

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y
BIOQUIMICA



Efecto cicatrizante de una crema a base del extracto etanólico de
Caléndula officinalis* L. “caléndula” en *Rattus Rattus Var albinus

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autor:

Rodriguez Espinola, Migdaly

Asesor

Rubio López, Felipe Rubén
(Código ORCID: 00000123456789)

Nuevo Chimbote - Perú

2023

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS	ii
PALABRA CLAVE	iii
CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD	iv
TITULO	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT.....	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	10
Tipo y Diseño de investigación	10
Población - Muestra y Muestreo	11
Técnicas e instrumentos de investigación.....	12
Procesamiento y análisis de la información.....	13
RESULTADOS	14
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	25
RECOMENDACIONES.....	25
ANEXOS	32

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Control de calidad de la materia vegetal seca de los pétalos de flores de <i>Caléndula officinalis</i> L. “caléndula”.....	14
Tabla 2	Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de los pétalos de flores de <i>Caléndula officinalis</i> L. “caléndula”.....	15
Tabla 3	Análisis organoléptico del extracto etanólico de los pétalos de flores de <i>Caléndula officinalis</i> L. “caléndula”.....	16
Tabla 4	Parámetros fisicoquímicos del extracto etanólico de los pétalos de flores de <i>Caléndula officinalis</i> L. “caléndula”.....	17
Tabla 5	Actividad cicatrizante del extracto de etanólico de los pétalos de flores de <i>Caléndula officinalis</i> L. “caléndula” en ratones según los días de cicatrización	18
Tabla 6	Actividad cicatrizante del extracto de etanólico de los pétalos de flores de <i>Caléndula officinalis</i> L. “caléndula” en ratones según los días de cicatrización	19
Tabla 7	Análisis estadístico (test de Tukey) para los días de cicatrización de los grupos experimentales	20

1 Palabra clave

Tema	Efecto cicatrizante, <i>Caléndula officinalis</i> L.
Especialidad	Farmacología

Keywords

Subject	Healing effect, <i>Calendula officinalis</i> L.
Speciality	Pharmacology

Línea de investigación

Línea de investigación	Recursos naturales terapéuticos y fitoquímica
Área	Ciencias médicas y de salud
Subarea	Medicina básica
Disciplina	Farmacología y farmacia

2 Constancia de Originalidad



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado "Efecto cicatrizante de una crema a base del extracto etanólico de *Caléndula officinalis* L. "caléndula" en *Rattus Rattus Var albinus*" del (a) estudiante: **RODRIGUEZ ESPINOLA MIGDALY**, identificado(a) con Código N° **1315100006**, se ha verificado un porcentaje de similitud del **16%**, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimbote, 21 de agosto de 2023

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Dr. JAVIER MARTÍNEZ CARRIÓN
VICERRECTOR



NOTA: Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.

2 Título

Efecto cicatrizante de una crema a base del extracto etanólico de las flores de *Caléndula officinalis* L. “caléndula” en *Rattus Rattus Var albinus*

3 Resumen

La presente investigación buscó determinar la actividad cicatrizante de una crema elaborada con el extracto etanólico de las flores de *Caléndula officinalis* L. “caléndula”. El tipo de investigación se ubica en el nivel de investigación cuasi experimental, además de presentar un diseño con grupo control. El extracto etanólico se obtuvo por percolación y la crema se elaboró en base a una formula base que figura en el texto de elaboraciones magistrales. La evaluación del efecto cicatrizante se realizó mediante el método tensiométrico. Una vez concluida la investigación se obtuvieron los siguientes resultados: Se obtuvo un extracto etanólico amarillo oscuro, amargo, ligeramente turbio, de olor característico, de 0.978 g/mL de densidad, IR, pH de 5.6 y 2.5 % de concentración. Se elaboraron cremas al 1 % y 2 % p/p. La crema al 2 % mostro un mayor afecto cicatrizante (9.25 días) y la crema al 1 % (12.25 días) en el modelo de *Rattus rattus* var. *Albinus*. La crema al 2 % mostro un mayor afecto cicatrizante que la crema control positivo Bepanthen (10.25 días). El grupo control negativo demoro 14 días en cicatrizar sus heridas. En conclusión, se demostró que la crema al 2 % fue la más efectiva.

Palabras clave: Cicatrización, *Caléndula officinalis*, Bephanthene, extracto

4 Abstract

The present investigation sought to determine the healing activity of a cream made with the ethanolic extract of the flowers of *Calendula officinalis* L. (calendula). The type of research is located at the level of quasi-experimental research, in addition to presenting a design with a control group. The ethanolic extract was obtained by percolation and the cream was elaborated based on a base formula that appears in the text of magisterial elaborations. The evaluation of the healing effect was carried out using the tensiometric method. Once the investigation was completed, the following results were obtained: A dark yellow, bitter, slightly cloudy ethanolic extract with a characteristic odor, 0.978 g/mL density, IR, pH 5.6 and 2.5% concentration was obtained. Creams were made at 1% and 2% w/w. The 2% cream showed greater healing effect (9.25 days) and the 1% cream (12.25 days) in the *Rattus rattus* var. *Albinus*. The 2% cream showed greater healing effect than the Bepanthen positive control cream (10.25 days). The negative control group took 14 days to heal their wounds. In conclusion, it was shown that the 2% cream was the most effective.

Keywords: Healing, *Caléndula officinalis*, Bephanthene, extract

5 Introducción

Antecedentes y fundamentación científica

López & Paltas (2022), evaluaron histológicamente el efecto cicatrizante de la miel de abeja asociado a un colutorio de *Caléndula officinalis* 2% de *Caléndula Officinalis* sobre la mucosa en cuyes. como mediante la prueba en la mucosa de cobayos. La investigación fue experimental in vivo, empleándose una muestra no probabilística por conveniencia en 24 cobayos divididos aleatoriamente en 3 grupos: el primer grupo recibió la miel de abeja, el segundo grupo recibió un extracto de las hojas de *Caléndula Officinalis* y el tercer grupo recibió suero fisiológico. Se evidenció que el grupo que recibió como tratamiento con colutorio de *Caléndula officinalis* 2% demostró mejor actividad cicatrizante. Por lo tanto, la *caléndula officinalis* en forma de colutorio, posee actividad cicatrizante en cuyes.

Soto et al., (2021), en Veracruz realizaron la formulación y determinación del efecto cicatrizante y antimicrobiano de un gel elaborado en base a *Verbesina persicifolia* y *Calendula officinalis*. Primero se determinaron los parámetros fisicoquímicos y organolépticos de los geles elaborados. El efecto antimicrobiano se evaluó con *P. aeruginosa*, *S. saprophyticus* y *S. aureus* ATCC 6538. Además, el efecto cicatrizante se probó en rats normoglicémicas e hiperglicémicas usándose la técnica de cortes en piel. El gel de *C. officinalis* y *V. persicifolia* fue elaborado teniendo en cuenta el control de calidad de las formulaciones farmacéuticas tópicas, los mismos que no presentaron efecto antimicrobiano, además se observó que la preparación a mayor concentración presentó mayor actividad cicatrizante.

