

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



Efecto cicatrizante del extracto acuoso de los pétalos *Caléndula officinalis* (botón de oro) en heridas superficiales en *ratones albinos*.

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autores:

Davelouis Del Castillo Angie Nicolle

Peralta Espejo Lilia Yuli

Asesor

Torres Solano, Carol Giovanna
(Código ORCID: 0000-0002-2313-3039)

Nuevo Chimbote - Perú

2023

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE GENERAL	i
INDICE DE TABLAS	ii
PALABRAS CLAVE	iii
CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD	iv
TITULO	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	12
Tipo y Diseño de investigación	12
Población - Muestra y Muestreo	12
Técnicas e instrumentos de investigación	13
Procesamiento y análisis de la información	15
RESULTADOS	16
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	23
RECOMENDACIONES	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
ANEXOS	32

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Porcentaje de rendimiento del extracto acuoso de los pétalos <i>Caléndula officinalis</i> (botón de oro).	20
Tabla 2	Estudio fitoquímico del extracto acuoso de los pétalos <i>Caléndula officinalis</i> (botón de oro).	21
Figura 1	Valor medio de los pesos que aperturan las heridas al evaluar la cicatrización del extracto acuoso de los pétalos <i>Caléndula officinalis</i> (botón de oro) en ratones-	22
Figura 2	Porcentaje de actividad cicatrizante del extracto acuoso de los pétalos <i>Caléndula officinalis</i> (botón de oro) en ratones.	23

Palabras clave

Tema	Fitoquímica
Especialidad	Cicatrización

Keywords

Subject	phytochemistry
Speciality	pharmacology

Línea de investigación

Línea de investigación	Recursos naturales y terapéuticos
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subárea	Medicina basica
Disciplina	Farmacología y farmacia



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 del extracto acuoso de los pétalos *Caléndula officinalis* (botón de oro) en heridas superficiales en ratones albinos." del (a) estudiante: **DAVELOUIS DEL CASTILLO ANGIE NICOLLE**, identificado(a) con Código N° **1317100145**, se ha verificado un porcentaje de similitud del **25%**, 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, 13 de noviembre 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.



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 del extracto acuoso de los pétalos *Caléndula officinalis* (botón de oro) en heridas superficiales en ratones albinos." del (a) estudiante: **PERALTA ESPEJO LILIA YULI**, identificado(a) con Código N° **1317100139**, se ha verificado un porcentaje de similitud del **25%**, 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, 13 de noviembre 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.

Título

Efecto cicatrizante del extracto acuoso de los pétalos *Caléndula officinalis* (botón de oro) en heridas superficiales en ratones albinos.

Resumen

La presente investigación tuvo como objetivos evaluar el efecto cicatrizante del extracto acuoso de los pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro) en heridas superficiales en ratones albinos. Se emplearon 36 ratones albinos cepa Balb/C, distribuidos en 6 grupos, de 6 ratones cada grupo, los que fueron depilados y se les realizó dos cortes de 1 cm² en la región escapular 24 h antes de la experimentación, el grupo 1° recibió SSF 2 mL/Kg, 2° sangre de drago 100%, 3° cicatricure y los grupos 4°, 5° y 6° recibieron el extracto a dosis de 50, 100 y 200 mg/kg respectivamente, los tratamientos se administraron de manera tópica durante 7 días, se utilizó el método de resistencia a la tensión. Se logró obtener el extracto acuoso con un porcentaje de rendimiento de 2,6 %. Y la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, alcaloides y glicósidos cardiotónicos. El mayor efecto cicatrizante se obtuvo con el extracto a dosis de 200 mg/Kg (80% de eficacia). Se concluye que el extracto acuoso de los pétalos de caléndula posee actividad cicatrizante en ratones albinos.

Palabras clave: cicatrización, botón de oro, *Caléndula officinalis*, ratones albinos.

Abstract

The objectives of this research were to evaluate the healing effect of the aqueous extract of *Calendula officinalis* (buttercup) petals on superficial wounds in albino mice. 36 Balb/C strain albino mice were used, distributed into 6 groups, of 6 mice each group, which were depilated and two 1 cm² cuts were made in the scapular region 24 h before the experimentation, group 1 received SSF 2 mL/Kg, 2nd dragon's blood 100%, 3rd scar and the 4th, 5th and 6th groups received the extract at doses of 50, 100 and 200 mg/kg respectively, the treatments were administered in a topical for 7 days, the tension resistance method was used. The aqueous extract was obtained with a yield percentage of 2.6%. And the presence of phenolic compounds, flavonoids, tannins, alkaloids and cardiotonic glycosides. The greatest healing effect was obtained with the extract at a dose of 200 mg/Kg (80% efficacy). It is concluded that the aqueous extract of calendula petals has healing activity in albino mice.

Keywords: healing, buttercup, *Calendula officinalis*, albino mice.

Introducción

1.- Antecedentes y fundamentación científica.

El investigador Cortés (2020), evaluó la actividad cicatrizante del extracto de Caléndula, administrado conjuntamente con membranas de alcohol polivinílico y ácido poliláctico, aplicadas sobre heridas provocadas por intervenciones quirúrgicas en ratas albinas cepa Winstar. Los que refieren que la cicatrización involucra la acción de diversos componentes celulares localizados en la piel y su matriz extracelular. Los metabolitos secundarios le dotan de propiedades terapéuticas para tratar heridas. Además, se constituyéndose una alternativa regenerativa de la piel, como es la creación de nanofibras de PVA/PLA por electrohilado administrada con el extracto de las flores de caléndula, propiciando un ambiente óptimo para la migración, adhesión y proliferación de células regenerativas.

Pérez (2019). Elaboraron una crema cicatrizante en base a Caléndula officinalis con la finalidad de evaluar su acción cicatrizante, se realizó un estudio fitoquímico del extracto para identificar los metabolitos secundarios presentes, el extracto oleoso se disuelve en agua formando una emulsión, a quien se le identificó las características organolépticas como olor, color, consistencia y aspecto, las mismas que se encontraban dentro de lo aceptable. La crema fue aplicada en pacientes que presentaron heridas superficiales, haciendo uso de tomas fotográficas, los tratamientos se aplicaron durante 21 días. Se encontró cambios favorables en la curación de heridas, aunque sería importante ampliar el tiempo de administración para evaluar mayor eficacia del producto vegetal. Se concluye que el extracto de caléndula tiene propiedades cicatrizantes sobre heridas superficiales.

Jati, (2019). Busco demostrar la actividad antiséptica y cicatrizante del extracto de las hojas de caléndula en el campo odontológico. El estudio fue experimental, aplicado a 86 personas (30 estudiantes, 16 docentes, 20 pacientes tratados y 20 pacientes control).

Los resultados arrojaron que al administrar 3 gotas del extracto de caléndula en el alveolo dentario y en un grupo utilizando un apósito por 20 min en las lesiones dentarias productos de la intervención quirúrgica, no se evidencia inflamación, estimulando los procesos de regeneración y cicatrización rápida. Por tanto, se concluye que la caléndula officinalis tiene actividad cicatrizante y antiséptica en heridas quirúrgicas del tipo odontológico.

