÓLICO SECO DE <i>Ceasalpina spinosa (Molina) Kuntze (Tara)</i>	41
3.4.3. ELECCIÓN DE LA CREMA BASE IDÓNEA	42
3.4.3.1. PREPARACIÓN DE LA BASE DE CREMA	43
3.4.3.2 PREPARACIÓN DE LA BASE DE EXTRACTO ETANÓLICO SECO DE <i>Ceasalpina spinosa (Molina) Kuntze (Tara)</i>	43
3.4.4. CONTROLES AL PRODUCTO TERMINADO	44
3.4.5. MÉTODO DE CICATRIZACIÓN	45
3.5 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS	46
3.5.1 RECOLECCIÓN DE DATOS ANALÍTICOS	46
3.5.2 PROCESAMIENTO DE DATOS	46
3.6 ASPECTO ÉTICOS	46
CAPITULO IV – RESULTADO Y DISCUSIÓN	48
4.1 RESULTADO DE LA PRUEBA FÍSICO QUÍMICO DE LA CREMA	48
4.2 RESULTADO DE ENSAYO DE CICATRIZACIÓN	50

4.2.1 RESULTADO DE ENSAYO PILOTO	50
4.2.2 RESULTADO DE ENSAYO PRE-ELIMINAR	51
4.2.3 RESULTADO DE ENSAYO FINAL	52
4.3 DISCUSIÓN	53
CONCLUSIÓN	56
RECOMENDACIONES	57
FUENTE DE INFORMACIÓN	58
MATRIZ DE CONSISTENCIA	63
ANEXO	64

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de investigación fue evaluar la actividad cicatrizante de la crema elaborada con el extracto etanólico seco de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (Tara) (Molina) Kuntze en ratones albinos Cepa *Balb C*. Se elaboró la crema de extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze en tres concentraciones diferentes, 1%, 2% y 5%, a las que se le realizaron los controles de calidad respectivos como: los ensayos organolépticos, conductividad, extensibilidad y estabilidad térmica. Los ratones se dividieron en 4 grupos: grupo blanco, grupo control negativo, control positivo y grupos de prueba. Se determinó actividad cicatrizante mediante la prueba de tensión en la incisión realizada en el lomo del ratón. El grupo blanco se trató con suero, el grupo control negativo se trató con la crema base, el grupo control positivo se trató con crema cicatrizante comercial y el grupo prueba con las cremas preparadas con el extracto etanólico de tara. El tratamiento fue aplicación tópica cada 12 horas por 7 días consecutivos, luego de los cuales se determinó el grado de cicatrización. Concluyendo que la crema de extracto etanólico seco *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze 2% favorece el proceso de cicatrización en ratones albinos.

Palabras clave: Tara, extracto etanólico seco, ratones, actividad cicatrizante.

ABSTRACT

The objective of the present research work was to evaluate the healing activity of the cream made with the dry ethanolic extract of the *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze pods (tara) in albino BalbC strain mice in healthy mice. The dry ethanolic extract cream of *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze was elaborated in three different concentrations: 1%, 2%, and 5%, to which the selected quality controls were carried out such as: organoleptic tests, conductivity, extensibility and thermal stability. The mice were divided into groups: Blank group, negative control group, positive control group and test groups. Healing activity was determined by the stress test in the incision made in the back of the mouse. The white group was treated with serum, the negative control group was treated with the base cream, the positive control group was treated with commercial healing cream and test group with the creams prepared with the ethanolic extract of tara. Treatment was topical application every 12 hours for 7 consecutive days, after which the degree of healing was determined. Concluding that *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze 2% dry ethanolic extract cream favors the process in albino mice.

Key words: Tara, dry ethanolic extract, mice, healing activity.

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la humanidad, los hombres han buscado posibles soluciones a los problemas que afectan su salud, así, se descubrió que ciertas plantas poseían propiedades terapéuticas que aliviaban diversas enfermedades. Desde aquel momento el hombre empezó a investigar el uso de las plantas medicinales, en búsqueda de compuestos químicos con actividad farmacológica, los cuales en muchos casos son utilizados por laboratorios farmacéuticos como punto de partida para la obtención de moléculas más activas biológicamente y con menor toxicidad, o para el desarrollo de formas farmacéuticas que posteriormente serán puestas al mercado.

Caesalpinia spinosa (Tara), es un arbusto originario del Perú, el cual es utilizado desde la era prehispánica en la medicina tradicional y actualmente tiene un gran uso en el mercado mundial de hidrocoloides como materia prima principalmente en la industria de los alimentos (De la Cruz, 2004)¹. En la medicina, viene siendo utilizada comúnmente para tratar faringitis, afecciones a la garganta, fiebres, úlceras, lavado de heridas y principalmente en resfríos (Agapito y Sung, 1998)². Según López et al. (1998)³, el uso medicinal de esta planta se debe a la presencia de taninos, flavonoides y gomas. Los metabolitos secundarios taninos así, como los flavonoides de origen vegetal que poseen un efecto protector ante algún daño oxidativo (Castillo et al., 2010)⁴, considerándose como sustancias antioxidantes, las cuales a bajas

concentraciones respecto a las de una molécula oxidable, retarda o previene la oxidación de ese sustrato (García et al., 2001)⁵.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

Las lesiones o cortes son un problema al que todos estamos predispuestos en la vida cotidiana, se han realizado diferentes estudios para evaluar el efecto cicatrizante de diferentes plantas medicinales, en ese contexto existe necesidad de buscar nuevos y mejores tratamientos, que ofrezca mínimo efectos adversos y sea de menor costo, teniendo conocimiento que el extracto de la vaina de tara se emplea por la población en problemas de cicatrización, nace la inquietud de verificar si una vez procesado dicho extracto en una forma farmacéutica mantiene la propiedad cicatrizante atribuida en la medicina tradicional.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema general

¿Presentará actividad cicatrizante la crema a base del extracto etanólico seco de vainas de *Ceasalpina spinosa* (molina) Kuntze (Tara)?

1.2.2. Problemas específicos

¿Cuál será la Concentración ideal del extracto etanólico seco de vainas de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) que tendrá efecto cicatrizante?

¿Presentara estabilidad la crema elaborada con el extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara)?

Aspectos a considerar:

Cabe poner de relieve que, en el caso de la actividad cicatrizante, esta se realizará con la crema elaborada con el extracto hidroalcohólico obtenido de las vainas secas de tara a las diferentes concentraciones en heridas ocasionadas en ratones albinos.

1.2.3. Justificación e importancia

Las plantas medicinales han sido de gran importancia para el tratamiento de diferentes males, actualmente en los países en desarrollo el 80% del tratamiento de sus problemas de atención de salud primaria se basa en las plantas medicinales para tratar diferentes males (Bussmann y Sharon 2016)⁶.

El siguiente trabajo de investigación pretende probar el efecto cicatrizante de una presentación farmacéutica de aplicación externa a partir de un extracto etanólico de vainas de tara y encontrar la concentración ideal; considerando los estudios químicos y farmacológicos realizados en trabajos anteriores, se encuentra evidencia de su acción cicatrizante por lo que es conveniente la aplicación bajo una forma farmacéutica adecuada de uso tópico en humanos.

1.3 OBJETIVOS INVESTIGACIÓN

1.3.1 OBJETIVOS GENERAL

- Determinar la propiedad cicatrizante de la crema base elaborado con el extracto etanólico seco de vainas *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara).

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Elaboración de una crema con el extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) de diferentes concentraciones.
- Encontrar la concentración ideal *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) que posea el efecto cicatrizante.
- Probar la estabilidad de la crema del extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara).

1.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES

1.4.1. HIPÓTESIS:

a) HIPÓTESIS GENERAL

- H₀: La crema elaborada con el extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) no presenta actividad cicatrizante.
- H₁: La crema elaborada con el extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) presenta actividad cicatrizante.

b) HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- La Concentración ideal del extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) para elaborar la crema con efecto cicatrizante es el 2%.
- La crema elaborada con el extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara) presenta una estabilidad adecuada.

1.4.2. VARIABLES

- Variable independiente: Crema elaborada con el extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara).
- Variable dependiente: Actividad Cicatrizante en ratones Balb C con corte inducido.