Cortés, (2020). en Puebla-México, realizó el estudio del efecto cicatrizante del extracto de las flores de *caléndula* cuando se utiliza junto con las membranas de alcohol polivinílico y ácido poliláctico sobre heridas posteriores a intervenciones quirúrgicas en ratas Wistar. En su proyecto utilizaron nanofibras obtenidas por electrohilado en forma conjunta con los extractos de la flor de *C. officinalis* L. de

caléndula. El análisis estadístico, histológico y morfológico mostró que los extractos EEAM, EAAM y EAMC brindaron un buen efecto cicatrizante en relación con el control. De igual manera con las combinaciones entre los extractos hubo un incremento de la proliferación celular y una adecuada remodelación de la piel, aumentó la angiogénesis. De este modo los tratamientos optimizaron la cicatrización.

Mota et al., (2020), en Brazil, realizó la evaluación del uso del extracto de las inflorescencias de *Calendula officinalis* L. en úlcera gástrica. *Calendula officinalis* L. una Asteraceae, conocida como Marigold and “Calêndula” en Brazil es una planta medicinal de uso popular por siglos para una gran variedad de dolencias, entre ellas las úlceras gástricas. La cicatrización de úlceras gastrointestinales por acción de las flores de *C. officinalis* se determinó en el modelo de úlceras gástricas inducidas con ácido acético en ratas Wistar. Los grupos fueron tratados por vía oral con vehículo (agua más Tween 80 al 0,5%, 1 mL/100 g), omeprazol (20 mg/kg), o HECO (10, 30 y 100 mg/kg), cada 12 horas por 7 días. Demostraron que el extracto es rico en polifenoles y tiene actividad curativa de úlceras gástricas crónicas. Sugieren que la eficacia puede estar relacionada con la capacidad del extracto de aumentar la producción de moco, antioxidantes, y la síntesis de colágeno.

Madrid & Paltas, (2022), investigaron la evolución de una herida inducida en las mucosas de los cobayos, evaluando parámetros clínicos después de utilizar caléndula y miel. Las características clínicas evaluadas fueron el sangrado, el edema, los eritemas, el tejido cicatrizal, el cierre de las heridas, además de la presencia de secreciones purulentas en las lesiones provocadas. Realizaron un estudio de experimental, comparativo y longitudinal en 24 cobayos. El grupo Caléndula presentó una eficacia del 100 %, mientras que el de miel fue 62,5% al sexto día. Se concluyó que el tratamiento con Caléndula mejoró la curación de las heridas, inclusive mejor que con la miel de abeja. Por otro lado, no se presentaron diferencias frente a los parámetros como los eritemas, tejido cicatrizal y sangrado.

En el Perú, Ciprian & Tomairo, (2021), buscaron determinar el efecto gastroprotector del extracto etanólico de las hojas de *Caléndula officinalis* L. El extracto se obtuvo por maceración. El extracto se administró por sonda nasogástrica a 21 ratas albinas, distribuidas en distintos grupos. Reportan haber encontrado presencia de flavonoides, alcaloides, compuestos fenólicos, entre otros. Concluyen que con una concentración de 1000mg/kpc, la eficacia es del 80% y se pudo determinar que dosis de 250, 500 y 1000 mg/kpc presenta actividad gastroprotectora, con eficacia similar al omeprazol.

Zapata, (2017), realizó un estudio técnico para desarrollar apósitos con microcápsulas de aceite de caléndula y nanopartículas de plata para tratar heridas abiertas. En el fondo la investigadora seleccionó un sustrato textil y lo impregnó con las microcapsulas y las nanoparticulas, luego se realizó la caracterización de nanopartículas de Ag (plata) y microcápsulas; por el método de microscopia electrónica de Barrido SEM se demostró la síntesis de las nanopartículas de Ag entre 80-400 nm, y microcápsulas del aceite de la caléndula entre 1-15 µm presentes en las fibras del apósito propuesto.

Medina & Santillan, (2019), determinaron la actividad antibacteriana de *C. officinalis* frente a *E. coli* cepa ATCC 35218, *S. aureus* cepa ATCC 25923. Utilizaron extractos etanólicos al 70 % de *Caléndula officinalis* obtenidos por maceración. La actividad antibacteriana se evaluó por el método de pozo en placa. Se reportaron que el extracto contenía quinonas, flavonoides y compuestos fenólicos. En conclusión, el extracto en concentraciones del 70 % presenta actividad antibacteriana frente a *E. coli* ATCC 35218 y *S. aureus* ATCC 25923.

Marco teórico

Caléndula officinalis L. es una planta medicinal muy utilizada en la India, China, Europa y Estados Unidos. El nombre caléndula deriva de asociar la palabra gold (oro) con la Virgen María y la Reina María, y por eso se llama Marigold. El nombre caléndula de esta planta proviene de la palabra latina 'Calend' que alude el primer día

del mes, porque la floración la planta es larga. La caléndula es una planta anual que alcanza los 80 cm de altura, su tallo es corimbose ramificado; tiene una larga raíz pivotante y con muchas raíces secundarias, es una planta de hojas alternas, agudas, oblanceoladas, y sésiles; es una inflorescencia rodeada por dos filas de brácteas. Las flores de la planta van de amarillo a anaranjado, las flores radiales son femeninas y las flores de disco son hermafroditas, tubulares, tridentadas; y sus aquenios son curvos, en forma de hoz y anillados. (John & Jan, 2017).

Caléndula officinalis (caléndula), de la familia Asteraceae, es una hierba aromática utilizada en medicina tradicional para tratar problemas dérmicos (heridas, úlceras, herpes, etc.) y purificación de la sangre. También se le atribuye actividad analgésica, antidiabética, antiinflamatorias. Se recomienda en enfermedades gastrointestinales, ginecológicas, oculares, lesiones en la piel (quemaduras). En estudios farmacológicos se han establecido propiedades antivirales y antigenotóxicas in vitro. En fitoterapia, la tintura se usa tópicamente para el acné y antiinflamatorio. La infusión de *Caléndula officinalis* se usa para picaduras de abejas, inflamaciones oculares, furúnculos y abscesos, venas varicosas, eczemas y como gárgaras para las llagas en la boca o para aliviar el dolor de muelas. En la caléndula encontramos carotenoides, flavonoides, esteroides y esteroides, quininas, aceite esencial y aminoácidos. También se ha reportado que tanto el extracto como el compuesto puro aislado de ella, tienen actividad anticitotóxica, hepatoprotectora y espasmolítica, entre otras. Los estudios de toxicidad demuestran que el extracto es ligeramente tóxico (mínima irritación de la piel y ninguna sensibilización o fototoxicidad). En un estudio de irritación ocular con varias formulaciones, se demostró irritación ocular sólo con una dosis, además de demostrarse que las saponinas del extracto no presentaron estar ausentes de mutagénesis, además que en infusión la caléndula no es genotóxica. Las pruebas clínicas de preparados cosméticos con extracto de caléndula provocaron poca irritación o sensibilización. (Ashwlayan et al., 2018)

El extracto etanólico de las flores de caléndula aplicado en quemaduras térmicas inducidas experimentalmente en ratas, en dosis de 200 mg/kg mostró eficacia significativa en la cicatrización de heridas. Esto se evidencia por aumento en el de

colágeno, hidroxiprolina y hexosamina; pero, hay disminución en las proteínas durante la fase aguda (heptaglobina, orosomicida) y las enzimas marcadoras del daño histológico (fosfatasa alcalina, alanina y aspartato transaminasa. También disminuye la peroxidación lipídica por su propiedad antioxidante. El gel de caléndula al 2% aplicado diariamente posee mayor actividad cicatrizante debido a sus propiedades antimicrobianas y antioxidantes (Khalid & Teixeira, 2012).

