



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUIMICA**

**EFFECTO CICATRIZANTE DE UN GEL ELABORADO
A BASE DE *Psidium guajava L.* (Guayaba) EN *Rattus
rattus***

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTOR

PEÑA ANGULO, OMA YRA YESENIA
ORCID: 0000-0001-5559-9047

ASESOR

ZEVALLS ESCOBAR, LIZ ELVA
ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE - PERÚ

2019

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Peña Angulo, Omayra Yesenia

ORCID: 0000-0001-5559-9047

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado,
Chimbote, Perú

ASESOR

Mgr. Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de
La Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote,
Perú

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

JURADO EVALUADOR DE TESIS Y ASESOR

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgr. Teodoro Walter Ramírez Romero

Miembro

Mgr. Édison Vásquez Corales

Miembro

Mgrt. Liz Elva Zevallos Escobar

Miembro

**EFECTO CICATRIZANTE DE UN GEL ELABORADO A
BASE DE *Psidium guajava* L. (Guayaba) EN *Rattus rattus***

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer en primer lugar a Dios y a la Virgen de la Puerta de Otuzco, por haberme acompañado y guiado a lo largo de esta carrera y por darme fortaleza en los momentos de debilidad.

Agradecer a mi madre **MARTHA ANGULO CRUZ**, por haberme dado la oportunidad de seguir creciendo en mi ámbito profesional.

A mis hermanos **EVELYN, ANTONI Y HILARY**, por ser partes fundamentales en mi vida y porque a pesar de las adversidades siempre estamos y estaremos juntos.

A C.D **JHON MEZARINA MENDOZA**, por ser un apoyo muy importante en el inicio de este trabajo de investigación.

A la Mgtr. **LIZ ZEVALLOS ESCOBAR**, quien, con sus conocimientos, experiencia, paciencia, orientación y eficiente asesoramiento profesional brindo en la ejecución del presente trabajo de investigación.

DEDICATORIA

Esta tesis lo dedico al amor más bonito que tengo,
a esa personita que en las noches de oscuridad y cansancio me brindaba una luz
de motivación y de esfuerzo, a ti mi querido hijo **IKER AGREDA PEÑA**, que
eres mi razón de que me levante cada día esforzándome por el presente y el
mañana, eres mi más grande motivación y
la fuente de mi esfuerzo y superación.

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo determinar el efecto cicatrizante de un gel elaborado a base de *Psidium guajaba L* en *Rattus rattus*. El *Psidium guajaba L* ó “guayaba” es ampliamente conocido en el Perú y muy distribuido por sus propiedades medicinales. Esta es una investigación cuantitativa, experimental. La muestra estuvo constituida por 12 ratas *Rattus rattus* machos, las cuales estuvieron sanas y con un peso comprendido entre 165 g y con características homólogas. Se trabajó con 3 grupos: el grupo I blanco no tratado; el grupo II tratado con pantenol (Bepanthen®) al 5% y el grupo III tratado con el gel de *Psidium guajava L*. (guayaba) al 2% teniendo en cuenta el tiempo de cicatrización (coagulación, hemostasia, enrojecimiento, formación de la costra y caída de la costra) en los animales luego de la aplicación de éstas sobre las lesiones realizadas inicialmente en la parte dorsal de las ratas. Se encontró que el proceso de cicatrización del gel de *Psidium guajava L*. (guayaba) al 2% duro 10 días en comparación con el pantenol (Bepanthen®) al 5%, que fue a los 11 días. Por lo que se concluye que el gel elaborado a base de *Psidium guajaba L*. (guayaba) al 2% posee el efecto cicatrizante.

Palabras clave: Cicatrizante, Gel, *Psidium guajaba L*.

ABSTRACT

The objective of the present investigation was to determine the healing effect of a gel elaborated with *Psidium guajaba* L in *Rattus rattus*. The *Psidium guajaba* L or "guayaba" is widely known in Peru and widely distributed for its medicinal properties. This is a quantitative, experimental investigation. The sample consisted of 12 rats *Rattus rattus* machos, which were healthy and with a weight between 165 g and with homologous characteristics. We worked with 3 groups: group I untreated white; group II treated with panthenol (Bepanthen®) at 5% and group III treated with the gel of *Psidium guajava* L. (guava) at 2% taking into account the healing time (coagulation, hemostasis, redness, formation of the scab and fall of the scab) in the animals after the application of these on the lesions initially performed in the dorsal part of the rats. It was found that the healing process of the gel of *Psidium guajava* L. (guava) at 2% had 10 days compared with the panthenol (Bepanthen®) at 5%, which was at 11 days. So it is concluded that the gel made from *Psidium guajaba* L. (guava) at 2% has the healing effect.

Keywords: Cicatrizante, Gel, *Psidium guajaba* L.

INDICE

| | |
|---|------|
| JURADO EVALUADOR Y ASESOR DE TESIS | iii |
| AGRADECIMIENTO | v |
| DEDICATORIA | vi |
| RESUMEN | vii |
| ABSTRACT | viii |
| INDICE DE GRAFICOS Y TABLAS | ix |
| I. INTRODUCCION | 1 |
| 1.1 OBJETIVOS | 2 |
| 1.1.1 OBJETIVO GENERAL | 2 |
| 1.1.2 OBJETIVO ESPECIFICOS | 2 |
| II. REVISION DE LA LITERATURA | 3 |
| 2.1 ANTECEDENTES | 3 |
| 2.2 BASES TEORICAS | 5 |
| 2.2.1 LA PIEL | 5 |
| 2.2.2 HERIDA | 10 |
| 2.2.3 CICATRIZACION | 13 |
| 2.2.4 PSIDIUM GUAYAVA L. | 16 |
| III. HIPOTESIS | 19 |
| IV. METODOLOGIA | 20 |
| 4.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION | 20 |
| 4.1.1 PREPARACION DEL EXTRACTO | 20 |
| 4.1.2 DISEÑO Y FORMULACION DEL GEL | 21 |
| 4.1.3 CONTROL DE CALIDAD DEL GEL | 21 |
| 4.1.4 MODELO EXPERIMENTAL | 22 |
| 4.2 POBLACION Y MUESTRA | 23 |
| 4.2.1 POBLACION | 23 |
| 4.2.2 MUESTRA | 23 |
| 4.3 DEFINICION Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLE E INDICADORES | 24 |
| 4.4 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS | 25 |
| 4.5 PLAN DE ANALISIS | 25 |
| 4.6 MATRIZ DE CONSISTENCIA | 26 |
| 4.7 PRINCIPIOS ETICOS | 27 |
| V. RESULTADOS | 28 |
| 5.1. RESULTADOS | 28 |
| 5.2 ANALISIS DE RESULTADOS | 31 |
| VI. CONCLUSIONES | 34 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 35 |
| ANEXOS | 43 |

I.- INTRODUCCION

Herida es toda lesión que afecta a la piel ya sea accidental o intencional, provocando un cambio en la coloración de los tejidos, afectando así a la población de todas las edades. ⁽¹⁾

Las hojas de *Psidium guajava L.*, conocida popularmente como guayaba, familia Myrtaceae, ya que posee cualidades benéficas para el organismo humano que ha generado gran interés por el estudio y uso de éstas, ya que cuenta con muchas propiedades tanto medicinales como nutritivas, siendo para la salud realmente importante. Es una de las frutas con mayor actividad antioxidante. Pero los beneficios de la guayaba no solamente están dedicados al interior del organismo, sino que puede ayudar en determinados factores externos o afecciones de nuestra piel. ⁽²⁾

Es de esencial importancia que el farmacéutico realice estudios y validaciones farmacológicas de plantas medicinales con la finalidad de establecer si presentan o no las propiedades curativas atribuidas, para utilizarlas como una alternativa en la terapéutica, así como determinar la efectividad y seguridad que éstas poseen al ser utilizadas por la población. ⁽³⁾

Según la Organización mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación (FAO), calcula que las dos terceras partes de la población mundial – 4000 millones de personas- recurren al uso de las plantas medicinales, es decir, gran parte de la población mundial mantiene creencias hacia otras formas de prevenir y curar sus enfermedades. ⁽⁴⁾

Una de las problemáticas es la cicatrización de las heridas ya que demandan del gasto de energía y síntesis proteica, la herida crea un estado de hipermetabolismo sistémico y catabolismo. Cualquiera que sea la vía de cicatrización, existen las mismas fases, y cada una requiere de la anterior, además de energía, proteínas y estímulo anabólico. ⁽⁵⁾

Por lo tanto, ante la poca información encontrada se generó la siguiente pregunta:
¿Tendrá efecto cicatrizante el gel elaborado a base de las hojas *Psidium guajava L.* en *Rattus rattus*?