1.4.3. Operacionalización de Variables

VARIABLE	INDICADOR	INDICE
Independiente: Crema de extracto etanólico seco de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara).	Características organolépticas Estabilidad	Color, olor, aspecto Ordinal (tiempo)
Dependiente: Actividad Cicatrizante	Fuerza de tensión Grosor de cicatriz	g Cm

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

Nacionales:

Ramos N, et al (2012), en el trabajo *“Composición química, actividad antioxidante in vitro y evaluación cicatrizante in vivo del extracto metanólico de corteza de Brunfelsia grandiflora D. Don “chiric sanango”, tuvieron como objetivo determinar la composición química un extracto metanólico de la corteza de Brunfelsia grandiflora D. Don “chiric sanango” y establecer la actividad antioxidante “in vitro”; así como la actividad cicatrizante “in vivo”. El método de obtención del extracto metanólico fue por maceración, tomando un kilogramo corteza; en el cuál se efectuó una marcha fitoquímica y sus respectivas reacciones para la caracterización de sus constituyentes químicos; así mismo, su posterior identificación y elucidación por análisis cualitativo de Cromatografía de Gases / Espectrometría de Masas (CG/EM); detectándose alcaloides con núcleo indólico como: Ibogamina, secoaspidodasycarpina, estrictamina, voacangina, pseudokopsinina, ibogaina, hidroxyindolenina, voacangina, voaluteina, vincoridina y akuammidina. La actividad antioxidante in vitro del extracto metanólico fue determinada por el método de captación del radical DPPH (2,2-difenilpicrilhidrazil), obteniéndose un resultado negativo. Para determinar la actividad cicatrizante se formuló pomadas en concentraciones de 1, 2, y 3 g*

% del extracto metanolico, siendo la base de las pomadas de manteca de cerdo. En el grupo control se usó como patrón cicatrizante el ungüento comercial Clorelace®. Se utilizaron 36 ratones de la especie Mus musculus, cepa Balb C53 (albinos adultos machos) de peso promedio 35 gramos, los cuales fueron separados en seis grupos de trabajo, de seis ratones cada uno. La cicatrización se evaluó en las incisiones realizadas en el tercio anterior dorsal del lomo de los animales, mediante el método tensiométrico de Howes et al, encontrándose con la pomada al 3 % del extracto un valor de 137 mL de agua de resistencia de tensión media y una eficacia de cicatrización de 59,4 %; además de mejor evolución histológica. El patrón farmacológico Clorelace®, muestra una efectividad de alta significancia estadística en comparación con las otras concentraciones. Estos investigadores concluyeron que este desempeño mostrado por las pomadas del extracto metanólico está relacionada con los metabolitos secundarios de naturaleza alcaloide indólica del extracto metanólico de la corteza de la especie⁷.

Chávez J, et al (2014), Realizó los “estudios fitoquímicos y la comprobación del efecto cicatrizante de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en ratones; cuyo objetivo fue identificar los metabolitos secundarios y su relación con el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en ratones. Para lo cual usaron 32 ratones albinos hembra, cepa / Balbín C53 / CNPB, empleando el método de Vaisberg y Col. Donde se depila en la mitad el tercio superior del lomo de a los ratones. Estos se agruparon en 4 grupos

de 8 cada uno, aleatoriamente: Grupo control: base, grupo patrón: Cicatrin crema, Grupo Ext-OH del tubérculo olluco y Grupo piel intacta. Al grupo patrón y Ext-OH del tubérculo olluco se trataron por vía tópica cada 12 horas por 7 días, luego se sacrificaron los ratones y se procedió a evaluar la actividad cicatrizante utilizando un dinamómetro acondicionada para el caso. En el estudio fitoquímico se empleó 2 kg de olluco macerando por 7 días, luego se filtró y concentró el extracto en un evaporador rotatorio para posteriormente llevar a una estufa a 40°C. La identificación de aminoácidos, se realizó por la cromatografía en capa fina, comparado con estándares de aminoácidos Q.P. 20mg de extracto seco de olluco se solubilizó en metanol y se realizó el análisis cualitativo: El análisis fitoquímico se comprobó la presencia de grupo amino libre que indica la presencia de aminoácidos, se observó que el extracto tiene considerable efecto cicatrizante en el lomo de ratones cepa / Balbín / C53. Conclusiones: Se comprobó la actividad cicatrizante del extracto alcohólico del *Ullucus tuberosus* Caldas "olluco" en los ratones albinos (ratones hembras) cepa / Balbín C53 / CNPB, y se demostró la presencia de metabolitos primarios del tipo aminoácidos⁷⁸.

Gallardo J, et al (2015), estudiaron "Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago". Se formuló un gel con el látex de "Sangre de Drago" a diferentes concentraciones (0,5%, 1% y 2%), los cuales fueron usados en 15 ratones, empleando el método de test de cicatrización. Se realizaron incisiones de 1 cm de longitud en la mitad del tercio superior

del lomo de los ratones albinos previamente depilados para aplicar los respectivos geles (0,5%, 1% y 2%), utilizaron un control negativo y otro positivo (cicatricure®) en un tratamiento por 7 días y al octavo los ratones fueron sacrificados por sobredosis de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal, la cicatrización se determinó midiendo la fuerza de tensión con un dinamómetro. A los resultados obtenidos se aplicaron pruebas estadísticas: ANOVA OneWay y Prueba de Tukey. Obteniéndose un mayor efecto cicatrizante con el gel formulado al 2% de látex de Croton lechleri "Sangre de Drago". Se determinó que el gel de Croton lechleri "Sangre de Drago" elaborado al 2% de látex presento un mejor efecto cicatrizante"⁹.

Internacionales:

Escudero J, et al (2013), *Elaboraron una crema a base de romero (Rosmarinus officinalis), matico (Piper aduncum) y cola de caballo (Equisetum arvense) para probar su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones (Mus musculus)". Para esto utilizaron 15 ratones a los cuales previamente se les rasuró y se hizo una herida en la región escapular, de 2 cm de largo por 2 mm de profundidad realizados con bisturí para la evaluación de la actividad cicatrizante- Se establecieron 5 grupos de tratamientos siendo estos: Control positivo = Tratados con Crema Procicar, Control negativo = blancos, y los grupos experimentales tratados con la crema de diversas dosificaciones de los extractos: Grupos A proporción de 50:30:20, Grupo B proporción 30:50:20, Grupo C proporción de 20:30:50 =*

Tratados con la crema de extractos fluidos de romero, matico y cola de caballo, administrados 2 veces al día por vía tópica durante 15 días, los resultados obtenidos fueron sometidos a las pruebas estadísticas como test ANOVA, T-student, con un intervalo de confianza del 95%, logrando una efectividad 67,7% y de un 42% para los Grupo C Grupo A y B respectivamente. Este estudio comprobó que la crema Grupo C en un lapso de 10 días posee actividad cicatrizante efectiva, debido a la presencia de flavonoides y taninos en las tres plantas que al combinarse mejoran la actividad^{m10}.

Abdo, S; Guaman, M; Flores, L. (2014) Determinaron la “COMPARACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE EXTRACTOS DE GUARANGO (*Caesalpinia spinosa*) Y SANGRE DE DRAGO (*Croton lechleri*) EN HERIDAS DE CASTRACIÓN DE LECHONES (*Sus scrofa*); para lo cual formularon tinturas de *Croton lechleri* y *Caesalpinia spinosa*, y una mezcla de las dos, y fueron probadas sus eficacias sobre cerdos castrados. Tanto a la materia prima como los extractos al 20% de *Caesalpinia spinosa* y *Croton lechleri* se les efectuó un control de calidad además del contenido de taninos por el método de Folin-Ciocalteu. Los cerdos eran lechones de 36 días de edad que fueron castrados produciéndoles heridas de 2 cm² para las pruebas de cicatrización. Los extractos al 20% de *Caesalpinia spinosa* y *Croton lechleri*, así como, una mezcla 1:1 fueron aplicados durante 26 días, como resultados se obtuvo un contenido de taninos en *Caesalpinia spinosa* de 52,35 y en *Croton lechleri* de 18,67 g de ácido tánico / 100 g MS respectivamente; con

respecto a la actividad cicatrizante se encontró que la mezcla de las tinturas de las dos plantas a la proporción 1:1 generó cicatrización hasta completa caída de la costra en 13 días, mientras que la tintura de Guarango en 16 días, y los controles usados, sangre de drago en 17 días, y Eterol en 23 días, este resultado sugiere que existe un efecto sinérgico entre los extractos utilizados que incrementa la efectividad cicatrizante”.