Las heridas se definen como la pérdida de las funciones de los tejidos sean estos superficiales, profundos o ambos al mismo tiempo, ocasionados por un agente traumático externo o interno. Las heridas se clasifican de acuerdo a diferentes orientaciones; así tenemos que según mecanismo como se generan pueden ser Abrasivas, Netas. En bisel. Con pérdida de tejidos. A colgajo. Mutilantes y Complejas. Pueden ser agudas y crónicas dependiendo el tiempo de curación y según el compromiso de tejidos pueden ser simples y complejas. (Ramírez Sneberger et al., 2016).

Conociendo que el proceso de cicatrización, que puede ser normal o patológico, es fundamental para todas las profesiones médicas que interactúan en el tratamiento de las heridas agudas y también las crónicas. Existen mecanismos distribuidos en los órganos y tejidos los que se encargan de regular las funciones y la homeostasis de las células. Durante la cicatrización, se desencadenan unos procesos y se desarrollan factores celulares y señalizaciones químicas. Una adecuada cicatrización es la que deja una cicatriz externa muy tenue, o se restaura de manera normal, dándole la funcionalidad a los tejidos, además se pueden presentar ciertas variantes producidas por situaciones patológicas, para la cual hay muchos tratamientos específicos y coadyuvantes para cada uno de ellos (Altamirano Arcos et al., 2019).

La cicatrización como proceso depende de factores intrínsecos y extrínsecos. Independientemente del tipo, estos factores son fácilmente alterables, lo cual obliga a comprender lo mejor que se pueda el comportamiento de la piel cuando se lesiona, la cual puede ser aguda o crónica. Cuando existen lesiones crónicas, como es el caso de las escaras, se debe de conocer la etiopatología que permitirán conocer los diversos factores asociados a la lesión y de allí seleccionar las condiciones terapéuticas, de

acuerdo al o a los procesos alterados; el resultado se verá en el acortamiento del tiempo en que la lesión se resolverá (Guarín-Corredor et al., 2013).

La piel es la estructura que aísla y protege al organismo del medio que lo rodea. Una vez producida la herida, en la cicatrización de dicha herida se activa un mecanismo complejo donde intervienen muchos elementos celulares interrelacionados y regulados por citocinas, la matriz extracelular y metaloproteinasas. Actualmente, el conocimiento sobre este proceso es abundante y se sabe mucho más el papel de las células durante el proceso de cicatrización como son la proliferación, la migración celular, la síntesis de la matriz y la contracción). Se debe resaltar la función de las citocinas y ciertas proteínas ubicadas en la matriz, además las heridas cutáneas, reconstitución de la dermis y epidermis además de la unión dermo-epidérmica y su vascularización. Cualquier alteración funcional durante la cicatrización origina un retraso que puede causar heridas crónicas o una cicatrización patológica denominada queloide (Senet, 2008).

Los modelos animales de cicatrización permiten evaluar la eficacia y seguridad de sustancias, antes de ser usadas en seres humanos. Existen varios modelos animales donde se puede realizar estudios de heridas agudas, heridas crónicas y heridas crónicas con cicatrización anormal. Existen varios modelos animales de cicatrización de heridas agudas, estas heridas se pueden hacer en diferentes sitios anatómicos y que pueden ser generadas por objetos punzocortantes, incisión/escisión quirúrgica, injertos y quemaduras. Los modelos animales de mayor uso están relacionados con la evaluación del proceso de cicatrización de heridas en el lomo del ratón, utilizándose un dinamómetro para evaluar la fuerza de cicatrización, análisis histopatológicos y e inmunohistológico. En las heridas de espesor parcial se remueve la epidermis y la capa papilar de la dermis. En las heridas de espesor total existe la remoción desde la dermis hasta la grasa subcutánea debajo de la fascia o cartílago. En cuanto a las heridas por quemadura los modelos permiten evaluar la utilidad en el tratamiento del cubrimiento, evolución de la infección, el tiempo de desbridamiento y los injertos de piel. Las heridas por quemadura se pueden inducir con una fuente de calor como la flama de un mechero, o un objeto caliente o congelado. (Zuluaga, 2013).

Justificación de la investigación

El presente trabajo se justifica teóricamente ya que conseguirá brindar información nueva e importante sobre la utilización de una crema de caléndula con efecto cicatrizante similar o mejor que el medicamento patrón, permite inferir que tenemos entre manos una propuesta o alternativa para el tratamiento de las heridas agudas ó que la planta caléndula puede ser fuente de algún principio activo con actividad cicatrizante.

También se justifica metodológicamente ya que ofrecerá un instrumento para el levantamiento de información, disponible para futuras investigaciones relacionada al uso de la caléndula como cicatrizante natural, como una alternativa practica dermatológica, además los datos servirán para el procesamiento estadístico e interpretación de resultados.

Finalmente se justifica socialmente, debido al estudio y la confirmación que una crema a base del extracto etanólico de *Caléndula officinalis* L. “caléndula” tienen efecto cicatrizante similar o mejor que el medicamento patrón deja abierta la posibilidad de su potencial utilidad y así permitir el beneficio de las personas que sufren heridas.

Problema

¿Tendrá efecto cicatrizante una crema a base del extracto etanólico de Caléndula officinalis L. “caléndula” en el modelo de herida por incisión en *Rattus rattus* var albinus?

Conceptuación y operacionalización de las variables

Definición conceptual de la variable	Dimensión	Indicador	Escala de medición
Crema a base del extracto etanólico de flores de <i>Caléndula officinalis</i> L. “caléndula”. Es una forma farmacéutica tópica destinada a favorecer la cicatrización de una herida. El objetivo es la reparación y regeneración de la piel en la parte afectada por acción del extracto de <i>Caléndula officinalis</i> L. “caléndula” (Da Costa Ferreira, 2022).	Lote 1	Crema al 1 %	Ordinal
	Lote 2	Crema al 2 %	
Efecto cicatrizante. La cicatriz es el resultado de la reparación celular de una(as) herida(s). En nuestro caso es la formación de la cicatriz o cierre de la herida por acción de la crema cicatrizante base de extracto etanólico de <i>Caléndula officinalis</i> L. “caléndula” en <i>Rattus rattus var. albinus</i> (Prezzavento et al., 2017).	Cierre de la herida	Nº de días que demora en cerrar la herida por incisión	Ordinal

Hipótesis

H1: La crema, en cuya fórmula se han incluido los principios activos presentes en las flores de *Caléndula officinalis* L. tiene un efecto cicatrizante significativo.

H0: La crema, en cuya fórmula se han incluido los principios activos presentes en las flores de *Caléndula officinalis* L. no tiene un efecto cicatrizante significativo.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar el efecto cicatrizante de una crema a base del extracto de *Caléndula officinalis* L. “caléndula” en heridas inducidas por corte en *Rattus rattus var. albinus*.