Es necesario realizar un estudio farmacológico de las hojas de *Psidium guajava L.* (guayaba), ya que a esta especie se le atribuye propiedades antiinflamatorias, antibacterianas, cicatrizante y hemostática que no cuentan con una base científica. ⁽⁴⁾

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el efecto cicatrizante de un gel elaborado a base de las hojas *Psidium guajava L.* en *Rattus rattus*.

OBJETIVO ESPECIFICOS

- Determinar el control de calidad del gel elaborado a base de las hojas *Psidium guajava L.* en *Rattus rattus*.
- Determinar el tiempo de cicatrización

II REVISION DE LA LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

Floribeth *et al*, en el año 2015, se propuso como objetivo la elaboración de un gel a base de *P. guajava* L. con efecto cicatrizante en piel, para su metodología realizó la preparación de un extracto por maceración de hojas en etanol al 70%, se evaporó en un rotavapor y se preparó un gel al 5% en petrolato y glicerina (10:1), mismo que se aplicó durante 15 días en una lesión de 11 mm en la región dorsal de dos grupos de 5 ratones (*Mus musculus*). Grupo 1 (extracto), grupo 2 (placebo). Se midió tamaño de la lesión hasta el cierre, la eficacia cicatrización al día 15 (Método de Vaisberg) e histología con tinción H.E y Masson. Resultados: A los 12 días la lesión en el grupo tratado con extracto había cerrado completamente, mientras que el grupo placebo fue hasta el día 15 ($p \leq 0.001$). El porcentaje de eficacia fue mayor en el grupo tratado con extracto (43%) respecto al grupo placebo (37%). La histología mostró mayor actividad de queratinocitos y fibroblastos con producción de colágeno en el grupo experimental, Concluyendo que el tratamiento con el extracto promovió cicatrización más rápida y de mayor eficacia respecto al grupo placebo. ⁽⁶⁾

Kavimani *et al* realizaron un estudio en el año 1988 donde evaluaron el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de la hoja de *P. guajava* en ratas albinas, los autores reportan que el aceite esencial de *P. guajava* a una concentración de 0.8 mg/kg, reducen significativamente la formación de edema inducido por carregenina y en concentraciones de 0.4 y 0.8 mg/kg reduciendo significativamente la formación de edema granuloma inducido por bolitas de algodón en comparación con la actividad anti-inflamatoria del Ketorolaco y la trometamina. ⁽⁵⁾

Jang *et al* realizaron en el 2013, un estudio sobre la actividad anti-inflamatoria del extracto etanolico de las hojas de *P. guajava* in vitro e in vivo. Donde se reportó que el extracto inhibido significativamente los lipopolisacaridos inducidos por óxido nítrico y la prostaglandina E2, en forma dosis dependiente y que suprimió la expresión y la actividad del óxido nítrico sintasa inducido y la ciclooxigenasa-2, en parte a través de la regulación a la baja de la activación de ERK ½ en los mmacrofagos RAW2.⁽⁷⁾

Bansa *et al* en el año 2012, demostraron que los extractos de guayaba neutralizan eficientemente la leucotoxina de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, los autores comentan que este descubrimiento podría conducir a generar nuevos agentes terapéuticos, así como nuevas estrategias para la prevención y tratamiento de periodontitis inducida por infección con esta bacteria.⁽⁸⁾

Mehta *et al* en el 2014 reporto la eficacia in vitro de las hojas de *P. guajava* contra microorganismos orales. Las concentraciones que utilizaron fueron de 1%, 5%, 10%, 15% y 20%. Para determinar la eficacia utilizaron el método de difusión en discos en las cepas de *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, sus resultados mostraron que *P. guajava* es eficaz contra *S. mutans*, *S mitis* y *P. intermedia*.⁽⁸⁾

2.2 BASES TEORICAS

2.2.1. LA PIEL

La piel es la cubierta externa del cuerpo humano y uno de los órganos más importantes del mismo tanto por su tamaño como por sus funciones. La piel separa al organismo del medio ambiente externo y, al mismo tiempo, permite su comunicación con él mismo. ⁽⁹⁾

La piel es considerada el órgano de mayor extensión del cuerpo, ya que tiene una superficie aproximada de 2 m² y pesa entre 3 y 4 kg, lo que supone aproximadamente el 6 % del peso corporal total, y por lo tanto representa la primera barrera de nuestro organismo frente a las agresiones externas. ⁽¹⁰⁾

FUNCIONES

La piel no debe considerarse solo como una capa de protección del organismo, sino también es responsable de una serie de funciones básicas, como son:

- ✓ *Termorregulación.* La piel regula la temperatura del cuerpo mediante tres sistemas fundamentalmente:
 - El aporte sanguíneo (vasodilatación y vasoconstricción).
 - La evaporación del sudor.
 - El aislamiento que proporciona la grasa de la hipodermis y el vello corporal. ⁽¹¹⁾
- ✓ *Protección.* Protege al organismo de traumatismos mecánicos, radiaciones, invasión de sustancias extrañas y gérmenes. ⁽¹¹⁾
- ✓ *Excreción.* La piel posee una función excretora de sustancias de desecho a través del sudor. ⁽¹²⁾

- ✓ *Capacidad sensitiva.* Comunica al individuo con el mundo exterior debido al gran número de terminaciones nerviosas que aseguran la recepción de los estímulos táctiles, térmicos y dolorosos. ⁽¹²⁾
- ✓ *Función secretora.* La piel secreta grasa por las glándulas sebáceas. Esta grasa la protege de la sequedad y el agrietamiento, así como de la radiación ultravioleta. ⁽¹²⁾
- ✓ *Función metabólica.* Asegura la síntesis de vitamina D. ⁽¹²⁾

ESTRUCTURA

La estructura general es compleja, microscópicamente podemos diferenciar tres estratos diferentes:

- *Epidermis*
 - Es la capa externa y única en contacto con el medio externo, está formada principalmente por células llamadas queratinocitos. Varía de espesor según las regiones del cuerpo, la edad y el sexo, entre 0.04 y 0.4 mm.
 - Se considera que la epidermis está formada por queratinocitos, debido a la capacidad de estas células de sintetizar queratina. Las queratinas son una familia de proteínas estructurales insolubles en agua y con una gran resistencia frente a cambios en el pH y a elevadas temperaturas. ⁽¹²⁾
 - Aunque los queratinocitos constituyen el 80% de las células epidérmicas, también encontramos otros tipos de células:

- a) *Los melanocitos*, que son alrededor del 10% de las células epidérmicas y son encargadas de la síntesis de melanina, pigmento que da color a la piel y protección frente a los rayos ultravioletas (UVA).
- b) *Las células de Langerhans*, son células provenientes de la médula ósea, emigradas a la piel y que forman parte del sistema inmunitario.
- c) *Las células de Merkel*, son células sensoriales, situadas en el estrato basal y contactan con terminaciones de neuronas sensoriales para transmitir información de tacto. ⁽¹³⁾
- Está compuesta por cuatro capas que va desde el exterior hacia el interior serían:
- *Capa córnea (stratum corneum)*: consiste en 25-30 capas de células planas muertas, completamente rellenas de queratina (proteína filamentosa) que se descaman continuamente al exterior, y son reemplazadas por células de los estratos profundos. Este estrato sirve como una barrera efectiva contra la luz, las bacterias y muchos compuestos químicos y, además, la queratina hace a la epidermis impermeable al agua. ⁽¹⁴⁾
 - *Capa granular (stratum granulosum)*: consiste en 3-5 capas de células aplanadas que fabrican una sustancia precursora de la queratina. Los núcleos de las células de este estrato ya se encuentran en varias fases de degeneración. A medida que los

núcleos degeneran, las células ya no pueden llevar a cabo sus funciones metabólicas vitales y se mueren. ⁽¹⁵⁾

- *Capa de células espinosas (stratum spinosum)*: contiene de 8-10 capas de células poliédricas unidas entre sí por desmosomas. Las proyecciones largas de los melanocitos se extienden entre los queratinocitos, a los que transfieren la melanina. ⁽¹⁶⁾

- *Capa basal (stratum basale)*: es una capa simple de células cuboidales o columnares, entre las que se encuentran células madre o progenitoras, capaces de una división celular continuada, y melanocitos. Las células progenitoras se dividen y forman queratinocitos que van subiendo hacia la superficie externa y se van incorporando a las capas más superficiales. En este estrato basal también hay células de Merkel. ⁽¹⁷⁾