Guano E, et al (2015). Realizaron el estudio de *“Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto de las hojas de tomate (Solanum lycopersicum L) en lesión, inducida en ratones (Mus musculus)”*. En este estudio utilizaron 24 ratones, distribuidos en 6 grupos experimentales: Grupo B = blanco (sin tratamiento), dos grupos control positivo (C y D) tratados con cremas comerciales a base de Acetato de Prednisolona 0,5 g y Sulfato de Neomicina 0,5 g y Alcohol al 40% respectivamente y tres grupos experimentales a los que se aplicó extracto hidroalcohólico de las hojas del vegetal (X, Y, y Z) a concentraciones de 25%, 50% y 75%. Se determinó el contenido de metabolitos secundarios tales como el contenido de flavonoides totales equivalentes a Quercetina; con un 0,799 mg/g materia seca en el extracto. El tratamiento fue una aplicación cada 12 h durante 15 días por vía tópica, se tomaron valores del tiempo de cicatrización y longitud de la herida hasta el desprendimiento de la costra. Los valores obtenidos fueron sometidos a análisis estadísticos mediante el test Anova y Tukey, con un intervalo de confianza del 95%. En este estudio concluyeron que el extracto al 75%

*aplicado en las lesiones inducidas ofrece resultados más eficaces que los controles y no presenta reacciones adversas a nivel cutáneo*¹².

Pérez D. (2015). Estudio el efecto hemostático de la tara en ratones en el cual determinó el tiempo de sangrado en segundos de heridas incisas de 1cm², determinando en el grupo sin tratamiento (grupo control) un promedio de tiempo de sangrado mayor con un valor de 165,27 segundos; mientras que el grupo tratando con el extracto de Tara (grupo experimental) presento un valor promedio de 104,82 segundos siendo el tiempo de sangrado menor. Así mismo, empleo un grupo control positivo presento un valor en el tiempo de sangrado promedio de 135,09 segundos. El tiempo de cicatrización por en días, fue el parámetro tomado en cuenta para la evaluación clínica de la actividad cicatrizante, se obtuvo que el tiempo de cicatrización en días en promedio para el grupo control, fue de 19 días, mientras que el promedio de cicatrización del grupo experimental (grupo tratado con el extracto de Tara) fue de 7,5 días. Mientras el grupo control positivo (grupo tratado con Nitrofur) tuvo un tiempo promedio de cicatrización de 11,5 días¹³.

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. TARA

Caesalpinia spinosa (tara). Es un árbol pequeño, que presenta una altura aproximada de dos a tres metros, de tronco corto, cilíndrico y muchas veces tortuoso, y su corteza es de un color gris espinosa e irregular, con ramificaciones escasamente pobladas. Las ramas por lo general se inician desde la base dando la apariencia de varios tallos como un arbusto. Su copa es irregular, aparasolada y poco densa, con sus ramas orientadas hacia arriba. Sus hojas ovoides alargadas asemejan a en forma de plumas y ligeramente brillantes de color verde oscuro y miden hasta 1,5 cm de largo. El color de sus flores va desde el amarillo a rojizo, dispuestos en racimos de 8 cm a 15 cm de largo. Sus frutos están constituidos por vainas de 8 cm a 10 cm de largo y 2 cm de ancho aproximadamente, de forma explanadas e indehiscentes de color naranja, pero que conforme madura va tomando tonalidades que van del amarillo al anaranjado – rojizo, de textura esponjosa que contienen de 4 a 7 granos de semilla redondeada de 0,6 cm a 0,7 cm de diámetro, sus semillas son pequeñas duras. Presenta Inflorescencia con racimos terminales de 15 a 20 cm. de longitud, de flores ubicadas en la mitad distal, flores zigomorfas, cáliz irregular, hermafroditas, provisto de un sépalo muy largo de casi de 1 cm, corola con pétalos libres de color amarillento, los pétalos son aproximadamente dos veces más grandes que los estambres, con numerosos apéndices en el borde,

cóncavo, dispuestas en racimos de 8 a 20 cm de largo, con pedúnculos pubescentes de 56 cm de largo, articulado debajo de un cáliz corto y tubular de 6 cm de longitud; Cada árbol de Tara puede rendir un promedio de 20 kg a 40 kg de vaina con una cosechas semestral al año (Cueva 2003)¹⁴.

La composición química de la Tara es la siguiente (Infante Oriundo 2015)¹⁵.

- Hoja: Contiene taninos (12,7% en la forma de taninos gálicos) glicósidos, mucílagos, gomas, antraquinonas: reina, sennósido, agliconas libres, C-glicósidos; aloe-emodina e iso-emodina, flavonoides y esteroides¹⁵.
- Vaina: Contiene taninos en un rango de 40% a 60% hidrolizables (galotaninos) según las condiciones ecológicas en las que se desarrolla, de la descomposición de estos taninos se logra la separación del ácido gálico; asimismo, se han aislado el glicosido galato de etilo y cuatro galatos del ácido quínico correspondiendo a los ésteres metílicos de 4,5-di-O-galoilquinico y de 3,4,5- tri-O-galoilquinico y a los ácidos 3,4-di-O-galoilquinico y 3,4,5-tri-O-galoilquinico¹⁵.
- Semilla: *“La goma o hidrocoloide galactomanánico, se ha obtenido del endospermo en la que los componentes monoméricos galactosa y manosa se encuentran en una relación de 41:70. Con un peso molecular promedio en 351400 cp, medido mediante la viscosidad intrínseca, así mismo, la goma da lugar a soluciones acuosas con una viscosidad promedio de 4000 cp y característica de fluido pseudoplástico”.* (Infante Oriundo 2015)¹⁵.

2.2.2. USOS DE LA TARA

EN LA MEDICINA

En medicina se prescriben como astringentes. La propiedad que poseen de coagular las albúminas de las mucosas y de los tejidos se debe a la presencia de los taninos, creando una capa aislante y protectora que disminuye la irritación y el dolor. Los preparados de usos externos como las decocciones a base de drogas ricas en taninos, se emplean para detener pequeñas hemorragias locales; en inflamaciones de la cavidad bucal, bronquitis, catarros, hemorroides, quemaduras, etc. Usos internos más frecuentes son contra la diarrea, afecciones vesiculares, enfriamiento intestinal, y como contraveneno en caso de intoxicación por alcaloides vegetales (Lorenzo, 2006)¹⁶.

EN ALIMENTOS

En los alimentos está presente de forma natural en los vinos tintos (siendo parte responsables del bouquet), el té, el café o el cacao, dándoles ese peculiar sabor astringente y muchas veces se añaden. son utilizadas para esclarecer o precipitar impurezas en vinos o cervezas por presencia de los taninos (Las propiedades de precipitación de los taninos Lorenzo, 2006)¹⁶.