Ramírez & Yangali (2021). Elaboraron un ungüento en base a las pencas de huaguero (*Austrocyllindropuntia floccosa*) para tratar la cicatrización de heridas producidas en ratones, siendo la investigación del tipo preclínico, experimental y analítica. Para la obtención del extracto se realizó una maceración etanólica de las pencas de huaguero, durante una semana, luego el líquido obtenido fue colocado en un horno de desecación hasta obtener un extracto seco, lo que servirá para preparar el ungüento hasta obtener el extracto seco y preparar la formulación del ungüento. También se evaluaron la presencia de diversos metabolitos activos presentes en el extracto obtenido fueron alcaloides, flavonoides, taninos, quinonas, cumarinas, saponinas, aminoácidos, resinas, azúcares reductores y monosacáridos, y para determinar la eficacia cicatrizante se empleó el método tensiómetro haciendo uso de un dinamómetro. Los especímenes empleados fueron distribuidos en siete grupos de 6 ratones, encontrándose que el ungüento al 30% presento una masa de tensión de 199.16g (eficacia del 78,31%), mientras que el ungüento al 20% presentó una masa de 155.5g y el estándar farmacológico Cicarpell presentó una masa de tensión de 151.33g, el estudio histológico evidencia un incremento en la proliferación de fibroblastos y aumento de la actividad antiinflamatoria, causando una reepitelización de los tejidos. que contribuyen al proceso de cicatrización. Se concluye que el ungüento de huaguero es cicatrizante en ratones albinos.

Vélez. (2019). Evaluaron la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las flores y hojas de *Clinopodium tomentosum* (Pumin) sobre heridas superficiales inducidas en ratones. Los principales principios activos fueron los esteroides, aceites esenciales, cumarinas, alcaloides, triterpenos, resinas, taninos, saponinas, quinonas, fenoles y

flavonoides. Para obtener el extracto se maceró las hojas secas y molidas con alcohol etílico 96°; posteriormente con la ayuda de un rotavapor se eliminó el solvente. Los fenoles y flavonoides cuantificados fueron 13,8 y 1,7 mgEQ/mL respectivamente. Para la inducción de heridas los ratones fueron anestesiados, depilados en el lomo y se les realizó un corte de 1.5 cm, empleando para tal fin 25 ratones divididos en 5 grupos: G1 control negativo, G2 control positivo (Repitel en ungüento), y G3, G4 y G5 recibieron el extracto a dosis de 25, 100 y 300 ppm en gel cuya base fue carbopol. Se encontró una mayor actividad cicatrizante con el extracto a dosis de 300 ppm logrando cicatrizar la lesión dentro de 10 días de iniciado el tratamiento, comparado con el estándar Repitel que lo realizó en 11 días. Se concluyó que el extracto de Pumin tiene actividad cicatrizante en roedores.

Pérez & Vilela (2020). Estudiaron el efecto cicatrizante del extracto de cuturruzama en un ungüento sobre heridas superficiales provocadas en ratones albinos. Para la obtención del extracto, se secaron las muestras vegetales como tallos y hojas, luego se muelen y se maceran con solución hidroalcohólica durante 7 días y el líquido filtrado se le elimina el solvente, el extracto se emplea para evaluar su solubilidad y realizar el screening fitoquímico encontrándose la presencia de carbohidratos, aminoácidos libres, flavonoides, compuestos fenólicos, esteroides triterpénicos, lactonas, quinonas y alcaloides, también servirá para preparar el ungüento a concentraciones del 3.5, 5, 7 y 10 %; además de emplear 49 ratones divididos de manera aleatoria en siete grupos de siete, donde el primero fue el control (base del ungüento); grupo 2,3,4 y 5 recibieron los extractos de manera escalonada (3.5, 5, 7 y 10 %); el grupo 6 (Cicatricure), mientras que el grupo 7 recibió extracto puro se empleó el método de tensión al abrir la herida, encontró valores de cicatrización de ungüento 3.5% (114.5 %), ungüento 5 % (125.7%), ungüento 7 % (122.0%), ungüento 10% (134.5%), ungüento cicatricure (139.2%), extracto natural (128.0%). Siendo la eficacia dosis dependiente. Se concluye que el ungüento de Cuturruzama tiene efecto cicatrizante en ratones.

Zevallos. (2022). Evaluó la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Calycophyllum spruceanum* (Capirona de bajío). El estudio fue experimental, analítico, in vivo y preclínico, se utilizó el método tensiométrico, se emplearon ratones albinos distribuidos en un control negativo que recibirá agua destilada, un control positivo que recibió Bepanthen y cuatro tratamientos que recibieron el extracto de capirona a concentraciones del 2.5, 5, 7.5 y 10 %. Los metabolitos secundarios encontrados fueron los flavonoides, taninos y quinonas, la mejor actividad cicatrizante se obtuvo con el extracto al 5 %, con eficacia similar al estándar farmacológico (Bepanthen). Se concluye que el extracto de la corteza de capirona es cicatrizante en ratones albinos.

Portalatino, (2023). Buscó demostrar la actividad del extracto de las hojas de pájaro bobo (*Tessaria integrifolia*) sobre la cicatrización de heridas superficiales en ratas. Para tal fin se realizó un trabajo experimental, preclínico in vivo. Empleándose rats albinas y extracto hidroalcohólico de pájaro bobo al 5% en. Ratas. El modelo utilizado fue el de lesión inducida por cortes en el lomo de las ratas. Se emplearon 12 especímenes, formándose tres grupos de cuatro ratas: el primer grupo fue blanco, el segundo fue grupo estándar farmacológico y el tercero fue el grupo experimental, se realizaron cortes de 2cm de longitud en el lomo de las ratas, previa anestesia con tiopental sódico. Los resultados mostraron que el grupo blanco presentó una cicatrización dentro de 8.75 días, en el grupo estándar farmacológico que recibió dexpanthenol al 5%, presento una cicatrización completa a los 7.25 días, mientras que el grupo experimental que recibió el extracto al 5%, presentó una cicatrización completa dentro de los 6.25 días. Se concluye, que el extracto hidroalcohólico de las hojas de. Pájaro bobo tiene actividad cicatrizante en ratas.

Sánchez, (2020). Evaluó la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de culén (*Psoralea Glandulosa*), aplicado en heridas superficiales causadas en rata. Se emplearon ratas albinas distribuidas en tres grupos experimentales el primero fue el grupo control y recibió solución suero fisiológico, el segundo fue el control positivo o que recibió el medicamento de eficacia comprobada crema de pantenol al 5%, mientras que el tercer grupo fue el tratamiento con extracto hidroalcohólico al 50%, para inducir

las heridas se aplicaron cortes de 2 cm sobre el lomo de rata previamente rasurada y se aplicaron los tratamiento de manera superficial, es decir sobre la herida una vez al día y durante 7 días. Los resultados muestran el tiempo de cicatrización el cual en el grupo blanco fue el día 11.67 ± 0.58 , en el grupo estándar fue el día 8.67 ± 0.58 y en grupo del experimental fue el día 7.67 ± 1.15 , siendo el grupo experimental el que tiene el mejor tiempo de cicatrización. Se concluye que el extracto hidroalcoholico de las hojas de *Psoralea glandulosa* “culén” tiene efecto cicatrizante.

Marco teórico

***Caléndula officinalis* (botón de oro).**

La *Caléndula officinalis* más conocida como botón de oro es una especie herbácea de olor aromático fuerte, perteneciente a la familia asteráceas. Su tallo puede llegar a medir 20-55 cm de altura, de tallo erguido, con ramificaciones, presenta hojas en los extremos superiores. Presenta hojas alternadas de tipo simples y de forma oblongas y espatuladas. Sus flores son liguladas y de color amarillo, sus flores crecen durante todo el año, y tiene la particularidad de cerrarse por las noches y abrirse por las mañanas, presentan inflorescencias de 3-5 cm de anchura, con cloraciones que van desde el amarillo hasta el anaranjado. Tienen frutos aquenios encorvados, con dorsos de alas pseudomembranosas o también presentan púas dorsales más cortas de formas naviculares. Las flores desprenden olores nada agradables y el sabor de sus flores son amargas, crecen en climas templados, aunque suelen desarrollarse en zonas de mucho frio y de bastas sequías (Lastra & Piquet, 2019).