Objetivos específicos

- 1) Determinar las características organolépticas y físicoquímicas del extracto alcohólico de *Caléndula officinalis* L. “caléndula”.
- 2) Elaborar 3 lotes de crema a base de extracto etanólico de *Caléndula officinalis* L. “caléndula”, con concentraciones de 1, 2 y 5 %.
- 3) Evaluar la actividad cicatrizante de la crema a base de extracto etanólico de *Caléndula officinalis* L. “caléndula en *Rattus rattus var. albinus* y determinar el lote de crema que tiene mejor efecto cicatrizante.

6 Metodología

a) Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación:

Es básica porque nuestra investigación tiene como propósito incrementar los conocimientos científicos sobre la potencial actividad favorecedora del proceso de cicatrización del conjunto de sustancias presentes en los pétalos de la flor de *Caléndula officinalis* L. “caléndula” pero sin realizar la corroboración en ninguna persona (Muntané, 2020).

Diseño de la investigación:

Este estudio tendrá un diseño experimental puro, el cual se realizará repeticiones múltiples, con post prueba únicamente y se considerará un control positivo y un control negativo. (Hernández, Fernández y Baptista, 2014)

RG ₁	X ₁	O ₁
RG ₂	X ₂	O ₂
RG ₃	X ₃	O ₃
RG ₄	X ₄	O ₄

En donde:

RG₁₋₄: Grupos de *Rattus rattus*.

X₁: Control negativo (Crema base)

X₂: Crema al 1%

X₂: Crema al 2 %

X₃: Control Positivo (cicatrín)

O₁₋₄: Actividad cicatrizante.

b) Población, muestra y muestreo

Población

La población se cataloga como un conjunto de juicios, documentos, personas, maquinas, aseveraciones los mimos que tienen características afines que llaman la atención del investigador y son indispensables en su estudio, dependiendo de la conveniencia del investigador (Arias, et al., 2016).

Al ser una investigación experimental y trabajar con animales de laboratorio no es necesario consignar una población.

Criterios de inclusión:

Todos los ejemplares sanos de *Rattus rattus*.

Criterios de exclusión:

Todos los ejemplares enfermos de *Rattus rattus*.

Muestra

La muestra está representada por un grupo de unidades de una población, los que cumplen ciertos criterios de exclusión e inclusión, deben estar en una cantidad representativa y es factible de precisar sus características durante la elaboración del plan de investigación (Hernández, et al., 2014).

Estará constituida por el total de todos los grupos de *Rattus rattus*

Técnica de muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia

c) Técnicas e instrumentos de investigación

Obtención del extracto etanólico de *Caléndula officinalis* L. “caléndula”:

El extracto etanólico se obtuvo mediante reflujo, utilizando 100 g de polvo grueso de pétalos de flores de *Caléndula officinalis* L. “caléndula”, así como 500 mL de alcohol etílico de 96 ° GL. El reflujo se mantuvo durante unos 15 minutos a la temperatura aproximadamente de 80 °C. (Cabello Navas & Beloso Morales, 2009).

Preparación de la crema cicatrizante

Fórmula de la crema

FASE	COMPONENTES CREMA	PORCENTAJE P/P
FASE OLEOSA	Miristato de isopropilo	2 a 8
	Emulgin B2	0.5 a 3.5
	Alcohol cetílico	0.5 a 3.5
	Vaselina	1 a 7
	Ácido esteárico	0.5 a 4
FASE ACUOSA	Glicerina	0.5 a 4
	Nipagin	1 a 6
	Extracto etanólico de caléndula	1 a 2
	Agua c.s.p	100

Tomado de (Cárdenas & Rojas, 2007)

Actividad cicatrizante

Administración de la crema y evaluación de la actividad cicatrizante (Obando, 2015).

A los especímenes se les aplicó 50 mg/kg una solución de pentobarbital sódico, se les depiló el lomo y se les realizó un corte de 2 cm, posteriormente se les aplicaron los tratamientos cada 12 horas x 4 cuatro días. Se realizó una argolla con seda negra a 5 mm de los bordes del corte, luego se colocó el animal boca abajo sobre el dinamómetro, Se evaluó el peso de arena que abre la herida. Finalmente se calcula la tensión se realizaron con siguiente fórmula de % de actividad cicatrizante utilizando la fórmula: $\% \text{Actividad cicatrizante} = [WbSt - WbSc] / WbSc \times 100$. Dónde: WbSc = Fuerza promedio para abrir la herida del grupo control positivo, WbSt = Fuerza promedio para abrir la herida del grupo tratado.

d) Procesamiento y análisis de la información

La data de las medidas de las zonas de inhibición será ingresada en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2016. Posteriormente, se procesarán con el software estadístico SPSS versión 25. Los datos serán analizados con pruebas paramétricas, aplicando el análisis de varianza ANOVA y, asumiendo medias diferenciadas, se realizará la prueba post hoc HSD Tukey. (Guerra, 2014).

7 Resultados

Tabla 1

Control de calidad de la materia vegetal seca de los pétalos de flores de Caléndula officinalis L. “caléndula”

Parámetro	Resultado (Promedio)	Valores Referenciales
Humedad	13.60%	8 -14 % *
Cenizas totales	5.80%	12 % **
Cenizas solubles en agua	3.90%	7 % **
Cenizas insolubles en HCl	0.80%	2 % *

(*) Farmacopea española (**) USP N° 28

Interpretación:

La tabla 1 nos muestra los resultados obtenidos al realizar el control de calidad de la droga vegetal (pétalos de las flores), el cual tiene una humedad del 13.6 %, 5.8 % de cenizas totales, 3.90 % de cenizas solubles en agua y 0.80 % de cenizas solubles en ácido clorhídrico

Tabla 2

Tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de los pétalos de flores de Caléndula officinalis L. "caléndula"

Metabolito	Ensayo	Resultado
Saponina	Espuma	(-)
Resinas	Resinas	(-)
Azucares reductores	Fehling	(+ + +)
Catequinas	Catequinas	(+ +)
Flavonoides	Shinoda	(+ +)
Antocianidinas		(+ +)
Taninos/Fenoles	FeCl ₃	(+ +)
Quinonas	Borntrager	(+)
Mucilagos	Mucilagos	(-)
Triterpenos/ Esteroides	Lieberman	(-)
	Dragendorf	
Alcaloides	Mayer	(+ +)
	Wagner	

Interpretación:

Como se puede evidenciar en la Tabla 2. Mediante el tamizaje fitoquímico se identificó en el extracto etanólico alcaloides y flavonoides, taninos/fenoles y quinonas, principalmente

Tabla 3

Análisis organoléptico del extracto etanólico de los pétalos de las flores de Caléndula officinalis L. “caléndula”

Característica organoléptica	Resultado
Color	Amarillo oscuro
Olor	Característico
Sabor	Amargo
Aspecto	No transparente

Interpretación:

En la tabla 3 se observa los resultados del análisis organoléptico del extracto etanólico de los pétalos de las flores de *Caléndula officinalis* L. “caléndula”, el cual es amarillo oscuro, de olor característico a la flor, de sabor amargo y no es transparente.