EN LA INDUSTRIA

Por tener la capacidad que los taninos para transformar las proteínas en productos resistentes a la descomposición, se utilizan para la fabricación de

tintas y el curtido de pieles, En el proceso de curtiembre se emplean determinados taninos, los más utilizados son los procedentes del castaño, de la acacia, la encina, el pino o la bastarda. Por su capacidad de reaccionar con las sales férricas se emplean en la industria textil, los cuales dan lugar a productos negro-azulados adecuados para tintes. Su aplicación de tintes, en tejidos son utilizados por su capacidad como mordientes, como coagulantes de gomas, o aprestos para papeles o sedas. Los taninos condensados se emplean principalmente en la fabricación de resinas y adhesivos. Por ejemplo, aquéllos que han sido aislados de especies de Acacia, han servido para desarrollar adhesivos en frío y termofraguados, los usados en la fabricación de enchapes de madera a prueba de agua son obtenidos por tratamiento con úrea-formaldehído, o con copolímeros fenol-formaldehído También se menciona su empleo como precipitantes para suspensión de arcilla. La amplia aplicación de los taninos hidrolizables en la industria de alimentos, farmacéutica y en cervecería encuentran debido a sus propiedades antioxidantes y su habilidad para formar complejos solubles e insolubles con las proteínas. Por ello se emplea. En este último campo, por ejemplo, se usan como estabilizadores de la cerveza al combinar las proteínas con los polifenoles para formar complejos que son responsables de la presencia de turbidez, en el producto que no ha sido recientemente preparado, Al agregar los taninos, el nivel de proteínas es disminuido a un valor apropiado y se aumenta así el tiempo de almacenamiento de la cerveza. En la industria farmacéutica, los taninos se emplean en el caso de

envenenamiento por alcaloides y sales de metales, inactivándose éstos por precipitación. En la industria de alimentos se puede, por ejemplo, eliminar las impurezas proteínicas por precipitación con taninos; utilizándolo en la preservación y maduración de alimentos, valiéndose de sus propiedades antisépticas y antioxidantes; así como en la clarificación del vino. Su aplicación en la extracción de Pb, Fe, Ca, Ba, y Ra le permite su utilización en otros campos está orientándose, por ejemplo, en soluciones, por precipitación con gelatina y taninos; en superficies de Fe, expuestas al medio ambiente por su efecto anticorrosivo; al empleo en la elaboración de tintas; como recubrimiento protector de Cinc y aleaciones del mismo metal (Lorenzo, 2006)¹⁶.

2.2.3. TAXONOMIA:

Reino	: Plantae
División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliopsida
Orden	: Fabales
Familia	: Fabaceae
Subfamilia	: Caesalponioideae
Tribu	: Caesalpinieae
Género	: Caesalpinia

Especie : *Caesalpinia Spinosa* (Molina) Kuntze

Sinónimos : *Poinciana spinosa* Molina, *Caesalpinia pectinata* cavanulles, *Caesalpinia tinctoria* HBK Nombre científico: *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Infante Oriundo, 2015)¹⁵. Nombres comunes : Tara, Taro, Taya, Guarango, Vinillo, Espino, Changue, Campeche, Cuica, Serrano, Divi divi de tierra fría.

Etimología : *Caesalpinia*, en honor a Andrea Caesalpini (1524- 1603), Botánico y filósofo italiano; *spinosa*, del latín *spinosus-a-um*, con espinas (Lorenzo, 2008; Cabello, 2009)^{16,17}.

2.3. FORMA FARMACÉUTICA

Las cremas son formas de dosificación en emulsión semisólidas. A menudo contienen más del 20% de agua y volátiles, y / o normalmente contienen menos de 50% de hidrocarburos, ceras o polioles como vehículo para el fármaco. Las cremas generalmente están destinadas para uso externo (UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION 2020)¹⁸.

Aplicación sobre la piel o las mucosas. - Las cremas tienen una consistencia relativamente suave y untada y pueden formularse como una emulsión W / O o como una emulsión de aceite en agua. Las cremas se definen comúnmente como no lavables o lavables, manifestada por el hecho de que una emulsión con una fase externa acuosa se extrae de la piel más

fácilmente que una con una fase externa oleosa (W / O emulsión) (UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION 2020)¹⁸.

2.3.1. CARACTERISTICAS DE UNA CREMA

Crema: las cremas se pueden elaborar a partir de una variedad de sustancias de naturalezas oleosas, tanto minerales como vegetales, y de alcoholes grasos, ácidos grasos y derivados de estos como los ésteres de ácidos grasos. Entre los agentes emulsionantes se consideran los tensioactivos no iónicos, jabones y detergentes. Los jabones comúnmente se forman “in situ” durante la elaboración de cremas a partir de un ácido graso en fase oleosa hidrolizado por una base disuelta en fase acuosa (UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION 2020)¹⁸.

La preparación comúnmente involucra separar los componentes de la formulación en dos porciones: Los lípidos y los acuosos. La parte de lípidos contiene todos los componentes solubles en compuestos orgánicos (apolares) y la parte acuosa contiene los componentes solubles en agua (polares). Ambas fases se llevan a temperaturas por encima del punto de fusión del ingrediente de fusión más elevado. seguidamente, se mezclan las fases agitando la mezcla hasta que llegue a la temperatura ambiente o hasta que la mezcla se haya solidificado. Se debe continuar la mezcla, generalmente durante el proceso de enfriamiento para lograr la uniformidad. “Tradicionalmente, la fase acuosa se añade a la fase lipídica, pero se han

obtenido resultados comparables con el procedimiento inverso” (UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION 2020)¹⁸.

La (s) sustancia (s) farmacéutica (s) se pueden adicionar a la fase en la que es soluble al comienzo del proceso de elaboración, se añade luego de que la crema se prepara a través de un proceso de dispersión apropiado, como la molienda con un molino de rodillos o la levigación. Las cremas generalmente requieren el agregado de un conservante a menos que estén formuladas para un uso inmediato y/o estén destinados a ser consumidos en un período de tiempo relativamente corto (UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION 2020)¹⁸.

2.3.2. VENTAJAS Y DESVENTAJAS:

VENTAJAS:

- Fácil aplicación
- Bajo costo
- Fácil manipulación
- Debido a su composición actúa siempre como emoliente e hidratante.

DESVENTAJAS:

- Termodinámicamente Inestable
- Tiempo de vida es corto
- Si se aplica una fuerza externa se deforma con facilidad.
- Puede provocar irritación foliculitis, pigmentación y queratosis.

2.4. LA PIEL

La piel es el mayor órgano del cuerpo que cubre toda su superficie, y se continúa con las membranas de las mucosas a nivel de los orificios corporales naturales. Según la región anatómica de cuerpo el grosor de la piel va desde 0,5 mm en el párpado hasta 6 a 8 mm en palmas de las manos y plantas de los pies. Su peso corresponde al 6% del cuerpo, con un promedio de 5 kg. Estos datos no incluyen el tejido celular subcutáneo, cuyo peso es variable (Zeas y Ordoñez, 2016)¹⁹.

FUNCIONES DE LA PIEL

- Protección de los tejidos contra agentes mecánicos, térmicos, químicos y radiantes.
- Interviene en la regulación de la temperatura corporal por medio de la respiración exógena, por la vasoconstricción y la vasodilatación.
- Sirve para percibir impresiones de: tacto, dolor, calor y frío.

“La superficie cutánea está recorrida por surcos y prominencias alternadas, que conjuntamente perfilan en ciertas regiones del individuo caracteres propios que permiten su identificación, así, por ejemplo: las huellas digitales, que tienen importancia para orientarnos en el diagnóstico de ciertas patologías. El color de la piel varía de acuerdo a la raza, región anatómica, dependiendo de la cantidad de pigmento, del grado de vascularización y del espesor de la grasa subcutánea” (Zeas y Ordoñez, 2016)¹⁹.

2.4.1. EMBRIOLOGÍA:

Embriológicamente la piel tiene doble origen:

- Ectodermo: epidermis y sus anexos. (Pelos, uñas, glándulas sebáceas, y glándulas sudoríparas)
- Mesodermo: dermis, e hipodermis. (Zeas y Ordoñez, 2016)¹⁹.

2.4.2. HISTOLOGÍA:

La piel tiene tres capas:

- Superficial o epidermis
- Media o dermis
- Profunda o hipodermis (Zeas y Ordoñez, 2016)¹⁹.

2.5. ACTIVIDAD CICATRIZANTE:

“La cicatrización es un fenómeno complejo que depende de la interrelación de los elementos celulares que producen las proteínas necesarias para la reacción inflamatoria y la reparación del tejido. Es imprescindible aclarar que se trata de un proceso reparativo más no regenerativo como ocurre en el feto de cualquier mamífero” (Enoch y Leaper, 2007)²⁰.

El resarcimiento de una herida es fenómeno complejo de integración de procesos interactivos y dinámicos, en que la secuencia se superpone en el tiempo. Al proceso de cicatrización se le suele dividir en tres fases: “Inflamatoria”, “Proliferativa” y de “Remodelación tisular” (Villalba, 2008)²¹.