Se ha reportado que las flores de caléndula presentan actividades medicinales pudiéndose utilizar para tratar problemas antiinflamatorios, antieméticos, antisépticos, antiespasmódico, antibacteriano, antimicótico, para tratar cicatrización y úlceras, para atenuar estrías, emenagogo, para tratar dolores menstruales, actividad como emoliente, para tratar la piel como hidratante y tonificador, antiverrugas, hepatoprotector, regula las

secreciones biliares, para tratar la gastritis, gastroenteritis y evitar los vómitos (Muñeton, 2009).

La flor de caléndula se caracteriza por su actividad cicatrizante y antiinflamatoria empelada de manera tópica, estimulando la epitelización de las heridas, antiedematosa ya que trabaja bajo la acción de las prostaglandinas, se pueden usar sus hojas o flores en tintura, infusión o decocto, también se puede emplear en cremas, ungüentos, lociones para el cutis y directamente como extracto líquido (Fonnegra, 2007).

Se emplean las flores, las que se secan, bajo sombra para conservar su color y sus propiedades terapéuticas, se busca obtener cabezuelas de color naranja oscuro, las sustancias activas que contienen son los carotenoides y los flavonoides (Arango, 2006).

Los métodos tradicionales para obtener los metabolitos secundarios son el de extracción con vapor de agua, también el soxhlet y maceración con solventes como la acetona, éter, bencina, n-hexano, cloroformo, alcohol etílico y metílico (Linares, 1999). Donde el extracto se aplica por vía tópica por presentar mayor eficacia cicatrizante (Ortiz, 2005).

Cicatrización

Proceso caracterizado por eventos celulares, químicos y mecánicos con el fin de alcanzar la reparación celular de la piel, la epidermis y la vascularización. Regenerando la función de protección natural de la dermis de forma ordenada y secuenciada, necesitando diferentes componentes biológicos para desarrollar el proceso protector, ya que, si alguno de estos procesos es interrumpido, también retrasará el tiempo de cicatrización (Felzani, 2005).

La cicatrización inicia con un primario sucede cuando la herida se cicatriza en unas pocas horas tras haberse ocasionado la lesión, luego la se da el cierre secundario que consiste en que la herida cierra naturalmente por contracción y revitalización del mismo

tejido, posteriormente en el cierre terciario o cierre primario diferido, que consiste en la remoción de tejidos lesionados e inviables, procediendo a la curación durante extensos periodos donde sucede el cierre total empleando suturas u otros mecanismos y finalmente el cierre cuaternario, que puede iniciarse con la colocación de un implante de una zona de piel sana a otra dañada (Perdomo y Pérez, 2018).

La cicatrización empieza con la fase inflamatoria, la que se divide en la fase de coagulación con una duración aproximada de 15 minutos, la cual comienza después de haberse originado la lesión a nivel de los vasos sanguíneos, en esta fase se va desarrollando un sin número de eventos que tienen como propósito evitar el sangrado. Luego de que se origine la herida, se produce vasoconstricción acompañada de una liberación de plaquetas, controlada por el factor de Von Willbrand y el colágeno, dando paso a que se origine una granulación acompañada de una liberación de serotonina, tromboxano-A₂ y adenosín difosfato, estos factores promueven la agregación plaquetaria originando el tapón plaquetario. (Ramírez, 2010).

Posteriormente se forma el coágulo, aquí comienzan activarse los factores de la cascada de la coagulación tanto por vía intrínseca como extrínseca. Llegando a activar los factores de coagulación como el X, y este a la vez activa al factor III, V; y el factor de tromboplastina, permitiendo la activación de protrombina, la que posteriormente se transforma en trombina, dando lugar a la formación de fibrina. Posteriormente la fibrina y el factor XIII favorecen la adherencia de eritrocitos y la inmediata formación de los coágulos. La fase inflamatoria puede propiciarse a partir a los 16 min y se puede extender hasta seis días. Se diferencia debido a la migración de leucocitos debido a los factores químicos tóxicos formados después de la coagulación. Una vez que los neutrófilos avanzan hacia el lugar del intersticio se ocurre dos uniones como es la unión de célula-matriz y la unión entre células. Una vez que la función fagocitaria de los neutrófilos se satura, llegan a hacer atrapados por el coágulo y sufrir algunas modificaciones en el proceso de desecación o realizar la muerte celular para finalmente ser removidos por fibroblastos y macrófagos. Luego los monocitos migran con el fin de dar origen a nuevos macrófagos

para favorecer la fagocitosis, estimulando la liberación de citoquinas y factores de crecimiento delimita el final de fase inflamatoria. Posteriormente la fase proliferativa inicia con la migración de los fibroblastos desde el musculo, fascia o tendón gracias al factor de crecimiento derivado de plaquetas que permite la expresión de integrinas que posibilitan la migración e interacción con el lecho de la lesión. Es aquí donde se inicia la síntesis de colágeno para formar la matriz dérmica encargada de detener el proceso de agregación y producción de colágeno (Ramírez, 2010).

2.- Justificación de la investigación

Teoría, los productos naturales son utilizados por experiencia de familiares, amigos, comunidades desde hace mucho tiempo atrás, más aún existen plantas que n tienen estudios científicos, pero con propiedades importantes para tratar diversas enfermedades, por lo tanto, nuestra investigación se justifica teóricamente porque ofrecerá información importante del uso de esta especie *Calendula* como alternativa frente a la cicatrización, su uso, propiedades, forma de uso, toxicidad, etc.

Metodológicamente, ofrece Procedimientos y formas de cómo obtener este producto medicinal, así como presentar un instrumento para recopilar los resultados de la evaluación del efecto cicatrizante de los pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro), mediante el modelo de heridas superficiales en ratones albinos.

Social, los tratamientos para tratar las heridas superficiales, úlceras y atenuar las cicatrices son costosos, aplicados durante periodos largos y con poca eficacia, por lo tanto, esta investigación se justifica socialmente porque ofrece un producto vegetal económico de bajo riesgo y de muy buena eficacia, sobre todo de bajo costo, resaltando las bondades de la naturaleza.

3.- Problema

¿Cuál será la eficacia cicatrizante de los pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro), en heridas superficiales en *Mus musculus*?

4.- Conceptualización y operacionalización de las variables

Definición conceptual de la variable	Dimensiones (factores)	Indicadores	Tipo de escala de medición
<p>cicatrización:</p> <p>Es un proceso que tiene como finalidad curar o restaurar las lesiones o agresiones, las mismas que se desarrollan en varias fases, estimulando la activación celular, reparación celular, crecimiento y remodelación de los tejidos dañados, buscando restablecer las características naturales de la zona dañada y del funcionamiento mecánico y eléctrico, logrando mejorar las condiciones fisiológicas normales de la zona agredida o zona que fue sometida a un tratamiento quirúrgico. (Guarín-Corredor et al., 2013).</p>	Cicatrización de heridas	Cantidad de arena que logra abrir las heridas cicatrizadas que han recibido tratamiento: gramos %	Ordinal
<p><i>Calendula officinalis</i> (botón de oro): La Caléndula es una especie del tipo herbácea, pero de olor desagradable, sus flores son utilizadas de manera tradicional en infusión o maceración debido a que presenta propiedades medicinales, dentro de ellas se destacan la actividad antiinflamatoria y cicatrizante,</p>	Caracterización fisicoquímica	Color, olor densidad, índice de refracción, punto de congelación : Gramos, °C, g/cc..	Ordinal

logrando tratar heridas superficiales e imperfecciones de la piel (Muñeton, 2009).			
--	--	--	--

5.- Hipótesis

Hipótesis alternativa

Ha= El extracto acuoso de los pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro) tiene efecto cicatrizante en heridas superficiales en *ratones albinos*.