Tabla 4

Parámetros fisicoquímicos del extracto etanólico de los pétalos de flores de Caléndula officinalis L. “caléndula”

Parámetro	Resultado
Densidad	0.978 g/mL
Índice de refracción	1.38
pH	5.6
Sólidos totales	2.5 g% p/v

Fuente: Elaborado por el autor

Interpretación:

En la tabla 4 se muestran los parámetros fisicoquímicos del extracto etanólico de los pétalos de flores de *Caléndula officinalis* L. “caléndula”, el cual tiene una densidad menor que la del agua pura, un IR de 1.38. un pH ligeramente ácido de 5.6 y una buena concentración (2.5 %) de sólidos extraídos de los pétalos de la flor en estudio.

Tabla 5

Actividad cicatrizante del extracto de etanólico de los pétalos de flores de Caléndula officinalis L. “caléndula” en ratones según los días de cicatrización.

GRUPOS	Nº Repeticiones	Promedio + DS (días)
Control negativo	3	13.75 + 0.95742711
Control positivo	3	10.25 + 0.95742711
Crema 1 %	3	12.25 + 0.5
Crema 2 %	3	9.25 + 0.5

Fuente: Elaborado por el autor

Interpretación:

En la tabla 5 presentamos los resultados de la prueba de actividad cicatrizante, en ella podemos observar que se hicieron 4 repeticiones por grupo y que las cremas a 1 y 2 % fueron más efectivas que el control negativo; pero solo la crema al 2 % fue más efectiva que la crema usada como control positivo.

Tabla 6

Análisis de ANOVA de los resultados de los días de cicatrización de los grupos en estudio.

Cicatrización (días)					
Variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de cuadrados	F	p-valor
Entre grupos	102.752	4	15.675	50.572	0
Dentro de grupos	6.45	14	0.41235		
Total	109.202	18			

Interpretación:

En la tabla 6 se muestra el valor de F, obtenido mediante el análisis de ANOVA, el cual es de 50.572. al hacer las comparaciones entre grupos y dentro de los mismos grupos. Como se puede observar el valor p es menor que el nivel de significancia de 0.05, lo que indica que no todos los promedios poblacionales son iguales.

Tabla 7

Análisis estadístico (test de Tukey) para los días de cicatrización de los grupos experimentales.

Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Crema al 1 %	3	6252		
Crema al 2 %	3		8750	8750
Grupo control positivo	3		9800	9800

Interpretación:

En la tabla 7 se observan los resultados de la aplicación de la prueba de Tukey. En esta tabla se observa que la muestra en estudio está constituida por grupos que muy diferentes entre sí. Esta tabla muestra la comparación de cada media con la media de los demás grupos.

8 Análisis y discusión

En la presente investigación hemos demostrado que la crema a base del extracto etanólico de *Caléndula officinalis* L. “caléndula”, posee actividad cicatrizante. La realización del tamizaje fitoquímico del extracto nos permitió establecer que contiene azúcares reductores, catequinas, alcaloides, flavonoides, taninos, quinonas, etc. tal y como se aprecia en la tabla 2, los resultados son similares a los datos reportados para la misma especie por Cañada et al., (2018). La presencia de alcaloides y flavonoides, sobre los cuales Condori L. (2018) nos dice que la efectividad de los alcaloides en la cicatrización de heridas posiblemente se deba a que estas sustancias estimulan la quimiotaxis de los fibroblastos, ocasionando una aceleración de la cicatrización de las heridas. Sobre los flavonoides y basado en estudios previos afirma que, entre la diversidad sustancias presentes en las plantas medicinales, favorecen la cicatrización promoviendo la formación de fibras colágenas y el crecimiento de células epiteliales; además por su actividad antioxidante, estas sustancias inhiben la peroxidación lipídica con lo que se aumenta la viabilidad del colágeno y el resultado final es prevenir el daño celular. También expresan que los polifenoles, entre ellos, los taninos ayudan a la curación de heridas y quemaduras al formar una capa de proteínas y polisacáridos asociados a polifenoles. También se afirma que los flavonoides evitan que las prostaglandinas y la histamina sean liberadas, con lo cual inhiben la migración de neutrófilos y otras células inmunes, ocasionando un ambiente favorable para la cicatrización. Por último, los flavonoides trabajan estabilizando las membranas celulares, logrando la neutralización de radicales libres, impidiendo su desintegración y activando el sistema biológico de regeneración tisular.

En la tabla 3 se muestran los caracteres organolépticos del extracto etanólico de los pétalos de las flores de *Caléndula officinalis* L. “caléndula”, el cual es de color amarillo oscuro con sabor amargo, de olor característico a la flor y ligeramente turbio. Estos resultados, básicamente son los que se esperan pues se trata de un extracto de los pétalos de la flor de la planta en estudio. Referente esta flor se sabe

que en el jardín donde se cultiven se presentan como grandes y ‘vivas’ manchas de color que destaca entre las demás plantas. Los colores de la flor según la variedad no son muy grandes si lo comparamos con otras plantas y se presenta de color amarillo, naranja, albaricoque y mezcla de distinta tonalidad (Floresyplantas.net, 2022). En cuanto a olor, este es característico porque cada flor tiene un aroma particular y propio que lo distingue. El sabor amargo es propio de las plantas y el aspecto turbio se debe a la cantidad de sustancias extraídas por el alcohol.

En la tabla 4, se observan los resultados obtenidos al procesar el extracto para establecer los parámetros fisicoquímicos del extracto obtenido, el cual presentó una densidad de 0,978 g/mL, con un valor del índice de refracción de 1.38, un potencial de hidrógeno pH de 5.6 y una concentración de sólidos totales de 2.5 g%. Como producto de nuestra investigación, se proponen estos resultados como valores preliminares al implementar y proponer la metodología para elaborar la crema. Estos valores, son similares a los reportados por Cañada Rodríguez et al, (2018), con la diferencia que los valores que reporta este autor son para el extracto blando y hay una diferencia en cuanto a la densidad y a la concentración (sólidos extraídos), en el aspecto que nuestros resultados son mayores, lo cual aparentemente se debería al poder del solvente en la extracción o a que hemos trabajado solo con pétalos y el autor al que estamos haciendo referencia trabajo con la flor completa.

Para la evaluación del efecto cicatrizante se emplearon en ratas de laboratorio *Rattus rattus* var albinus, asignados en 4 grupos, 1 de los cuales es el grupo control positivo, el otro es el grupo control negativo y los grupos experimentales: Grupo problema 1 (crema al 1 %) y grupo problema 2 (crema al 2 %). El control positivo recibió crema regeneradora Bepanthen, especialidad farmacéutica del Laboratorio Bayer, que describe su producto (crema) contiene Provitamina B5 y Lanolina, con propiedades regeneradoras e hidratantes para la piel, A todos los grupos se les determino el tiempo de cicatrización. Analizando los datos de la **Tabla 5**. El tratamiento con mayor actividad cicatrizante fue el Grupo problema 2 (crema al 2

%), que demoró en promedio 9.25 días para sanar la herida inducida, al contrario del grupo problema 1 (crema al 1 %) que tardó 12.25 y el control positivo que demoró 10.25 días respectivamente, por deducción, su efecto está determinado por el menor tiempo que llevó para la completa cicatrización de la herida, a diferencia de los demás tratamientos que tuvieron un tiempo superior para cumplir con su efecto farmacológico. Cabe hacer énfasis en que no todos los tratamientos aplicados para evaluar la actividad cicatrizante producen el mismo efecto, es decir, el nivel de cicatrización depende de la concentración de los productos aplicados, la fisiología del animal que en este caso son roedores y su afinidad hacia el tratamiento.