- *Dermis*

- Está situada por debajo de la epidermis y está constituida por tejido conectivo, sustancia fundamental y células.
- El tejido conectivo a su vez está formado por tres tipos de fibras:
 - *Fibras colágenas*, son las más numerosas, la disposición y el grosor de las mismas, varía de acuerdo al nivel en que se encuentran: en la dermis superficial o papilar son fibras delgadas, a diferencia de la dermis media y profunda, donde son más gruesas y se disponen en haces casi paralelos a la superficie de la epidermis. ⁽¹⁸⁾

- *Fibras elásticas*, son fibras delgadas de 1 a 3 micras de diámetro, el grosor al igual que el de la fibra colágena y varía de acuerdo al nivel en que se encuentran: delgadas en dermis superficial y gruesas en dermis profunda. En la dermis papilar configuran un plexo: son las fibras de elaulina y de oxitalán. ⁽¹⁶⁾
 - *Fibras reticulares*, miden de 0.2-1 micra de diámetro, son un tipo especial de fibra colágena de tipo III. ⁽¹⁹⁾
 - La sustancia fundamental de la dermis contiene glucosaminoglicanos o mucopolisacáridos ácidos.
- *Hipodermis*
 - Es la última capa de la piel, se encuentra justo debajo de la dermis, formada principalmente por adipocitos, representando la reserva energética más importante del organismo gracias al almacenamiento y a la liberación de ácidos grasos.
 - En esta capa se encuentran vasos sanguíneos que aportan el riego sanguíneo y vasos linfáticos que recogen las toxinas y conducen las células del sistema inmunitario, también se encuentran ligamentos cutáneos que permiten que la piel se mueva por encima de los órganos y los lipocitos que son productores de grasa. ⁽²⁰⁾

2.2.2 HERIDA

Es la pérdida de solución de continuidad o separación de tejidos, que consiste en un estado patológico en el cual los tejidos están separados entre sí y/o destruidos que se asocia con una pérdida de sustancia y/o deterioro de la función. ⁽²¹⁾

SEÑALES

Las principales son:

- Dolor
- Hemorragia
- Destrucción
- Daño de los tejidos blandos. ⁽²²⁾

ETIOLOGIA

Son múltiple. Pero las más frecuentes son las ocasionadas por caída casual o accidente laboral, deportivo, arma blanca y arma de fuego y mordeduras. Los mecanismos que la han ocasionado orientan si los tejidos han sido arrancados o contundidos y si puede haber cuerpos extraños o no. ⁽²³⁾

TIPOS DE HERIDAS

HERIDA TIPO I:

Alteración observable en la piel íntegra, sin pérdida de continuidad, relacionada con la presión, que se manifiesta por un eritema cutáneo que no palidece al presionar, puede presentar tonos rojos, azules o morados.

HERIDA TIPO II

Pérdida parcial del grosor de la piel que afecta a la epidermis, dermis o ambos. Herida superficial que tiene aspecto de abrasión o ampolla. Se manifiesta como un orificio tapizado con tejido de granulación o fibrina.

HERIDA TIPO III

Pérdida total del grosor de la piel que implica lesión o necrosis del tejido subcutáneo, que puede extenderse hacia abajo hasta la fascia subyacente. Provocando, en ocasiones, abundante secreción serosa y/o pus, en caso de infección.

HERIDA TIPO IV

Pérdida total del grosor de la piel con destrucción extensa, necrosis de tejido o lesión en músculo, hueso o estructuras de sostén (tendón, cápsula articular, etc.).⁽²⁴⁾

CLASIFICACIONES DE HERIDAD

A) Según aspecto de herida.

- a. Contusa: sin bordes netos.
- b. Cortante: con bordes netos.
- c. Contuso cortante.
- d. Punzante: arma blanca.
- e. Atrición: aplastamiento de un segmento corporal, habitualmente una extremidad.
- f. Avulsión, arrancamiento o amputación: extirpación de un segmento corporal.
- g. Colgajo: tangencial a piel y unida a esta sólo por su base.

h. Abrasiva o erosiva: múltiples áreas sin epidermis, pero con conservación del resto de las capas de la piel.

i. Quemadura. ⁽²⁵⁾

B) Según mecanismo de acción.

a. Por arma blanca.

b. Por arma de fuego.

c. Por objeto contuso.

d. Por mordedura de animal.

e. Por agente químico.

f. Por agente térmico. ⁽²⁶⁾

C) Según si existe compromete otras estructuras no cutáneas.

a. Simples.

b. Complicadas (complejas): compromiso de vasos, nervios, cartílagos y/o músculos. ⁽²⁷⁾

D) Según pérdida de sustancia.

a. Sin pérdida de sustancia.

b. Con pérdida de sustancia. ⁽²⁷⁾

E) Según si penetra en alguna cavidad o compartimiento.

a. No penetrante.

b. Penetrante: cervical, torácica, abdominal, etc. ⁽²⁶⁾

F) Según grado de contaminación

a. Limpias: menos de 6 h de evolución, con mínimo daño tisular y no penetrantes.

- b. Sucias: más de 6 h de evolución, penetrantes o con mayor daño tisular.

(27)

2.2.3. CICATRIZACION

La cicatrización es un proceso fisiológico de gran complejidad que tiene la finalidad de restaurar la integridad de la piel y evitar, así, cualquier anomalía en su función de barrera, lo cual resulta fundamental para mantener la homeostasis y el bienestar general de cualquier individuo. (28)

PROCESO DE CICATRIZACIÓN

Se explica como un conjunto de cuatro fases interconectadas y dependientes de la activación y de la acción celular que estimulan el crecimiento, reparación y remodelación del tejido, lo que permite el restablecimiento de las características físicas, mecánicas y eléctricas que favorecen las condiciones normales del tejido. (29)

Comprende 4 fases:

- ✓ Fase de coagulación

Es la primera fase y se inicia después de presentarse la lesión; tiene una duración de hasta 15 minutos, y su objetivo principal es evitar la pérdida de fluido sanguíneo mediante el cese de la hemorragia y la formación del coágulo, protegiendo así el sistema vascular y la función de los órganos vitales. El coágulo que se forma tiene funciones específicas tanto de activación celular como de mediación y andamiaje para las células que promueven la fase de inflamación y regeneración del tejido. (29)

✓ Fase de inflamación

Es la segunda fase y se inicia después de 16 minutos, presenta una duración de hasta seis días y se presenta como respuesta protectora e intentando destruir o aislar aquellos agentes que representen peligro para el tejido, ya que sin dicha remoción de células afectadas no se dará inicio a la formación de nuevo tejido mediante la activación de queratinocitos y fibroblastos. ⁽³⁰⁾

✓ Fase de proliferación

Es la tercera etapa dentro del proceso de cicatrización, derivada del proceso de inflamación y precursora de la fase de maduración; se inicia en el tercer día y dura aproximadamente 14 días, cuyo objetivo es generar una barrera protectora, con el fin de aumentar los procesos regenerativos y evitar el ingreso de agentes nocivos; se caracteriza por la activación de dos grandes procesos: angiogénesis y migración de fibroblastos, los cuales facilitan la formación de una matriz extracelular (MEC) provisional, que proporciona un andamiaje para la migración celular y la síntesis de una MEC madura. ⁽³¹⁾

✓ Fase de maduración

Es la cuarta fase y se caracteriza por la formación, organización y resistencia que obtiene el tejido al formar la cicatriz, lo cual se obtiene de la contracción de la herida generada por los miofibroblastos y la organización de los paquetes de colágeno; esta se inicia al 14 día hasta la cicatrización completa, simultáneamente con la síntesis de la matriz extracelular en la fase de proliferación y puede durar entre uno y dos años, dependiendo la extensión y características de la herida. ⁽³⁰⁾

TIPOS DE CICATRIZACIÓN

✓ Cicatrización de Primera Intención

Es una forma de cicatrización primaria que se observa en las heridas operatorias y las heridas incisas.