Hipótesis nula

Ho= El extracto acuoso de los pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro) no tiene efecto cicatrizante en heridas superficiales en ratones albinos.

6.- Objetivos

Objetivo general:

Determinar el efecto cicatrizante de los pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro) en heridas superficiales en ratones albinos.

Objetivos específicos:

1. Obtener el extracto acuoso los pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro).
2. Realizar el Screening fitoquímico del extracto acuoso de los pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro).
3. Evaluar el efecto cicatrizante del extracto acuoso de los pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro) en heridas superficiales en *ratones albinos*.

7.- Metodología

7.1- Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación:

El estudio fue de naturaleza básica ya que permitirá aportar con nuevos conocimientos relacionados a las variables de estudio, esto permitirá que futuras investigaciones cuenten con información confiable y pertinente (Rodríguez, 2020).

Diseño de la investigación:

La investigación experimental permite la manipulación de las variables de manera intencional (independiente), para analizar la variable dependiente Hernández et al., (2006). Por lo tanto, la presente investigación busca determinar el efecto cicatrizante de los pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro) en ratones albinos, en donde se tuvo en cuenta el siguiente diseño experimental:

7.2.- Población, muestra y muestreo

Población

La población estadísticamente alude a una agrupación de objetos, personas, maquinas, etc. que se desea estudiar, aunque también pueden ser un conjunto de datos, características o elementos que tiene características en común, los mismos que podrían ser sometidos a procesos o fenómenos experimentales o de análisis. (Arias et al., 2016), En nuestro trabajo de investigación La población, estará constituida por una población finita conformada por especímenes de *Mus músculus* y pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro).

Criterios de inclusión

- Se incluyeron ratones albinos machos.
- Se incluyeron pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro) en buen estado de conservación.

Criterios de exclusión

Se excluirán ratones enfermos o de cepas diferentes.

Muestra

La muestra se define como un subconjunto representativo de una población de sujetos, objetos o aseveraciones, que son aislados, analizados y sometidos un determinado estudio o evaluación según el objetivo de evaluado (Hernández, et al., 2014). Nuestro trabajo utilizó una muestra conformada por 36 ratones albinos con peso promedio de 25 ± 5 g. así como 500 gramos de pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro) en buen estado de conservación.

Técnica de muestreo

Kinney y Taylor, (1998), considera que el muestreo es un conjunto de técnicas que emplea la estadística para analizar y permitir llegar a determinadas conclusiones de un grupo de elementos (muestra) cuyos resultados se extrapolarán a la población, estas pueden ser probabilístico y no probabilístico. Para nuestra investigación será probabilístico, dando la posibilidad de que todos los especímenes pudieran ser seleccionados y participar en el estudio.

7.3- Técnicas e instrumentos de investigación

Obtención de la muestra vegetal:

La muestra de caléndula procedió de la ciudad de Huaraz, pero fue obtenida del mercado de la chacra a la olla, ubicado en el distrito de Chimbote, Provincia de Santa, Departamento de Ancash.

Determinación del extracto acuoso de los pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro) (CYTEC, 1995).

Para obtener el extracto acuoso, los pétalos secos de color naranja fueron seleccionados y se colocó una cantidad de 100 gramos en un vaso de precipitación conteniendo 250 mL de agua, y se dejó hervir durante 5 minutos, luego se filtró y se eliminó el solvente en una estufa, manteniendo la temperatura de 40° C. Finalmente el residuo seco se recogió y se mantuvo en un frasco de vidrio hasta su posterior reconstitución con agua destilada.

Screening fitoquímico de pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro) (Lock de Ugaz, 2017).

El estudio fitoquímico consistió en diluir 1 gramo de extracto de caléndula con 100 ml de agua con metanol, la solución resultante fue distribuida en tubos de ensayo 2 ml por cada tubo, luego a los tubos se le agrego reactivos de identificación cualitativa, los mismos que fueron valorados por sus cambios físicos que presenten como el color, precipitado, etc., los principales reactivos de identificación son:

- Dragendorff y Mayer: para identificar alcaloides.
- Shinoda para identificar flavonoides.
- Cloruro férrico, para identificar compuestos fenólicos.
- Gelatina para identificar taninos.
- Ninhidrina para identificar aminoácidos libres.
- Burtranger para identificar quinonas.
- Alfa naftol para identificar glicósidos.

Evaluación del efecto cicatrizante de pétalos de *Calendula officinalis* (botón de oro) en ratones albinos (Vaisberg, 1997).

Se emplearon 36 ratones albinos de 25 ± 5 gramos, mantenidos en jaulas de plástico con tapa de metal, alimentados con ratonina y agua de grifo, también las condiciones del ambiente fueron 37°C y una humedad relativa del 60%, para inducirles el daño en la piel, los ratones fueron depilados en la parte del lomo haciendo uso de una crema depile y se retiró los restos de pelo con torundas de algodón, una vez depilados

se les anestesió haciendo uso de pentobarbital sódico 30 mg/kg de peso y con la ayuda de un bisturí se les realizó un corte en lomo de 1 cm de largo, luego se distribuyeron de manera aleatoria, formando los siguientes grupos de experimentación:

Grupo	Tratamientos
I	Solución suero fisiológico 2 mL/Kg
II	Sangre de drago 100%
III	Cicatricure gel 60g
IV	Botón de oro 50 mg/kg
V	Botón de oro 100 mg/kg
VI	Botón de oro 200 mg/kg

Los tratamientos fueron aplicados por una semana, de manera diaria y por vía tópica haciendo uso de hisopos, para determinar la eficacia cicatrizante (EC), al culminar la semana de tratamiento los ratones fueron anestesiados y se realizó la prueba de tensión haciendo uso de un dinamómetro, donde se midió la cantidad de arena que logra abrir la herida.

8.-Procesamiento y análisis de la información

Valderrama (2015), considera que posterior a la recopilación de la información, se debe de proceder a aplicar mecanismos estadísticos para dar solución a nuestro problema, de tal manera permita aceptar o rechazar nuestras teorías planteadas. Los resultados obtenidos fueron tabulados en una matriz de evaluación específica para la actividad cicatrizante, los datos fueron ordenado y se aplicó la estadística descriptiva considerando la mediana, moda, análisis de varianza de una sola entrada para comparar la variación entre grupos, para todas estas estadísticas e empleo el programa Excel para Windows.

Resultados

Tabla 1

Porcentaje de rendimiento al obtener el extracto acuoso de los pétalos Caléndula officinalis (botón de oro).

Características de la muestra utilizada para obtener el extracto acuoso	Obtención del rendimiento
Se emplea 100 gramos de pétalos de caléndula para la obtención por el método de decocción.	$\%R = \frac{\text{Cantidad obtenida}}{100 \text{ gramos}} \times 100$ $\%R = (2,1 \text{ g}/100) \times 100 = 2,1 \text{ g}$

En la tabla 1 se muestra el porcentaje de rendimiento de los pétalos de caléndula cada 100 gramos de muestra, obtenidas por el método de decocción, llegándose a obtener 2,1 gramos, correspondiente a un rendimiento del 2,1%.