En concordancia con Cañada et al., (2018) y Condori L. (2018), consideramos que los resultados obtenidos en la presente investigación, se puede explicar que la cicatrización de las heridas inducidas y tratadas con la crema en estudio, se debe a la presencia de flavonoides y alcaloides presentes en los pétalos de las flores de *Caléndula officinalis* L., sustancias que tienen la capacidad potencial de inhibir enzimas proteolíticas con lo cual se formaría una capa de coagulación sobre la herida; además de su efecto antiinflamatorio. Algo adicional que se pudo observar es que a partir del día 4 la herida se reduce de tamaño, para los grupos problema 1 y 2 y para el grupo tratado con la crema bephanten; esto indica buena reepitelización y la aceleración de la cicatrización. Coincidimos con otros autores, que refieren un incremento en la epitelización y la contracción de heridas dérmicas en los especímenes utilizados. Los resultados indican que el tratamiento con la crema al 2% de extracto de caléndula tiene un efecto cicatrizante en ratas. Además, debemos hacer notar que la aplicación de la crema resultó no irritante en piel.

Finalmente, en forma somera, actualmente se sabe que *Calendula officinalis* se viene utilizando durante muchísimos años. Popularmente tiene muchos nombres, entre ellos novia del sol, caléndula inglesa, flor de toro, caléndula y butterwort. Se han reportado flavonoides, ácidos fenólicos, carotenoides, saponinas, esteroides, lípidos y otros bioactivos en alguna de las partes de la planta (hojas y flores). Entre sus acciones farmacológicas se le ha atribuido propiedades antiinflamatorias,

analgésico, diaforéticas y antisépticas; por lo que se le usa en el tratamiento de problemas gastrointestinales, ginecológicos, problemas orales, enfermedades de los ojos, enfermedades dérmicas y quemaduras. 15 aminoácidos en estado libre se han encontrado en hojas, tallos y flores. Las flores se han usado como materia prima para elaborar tinturas, extractos y bálsamos tópicos para el tratamiento de inflamaciones, heridas abiertas, laceradas y sangrantes en la piel. *Caléndula officinalis* se encuentra en los sistemas ayurvédico y unani. La pomada carofilénica (carotenoides de las flores) y la tintura de caléndula son 2 productos recientes a base de *Calendula officinalis*. En la prueba de peroxidación lipídica de liposomas ocasionada por ácido ascórbico y Fe^{2+} , se mostró actividad antioxidante de sus extractos de flores de *Caléndula* obtenidos con solventes de distinta polaridad. La enzima lipoxigenasa es inhibida por la isorhamnetina 3-glucósidos que se encuentra en las flores de caléndula. Sobre los productos a base de esta planta no se reportan contraindicaciones ni interacciones medicamentosas; pero las personas con sensibilidad conocida a las compuestas pueden presentar respuestas alérgicas. Se ha reportado que el enjuague bucal de caléndula es antiinflamatorio en las encías inflamadas e irritadas, es un antibacteriano que combate los microorganismos periodontopáticos. También, se han aislado isorhamnetina, la rutina y quercetina, cuyo empleo biológico en diversos fines está documentada, utilizando técnicas analíticas avanzadas (Patil et al., 2022).

9 Conclusiones y Recomendaciones

Conclusiones

- 1) El extracto etanólico de *Caléndula officinalis* L. “caléndula” es de color amarillo oscuro, de sabor amargo, ligeramente turbio, con olor característico a la planta, con densidad de 0.978 g/mL, 1.38 de índice de refracción, 5.6 de pH y 2.5 % p/v de concentración en sólidos solubles.
- 2) Se elaboraron 2 lotes de crema a base de extracto etanólico de *Caléndula officinalis* L. “caléndula”, con concentraciones de 1 % y 2 % p/p
- 3) La crema al 2 % de extracto etanólico de las flores de *Caléndula officinalis* L. “caléndula” mostro un mayor afecto cicatrizante (demoro 9.25 días) que la crema al 1 % (demoró 12.25 días) en el modelo de *Rattus rattus* var. *albinus*.
- 4) La crema al 2 % de extracto etanólico de las flores de *Caléndula officinalis* L. “caléndula” mostro un mayor afecto cicatrizante (demoro 9.25 días) que la crema usada como control positivo Bepanthen (demoró 10.25 días) en el modelo de *Rattus rattus* var. *albinus*.
- 5) El grupo control negativo demoro 14 días en cicatrizar sus heridas.

Recomendaciones

- 1) La universidad debería fomentar la investigación en este tipo de productos, porque ello demostraría la razón de estudiar Farmacia y Bioquímica.
- 2) Realizar una investigación de mayor profundidad sobre el tema tratado.

10 Referencia Bibliográfica

- Altamirano, C., Martínez, R., Chávez, E., Altamirano, C., Espino, I., & Nahas, L. (2019). Cicatrización normal y patológica: una revisión actual de la fisiopatología y el manejo terapéutico. *Revista Argentina De Cirugía Plástica, Estética Y Reparadora*, 25(01), 11. <https://doi.org/10.32825/racp/201901/0011-0015>
- Arias-Gómez, J., Villasís-Keever, M. Á., & Novales, MGM (2016). El protocolo de investigación III: la población de estudio. *Revista Alergia México*, 63 (2), 201-206.
- Cabello, M., & Belloso, G. (2009). Comparación de dos equipos de extracción por reflujo en la actividad antibacteriana de los extractos acuoso, etanólico y clorofórmico de *Piper nigrum* L. *Revista UDO Agrícola*, 9(3), 707. Retrieved 18 August 2022, from <http://file:///C:/Users/GDATA/Desktop/Dialnet-ComparacionDeDosEquiposDeExtraccionPorReflujoEnLaA-3358661.pdf>.
- Cañada, A., Antúnez, J., & Escalona, J. C. (2018). Estandarización de parámetros para el control de la calidad del extracto blando de caléndula officinalis L. *Revista Cubana De Tecnología De La Salud* , 9(2), 71.
- Cárdenas, L., & Rojas, L. (2007). *Elaboración de crema antiestrias a partir de productos naturales a escala de laboratorio* (Licenciatura). Universidad EAFIT.

- Ciprian, G., & Tomairo, L. (2021). *Efecto gastroprotector del extracto etanólico de la hoja de Calendula officinalis L. "caléndula" en ratas albinas cepas holtzman* (Licenciatura). Universidad María Auxiliadora.
- Cortés, M. (2020). *"Determinación del efecto cicatrizante del extracto de Calendula officinalis L. en sinergia con membranas de ácido poliláctico y alcohol polivinílico en heridas posquirúrgicas de modelo murino de la cepa Wistar* (Licenciatura). Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
- Guarín-Corredor, C., Quiroga-Santamaría, P., & Landínez-Parr, N. (2013). Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. *Rev. Fac. Med.*, 64(4), 447. Retrieved 10 August 2022, from <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v61n4/v61n4a14.pdf>.
- Hernández, R., Fernández, C y Baptista, M. (2014). Metodología de la investigación sexta edición. México D.F, México: McGRAW –HILL.
- John, R., & Jan, N. (2017). Calendula Officinalis-An Important Medicinal Plant with Potential Biological Properties. *Proceedings Of The Indian National Science Academy*, 93(0), 699. <https://doi.org/10.16943/ptinsa/2017/49126>
- Khalid, K., & Teixeira, J. (2012). Biology of Calendula officinalis Linn.: Focus on Pharmacology, Biological Activities and Agronomic Practices. *Medicinal And Aromatic Plant Science And Biotechnology*, 6(1), 20. Retrieved 13 August 2022, from https://www.researchgate.net/publication/277327518_Biology_of_Calendul

[a officinalis Linn Focus on Pharmacology Biological Activities and Agronomic Practices.](#)

López, S., & Paltas, M. (2022). *Efectividad cicatrizante de la miel de abeja y Calendula Officinalis en la mucosa de cobayos: análisis histológico* (Licenciatura). Universidad Central del Ecuador.