Este proceso requiere de las siguientes condiciones:

- Ausencia de infección de la herida,
- Hemostasia perfecta,
- Afrontamiento correcto de sus bordes,
- Ajuste por planos anatómicos de la herida durante la sutura. ⁽³²⁾

✓ Cicatrización por Segunda Intención

Cuando la herida no cicatriza por unión primaria, se lleva a cabo un proceso de cicatrización más complicado y prolongado. La cicatrización por segunda intención es causada por infección, trauma excesivo, pérdida o aproximación imprecisa del tejido. En este caso, la herida puede dejarse abierta para permitir que cicatrice desde las capas profundas hacia la superficie exterior. Se forma tejido de granulación que contiene miofibroblastos y cierra por contracción. El proceso de cicatrización es lento y habitualmente se forma tejido de granulación y cicatriz. Como resultado, puede ser necesario que el cirujano trate el excesivo tejido de granulación que puede protruir por el margen de la herida y evitar epitelización. ⁽²²⁾

✓ *Cicatrización por Tercera Intención*

También llamada cierre primario diferido, la cicatrización por tercera intención ocurre cuando dos superficies de tejido de granulación son aproximadas. Este es un método seguro de reparación de las heridas contaminadas, así como de las heridas sucias e infectadas y traumatizadas, con pérdida extensa de tejido y riesgo elevado de infección. Este método se ha utilizado extensamente en el campo militar y ha probado que tiene éxito después de un trauma excesivo relacionado con accidentes automovilísticos, incidentes con armas de fuego, o heridas profundas y penetrantes con cuchillos. ⁽³³⁾

Generalmente esto se lleva a cabo cuatro a seis días después de la lesión. ⁽³³⁾

2.2.4. *Psidium guayava*

| | |
|------------------|--------------------|
| Reino | Vegetal |
| Sub Reino | Tracheobionta |
| División | Magnoliophyta |
| Clase | Magnoliopsida |
| Sub clase | Rosidae |
| Orden | Myrtales |
| Familia | Myrtaceae |
| Genero | Psidium |
| Especie | Psidium Guajava L. |

Nombre común: guava, lemon guava (inglés); koejawel (africano); goyavier (francés); guave, guavenbaum, guayave (alemán); banjiro (japonés); goiaba, goiabeiro (portugués); guayaba, guayabo (español). ⁽⁸⁾

ORIGEN E HISTORIA

Se deriva del griego "Psidium", granada por la aparente semejanza entre los frutos. Su origen es incierto, pero se le ubica en Mesoamérica fue propagada por los españoles y portugueses a todos los trópicos del mundo donde se ha naturalizado con ayuda de los pájaros. Actualmente se extiende desde México y Centroamérica, hasta Sudamérica, en específico Brasil y Perú, en otros países es conocida como guayabo, guayabos, guayaba, guayabas, guayabero. ⁽⁵⁾

DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

La guayaba es una planta de la familia *Myrtaceae*, a la cual también pertenecen la pimienta de Jamaica, el eucalipto y el clavo de olor. ⁽³⁴⁾

- ❖ **Árbol:** La guayaba es, un árbol de 3 a 10 metros de altura que, en función a las condiciones climáticas, puede alcanzar hasta 10 metros. Tienen un tallo corto y torcido. En la corteza de sus troncos y ramas, existen felógenos de diversos colores que forman capas de corcho que se desprenden en escamas o pedazos pequeños. ⁽⁵⁾
- ❖ **Hojas:** Las hojas de la planta de la guayaba son de colores verde claro u oscuros; ovales, oblongos u oblongo-elípticos; entrecruzados o dísticos hacia el ápice de las ramas. Miden de 3 - 6 cm de ancho y de 3 - 16 cm de largo aproximadamente, cara superior lisa y más oscura, la inferior pubescente y con nervaduras prominentes ⁽³⁴⁾
- ❖ **Flores:** Las flores son hermafroditas y pediculadas, con un diámetro aproximado de 3,8 cm. Nacen solitarias o en grupos de dos a tres, en las axilas de las hojas que se encuentran en los crecimientos del año o de la estación en curso, rara vez son

terminales. Poseen de cuatro a cinco pétalos aovados, de color blanco, con una longitud de 1,5 a 2 cm ⁽³⁵⁾

- ❖ **Fruto:** Su fruto es una baya ovoide que mide aproximadamente 4 a 12 cm de largo y 4 a 7 cm de ancho; su peso es de 30 a 225 g ⁽³⁾, fruto aromático, con sabor agridulce, pulpa suave y pegajosa de color rojizo anaranjado. ⁽²⁾
- ❖ **Semillas:** En el centro de la guayaba se encuentra una masa de material pulposo, donde se encuentran depositadas las semillas, son abundantes, pétreas, triangulares, reniformes, comprimidas, de color blanco, amarillo claro o café amarillento, de 3 a 5 mm de longitud aproximado ⁽³⁵⁾

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LAS HOJAS

En las hojas de *Psidium guajava* L. se han identificado los siguientes fitoconstituyentes: taninos, fenoles, flavonoides, aceites esenciales, carotenoides, lecitinas, vitaminas, fibra y ácidos grasos. ⁽³⁴⁾

COMPOSICION ALIMENTARIA

En cada 100 g de hoja seca hallamos proteínas (11,7 %), grasas (8,7 %); carbohidratos (71,9 %), fibra (16,1 %); cenizas (7,7 %); calcio (1340 mg) y fósforo (160 mg).⁽²⁾⁽³⁵⁾

USOS ETNOMEDICINALES

Son muy variados los empleos de esta hoja, de sus distintas partes de la guayaba en América y Asia tropical. Su uso más difundido es como antidiarreico, empleándose a tal fin la decocción de la corteza y/o hojas y/o frutos. La decocción de las hojas es empleada como antidiarreica, sedante y contra los vértigos (en este último caso asociado a *Allium sativum* y *Bunchosia glandulosa*). La decocción de los retoños

foliares se emplea contra los vómitos y resfriados. En la mayoría de los países la decocción de las hojas y la corteza se aplican, por vía externa, en casos de enfermedades cutáneas y úlceras varicosas. ⁽³⁶⁾

Con menor frecuencia se emplea la decocción de las hojas, como hipoglucemiante, antitusiva, reguladora del ciclo menstrual, para aliviar cólicos hepáticos y abdominales, anginas, como antimicrobiano, antiinflamatorio, antiemético, anti - helmíntico e hipocolesterolemia. ⁽³⁶⁾

Los brotes frescos de las hojas son utilizados en el tratamiento de la diarrea infantil. En infusión, también se lo recomienda como un antiinflamatorio bucal, en el tratamiento de la faringitis, en desórdenes hepáticos, digestivos y menstruales. ⁽³⁷⁾

En algunas comunidades indígenas del Perú, mastican las hojas para calmar el dolor de diente. En las comunidades de Karnataka (India) emplean infusiones orales con las hojas jóvenes trituradas, para reducir los efectos adversos de la marihuana. El jugo fresco lo recomiendan para tratar cefaleas y alergias en los niños. ⁽³⁸⁾

III. HIPOTESIS

El gel al 2 % de "*Psidium guajava L.*" (Guayaba) posee efecto cicatrizante en *Rattus rattus* con lesiones por herida con un objeto punzocortantes.

IV. METODOLOGIA

4.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

- El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio de tipo experimental con enfoque explicativo.

4.1.1 RECOLECCION SECADO Y PULVERIZACION

Recolección de la Investigación

- Recolección: Hojas jóvenes
- Selección: Se apartaron las hojas enfermas de las aparentemente sanas.
- Secado: Bajo sombra a temperatura ambiente.
- Molido: Pulverizado hasta partículas de 0,5 mm.
- Conservación: Frascos limpios secos de color ámbar con tapa hermética.

Extracto Etanolico

- ✓ Pesar 100 gr del material vegetal seco de tamaño de partícula.
- ✓ Agregar un sobrenadante de alcohol al 80 %.
- ✓ Colocar a una botella ámbar para someterlo a extracción por maceración con la cantidad de solvente a temperatura ambiente durante siete días y protegido de la luz.
- ✓ Después de este tiempo, el líquido de extracción se obtuvo por decantación y posterior filtración a través de un papel filtro. Una vez recolectado el extracto se concentró

removiendo parcialmente el solvente por destilación a presión reducida en rotavapor (relación droga: solvente 1:10 o 1:20).

- ✓ Para obtener el extracto fluido, este se concentró en un rotavapor a presión reducida, con temperatura de 50 °C y con una velocidad de rotación de 50 rpm.