Activadores de la coagulación, son un conjunto de sustancias que inducen la formación de una malla de fibrina (costra) la cual ayuda a bloquear la hemorragia, consolida los bordes de la herida y contribuye con un cierto grado de asilamiento a la misma (lo que reduce pérdida de agua y entrada de gérmenes) (García, 2013)²².

Mediadores de la inflamación son sustancias que promueven el encharcamiento del tejido y la sustracción a los bordes de la herida de neutrófilos que actúan inactivando a los gérmenes que han contaminado la herida y contribuyen más mediadores de la inflamación. Asimismo, atraen a esa zona a los macrófagos, que favorecen la destrucción de gérmenes y aportan mediadores de la inflamación, así como factores de crecimiento y en la limpieza del tejido (fagocitando los restos) y (García, 2013)²².

“Factores de crecimiento, encargados de iniciar y estimular la proliferación de células endoteliales y de fibroblastos. Fundamentalmente se trata del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) que es un potente mitógeno para los fibroblastos, y el factor de crecimiento de células endoteliales derivado de las plaquetas” (García, 2013)²².

2.6. MARCO CONCEPTUAL

2.6.1. CICATRIZACIÓN

El proceso fisiológico de cicatrización tras una lesión traumática, quirúrgica o de cualquier otra naturaleza, afecta a todos los órganos del cuerpo humano. Como consecuencia directa de su función protectora de los órganos internos frente a cualquier agresión externa. La cicatriz en la piel se especifica como la alteración macroscópica de la organización y función normal de la piel, causada por la aparición de tejido dérmico fibroso de reemplazo, que se forma tras la curación de una herida, quirúrgica, traumática, o por quemadura, etc. (Herraz, 2012)²³.

2.6.2 CREMA

Forma farmacéutica semi sólida de una emulsión oleo-acuosa y de consistencia más fluida que una pomada (Pabón y Gonzáles, 2017)²⁴.

Son una mezcla de una solución acuosa y sustancias grasas (no miscibles entre sí), que se mezclan gracias a la acción de sustancias emulgentes para producir una mezcla estable. Se pueden clasificar de diferentes formas, pero de acuerdo a de su excipiente “principal” en cremas lipófilas e hidrófilas (Lopez, Ortobones, Garcia, 2015)²⁵.

2.6.3. METABOLITO SECUNDARIO

Las plantas como organismos autótrofos, además del metabolismo primario propio en todos los seres vivos, presentan un metabolismo secundario mediante el que producen y acumulan sustancias de naturaleza química

diversa y complejas. Estos compuestos se dispersan diferencialmente entre grupos taxonómicos, presentan diversas actividades biológicas. Muchos desempeñan funciones defensa y protección en las plantas y tienen aplicaciones como medicamentos, perfumes, colorantes, insecticidas, herbicidas, entre otros. (Avalos y Pérez, 2009)²⁶.

“Cabe indicar que se ha desarrollado una serie de métodos para la detección preliminar de los diferentes constituyentes químicos, basados en la extracción de estos con solventes apropiados y en la aplicación de pruebas de coloración. Asimismo, se tiene que el análisis fitoquímico, tiene como objetivo determinar los metabolitos secundarios presentes en la especie vegetal a estudiar, por ejemplo, plantas medicinales; aplicando para ello una serie de técnicas de extracción, de separación, purificación y determinación estructural (UV, IR, RMN, EM). Así también, los constituyentes químicos se agrupan según su origen biosintético común, y así podemos mencionar a los terpenos y esteroides, compuestos fenólicos (flavonoides, antocianinas, taninos, etc.), crómenos, benzofuranos, cumarinas, quinonas, alcaloides entre otras” (Avalos y Pérez, 2009)²⁵.

2.6.4. EXTRACTO

Un extracto son sustancias obtenidas por diferentes procedimientos de extracción como la percolación, el macerado, destilado, etc., de una parte o la totalidad de un vegetal utilizado como materia prima, que nos permitirá separar los metabolitos secundarios o compuestos bioactivos su posterior

identificación y/o cuantificación. A menudo son utilizados usualmente etanol o agua como solvente, dependiente de la solubilidad de los compuestos a extraer (Cueva, 2003)¹⁴.

CAPÍTULO III

ESTRATEGIA METODOLÓGICAS

3.1 TIPO, NIVEL Y DISEÑO DE LA INVESTIGACION

3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:

El trabajo de investigación es de tipo aplicada, debemos considera que estamos evaluado un efecto (cicatrización) como producto de una causa (aplicación de una crema de extracto etanólico de tara).

3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Descriptivo: se realiza las descripciones de las actividades que se realizan durante el experimento para llegar a conocer las situaciones que se originan de este. Es decir, vamos a examinar características del problema escogido.

Explicativo: Se establecerá la relación causa- efecto entre las variables del problema que nos enmarca el presente estudio.

3.1.3 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Experimental, ya que en la presente investigación que utilizan la manipulación y empleamos prueba de control para entender los procesos causales. Una variable es manipulada que en este caso es la concentración de la crema de extracto etanólico seco de vaina de tara.

3.2. MATERIALES Y EQUIPOS:

Crema:

Dermafar (Con vitamina A y D)

Materiales de laboratorio:

- Tubos de ensayo
- Vaso de precipitados 100 y 200 mL
- Probeta 10 y 50 mL
- Fiola
- Matraz kitasato
- Frascos doble tapa
- Bagueta
- Pipetas de 2, 5 y 10 mL
- Embudo de buchner
- Gradilla
- Vagueta
- Guantes estériles
- Gorro descartable

Equipos:

- Baño maría
- Bomba de vacío.
- Conductímetro

- Balanza analítica
- Balanza de pesada grosera
- pH metro
- Dinamómetro
- Agitador magnético

Reactivos:

- Jabón líquido
- Solución de hipoclorito de sodio
- Alcohol de 96°
- Alcohol cetílico
- Cera blanca
- Propilenglicol
- Lauril sulfato de sodio
- Agua destilada
- Metilparabeno
- Propilparabeno

Material biológico:

- Ratones albinos Cepa Balb c
- Vainas secas de *Caesalpinia spinosa* (tara)

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población seleccionada fueron ratones machos adultos, 70 individuos, dividido en grupo de 6 de manera aleatoria. Para el ensayo pre-eliminar se dividieron en 5 grupo y para el ensayo final se dividieron 3 grupo.

3.4. MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO:

3.4.1. Tratamiento de la muestra y obtención de extracto

Se pesó 2 kg aproximadamente de vaina seca de *Caesalpinia spinosa* (tara) la cual fue fragmentada por un molino de cuchillas para la obtención de un polvo fino.

Preparación del extracto etanólico, macerado y secado de *Caesalpinia spinosa*:

Se pesó 1063.6 g de vaina molida y tamizada (tamiz N°18), la cual fue extraída con un volumen suficientemente de alcohol de 96° para enrasar el volumen de la vaina molida, durante tiempo de extracción de 7 días, a temperatura ambiente. Los extractos obtenidos fueron filtrados utilizando el filtrado al vacío. Luego se procedió a secarlo a temperatura ambiente, luego molido.

3.4.2. Solubilidad del extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa*:

Se realizó la prueba de solubilidad de la droga cruda con diferentes solventes hidrófilos y lipófilos. Se le agregó 2 mL de solvente en tubos de ensayo

limpios y secos y se le añadió una alícuota del extracto. Los resultados fueron los siguientes:(ver tabla N°1)

3.4.3. Elección de la crema base idónea y concentración ideal:

El sistema emulsionante empleado fue estable con el extracto etanólico seco de tara. Se optó por sistemas emulsionantes de tipo aniónico, ya que presentan mayor estabilidad. Los basados en alcoholes grasos sulfatados (laurilsulfato sódico, cetoestearilsulfato sódico, etc.) fueron los más adecuados. La crema base elegida para la elaboración de la crema de extracto de tara fue la base Beeler, por presentar una mejor estabilidad (Acofarma, 2004).

Elaboración de la crema de extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa*:
Se elaboraron cremas con distinta concentración de principio activo, para encontrar la mínima concentración efectiva. Se realizaron pruebas al 1%, 2% y 5%

3.4.3.1. Preparación de la crema:

Se pesó cada uno de los ingredientes de la crema base, en una balanza analítica debidamente calibrada, limpia y seca.