Madrid, P., & Paltas, M. (2022). *Características clínicas en herida inducida en la mucosa de cobayos con el uso de la Calendula Officinalis y Miel de Abeja, Periodo 2021-2022* (Licenciatura). Universidad central del Ecuador.

Medina, F., & Santillan, N. (2019). *Evaluación de la actividad antibacteriana in vitro de los extractos etanólicos Colletia spinosissima) y (Calendula officinalis) frente a Staphylococcus aureus, Escherichia coli y formulación de un jabón líquido antibacterial.* (Licenciatura). Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.

Menéndez, A. B., Parra, A. L., Pavón, V. B., Domínguez, C. C., Martínez, O. V., Sardiñas, I. G., & Muñoz, A. (2007). Actividad Cicatrizante y Ensayos de Irritación de la Crema de Calendula officinalis al 1%. *Latin American Journal of Pharmacy*, 26(6), 815.

Mota, L., Silva, V., Bolda, L., Bordignon, L., Klein, L., & Faloni, S. (2020). Calendula officinalis L. inflorescences extract: in vivo evaluation of its gastric ulcer healing potential. *Biomedical And Biopharmaceutical Research Journal*, 17(1), 1-15. <https://doi.org/10.19277/bbr.17.1.230>

- Obando, L. (2015). *Estudio de los alcaloides de Croton draconoides "sangre de grado", su actividad cicatrizante y el diseño de una forma farmacéutica* (Licenciatura). Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Ramírez, J., Werner, K., Court Acevedo, F., & Sepúlveda Dellepiane, R. (2016). *Manual de Cirugía* (1st ed., pp. 29-38). Universidad de los Andes.
- Senet, P. (2008). Fisiología de la cicatrización cutánea. *EMC - Dermatología*, 42(1), 1-10. [https://doi.org/10.1016/s1761-2896\(08\)70356-x](https://doi.org/10.1016/s1761-2896(08)70356-x)
- Soto, G., Cortés, P., & Villanueva, M. (2021). Formulación de un gel a base del extracto etanólico de *Verbesina persicifolia* y *Calendula officinalis* para su evaluación antimicrobiana y cicatrizante. *RINDERESU*, 6(1), 1,2. Retrieved 16 August 2022, from <http://file:///C:/Users/GDATA/Desktop/113-467-1-PB.pdf>.
- Zapata, M. (2017). *Estudio técnico para el desarrollo de apósitos con nanopartículas de plata y microcápsulas de aceite de caléndula para el tratamiento de heridas* (Licenciatura). Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Zuluaga, M. (2013). *Evaluación de la actividad cicatrizante de Critoniella acuminata en pequeños roedores* (Licenciatura). Universidad Nacional de Colombia.
- Uribe-Fentanes, L. K., Soriano-Padilla, F., Pérez-Frutos, J. R., & Veras-Hernández, M. A. (2016). Acción del extracto de *Calendula officinalis* en la

preservación ósea posterior a extracción. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 50(1), 99–99. Retrieved 16 August 2022, from <https://www.redalyc.org/journal/4577/457754052020/457754052020.pdf>

11 Agradecimiento

Al Creador de todas las cosas, desde lo más profundo de mi corazón,
quien me cuida y me guía por los buenos caminos,
el que me ha dado fortaleza día a día para continuar con mis estudios.

12 Anexos

Anexo 1

Autorización de la institución donde se va a realizar la recolección de los datos



**SOLUCIONES NATURALES
AL NATURAL S.R.L.**
JR. JOSE SABOGAL NRO. 313 URB. PALERMO – TRUJILLO
TRUJILLO- LA LIBERTAD
RUC 20601408288 - TELEFONO 360453

Trujillo, 20 Agosto 2022

AUTORIZACION DE USO DE AMBIENTE Y EQUIPO PARA REALIZACION DE TESIS

Srta. MIGDALY RODRIGUEZ ESPINOLA

Alumna de la Universidad San Pedro

De mi consideración:

Evaluada la solicitud verbal sobre el permiso para usar nuestros ambientes y algún equipo de laboratorio para la realización de las actividades inherentes a su trabajo de investigación o Tesis:

Efecto cicatrizante de una crema a base del extracto etanólico de las flores de *Caléndula officinalis* L. “caléndula” en *Rattus Rattus* Var albinus.

Como en que en algún momento he dictado clases en las aulas de la USP-Filial Trujillo, tengo el agrado de dirigirme a Ud. a efectos de informarle que es nuestra voluntad otorgarle de manera gratuita, la autorización para la libre disponibilidad de las áreas del local de nuestra empresa, para que pueda realizar su tesis y así poder optar el Grado de Químico Farmacéutico. También me permito indicarle que Ud. esta bajo la dirección de su asesor el Q.F. Mg. Felipe Rubén Rubio López y que Ud debe proveerse de los reactivos y otros insumos que sean necesarios para la realización de las actividades inherentes a su tesis.

Deseándole el éxito debido.

Atentamente



Carlos Naval Sopan Benaute
Gerente

Anexo 2

Ficha de recolección de datos (instrumento)

PRUEBAS FÍSICAS MATERIA PRIMA:

Ensayo	Muestra Inicio	Muestra final	Agua
Humedad	2 gramos	1.7267	0.2733
	2 gramos	1.7064	0.2936
	2 gramos	1.7493	0.2507
Cenizas totales	1 gramo	58.8 mg	
	1 gramo	57.5 mg	
	1 gramo	57.7 mg	
Cenizas solubles en agua	1 gramo	3.97 mg	
	1 gramo	3.98 mg	
	1 gramo	3.75 mg	
Cenizas insolubles en HCl	1 gramo	10 mg	
	1 gramo	7 mg	
	1 gramo	7 mg	