4.1.2 DISEÑO Y FORMULACIÓN DEL GEL

Elaboración de gel al 2 %

| | |
|-----------------------------------|---------|
| Gel base | 29.4 gr |
| Extracto <i>Psidium guajaba L</i> | 0.6 gr |

4.1.3 CONTROL DE CALIDAD DEL GEL

Características organolépticas

a) Determinación de olor

Se tomó una tira de papel filtro delgado y se introdujo dentro de la muestra. Se huele y se determina el olor característico del producto.

b) Determinación del color

Se tomó un tubo de ensayo limpio y se introdujo una pequeña muestra del gel y se observó su color característico

c) Determinación del Ph

La prueba se realizó con el propósito de especificar la actividad de los iones de hidrogeno en la formulación del gel, donde se introdujo

directamente el detector del pH-metro en la muestra y se procede a realizar la lectura.

d) Determinación de la presencia de grumos en el gel

Se tomó una pequeña cantidad de gel con ayuda de los dedos y se esparció suavemente en el dorso de la mano observando si hay presencia de grumos o no.

4.1.4 MODELO EXPERIMENTAL ⁽³⁹⁾

Procedimiento de ratas

1. Se utilizaron 12 ratas machos con un peso de 165 g, las cuales fueron divididas en 3 grupos, cada grupo formado por 4 ratas.
2. Se realiza la desinfección en la zona a depilar, la cual se utilizó Yodopovidona al 7.5 % y se procede anestesiar con Ketamina 50mg/10ml.
3. Se procede a realizar la depilación en la parte dorsal de los ratones, con ayuda de un prestobarba; un día antes de hacer el corte respectivo.
4. Pasado 24 horas con respecto a la depilación y al no observarse irritación en la piel, se procede a anestesiar nuevamente para la realización del corte, el cual fue hecho con ayuda de una hoja bisturí y con un tamaño de 2 cm de longitud y 2 mm de profundidad.
5. Se procede a dividir en los 3 grupos que son blanco, estándar (pantenol) y el gel a base de *Psidium guajava L.* (guayaba) al 2 %.

4.2 Una vez aplicado los productos se procede a cubrir con torundas de gasa en la zona de corte con ayuda de un esparadrapo y dejando una señal para la diferenciación y así poder evaluar el proceso de cicatrización.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.3.1 POBLACIÓN

- ✓ Población vegetal: Hoja en buen estado vegetativo de *Psidium guajava* L.

Recolectado en Chimbote – kilómetro 8 – la campiña -
Chimbote

- ✓ Población animal: *Ratas Wistar* obtenidas en el Bioterio
ULADECH católica.

4.2.2. MUESTRA

M. VEGETAL: 100 g de hojas secas trituradas

M. ANIMAL: 12 *Rattus rattus* (machos).

4.4 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | INDICADORES |
|--|---|--|--|
| Gel elaborado a base de <i>Psidium Guajava L.</i> | Gel preparación semisólida formada por líquidos gelificados con la ayuda de agentes gelificantes apropiados., con probable efecto de cicatrizante | Gel al 2 % del extracto de las hojas en óptimas condiciones de calidad | Efecto cicatrizante |
| Efecto Cicatrizante | Proceso biológico mediante el cual los tejidos vivos reparan sus heridas. | Forma de cicatrización en la Piel de <i>Rattus rattus</i> | Tiempo de cicatrización (coagulación, hemostasia, enrojecimiento, formación de la costra y caída de la costra) |

4.5 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica empleada para el recojo de información fue la de “observación directa”.

4.6 PLAN DE ANÁLISIS

Se aplicó la característica descriptiva basado en %, a través del programa Microsoft Excel 2016.

4.7 MATRIZ DE CONSISTENCIA

26

| Titulo | Pregunta de Investigación | Objetivo | Hipótesis | Metodología |
|---|---|--|---|--|
| Efecto cicatrizante de un gel elaborado a base de <i>Psidium guajava L.</i> (Guayaba) en <i>Rattus rattus</i> | ¿Se Dará El Efecto Cicatrizante En Las Hojas <i>Psidium guajava L.</i> En <i>Rattus rattus</i> . En El Distrito De Chimbote – Perú – Marzo A Agosto Del 2017? | <p>+ Objetivos Generales.</p> <p>Determinar el efecto cicatrizante de la HOJA <i>Psidium Guajava L.</i> EN <i>Rattus Rattus</i></p> <p>+ Objetivo Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Determinar el tiempo de cicatrización ➤ Determinar el control de calidad del gel elaborado a base de las hojas <i>Psidium guajava L.</i> en <i>Rattus rattus</i>. | El gel al 2% de “ <i>Psidium guajava L.</i> ” (Guayaba) posee efecto cicatrizante en <i>Rattus rattus</i> con lesiones por herida punzocortantes. | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Tipo Y Nivel De Investigación</u> + Tipo De Investigación: Experimental Y Nivel De Investigación: De Enfoque Cuantitativo. • <u>Población Y Muestras</u> + La Población Estará Conformada por: Población vegetal: Hoja en buen estado vegetativo de <i>Psidium Guajava L</i> Recolectado en Chimbote – kilómetro 8 – la campiña - Chimbote +Población animal: <i>Ratas Wistar</i> obtenidas en Bioterio ULADECH católica + Muestra M. Vegetal: 100 g de hojas secas trituradas |

4.8 PRINCIPIOS ÉTICOS

Se promueve el estudio del conocimiento tradicional sobre el uso de *Psidium Guajava L* (Guayaba), no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad, cuya finalidad es contribuir con la protección de la biodiversidad, puesto que es un bien común para la salud del individuo. ⁽⁴⁰⁾

V. RESULTADO

5.1 RESULTADOS

Tabla 1. Control de calidad del gel elaborado a base de las hojas de *Psidium guajava l.* (guayaba) al 2 %

| CONTROL DE CALIDAD | DESCRIPCIÓN |
|--------------------|--------------------|
| pH | 6 |
| Color | Café – Marrón |
| Olor | Agradable |
| Grumos | Ausencia De Grumos |

Los resultados expresados en la tabla N^o 01 nos indican los parámetros organolépticos de calidad que presenta el gel elaborado a base de las hojas de *Psidium guajava l.* (guayaba).

Tabla 2: Seguimiento diario sobre proceso de cicatrización de *rattus rattus* tratados con elaborado a base de *Psidium guajava L.* (guayaba) al 2%.

| N° DIA | DIA 1 | DIA 2 | DIA 3 | DIA 4 | IA 5 | DIA 6 | DIA 7 | DIA 8 | DIA 9 | DIA 10 | DIA 11 | DIA 12 |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| BLANCO | CH | E | IFC | FC | PC | ICC | CRT | CRT | CC | CCC | PR | ZC |
| ESTANDAR | CH | IFC | FC | PC | PC | ICC | CRT | CRT | CC | CCC | ZC | - |
| GEL DE GUAYABA | CH | IFC | FC | PC | ICC | CRT | CRT | CC | CCC | ZC | - | - |

SIMBOLOGIA

CH = Coagulación y hemostasia

E = Enrojecimiento

Ifc = Inicia formación de la costra

Fc = Formación de la costra

Pc = Presencia de la costra

Icc = Inicio de la caída de la costra

Crt = Costra reducida en tamaño

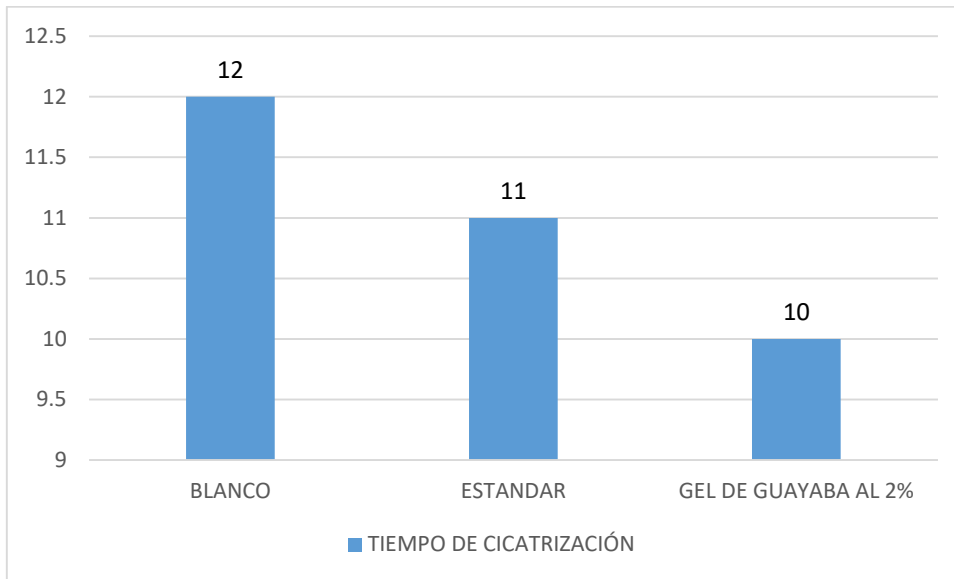
Ce = Caída de la costra

Ccc = Caída de la costra completa

Pr = Piel rojiza

Zcn = Cicatrización completa

Fuente: Datos propios de la investigación



Fuente: Datos propios de la investigación

Grafico 1. Tiempo del proceso de Cicatrización de *rattus rattus* Tratados con Gel *Psidium guajava L.* (Guayaba) Al 2%

INTERPRETACION DE RESULTADO

En el grafico se puede observar que el gel a base de las hojas de *Psidium guajava L.* (Guayaba) al 2% presento el efecto a los diez días en comparación con el pantenol (Bepanthen®) al 5% que fue al once días y el blanco (sin tratamiento) a los doce días.