Tabla 2.

Marcha fitoquímica del extracto acuoso de los pétalos Caléndula officinalis (botón de oro).

Reacción de Identificación	Metabolito Secundario	cantidad
Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	+++
Gelatina	Taninos	+
Mayer	Alcaloides	+
Ensayo de Baljet	Glicósidos cardiotónicos	+
Shinoda	Flavonoides	+++

Leyenda: (+++) = *Abundante*; (++) = *Regular*, (+) = *Poco* (-) = *Ausencia*.

En la tabla 2. Se observa los resultados del estudio fitoquímico extracto acuoso de los pétalos Caléndula officinalis (botón de oro), encontrándose que los compuestos fenólicos y flavonoides se encuentran en abundante cantidad, mientras que los taninos, alcaloides y glicósidos cardiotónicos se encuentran en poca cantidad.

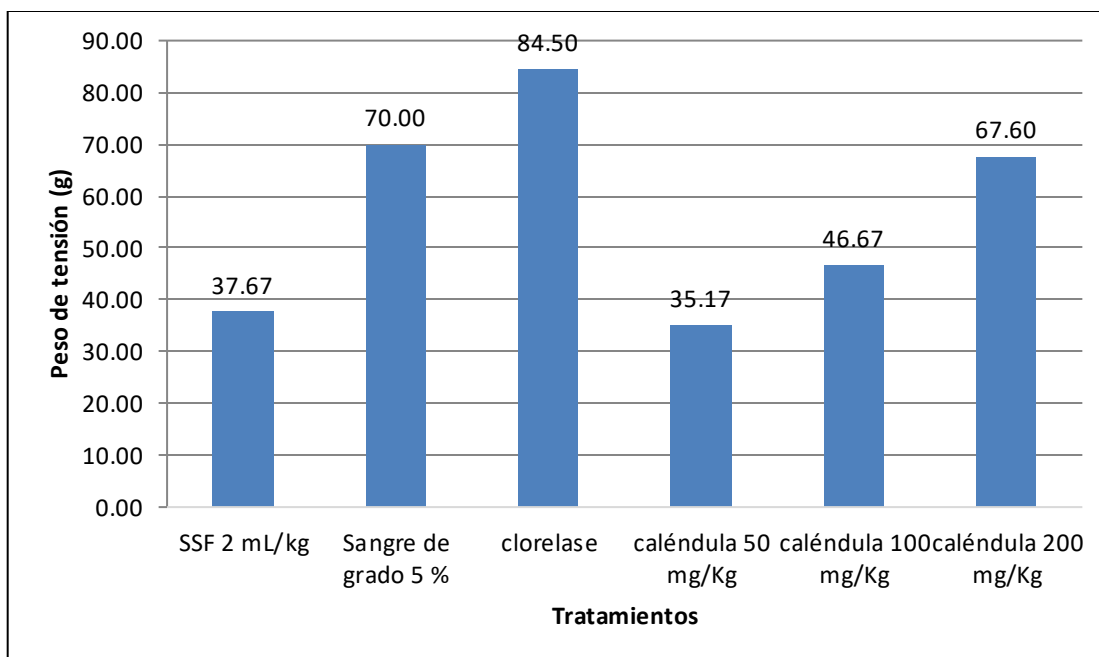


Figura 1. Valor medio de los pesos que aperturan las heridas al evaluar la actividad cicatrizante de *extracto acuoso de los pétalos Caléndula* en ratones.

En la figura 1, se observan los valores obtenidos al evaluar el efecto cicatrizante del extracto acuoso de los pétalos de caléndula se evalúa por el método de tensión relacionado con la cantidad de arena necesaria que logra abrir la herida, donde se encuentra que el extracto de caléndula en concentraciones de 50, 100 y 200 mg/kg requieren de 35.17; 46.67 y 67.60 gramos de arena respectivamente así también el grupo control (SSF 2 mL/Kg) y los estándares farmacológicos sangre de grado al 5% y clorelase al 60%, necesitan de 37.67 y 70.00 y 84.50 gramos de arena que lograron aperturar las heridas respectivamente.

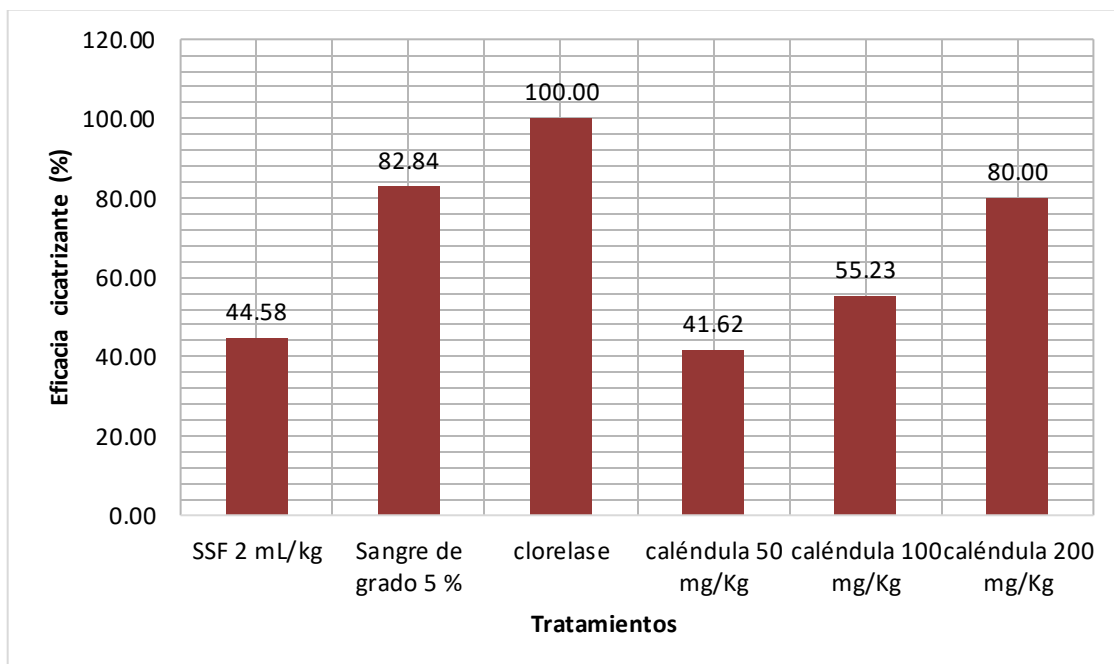


Figura 2. Porcentaje de actividad cicatrizante del extracto acuoso de los pétalos de caléndula en ratones.

En la figura 2, se muestra el porcentaje de actividad cicatrizante del 41.62% (Extracto de caléndula 50 mg/kg), 55.23% (Extracto de caléndula 100 mg/Kg), 80.00% (Extracto de caléndula 200 mg/kg), así mismo se observó que el grupo que recibió SSF 2 mL/Kg presentó una eficacia cicatrizante del 44.58% y los estándares farmacológicos como la sangre de grado al 5% y clorelase al 60%, presentaron porcentajes de eficacia cicatrizante del 82.84% y 100% respectivamente.