Luego de realizado un correcto pesaje, juntó el alcohol cetílico y la cera blanca en un vaso de precipitados limpio y seco (estos ingredientes constituyeron la fase oleosa de la crema base).

En otro vaso de precipitado limpio y seco se solubilizó el metil y propil parabeno en Propilenglicol, a esta solución se agregó el laurilsulfato sódico y el agua destilada (esta solución constituyó la fase acuosa de la crema base, responsable de su solubilidad).

Se Llevó ambos beaker a baño María a una temperatura no mayor de 70°C, hasta que ambas fases se encontraron en estado líquido. La fase acuosa se agregó en la fase oleosa, con agitación constantemente hasta formar una crema de color lechoso y de consistencia semi-sólida.

3.4.3.2. Preparación de la crema de extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa*:

Pesar en una balanza analítica la cantidad especificada de extracto etanólico seco, en una luna de reloj limpia, seca y tarada.

Triturar en un mortero limpio y seco el extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa*, hasta obtener partículas finas y bien trituradas.

Agregar la crema base y agitar hasta homogenizar todo el contenido de extracto en la crema base.

Acondicionar la crema en envase para crema con obturador. Rotular indicando la fecha de elaboración, nombre de la crema con su respectiva concentración, nombre de la persona que lo elaboró.

3.4.4. Controles al producto terminado⁸:

- Características organolépticas:

- Para la observación de la transparencia, presencia de partículas y el color, en un tubo de ensayo limpio y seco se llenó con la crema elaborada hasta la mitad se realiza una apreciación visual.
- El olor de la crema elaborada, se determinó introduciendo en la muestra una tira de papel secante, percibiendo la característica del olor que presentó el producto (Yambay, 2013)²⁸.

- Estabilidad térmica

- Se tomó una pequeña muestra de la crema elaborada y se observó si ésta presentaba fenómenos de floculación y/o coalescencia o alteraciones físicas y químicas a diversos tiempos (1, 7, 15, 21, 30 y 41 días), a temperatura ambiente. (DIGEMID, 2009)²⁹.

- Conductividad:

- Se disolvió 1g de la crema elaborada en 10 mL de agua destilada, luego se procedió a medir la conductividad con un conductómetro previamente calibrado (Yambay, 2013)²⁹.

- Determinación del pH y su ajuste:

- Se disolvió 1g de la crema elaborada en 10 mL de agua destilada, luego se procedió a medir el pH con un potenciómetro previamente calibrado con soluciones tampón, el cual nos dio un valor pH 3, se procedió a ajustar este valor empleándose una solución NaHCO_3 5% p/v. (Yambay, 2013)²⁸.

- Extensibilidad:

Se pesó 1 g de la crema elaborada a 25°C, luego se presionó entre dos superficies de vidrio a las cuales se les adicionó un peso de 100 g durante un minuto, la respuesta es la variación del área originada (Yambay, 2013)²⁸

3.4.5. Métodos de cicatrización⁸

Se utilizaron doce ratones albinos de Cepa Balb C distribuidos al azar en seis grupos. Luego depilamos en el lomo, con un área 2cm x 2cm, dejándolo 24 horas de reposo, se le hizo una incisión de 2 cm de largo. Se le aplicó la crema de manera tópica dos veces al día por un tiempo de 7 días, los grupos experimentales recibió la crema elaborada (1%, 2% y 5%); otro grupo recibió la crema base (control negativo); otro grupo recibió el tratamiento con la

crema comercial (DERMAFAR CREMA) el último grupo solo se le lavo con suero fisiológico, siendo nuestro control fisiopatológico.

- Los ratones fueron sacrificados por el método de dislocación cervical, se procedió a medir la tensión o fuerza de resistencia en gramos con un dinamómetro, la abertura que se tomó en consideración fue de 1cm. Luego se procedió a medir el grosor de las heridas.

3.5 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

3.5.1 Recolección de datos analíticos

Se realizaron en los cuadernos de trabajos o hoja de ensayo donde se registra los resultados de las técnicas analíticas aplicadas en cada caso, lo que constituye la bitácora del presente estudio

3.5.2. Procesamientos de datos

Estos fueron tratados por métodos estadísticos paramétricos y no paramétricos y a través de las hojas de cálculos del programa Excel, lo que permitirá obtener una información más confiable y su respectivo tratamiento adecuado

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

En el presente estudios los aspectos y/o criterios éticos están enmarcados en conductas de investigación responsable en primera instancia en cumplimiento del rigor metodológico, como los criterios de veracidad puesto que los resultados aquí presentados se ajustan a la precisión y exactitud de

los datos obtenidos evitando en todo momento la manipulación de los mismos; en cuanto al trabajo con los animales se siguió estrictamente los protocolos de procedimientos para evitar sufrimiento o daños graves innecesarios a los animales de experimentación utilizados. Como parte del ejercicio de la investigación científica en general y el uso del conocimiento este estudio está enmarcado en un análisis químico del vegetal y su procesamiento en un producto o formulación farmacéutica para su aplicación en animales de experimentación y probar una propiedad farmacológica. En el estudio hay un compromiso general para evitar conductas no éticas, en la práctica y desarrollo del trabajo mismo, entre el tesista y el asesor.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. RESULTADO DE LA PRUEBA FÍSICO QUÍMICO DE LA CREMA

Tabla 1. Solubilidad del extracto etanólico seco en diferentes solventes.

Solvente	Solubilidad
Alcohol 96°	++
Agua destilada	++
Alcohol 70°	++
Propilenglicol	-
Vaselina	-

Tabla 2. Resultados de los controles efectuados a la crema de extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa* “tara”

Características	Resultado
Aspecto	Homogéneo
Color	Amarillo verdoso
Olor	Sui generis de la droga cruda
Textura	Cremosa
Estabilidad a T° ambiente	+++
Conductividad (a 20°C)	720 μ S
pH	5.5
extensibilidad	D1: 4,2 cm D2: 4,1 cm

Nota: Las características se presentaron similares en las tres formulaciones sin diferencias significativas en los parámetros analizados, salvo el color que aumentaba de acuerdo al incremento de la concentración.

Los resultados numéricos son promedios de los valores obtenidos.

4.2. RESULTADO DE ENSAYO DE CICATRIZACIÓN

4.2.1 RESULTADO DE ENSAYO PILOTO

Tabla 3. Valores de medición de la fuerza de tensión en lesiones en proceso de cicatrización ensayo piloto.

GRUPO DE TRATAMIENTO	FUERZA DE TENSION (g)	GROSOR DE LAS HERIDAS
BLANCO	31,820	Menos de 1 mm
CONTROL POSITIVO	78,76	2 mm
CONTROL NEGATIVO	50,495	1.5 mm
CREMA 1%	66,56	3 mm
CREMA 2%	94,17	3 mm
CREMA 5 %	129,1 g	4 mm

Se observó que las concentraciones 2% y 5%, hubo mejor proceso de cicatrización, a diferencia de la crema 1%. Descartando la crema 1% en los siguientes ensayos. Se presenta los promedios.

4.2.2 RESULTADO DE ENSAYO PRE-ELIMINAR

Prueba experimental pre-eliminar

Se utilizaron veinte ratones albinos de Cepa Balb C distribuidos al azar en cinco grupos, grupo blanco, grupo positivo, grupo negativo y dos grupos con la crema elaborada (2%, 5%). Se tomó como referencia las técnicas y métodos aplicados en la prueba piloto (tabla 3).

Tabla 4. Valores de medición de la fuerza de tensión en lesiones en proceso de cicatrización ensayo pre-eliminar.

GRUPO TRATAMIENTO	FUERZA DE TENSION (g)
BLANCO	34,257
CONTROL POSITIVO	77,7
CONTROL NEGATIVO	64,26
CREMA 2%	116,433

CREMA 5%	101,86
----------	--------

Se presenta los valores promedios.

Descartando la crema 5%, en los siguientes ensayos.

4.2.3 RESULTADO DE ENSAYO FINAL

Análisis de los resultados: La crema de extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa* a concentración del 2% fue la menor concentración efectiva que presentó la propiedad de una buena cicatrización.