5.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Esta formulación de gel elaborada a base de las hojas de *Psidium guajava L.* (guayaba) al 2%, demostró el efecto cicatrizante, realizando una herida de 1 cm de largo por 2 mm de profundidad en el lomo de los ratones, presentando así la actividad cicatrizante del gel, lo cual se fueron evidenciando desde el segundo día de su aplicación, permitiendo así descubrir un efecto más para el bienestar de la salud y en menor tiempo.

En la tabla 1 se muestra los aspectos físicos, las características organolépticas que fueron determinados mediante la percepción visual y olfativa básicamente, observando el producto todo el tiempo de estudio si ningún cambio apreciable.

El gel elaborado presenta un color café – marrón, propio del color inicial del extracto, en cuanto al olor es agradable.

En cuanto al pH del gel elaborado a base de las hojas de *Psidium guajava l.* (guayaba), se obtuvo un pH de 6, siendo la piel ligeramente ácido. (pH 4.5 a 5.9).⁽⁴¹⁾ Cercano a lo encontrado en nuestro trabajo, por lo tanto, es una formulación ligeramente acida, este valor resulta ser adecuado para la aplicación en una herida, ya que no se observada irritación al ser aplicado en la piel del animal de experimentación.

En la tabla 2 se manifiesta el seguimiento diario del proceso de cicatrización de los ratones tratados con el gel elaborado a base de guayaba al 2%, el cual fue aplicado directamente sobre las heridas, evaluando las diferentes etapas del proceso de cicatrización, viendo que una vez realizado la lesión se produjo un sangrado, evidenciando una coagulación a los 10 minutos en los tres grupos, una vez aplicado

del estándar (pantenol) y el gel de guayaba al 2% se inicia la formación de costra dentro de las 24 horas en comparación, con el blanco (sin tratamiento), donde se manifiesta el proceso de enrojecimiento, en cuanto al proceso de cicatrización completa se pudo apreciar que el gel de guayaba al 2% regenero el tejido al décimo día en comparación con el estándar (pantenol) que lo manifestó al onceavo día.

Se ha encontrado otros estudios internacionales y nacionales, relacionados al efecto cicatrizante de otras plantas y compuestos, Como es el estudio del, Efecto cicatrizante de extracto fluido de hojas de Siempreviva de Amalia Domínguez Suárez, Lissette Acosta Ulloa y Diana Cuello, donde se pudo constatar que el extracto fluido de las hojas de dicha planta, con 4,5 % de sólidos totales favorece el proceso de la cicatrización, en relación a su estándar que fue la crema de pantenol al 5 % como control positivo, también se encontró un estudio de Sandra Ordoñez sobre la evaluación del efecto cicatrizante de las hojas y raíces de Rauwolfia tetraphylla L. (chalchupa) en heridas producidas a ratas albinas, donde provocó una herida superficial de 3cm² en la parte posterior del lomo en donde aplicó tratamiento a excepción de un grupo, comprando con un producto comercial ; dando como resultado que el periodo de cicatrización más largo correspondió al grupo control negativo (sin tratamiento), teniendo un promedio de 33 días para la cicatrización; donde concluyo que el periodo más corto correspondió a los grupos que fueron tratados con los ungüentos de raíces y hojas al 5% de dicha planta, con un promedio de 15 días de cicatrización respectivamente. ⁽⁴²⁾

Las dos formulaciones fueron aplicadas al mismo tiempo y en la misma hora, dando como resultado el proceso de cicatrización con menor tiempo en el gel de guayaba al 2 %, seguido por el pantenol al 5%.

Los taninos han sido encontrados en regular cantidad en la especie *Psidium guayaba*, estos metabolitos han sido relacionados con la actividad cicatrizante según diversas investigaciones realizadas en la siempre viva y chalchupa. ⁽⁴²⁾

Los taninos cumplen una función cicatrizante al acelerar la curación de las heridas y hemostática al detener el sangrado. La cicatrización se produce por la formación de las costras al unirse las proteínas con los taninos y crear un medio seco que impide el desarrollo de las bacterias al constreñir los vasos sanguíneos, ayudan a la coagulación de la sangre, y por ende a la curación de las heridas. ⁽⁴³⁾

Que contribuyen al buen estado de la piel, el cual fue comparado con un producto farmacéutico denominado pantenol (BEPANTHEN®), que tiene propiedades regenerativas gracias a su componente activo dexpanthenol o pro- vitamina B5, que es muy apropiado en casos de rozaduras o raspaduras leves de la piel ya que regenera dermis logrando la curación en menor tiempo. ⁽⁴²⁾

VI.- CONCLUSIONES

1. El gel elaborado a base de las hojas de *Psidium Guajava L* al 2% presento efecto cicatrizante.
2. El gel a base de las hojas de *Psidium Guajava L* Presenta óptimas características organolépticas en cuanto a su color, olor, presencia de grumos y un pH adecuado.
3. El tiempo de cicatrización obtenido para el gel a base de las hojas de *Psidium Guajava L*, al 2%, fue de 10 días con una sola aplicación diaria, experimentando la efectividad que se quiso comprobar con este GEL.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Cueva R. Efecto Cicatrizante del ungüento de Dodonaea Viscosa JACQ. chamisa en ratones Balb/C 53. [Internet]. Lima, Perú. Universidad María Auxiliadora. 2017[Citado 17 de setiembre de 2018].13pp. Disponible En: [Http://Repositorio.Uma.Edu.Pe/Bitstream/Handle/UMA/156/OICI-026-2016%20Informe.Pdf?Sequence=1&Isallowed=Y](http://Repositorio.Uma.Edu.Pe/Bitstream/Handle/UMA/156/OICI-026-2016%20Informe.Pdf?Sequence=1&Isallowed=Y)
- 2) Rodríguez R, Lafourcade A Y Perez L. Hojas de Psidium Guajava L. Artículo de revisión [En Línea]. Departamento de Farmacia. Universidad de Oriente. Cuba. [Citado el 04 de setiembre del 2016]. URL Disponible: [Http://Www.Bvs.Sld.Cu/Revistas/Far/Vol47_1_13/Far14113.Htm](http://Www.Bvs.Sld.Cu/Revistas/Far/Vol47_1_13/Far14113.Htm)
- 3) Merino J. Noriega M. La piel estructura y funciones. [En Línea]. [Citado el 01 de mayo del 2017] Disponible Desde: [Http://Ocw.Unican.Es/Ciencias-De-La-Salud/Fisiologia-General/Materiales-De-Clase-1/Bloque-Ii/Tema%2011-Bloque%20II-La%20Piel.%20Estructura%20y%20Funciones.Pdf](http://Ocw.Unican.Es/Ciencias-De-La-Salud/Fisiologia-General/Materiales-De-Clase-1/Bloque-Ii/Tema%2011-Bloque%20II-La%20Piel.%20Estructura%20y%20Funciones.Pdf)
- 4) Valencia C. Cicatrización: proceso de reparación tisular. Aproximaciones terapéuticas. Investigaciones andinas. [En Línea], 2010, Marzo [Citado el 01 de mayo De 2017]. No. 20 Vol. 12 - 100 P. Disponible Desde: [Http://Www.Scielo.Org.Co/Pdf/Inan/V12n20/V12n20a08.Pdf](http://Www.Scielo.Org.Co/Pdf/Inan/V12n20/V12n20a08.Pdf)
- 5) Castaño J. Y Montes J. Estudio integral de Psidium Guajava en un sistema silvopastoril en el municipio de turbo Antioquía. [En Línea]. Bogotá - 2014. [Tesis]. Universidad Nacional Abierta y a Distancia – UNAD. Bogotá. 2014. Disponible: [Http://Repository.Unad.Edu.Co/Bitstream/10596/2696/1/71948313.Pdf](http://Repository.Unad.Edu.Co/Bitstream/10596/2696/1/71948313.Pdf)