Análisis y discusión

Se encontró que la extracción de los pétalos *Caléndula officinalis* (botón de oro) generó un porcentaje de rendimiento del 2,6%, donde debido a la característica apolar del aceite esencial se empleó el método de arrastre con vapor de agua (Tabla 1)., éstos valores son similares a los obtenidos por Arango et al., (2012). Quienes al evaluar la optimización del rendimiento y contenido de timol de aceite esencial de orégano silvestre obtenido por arrastre con vapor. Obtuvieron un rendimiento del aceite de orégano de 2,6%.

En la tabla 2, se reporta los resultados del estudio fitoquímico del extracto acuoso de los pétalos de caléndula, identificándose principalmente; compuestos fenólicos y flavonoides en abundante cantidad, mientras que los taninos, alcaloides y glicósidos cardiotónicos se encuentran en poca cantidad., cuyos resultados coinciden con los reportados por López et al., (2023), quienes realizaron la caracterización fitoquímica de extractos de *Caléndula officinalis*.

En la figura 1, se observan los valores obtenidos al evaluar el efecto cicatrizante de la miel representada por la cantidad de arena necesaria que logra abrir la herida superficial tratada, observándose que el extracto de caléndula a dosis de 50 mg/Kg requiere de 35.17 g de arena, el extracto acuoso de caléndula a dosis de 100 mg/Kg requiere de 46.67 g de arena y el extracto acuoso de caléndula a dosis de 200 mg/Kg requiere de 67.60 gramos de arena para aperturar la herida, así también se observa que el grupo que recibió SSF 2 mL/Kg presenta un efecto cicatrizante natural del organismo siendo 37.67 gramos la cantidad de arena que apertura la herida, mientras que los estándares farmacológicos de eficacia comprobada como la sangre de grado al 5% y clorelase al 60%, requiere cantidades de 70.00 y 84.50 gramos de arena que lograron aperturar las heridas

respectivamente, siendo los de mayor eficacia, así como lo reportan los resultados encontrados, Así mismo en la investigación de Pérez (2019), encontró una actividad cicatrizante de la crema de caléndula sobre lesiones en la piel, también, Jati, (2019). Encontraron que el extracto de caléndula tiene actividad antiséptica y cicatrizante en pacientes.

En la figura 2, se observa el porcentaje de actividad cicatrizante, donde los tratamientos presentan un porcentaje de eficacia de 41.62% (Extracto acuoso de caléndula 50 mg/Kg), 55.23% (Extracto de caléndula 100 mg/Kg), 80.00% (Extracto de caléndula 200 mg/kg), así mismo se observa que el grupo que recibió SSF 2 mL/Kg presentó una eficacia cicatrizante del 44.58% y los estándares farmacológicos como la sangre de grado al 5% y clorelase al 60%, presentaron porcentajes de eficacia cicatrizante del 82.84% y 100% respectivamente. Estos resultados se ven refrendados por los encontrados por Cortés (2020), quien refiere que la *Caléndula officinalis* L. es una planta empleada en la medicina tradicional para la curación de heridas. tisulares que mimeticen a la matriz extracelular y propicien un ambiente óptimo para la migración, adhesión y proliferación de células implicadas en la regeneración cutánea.

Es necesario informar que las actividades farmacológicas de los productos vegetales se encuentran asociados a la presencia de compuestos bioactivos que trabajan de manera sinérgica, mejorando los procesos de cicatrización. Donde los flavonoides estarían actuando disminuyendo la inflamación, ya que son venoactivas, logrando oprimir los vasos sanguíneos y así evitando los procesos hemorrágicos, sí también la presencia de taninos ayuda a la cicatrización por su efecto astringente, ya que reaccionan con las proteínas de colágeno presente en la piel, creando un medio seco y antiséptico,

favoreciendo a la formación de la costra además de impedir que se desarrollen las bacterias, por tanto ayudan a la regeneración de los tejidos en las heridas superficiales (Portalatino, 2023).

Conclusiones

Se obtuvo el extracto acuoso de los pétalos de *Caléndula officinalis*, con un porcentaje de rendimiento de 2,6 %.

El estudio fitoquímico del extracto de caléndula mostró contener como principales componentes bioactivos como los compuestos fenólicos y flavonoides, taninos, alcaloides y glicósidos cardiotónicos a quienes se les atribuye la propiedad cicatrizante.

Se evidenció que el extracto acuoso de los pétalos de caléndula presentó mayor efecto cicatrizante a dosis de 200 mg/Kg, con una actividad cicatrizante del 80%, frente a los productos sangre de grado y clorelase.

Se logró demostrar que el extracto de caléndula presentó efecto cicatrizante en ratones albinos

Recomendaciones

- 1) Realizar extractos de otras partes vegetales de la caléndula como hojas y raíces ya que los metabolitos pueden variar en tipo y composición.
- 2) Comparar la eficacia farmacológica cicatrizante con otras especies vegetales.
- 3) Evaluar la actividad cicatrizante sobre heridas superficiales y úlceras gástricas.

Agradecimiento.

A nuestro señor Jesucristo por ser mi inspiración en todo momento de mi vida.

A mis padres por apoyarme siempre

A mis familiares y amigos por sus consejos.

Muchas gracias.

9.- Referencias bibliográficas

- Adamu, H., Rabi'u, I., Inah, M. (2021). A Review on the Use of Honey in the Treatment of Wound Infection. *Asian Food Science Journal*. 20(1): 51-59. Disponible en: <https://www.journalafsj.com/index.php/AFSJ/article/view/30253>
- Abad, M., Kasmuri, A., Hadi, H. (2017). Stingless Bee Honey, the Natural Wound Healer: A Review. *Skin Pharmacol Physiol*. 30(2): 66-75. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/458416#>
- Arango, C. (2006). *Plantas medicinales: botánica de interés médico*. Colombia, Manizales: Universidad de Caldas.
- 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.
- Cortés, M. Y. (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* (Bachelor's thesis, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla).
- CYTED. (1995). *Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación; 220.*
- Espín, L., Vázquez, B., Schencke, C., Sandoval, C., del Sol, M. (2020). *Reparación de Lesiones Musculares por Incisión Quirúrgica Coadyuvada con una Formulación*

Basada en Miel Nativa (Ulmoplus®). Estudio Experimental en Modelo Animal de Conejo (*Oryctolagus cuniculus*). *Int. J. Morphol.* 38(2): 492-498. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022020000200492&lng=es.<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022020000200492>

Febriyenti, F., Lucida, H., Almahdy, A., Alfikriyah, I., Hanif, M. (2019). Wound-Healing Effect of Honey Gel and Film. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 11 (2):176–180. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6537643/>

Felzani, R. (2005). Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura. *Acta odontol. Venez.*; 43(3): 310-318. Recuperado de http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S000163652005000300018&script=sci_abstract.

Fonnegra, G. (2007). *Plantas medicinales aprobadas en Colombia*. (2° ed). Colombia: Editorial Universidad de Antioquia.

Gill, R., Poojar, B., Bairy, L., Praveen, K. (2019). Comparative evaluation of wound healing potential of manuka and acacia honey in diabetic and nondiabetic rats. *J Pharm Bioall Sci.* 11(2): 116-126. Disponible en: <https://www.jpbonline.org/article.asp?issn=0975-7406;year=2019;volume=11;issue=2;spage=116;epage=126;aulast=Gill>

Guarín-Corredor, C., Quiroga-Santamaría, P., Landinez-Parra, N. (2013). Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. *Rev. Fac. Med.* 2013. Vol. 61 No. 4: 441-448.