R

Anexo 3
Matriz de consistencia

Problema	Variables	Objetivos	Hipótesis	Metodología
<p>¿Tendrá efecto cicatrizante una crema a base del extracto etanólico de “caléndula” (<i>Caléndula officinalis</i> L) en heridas inducidas por corte en <i>Rattus rattus var? albinus</i>?</p>	<p>VI: Crema a base del extracto de flores de “caléndula” (<i>Caléndula officinalis</i> L)</p> <p>VD: Efecto cicatrizante</p>	<p>Objetivo general: Evaluar el efecto cicatrizante de una crema a base del extracto de “caléndula” (<i>Caléndula officinalis</i> L) en heridas inducidas por corte en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> Determinar las características organolépticas y fisicoquímicas del extracto alcohólico de caléndula (<i>Caléndula officinalis</i> L) Elaborar 3 lotes de crema a base de extracto etanólico de caléndula (<i>Caléndula officinalis</i> L), con concentraciones de 1, 2 y 5 % P/P Evaluar la actividad cicatrizante de la crema a base de extracto etanólico de caléndula (<i>Caléndula officinalis</i> L) “caléndula” en <i>Rattus rattus var. albinus</i> y determinar el lote de crema que tiene mejor efecto cicatrizante 	<p>La crema, en cuya fórmula se han incluido los principios activos presentes en las flores de caléndula <i>officinalis</i> L. tiene un efecto cicatrizante significativo</p>	<p>Tipo de Investigación: Básica</p> <p>Diseño de investigación: Cuasi experimental</p> <p>Muestra: Muestra biológica 1: Flores de caléndula Muestra biológica 2: <i>Rattus rattus var. albinus</i></p> <p>Metodología:</p> <ol style="list-style-type: none"> Obtener el extracto de flores de caléndula Elaborar la crema cicatrizante Evaluación de la cicatrización

Anexo 4

Base de datos

Resultados del tamizaje fitoquímico del extracto

Ensayo	Resultado
Espuma	Negativo
Resinas	Negativo
Fehling	Positivo (+ + +)
Catequinas	Positivo (+ +)
Shinoda	Positivo (+ +)
Antocianinas	Positivo (+ +)
FeCl ₃	Positivo (+ +)
Borntrager	Positivo
Mucilagos	Negativo
Lieberman	Negativo
Dragendorf	Positivo (+ +)
Mayer	Positivo (+ +)
Wagner	Positivo (+ +)

Resultados pruebas físicas de la crema

Parámetro	Muestra	Resultado
Densidad	M1	0.983 g/mL
	M2	0.975 g/mL
	M3	0.976 g/mL
Índice de refracción	M1	1.4
	M2	1.36
	M3	1.38
pH	M1	5.5
	M2	5.5
	M3	5.8
Solidos totales	M1	2.551 g % p/v
	M2	2.3322 g % p/v
	M3	2.6511 g % p/v

Resultados para el tiempo de cicatrización

GRUPOS	REPETICIONES (DIAS DE CICATRIZACION)			
CONTROL NEGATIVO	13	14	13	15
CONTROL POSITIVO	10	11	11	9
CREMA 1 %	12	12	13	12
CREMA 2 %	9	9	9	10

Anexo 5

Formato de publicación en repositorio.



REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

TIM			
RODRIGUEZ ESPINOLA MIGDALY		46811266	migdalyespinola@gmail.com
Apellidos y Nombres		DNI	Correo Electrónico
2. Tipo de Documento de Investigación			
<input checked="" type="checkbox"/>	Tesis	<input type="checkbox"/> Trabajo de Suficiencia Profesional	<input type="checkbox"/> Trabajo Académico
3. Grado Académico o Título Profesional ¹			
<input type="checkbox"/>	Bachiller	<input checked="" type="checkbox"/> Título Profesional	<input type="checkbox"/> Título Segunda Especialidad
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Maestría	<input type="checkbox"/> Doctorado
4. Título del Documento de Investigación			
<p>Efecto cicatrizante de una crema a base del extracto etanólico de <i>Caléndula officinalis</i> L. “caléndula” en <i>Rattus Rattus Var albinus</i></p>			
5. Programa Académico			
FARMACIA Y BIOQUIMICA			
6. Tipo de Acceso al Documento			
<input checked="" type="checkbox"/>	Abierto o Público ¹ (info:eu-repo/semantics/openAccess)		<input type="checkbox"/> Acceso restringido ¹ (info:eu-repo/semantics/restrictedAccess) ^(*)
(*) En caso de restringido sustentar motivo			

A. Originalidad del Archivo Digital

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado Evaluador y forma parte del proceso que conduce a obtener el grado académico o título profesional.

B. Otorgamiento de una licencia CREATIVE COMMONS ⁵

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento. ⁶

	Lugar	Día	Mes	Año
	Chimbote	<u>28</u>	<u>09</u>	<u>23</u>



Firma

Importante

- ¹ Según Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU-CD Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar Grados Académicos y Títulos Profesionales. Art. 8 Inciso 8.2
- ² Ley N° 30035 Ley que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y D.S. 006-2015-PCM.
- ³ Si el autor eligió el tipo de acceso abierto o público otorga a la Universidad San Pedro una licencia no exclusiva para que se pueda hacer arreglos de forma en la obra y difundir en el Repositorio Institucional Digital. Respetando siempre los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual de acuerdo y en el Marco de la Ley 822.
- ⁴ En caso de que el autor elija la segunda opción únicamente se publicará los datos del autor y resumen de la obra de acuerdo a la directiva N° 004-2016-CONCYTEC-DEGC (Números 5 y 6) que norma el funcionamiento del Repositorio Nacional Digital.
- ⁵ Las licencias Creative Commons (CC) es una organización internacional sin fines de lucro que pone a disposición de los autores un conjunto de licencias flexibles y de herramientas tecnológicas que facilitan la difusión de información recursos educativos obras artísticas y científicas entre otros. Estas licencias también garantizan que el autor obtenga el crédito por su obra.
- ⁶ Según el inciso 12.2 del artículo 12° del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales-REMATI "Las universidades, instituciones y escuelas de educación superior tienen como obligación registrar todos los trabajos de investigación y proyectos incluyendo los metadatos en sus repositorios institucionales precisando si son de acceso abierto o restringido los cuales serán posteriormente recolectados por el Repositorio Digital REMATI a través del Repositorio AUCIA".

Nota: En caso de falsedad en los datos se procederá de acuerdo a ley (Ley 27444, art. 32, núm. 32.3)

Anexo 6

Reporte de similitud

Efecto cicatrizante de una crema a base del extracto etanólico de Caléndula officinalis L. "caléndula" en Rattus Rattus Var albinus

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	4%
2	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
4	repositorio.uma.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	dspace.esPOCH.edu.ec Fuente de Internet	1%
6	publicaciones.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	docs.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
8	Gloria Holguín Martínez. "Memorias del XI Congreso Colombiano de Fitoquímica", Vitae, 2011	<1%

Publicación

9	repositorio.upads.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
10	P. Senet. "Fisiología de la cicatrización cutánea", EMC - Dermatología, 2008 Publicación	<1 %
11	repositorio.upla.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
12	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	<1 %
14	www.alies.pt Fuente de Internet	<1 %
15	1library.co Fuente de Internet	<1 %
16	Submitted to Universidad San Francisco de Quito Trabajo del estudiante	<1 %
17	aunarcali.edu.co Fuente de Internet	<1 %
18	docplayer.es Fuente de Internet	<1 %
19	renati.sunedu.gob.pe	

	Fuente de Internet	<1 %
20	www.dspace.uce.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
21	repositorioinstitucional.buap.mx Fuente de Internet	<1 %
22	colposdigital.colpos.mx:8080 Fuente de Internet	<1 %
23	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
24	www.efdeportes.com Fuente de Internet	<1 %
25	www.jove.com Fuente de Internet	<1 %
26	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 10 words

Excluir bibliografía

Activo