- 6) León, F, Parrao, J, Barrera, J, Santana, J. Gel Con Efecto Curativo Basado En Psidium Guajava L. Universidad Autónoma De Campeche. [En línea] 2015 [Citado el 31 de octubre de 2018]. 80-82. Disponible En: Http://Sqm.Org.Mx/PDF/2017/Memorias2017/15Memorias_QPNT.Pdf
- 7) Alonso, Jorge, And Desmarchelier, Cristian Jorge. Plantas Medicinales Autóctonas De La Argentina: Bases Científicas Para Su Aplicación En Atención Primaria De La Salud. Buenos Aires, AR: Corpus Editorial, 2015. Proquest Ebrary. Web. 19 October 2016. Copyright © 2015. Corpus Editorial. All Rights Reserved.
- 8) Pineda C. “Efecto antimicrobiano de Psidium Guajava L. contra Salmonella Typhymurium EN Cavia Porcellus L. Lima – Perú – 2013.[En línea]. Lima. Perú. 2013. [Tesis]. Universidad Nacional Mayor De San Marcos. Disponible:Http://Cybertesis.Unmsm.Edu.Pe/Bitstream/Cybertesis/3942/1/Pineda_Cc.Pdf
- 9) Merino J, Noriega J. La Piel: Estructura y funciones. [En linea] España. [Citado el 18 de junio del 2018]. URL Disponible En: <Https://Ocw.Unican.Es/Pluginfile.Php/879/Course/Section/967/Tema%252011-Bloque%2520II-La%2520Piel.%2520Estructura%2520y%2520Funciones.Pdf>
- 10) Galindo, Carlos, Et Al. Técnicas básicas de enfermería, Macmillan Iberia, S.A., 2009. Proquest Ebook Central, <Http://Ebookcentral.Proquest.Com/Lib/Bibliocauladechsp/Detail.Action?Docid=3195373>.
- 11) Pérez I. La Piel. [En línea]. Publicaciones Didacticas.Com. 2013. [Citado el 19 de junio de 2018]. 3. URL Disponible En: <Http://Publicacionesdidacticas.Com/Hemeroteca/Articulo/038023/Articulo-Pdf>

- 12) Gutiérrez, Francisco, And Inés Albánchez. Anatomía General, Firmas Press, 2001.
Proquest Ebook Central,
[Http://Ebookcentral.Proquest.Com/Lib/Bibliocauladechsp/Detail.Action?Docid=3186836](http://Ebookcentral.Proquest.Com/Lib/Bibliocauladechsp/Detail.Action?Docid=3186836)
- 13) Navarrete G. Histología de la piel. [En línea]. Perú. Edigraphic. 2003. [Citado el 19 de junio de 2018]. 46 (4). URL Disponible En:
[Http://Www.Medigraphic.Com/Pdfs/Facmed/Un-2003/Un034d.Pdf](http://Www.Medigraphic.Com/Pdfs/Facmed/Un-2003/Un034d.Pdf)
- 14) Gutiérrez, Francisco, And Inés Albánchez. Anatomía General, Firmas Press, 2001.
Proquest Ebook Central,
[Http://Ebookcentral.Proquest.Com/Lib/Bibliocauladechsp/Detail.Action?Docid=3186836](http://Ebookcentral.Proquest.Com/Lib/Bibliocauladechsp/Detail.Action?Docid=3186836)
- 15) Tresguerres, Jesús Ángel, And Asunción López-Calderón. Anatomía y fisiología del cuerpo humano, Mcgraw-Hill España, 2009. Proquest Ebook Central,
[Http://Ebookcentral.Proquest.Com/Lib/Bibliocauladechsp/Detail.Action?Docid=3195543](http://Ebookcentral.Proquest.Com/Lib/Bibliocauladechsp/Detail.Action?Docid=3195543).
- 16) Estructura y función de la piel. [En línea]. [acceso el 19 de junio de 2018]. URL Disponible En: [Http://Www.Cedlabs.Com/Wp-Content/Uploads/2015/09/Estructura-Y-Funcion-De-La-Piel.Pdf](http://Www.Cedlabs.Com/Wp-Content/Uploads/2015/09/Estructura-Y-Funcion-De-La-Piel.Pdf)
- 17) Galliano S. Piel. [En Línea]. Argentina. CEMIC. 2015. [Acceso el 19 de junio de 2018]. URL Disponible En:
[Http://Www.Cemic.Edu.Ar/Descargas/Repositorio/2Guia%2015%20Piel.Pdf](http://Www.Cemic.Edu.Ar/Descargas/Repositorio/2Guia%2015%20Piel.Pdf)
- 18) Navarrete G. Histología De La Piel. UNAM. [En línea]. 2003. [Citado el 18 de junio del 2018]. 46 (4): 130-133. URL Disponible En
[Http://Www.Ejournal.Unam.Mx/Rfm/No46-4/RFM46403.Pdf](http://Www.Ejournal.Unam.Mx/Rfm/No46-4/RFM46403.Pdf)

- 19) Gorodner O. Sistema Cardiovascular. Piel Y Faneras. [En línea]. Colombia. 2013. [Citado el 19 de junio de 2018]. URL Disponible En https://Med.Unne.Edu.Ar/Sitio/Multimedia/Imagenes/Ckfinder/Files/Files/Histologia_Med_Cat2/GUIA%206%202013.Pdf
- 20) Edelweiss, Estructura fotónicas de la piel. [En línea]. Colombia. Ministerio De Salud Y Protección Social. 2017. [Citado el 18 de junio de 2018]. 3(4). URL Disponible En: https://Www.Medellin.Gov.Co/Irj/Go/Km/Docs/Pccdesign/Subportaldelciudadano_2/Plandedesarrollo_0_19/Campaas_0/Shared%20Content/Vacunaci%C3%B3n/2017/Boletin%20PAI%204_Septiembre%202017%20Subcutaneo%20Sudamericano.Pdf
- 21) Protocolo de manejo de heridas. [En línea]. Colombia. Colombiana De Salud S.A. 2015. [Citado el 19 de junio del 2018]. URL Disponible En: <http://Www.Colombianadesalud.Org.Co/MEDICINA/Protocolo%20Manejo%20Heridas.Pdf>
- 22) Valer V, Repetto F. Heridas y cicatrización. [En línea]. [Citado el 19 de junio de 2018]. URL. Disponible En: http://Sisbib.Unmsm.Edu.Pe/Bibvirtual/Libros/Medicina/Cirugia/Tomo_I/Cap_01_Heridas%20y%20cicatrizaci%C3%B3n.Htm
- 23) Rodríguez F, Becerra J. Heridas. [En línea]. Hospital Clinico Universitario De Malaga. España. [Citado el 19 de junio del 2018]. URL Disponible En: <http://Www.Medynet.Com/Usuarios/Jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/Heridas.Pdf>

- 24) Navas B. Seminario de actualización en cuidado de heridas y tratamiento avanzado. [Diapositivas]. Costa Rica. BSN Medical Latam. 2015. [Citado el 19 de junio de 2018]. 179 Diapositiva. URL Disponible Desde: [Http://Www.Medicos.Sa.Cr/Web/Documentos/EMC%202015/Charlascuidadodeheridas/Tipos%20de%20Heridas%20topog.Pdf](http://Www.Medicos.Sa.Cr/Web/Documentos/EMC%202015/Charlascuidadodeheridas/Tipos%20de%20Heridas%20topog.Pdf)
- 25) Christian Salem Z., Juan Antonio Pérez P., Enrique Henning L., Fernando Uherek P., Carlos Schultz O., Internos Jean Michel Butte B., Patricio González F. Heridas conceptos generales. [En línea]. Chile. 2000. [Citado el 19 de junio de 2018]. 14: 90-99. URL Disponible En: [Http://Mingaonline.Uach.Cl/Pdf/Cuadcir/V14n1/Art15.Pdf](http://Mingaonline.Uach.Cl/Pdf/Cuadcir/V14n1/Art15.Pdf)
- 26) Del Rio L. Tipos de heridas. clasificación. [En línea]. 2014. [Citado el 19 de junio de 2018]. URL Disponible En: [Https://Www.Slideshare.Net/LDRD/Tipos-De-Heridas-Prof-Dr-Luis-Del-Rio-Diez-8812895](https://Www.Slideshare.Net/LDRD/Tipos-De-Heridas-Prof-Dr-Luis-Del-Rio-Diez-8812895)
- 27) Protocolo de manejo de heridas. [En línea]. Colombia. Colombiana De Salud S.A. 2015. [Citado el 19 de junio del 2018]. URL Disponible En: [Http://Www.Colombianadesalud.Org.Co/MEDICINA/Protocolo%20Manejo%20Heridas.Pdf](http://Www.Colombianadesalud.Org.Co/MEDICINA/Protocolo%20Manejo%20Heridas.Pdf)
- 28) Bielsa I. Proceso de cicatrización de las heridas. [En línea]. España. 21 (4), 207-212, 2006. [Citado 13 de mayo de 2017]. URL. Disponible: [Http://Www.Sciencedirect.Com/Sdfe/Pdf/Download/Eid/1-S2.0-S0213925106724704/First-Page-Pdf](http://Www.Sciencedirect.Com/Sdfe/Pdf/Download/Eid/1-S2.0-S0213925106724704/First-Page-Pdf)