- Hernández, R., Fernández, C. & Baptista, P. (2006). Metodología de la Investigación. México: Mc Graw Hill.
- Hernández, R., Fernández, C y Baptista, M. (2014). Metodología de la investigación sexta edición. México D.F, México: McGRAW –HILL.
- Jati, T. Y. (2019). Evaluación del extracto de caléndula officinalis como antiséptico y cicatrizante oral en pacientes que acuden a la unidad de atención Odontológica Uniandes (Bachelor's thesis).
- Kinnear, C y Taylor, R. (1998). Investigación de mercados. México. Mc. Graaw Hill.
- Labajos, G. I., & Zevallos Escalante, R. V. (2022). Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de calycophyllum spruceanum (capirona de bajo) en ratones albinos 2021.
- Lastra, H & Piquet, R. (2019). Caléndula officinalis. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol33_3_99/far07399.pdf.
- Linares, E. (1999). Plantas medicinales de México: Usos y remedios tradicionales. México: Universidad Nacional Autónoma de México.
- Lock, O. (2017). Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales (3.a ed.). Recuperado de http://167.249.11.60/anc_j28.1/index.php?option=com_content&view=article&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61

- López, M., Huber, L., Vaculik, P., Roque, R., Lozina, A. (2023). Caracterización fitoquímica de extractos de *Caléndula officinalis*
Phytochemical characterization of *Calendula officinalis* extracts
Caracterização fitoquímica de extratos de *Calendula officinalis*
Revista ION, vol. 36, núm. 1, pp. 91-99.
- Muñetón, P. (2009). Plantas medicinales: un complemento vital para la salud de los mexicanos. Revista UNAM.
- Ortiz, D. (2005). Obtención y caracterización de carotenoides. México: Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro.
- Perdomo, E. y Pérez, M. (2018). Los detritos en el proceso de cicatrización y su eliminación para una correcta preparación del lecho de la herida, 29(3), 141-144.
Recuperado de: <http://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v29n3/1134-928X-geroko-29-03-00141.pdf>
- Pérez, J. (2020). Eficacia de la miel natural en comparación con los remedios farmacológicos como tratamiento de úlceras por presión: Revisión sistemática con Metaanálisis. [Trabajo fin de máster]. Elche-España: Universidad Miguel Hernández. Disponible en: <http://193.147.134.18/handle/11000/6155>
- Pérez, Sosa, F. Elaboración de una crema con posible efecto cicatrizante a partir de *Caléndula officinalis*.

- Pérez, J. S., & Vilela Serrato, M. L. (2020). Efecto cicatrizante del ungüento a base de extracto hidroalcohólico de *Rumex Cuneifolius* Campd “Cuturruzaza” en ratones albinos.
- Portalantino, C. (2023). Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *tessaria integrifolia* " pájaro bobo" en *rattus rattus* var. *albinus*.
- Quispe, R. (2017). Modelamiento matemático de la extracción del aceite esencial de eucalipto “*Eucalyptus globulus* s.p”. por destilación com vapor de agua. [Tesis de maestria em ingeniería química. Universidad Nacional del Altiplano]. Repositorio institucional. UN: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/8345/Rene_Justo_Quispe_Flores.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Ramírez, G. (2010). Fisiología de la cicatrización cutánea. *Revista Facultad de Salud* 69-78. RFS Julio-diciembre 2010 Universidad Surcolombian. Recuperado de: <https://journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/57/88>
- Ramirez, E., & Yangali, R. G. (2021). Efecto cicatrizante del ungüento a base de extracto hidroalcohólico de las pencas de *austrocyllindropuntia floccosa* (m.) Arakaki “huaguro” en ratones *mus musculus* balb c.
- Rodríguez, D. (2020). Investigación básica: características, definición, ejemplos. *Lifeder*. Recuperado de <https://www.lifeder.com/investigacion-basica/>.
- Romero, A. (2016). La cicatrización. *Revista médica sinergia* Vol 1 (9)

- Salvo, A. (2020). Validación clínica de enfermería en cicatrización de úlceras venosas con miel nativa chilena suplementada. *Revista Uruguaya de Enfermería*. Disponible en: <http://rue.fenf.edu.uy/index.php/rue/article/view/297/328>
- Sánchez, L. J. (2020). Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Psoralea Glandulosa* “Culén” sobre lesiones inducidas en *Rattus Rattus Var. Albinus*.
- Vaisberg, A (2007). Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Perú. *Journal of ethnopharmacology*, 55(3), 193-200.
- Valderrama, S. (2015). Pasos para elaborar proyectos de investigación científica (2.a ed., Vol. 1). Alianza Editorial.
- Vélez, J. C. (2019). Evaluación in vivo de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de *Clinopodium tomentosum* (Kunth) en lesiones inducidas en ratones (*Mus musculus*) (Bachelor's thesis, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo).
- Zevallos, R. V. (2022). Actividad Cicatrizante del Extracto Hidroalcohólico de *Calycophyllum spruceanum* (Capirona de bajo) en ratones albinos.

10. Anexos

Anexo 1

Ficha de recolección de datos (instrumento)

N°	TRATAMIENTO	Tensión
1	SSF 2 mL/kg	38
2	SSF 2 mL/kg	36
3	SSF 2 mL/kg	35
4	SSF 2 mL/kg	40
5	SSF 2 mL/kg	41
6	SSF 2 mL/kg	36
7	Sangre de grado 5 %	70
8	Sangre de grado 5 %	68
9	Sangre de grado 5 %	69
10	Sangre de grado 5 %	71
11	Sangre de grado 5 %	70
12	Sangre de grado 5 %	72
13	Clorelase	84
14	Clorelase	83
15	Clorelase	86
16	Clorelase	87
17	Clorelase	84
18	Clorelase	83
19	caléndula 50 mg/kg	36
20	caléndula 50 mg/kg	34
21	caléndula 50 mg/kg	35
22	caléndula 50 mg/kg	36
23	caléndula 50 mg/kg	37
24	caléndula 50 mg/kg	33
25	caléndula 100 mg/kg	45
26	caléndula 100 mg/kg	48
27	caléndula 100 mg/kg	46
28	caléndula 100 mg/kg	44
29	caléndula 100 mg/kg	49
30	caléndula 100 mg/kg	48
31	caléndula 200 mg/kg	64
32	caléndula 200 mg/kg	66
33	caléndula 200 mg/kg	67
34	caléndula 200 mg/kg	69
35	caléndula 200 mg/kg	67
36	caléndula 200 mg/kg	69

Anexo 2

Matriz de consistencia

Problema	Variables	Objetivos	Hipótesis	Metodología
¿Cuál será la eficacia cicatrizante de los pétalos de Caléndula officinalis (botón de oro), en heridas superficiales en ratones albinos?	cicatrización	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto cicatrizante de los pétalos de Caléndula officinalis (botón de oro) en heridas superficiales en ratones albinos.</p>	<p>Hipótesis alternativa:</p> <p>Ha= El extracto acuoso de los pétalos de Caléndula officinalis (botón de oro) tiene efecto cicatrizante en heridas superficiales en ratones albinos.</p>	<p>Tipo de Investigación: Básica</p> <p>Diseño de Investigación: Experimental</p> <p>Población: ratones albinos</p> <p>Muestra: 36 ratones albinos de 25 ± 5 g</p> <p>Técnica e Instrumento de recolección de datos: Se utilizó la técnica de la observación y como instrumento una tabla de recolección de datos.</p>
	Caléndula officinalis (botón de oro).	<p>Objetivos específicos</p> <p>1. Obtener el extracto acuoso los pétalos de Caléndula officinalis (botón de oro).</p> <p>2. Realizar el Screening fitoquímico del extracto acuoso de los pétalos de</p>	<p>Hipótesis nula:</p> <p>Ho= El extracto acuoso de los pétalos de Caléndula officinalis</p>	