Tabla 5. Cuadro comparativo de los ensayos realizados en ratones Albinos de cepa Balb.C

GRUPO TRATAMIENTO	FUERZA DE TENSION (g)	GROSOR DE LAS HERIDAS
BLANCO	36,477	Menor a 1 mm
CONTROL POSITIVO	78,070	2 mm
CONTROL NEGATIVO	63,026	2 mm
CREMA 2%	120,583	3 mm

Se presenta los valores promedios de las determinaciones

4.3 DISCUSIÓN

Como primer paso del presente estudio fue la obtención del extracto etanólico de las vainas de tara, el cual luego se llevó a sequedad, quedando como producto un sólido ligeramente cristalino el cual se pulverizó y teniendo en cuenta que se utilizaría para la preparación de una crema, se realizó la prueba de solubilidad como se puede apreciar en la tabla 1, donde prima la solubilidad en solventes de naturaleza polares (alcohol y agua), los cuales servirían de vehículo al momento de su incorporación a la crema; esto era de esperar puesto que el extracto fue obtenido con un solvente polar. En la tabla 2 podemos apreciar las características fisicoquímicas de la crema formulada a base del extracto etanólico seco de las vainas de tara, en la cual se aprecia que cumple con todas las características exigidas por la farmacopea para un producto de esta naturaleza; Las evaluaciones de las características sensoriales color, olor, textura y aspecto fue determinada por un panel no entrenado de jueces que estuvo constituido por un grupo de 5 tesisistas que trabajan en el laboratorio de análisis instrumental de nuestra facultad; se debe resaltar que los resultados entre las formulaciones de las tres concentraciones no tuvieron diferencias significativas salvo en el color que se acentuaba a una mayor concentración, con respecto a la prueba de estabilidad no se apreció variación significativa durante los días de tratamiento como indica la técnica de referencia usada, y los valores de

conductividad y extensibilidad tampoco mostraron diferencias significativas, razón por la que reportamos los promedios.

En la tabla 3 podemos apreciar los resultados de una prueba piloto con las tres formulaciones de crema de extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa*; la concentración de 1% dio resultados inferiores al control positivo; mientras que con las concentraciones de 2% y 5% se obtuvieron mejores efectos cicatrizantes, comparados con los resultados obtenidos con un producto farmacéutico comercial (DERMAFAR ®), utilizado como control positivo, se debe aclarar que en esta prueba piloto se realizó con un número reducido de especímenes (dos por grupos). Luego se efectuó un ensayo preliminar (tabla 4) en el cual se utilizaron veinte ratones albinos de Cepa Balb C distribuidos al azar en cinco grupos, grupo blanco, grupo positivo, grupo negativo y dos grupos con la crema elaborada (2%, 5%).

Como resultados de los análisis anteriores se descartó la concentración al 5% para realizar las posteriores evaluaciones del proceso de cicatrización como el grosor y el porcentaje de eficacia en la cicatrización frente al control positivo.

Al hacer una revisión bibliográfica Chávez y León 2014 lograron también la cicatrización en 7 días con un extracto de *Ullucus tuberosus* pero con menor fuerza de tensión; mientras Gallardo y Barboza 2015 lograron la cicatrización con una crema al 2% de *Croton lechleri* pero en 13 días en todos estos casos según los autores atribuyen el efecto cicatrizante principalmente a compuestos

de naturaleza alcaloidea sobre todo del tipo indólicos, sin embargo para nuestro caso lo podemos asociar a la alta concentración de taninos y compuestos flavonoides que se indica tiene la tara en su composición.

CONCLUSIONES:

- Se logró la formulación de una crema base para la incorporación adecuada del extracto etanólico seco de las vainas de *Caesalpinia spinosa* "tara".
- Las cremas elaboradas a base del extracto etanólico seco de las vainas de *Caesalpinia spinosa* "tara" presentaron estabilidad en los periodos de tiempo analizados.
- La crema de extracto etanólico seco de *Caesalpinia spinosa* 2% es la que mejor favorece el proceso de cicatrización en las heridas de ratones albinos de Cepa Balb C con mejores resultados que la crema comercial utilizada como control.

RECOMENDACIONES

- Aislar los metabolitos presentes y para determinar posibles antagonismo y sinergismos entre ellos en el proceso de cicatrización, para su mejor aprovechamiento.
- Realizar evaluaciones histológicas del proceso de cicatrización efectuado con cremas a base de extracto etanólico seco de las vainas de *Caesalpinia spinosa* "tara".
- Ante los resultados obtenidos muy alentadores probar dicha actividad en ratones diabéticos, teniendo en consideración que esta enfermedad causa serios problemas de cicatrización.

FUENTE DE INFORMACIÓN

1. De la Cruz P. Aprovechamiento integral y racional de la tara. *Caesalpinia spinosa* - *Caesalpinia tinctoria*. Revista del Instituto de Investigación FIGMMG 2004. Vol. 7, N.º 14, 64-73.
2. Agapito T, Sung I. Fitomedicina: 1100 plantas medicinales. Lima. Ed. Isabel. 1998.
3. López A., Oré R, Miranda C, et al. Capacidad antioxidante de poblaciones silvestres de “tara” (*Caesalpinia spinosa*) de las localidades de Picoy y Santa Fe (Provincia de Tarma, departamento de Junín). *Scientia Agropecuaria* 2011. 2: 25 – 29.
4. Castillo, S.; Castillo V.; Reyes A. Estudio fitoquímico de *Plukenetia volubilis* L. y su efecto antioxidante en la lipoperoxidación inducida por Fe^{3+} /ascorbato en hígado de *Rattus rattus* var. *Albinus*. *Scientia*. 2010. 2(1): 11 – 21.
5. García, B.; García, G.; Rojo, D.; Sánchez, G. Plantas con propiedades antioxidantes. *Rev. Cubana Invest. Biomed.* 2001; 20(3): 231-5.
6. Bussmann R y Sharon D. Plantas Medicinales de los Andes y la Amazonia. La flora mágica y medicinal del norte del Perú. Centro William L. Brown. 1ª Edición. Trujillo 2016.
7. Ramos N. “Composición química, actividad antioxidante in vitro y evaluación cicatrizante in vivo del extracto metanólico de corteza de

- Brunfelsia grandiflora* D. Don “chiric sanango”. Tesis Doctoral. Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM. Lima 2012.
8. Chávez J, León A. Estudio fitoquímico y comprobación del efecto cicatrizante de *Ullucus tuberosus* Caldas “Olluco” en ratones. Tesis de grado. Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener. Lima – Perú, 2014.
 9. Gallardo G. Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* “Sangre de Drago”. Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica - Universidad Alas Peruanas Filial Huacho. Lima Perú. 2015. Rev. Cient Cienc Med 2015; 18(1): 10 - 16.
 10. Escudero 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*). Escuela superior politécnica de chimborazo Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia, Riobamba – Ecuador, 2013.
 11. Abdo, S.; Guaman, M.; Flores, L. Comparación del efecto cicatrizante de Extracto de Guarango (*Caesalpinia spinosa*) y Sangre de Grado (*Croton lechleri*) en heridas de castración de lechones (*Sus scrofa*). Vitae, vol. 21, núm. 1, 2014, p. S109. [Fecha de acceso: 15 de julio del 2019]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1698/169831208054.pdf>
 12. Guano G. Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto de las hojas de tomate (*Solanum lycopersicum* L) en lesión, inducida en ratones (*Mus*