		<p>Caléndula officinalis (botón de oro).</p> <p>3. Evaluar el efecto cicatrizante del extracto acuoso de los pétalos de Caléndula officinalis (botón de oro) en heridas superficiales en ratones albinos.</p>	<p>(botón de oro) no tiene efecto cicatrizante en heridas superficiales en ratones albinos.</p>	
--	--	---	---	--

Anexo 3

Base de datos

Anexo 3.1. Estadística descriptiva de los datos obtenidos al evaluar el efecto cicatrizante del extracto acuoso de los pétalos de caléndula

<i>Parametro estadístico</i>	SSF 2 mL/kg	Sangre de grado 5 %	clorelase	<i>caléndula</i> 50 mg/Kg	<i>caléndula</i> 100 mg/Kg	<i>caléndula</i> 200 mg/Kg
Media	37,6666667	70	84,5	35,166667	46,6666667	67
Error típico	0,98882646	0,57735027	0,6708204	0,6009252	0,80277297	0,77459667
Mediana	37	70	84	35,5	47	67
Moda	36	70	84	36	48	67
Desviación estándar	2,42212028	1,41421356	1,6431677	1,4719601	1,96638416	1,8973666
Varianza de la muestra	5,86666667	2	2,7	2,1666667	3,86666667	3,6
						-
Curtosis	-1,7936467	-0,3	-1,028807	-0,859172	-1,8281807	0,09259259
Coeficiente de asimetría	0,45508587	0	0,8114408	-0,418072	-0,2542738	0,52704628
Rango	6	4	4	4	5	5
Mínimo	35	68	83	33	44	64
Máximo	41	72	87	37	49	69
Suma	226	420	507	211	280	402
Cuenta	6	6	6	6	6	6
Nivel de confianza(95,0%)	2,54185935	1,48412611	1,7243987	1,5447274	2,06359362	1,99116413

Anexo 3.2. Análisis de varianza de los datos obtenidos al evaluar el efecto cicatrizante del extracto acuoso de los pétalos de caléndula

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN				
<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/kg	6	226	37,6666667	5,86666667
Sangre de grado 5 %	6	420	70	2
clorelase	6	507	84,5	2,7
caléndula 50 mg/Kg	6	211	35,1666667	2,16666667
caléndula 100 mg/Kg	6	280	46,6666667	3,86666667
caléndula 200 mg/Kg	6	402	67	3,6

ANÁLISIS DE VARIANZA						
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	11894	5	2378,8	706,574257	3,6912E-30	2,53355455
Dentro de los grupos	101	30	3,36666667			
Total	11995	35				

REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

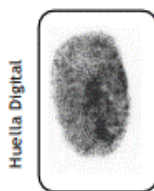
1. Información del Autor			
Davelouis Del Castillo Angie Nicolle		44782552	Angie_15_01@hotmail.com
Apellidos y Nombres		DNI	Correo Electrónico
2. Tipo de Documento de Investigación			
<input checked="" type="checkbox"/>	Tesis	<input type="checkbox"/>	Trabajo de Suficiencia Profesional
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Trabajo Académico
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Trabajo de Investigación
3. Grado Académico o Título Profesional ¹			
<input type="checkbox"/>	Bachiller	<input checked="" type="checkbox"/>	Título Profesional
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Título Segunda Especialidad
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Maestría
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Doctorado
4. Título del Documento de Investigación			
Efecto cicatrizante del extracto acuoso de los pétalos <i>Caléndula Officinalis</i> (botón de oro) en heridas superficiales en ratones albinos.			
5. Programa Académico			
Farmacia y Bioquímica			
6. Tipo de Acceso al Documento			
<input checked="" type="checkbox"/>	Abierto o Público ² (Info:eu-repo/semantics/openAccess)		<input type="checkbox"/>
			Acceso restringido ⁴ (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




Firma

Lugar	Día	Mes	Año
Chimbote	06	12	2023

Importante

- 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. Ley N° 30025. Ley que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y D.S. 006-2015-PCM.
- 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 en el marco de la Ley 822.
- 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 (Numerales 5.2 y 6.7) que norma el funcionamiento del Repositorio Nacional Digital.
- 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.
- Según el inciso 12.2, del artículo 12° del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales (RENATI) "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 RENATI, a través del Repositorio ALICIA".

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

REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Información del Autor			
Peralta Espejo Lilia Yuli		18228589	lilia.peralta78@hotmail.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"/>		<input type="checkbox"/>	Trabajo Académico
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Trabajo de Investigación
3. Grado Académico o Título Profesional ¹			
<input type="checkbox"/>	Bachiller	<input checked="" type="checkbox"/>	Título Profesional
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Título Segunda Especialidad
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Maestría
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Doctorado
4. Título del Documento de Investigación			
Efecto cicatrizante del extracto acuoso de los pétalos <i>Caléndula Officinalis</i> (botón de oro) en heridas superficiales en <i>ratones albinos</i> .			
5. Programa Académico			
Farmacia y Bioquímica			
6. Tipo de Acceso al Documento			
<input checked="" type="checkbox"/>	Abierto o Público ² (info:eu-repo/semantics/openAccess)		<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>			Acceso restringido ⁴ (info:eu-repo/semantics/restrictedAccess) (*)
(*) En caso de restringido sustentar motivo			

A. Originalidad del Archivo Digital

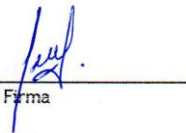
Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado Evaluador y forma parte del proceso que conduce a obtener el grado académico o título profesional.

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



Firma



Lugar	Día	Mes	Año
Chimbote	06	12	2023

Importante

- 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.
- Ley N° 30035. Ley que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y D.S. 006-2015-PCM.
- 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.
- 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 (Numerales 5.2 y 6.7) que norma el funcionamiento del Repositorio Nacional Digital.
- 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.
- Según el inciso 12.2, del artículo 12° del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales-RENATI "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 RENATI, a través del Repositorio ALICIA".

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

Efecto cicatrizante del extracto acuoso de los pétalos Caléndula officinalis (botón de oro) en heridas superficiales en ratones albinos.

INFORME DE ORIGINALIDAD

25%	24%	3%	8%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	8%
2	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	3%
3	repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet	3%
4	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	2%
5	1library.co Fuente de Internet	2%
6	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
7	repositorioinstitucional.buap.mx Fuente de Internet	1%
8	issuu.com Fuente de Internet	1%

9	Christian Palomino-Flores, Jorge Arroyo-Acevedo. "Efecto del extracto etanólico de las hojas de <i>Annóna muricata</i> L (guanabana) sobre Síndrome metabólico inducido en ratas", <i>Revista Peruana de Medicina Integrativa</i> , 2017 Publicación	<1 %
10	repositorio.uma.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
11	repositorio.unapiquitos.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
12	revista.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	modified-argon-95704.appspot.com Fuente de Internet	<1 %
14	repositorio.uigv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
15	worldwidescience.org Fuente de Internet	<1 %
16	es.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
17	www.dspace.uce.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
18	Submitted to Universidad Católica de Santa María	<1 %

Trabajo del estudiante

19	www.scielo.br Fuente de Internet	<1 %
20	rraae.cedia.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
21	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
22	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 10 words

Excluir bibliografía

Activo