- musculus*). Escuela superior politécnica de Chimborazo facultad de ciencias escuela de bioquímica y farmacia, Ecuador. 2015.
13. Pérez D. Evaluación de los efectos hemostático y cicatrizante de la *Caesalpinia spinosa* (tara) en heridas incisas en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) Arequipa – 2015”. Tesis de grado. Escuela profesional de medicina veterinaria y zootecnia. Universidad Católica de Santa María. Arequipa 2015.
 14. Cueva A. Plantas medicinales: Propiedades y usos. 1 edición, Editorial A.F.A., Lima 2003.
 15. Infante, N. Desarrollo de una crema elaborada a base de extracto atomizado de las vainas de *Caesalpinia spinosa* Molina Kuntze “Tara”. Ayacucho 2015 [Tesis para obtener el grado de Químico Farmacéutico]. Ayacucho: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga; 2015. [Fecha de acceso: 3 de septiembre del 2019].
 16. Lorenzo Basurto. Todo Sobre la Tara, *Caesalpinia spinosa* o *Caesalpinia tinctoria*. La tara, Lima 2006.
 17. Cabello, I. Monografía para el cultivo de la tara *Caesalpinia Spinosa* (Molina) Kuntze. Perú biodiverso. 2009. 1-32.
 18. UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION, Considerations G. pharmaceutical dosage forms. 2020; 43:1151.
 19. Zeas D. IM, Ordoñez V. MS. Dermatología básica para el médico general [Internet]. 2016. Available from:

[http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/26151/3/DERMATOLOGIA BASICA.pdf](http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/26151/3/DERMATOLOGIA%20BASICA.pdf)

20. Enoch S y Leaper, DJ. Basic Science of Wound Healing. Surgery 2007; 26:31–37.
21. Villalba L, Bilevich E. Consenso sobre Cicatrización De Heridas. 2008 [citado 5 de junio]. (4):1- 41. Disponible en:
<http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/cicatrizacion.pdf>
22. García-Alonso. Reparación de las Heridas. Fundamentos de patología. Curación de las heridas: [acceso: 21 de agosto del 2020]. disponible en:
<http://www.oc.lm.ehu.es/Fundamentos/patologia/Apoyo/Cap%203%20Curación%20de%20las%20heridas.pdf>
23. Herranz P. Pautas de cicatrización de heridas. Cicatrices, guía valoración y Trat. 2012; 3–34.
24. Pabón-Varela Y, González-Julio LK. Formas farmacéuticas. (Documento de docencia N° 12). Bogotá: Ediciones Universidad Cooperativa de Colombia, 2017. Doi: <https://doi.org/10.16925/greylit.2110>
25. López B, Ortonobes S, García C. Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas. Form Act en pediatría atención primaria [Internet]. 2015;8(4):3. Available from: http://archivos.fapap.es/files/639-1294_RUTA/FAPAP_4_2015_Unguentos_pomadas.pdf
26. Ávalos A., & Pérez E. (2009). Reduca (Biología). Metabolismo secundario de plantas. Serie Fisiología Vegetal, 2(3), 119-145.

27. Acofarma. Fichas de información técnica Base Acofar Crema Beeler. [Revista en línea]. 2004. [acceso: 15 de marzo del 2020]. Disponible en: http://www.acofarma.com/admin/uploads/descarga/4170-4c65771daf6e8958fde465c3f5fcf41824ce9e20/main/files/Base_Acofar_crema_Beeler.pdf
28. Yambay, P. Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de Berro (*Nasturtium officinale*) y llantén (*Plantago major*) y comprobación de su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones [tesis de grado]. Riobamba, Escuela superior politécnica de Chimborazo; 2013.
29. Dirección General de Medicamentos, insumos y drogas [DIGEMID]. Directiva sanitaria que reglamenta los Estudios de estabilidad de Medicamentos. Directiva Sanitaria N° 031. [Revista en línea]. 2009. [acceso: 3 de septiembre del 2019]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/rm80509.pdf>

Matriz de Consistencia

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	MARCO TEORICO	HIPOTESIS GENERAL	VARIABLES	METODOLOGIA
¿Presentara actividad cicatrizante la crema a base del extracto etanólico seco de Ceasalpinia spinosa (molina) Kuntze (Tara)?	-Determinar la propiedad cicatrizante de la crema base elaborado con el extracto etanólico seco de vainas <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara).	<u><i>Caesalpinia spinosa</i>:</u> Es un árbol pequeño (4 a 8 metros de altura); su raíz principal se hunde verticalmente en la Tierra, de ésta salen raíces laterales abundantes. Tiene una copa irregular, poco densa; posee flores dispuestas en racimos y sus frutos son vainas aplanadas (cada vaina posee hasta 10 semillas) que van cambiando de color según el grado de madurez	-H ₁ : La crema elaborada con el extracto etanólico seco de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) presenta actividad cicatrizante. -H ₀ : La crema elaborada con el extracto etanólico seco de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) no presenta actividad cicatrizante.	INDEPENDIENTE Crema de extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> Tara Indicador: Parámetros físico: Color Olor Aspecto Extensibilidad Índice: Nominales Indicador: Parámetros microbiológicos: Índice: Ufc/g	TIPO DE INVESTIGACION Aplicativa. NIVEL DE INVESTIGACION: Descriptivo y Explicativo. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: Experimental. POBLACION: Ratones Albinas Balc C con corte inducidos
Problemas específicos ¿Cuál será la Concentración ideal del extracto etanólico seco de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) que tendrá efecto cicatrizante? ¿Presentara estabilidad la crema elaborada con el extracto etanólico seco de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara)?	Objetivos específicos. -Elaboración de una crema con el extracto etanólico seco de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) -Comprobar la estabilidad de la crema del extracto etanólico seco de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) -Encontrar la concentración ideal de extracto <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) que posea el efecto cicatrizante.	<u>Actividad cicatrizante:</u> La cicatrización es un fenómeno complejo que depende de la interrelación de los elementos celulares que producen las proteínas necesarias para la reacción inflamatoria y la reparación del tejido. ⁽¹²⁾ .	Hipótesis específica: -La Concentración ideal del extracto etanólico seco de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) para elaborar la crema con efecto cicatrizante es el 2%. -La crema elaborada con el extracto etanólico seco de <i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze (Tara) presenta una estabilidad adecuada.	DEPENDIENTE Actividad cicatrizante Indicador: Tensión de apertura Índice: gramos	TECNICAS E INSTRUMENTOS: ✓ Métodos de análisis físicos ✓ Métodos de análisis químicos ✓ Métodos de análisis microbiológicos

ANEXOS:

ANEXO A: Extracto Etanólico de Tara

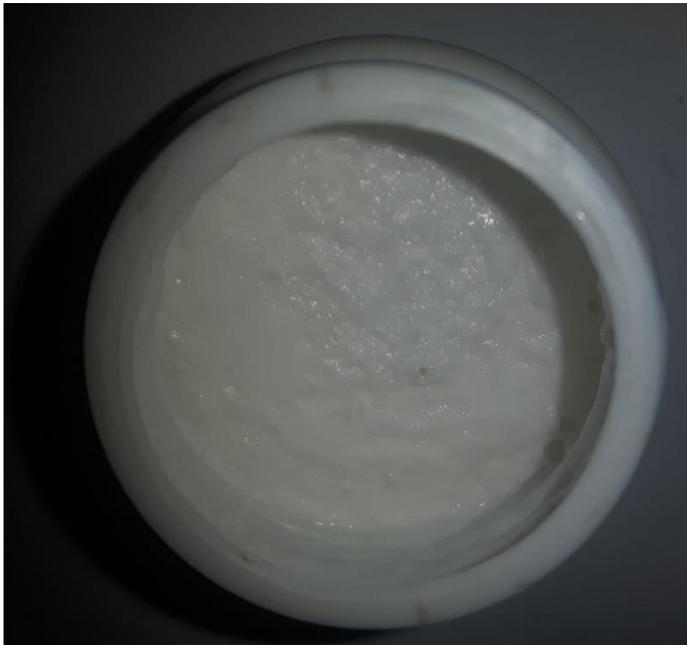


Obtención del Extracto Etanólico de Tara

Evaluación de la solubilidad del Extracto Etanólico de *Caesalpinia Spinosa*



ANEXO B: Cremas de extracto seco de tara



ANEXO C:

EVALUCIÓN DE REGENERACIÓN DE TEJIDO CON TRATAMIENTO DE
CREMA A BASE DE EXTRACTO ETANÓLICO DE *Ceasalpina spinosa*
(Molina) Kuntze (Tara).

Crema Blanco



Crema control positivo



Crema control Negativo



Crema con concentración de 1% de extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara).



Crema con concentración de 2% de extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara).



Crema con concentración de 5% de extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze (Tara).



Evaluación del tejido regenerado después de 6 días de tratamiento.