- 29) Guarín C. Quiroga P. Landínez N. Proceso de cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. [En línea]. Colombia. 61 (4), 441-448, 2013. [Citado 13 de mayo del 2017]. URL. Disponible: [Http://Www.Scielo.Org.Co/Pdf/Rfmun/V61n4/V61n4a14.Pdf](http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/V61n4/V61n4a14.pdf)
- 30) Senet P. Fisiología de la cicatrización cutánea. [En línea]. México. Copyright. 2016. [Citado 19 de junio de 2018]. URL Disponible En: [Http://Paginas.Facmed.Unam.Mx/Deptos/Cirugia/Images/Articulos_Casos/Tema_9/T9-IC-Fisiologa-De-La-Cicatrizacin.Pdf](http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/cirugia/images/articulos_casos/tema_9/T9-IC-Fisiologa-De-La-Cicatrizacin.Pdf)
- 31) Fernández L., Mañez M., Pujalte F. La cicatrización de las heridas. [En línea]. España. Universidad De Valencia. 2013. [Citado el 19 de junio de 2018]. URL Disponible En: [Http://Anedidic.Com/Descargas/Formacion-Dermatologica/03/La-Cicatrizacion-De-Las-Heridas.Pdf](http://anedidic.com/Descargas/Formacion-Dermatologica/03/La-Cicatrizacion-De-Las-Heridas.Pdf)
- 32) Más J. Cicatrización de heridas. fundación dr. jordi más. [En línea]. 2008. [Citado 13 de mayo de 2017]. URL. Disponible: [Http://Web.Intercom.Es/Jorgemas/Libro_Sutura.Pdf](http://web.intercom.es/jorgemas/libro_sutura.pdf)
- 33) Mas J. Cicatrización de heridas. [En línea]. 2013. [Citado el 19 de junio de 2018]. URL Disponible En: [Http://Web.Intercom.Es/Jorgemas/Libro_Sutura.Pdf](http://web.intercom.es/jorgemas/libro_sutura.pdf)
- 34) Vit P., Marquina V., Araujo L., Rodriguez A. Psidium Guajava L. Ficha Botánica De Interés Apícola En Venezuela. [En línea]. Venezuela. 2013. [Citado el 19 de junio de 2018]. 47 (1). URL Disponible En: [Http://Www.Saber.Ula.Ve/Bitstream/Handle/123456789/23864/Articulo6.Pdf;Jsessionid=AACA6D68549FC4E8C6B2CB83842EE3CB?Sequence=1](http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/23864/Articulo6.pdf;jsessionid=AACA6D68549FC4E8C6B2CB83842EE3CB?Sequence=1)
- 35) Portillo A. Plantas medicinales y drogas vegetales. [En línea]. 2001. [Citado 18 de octubre de 2016]. URL. Disponible:

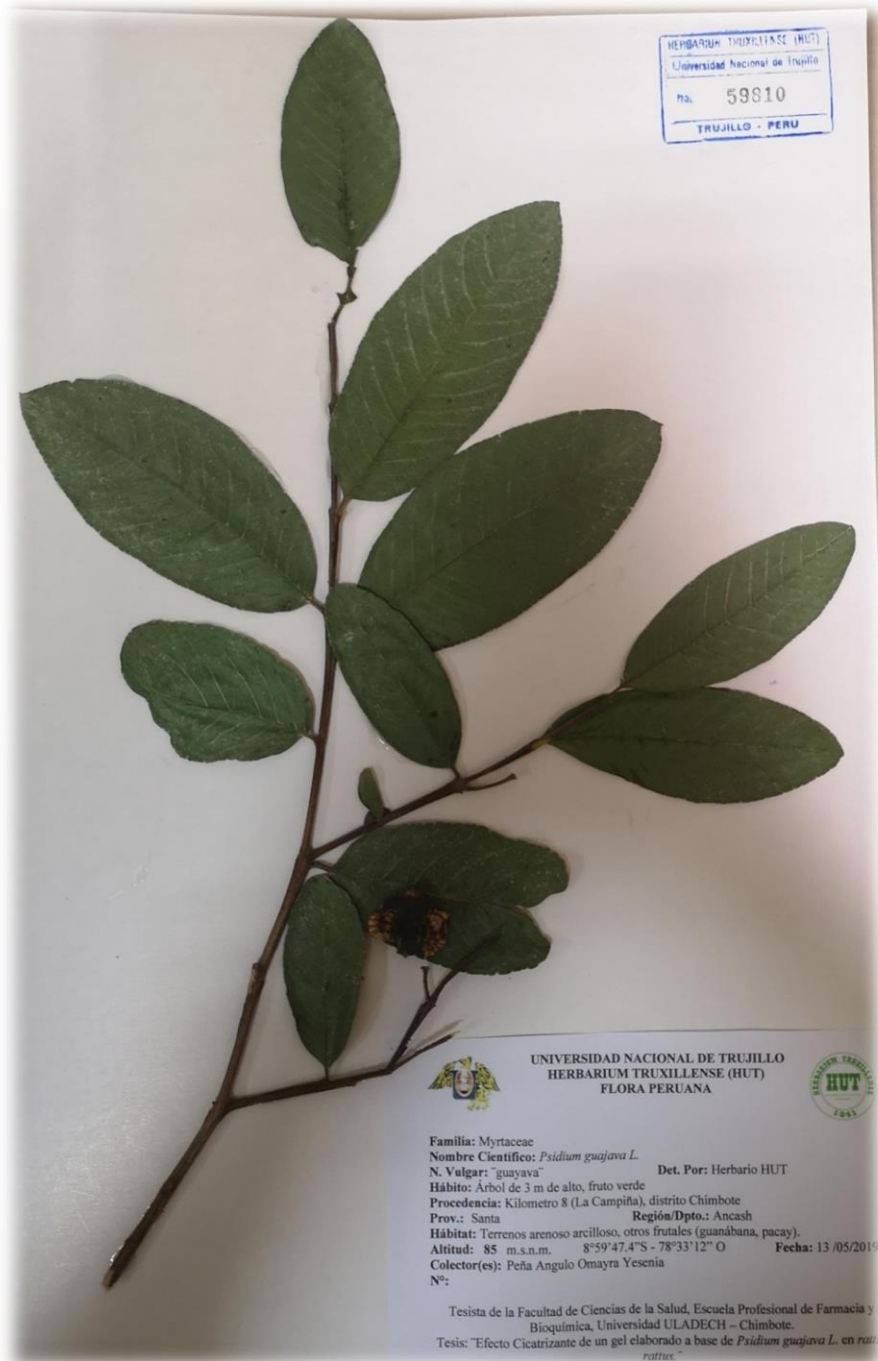
[Http://Apps.Elsevier.Es/Watermark/Ctl_Servlet?_F=10&Pident_Articulo=13013727&Pident_Usuario=0&Pident_Revista=4&Fichero=4v20n05a13013727pdf001.Pdf&Ty=114&Accion=L&Origen=Doymafarma&Web=Www.Doymafarma.Com&Lan=Es](http://Apps.Elsevier.Es/Watermark/Ctl_Servlet?_F=10&Pident_Articulo=13013727&Pident_Usuario=0&Pident_Revista=4&Fichero=4v20n05a13013727pdf001.Pdf&Ty=114&Accion=L&Origen=Doymafarma&Web=Www.Doymafarma.Com&Lan=Es)

- 36) Alonso, Jorge, And Cristian Jorge Desmarchelier. Plantas medicinales autóctonas de la argentina: bases científicas para su aplicación en atención primaria de la salud, Corpus Editorial, 2015. Proquest Ebook Central, [Http://Ebookcentral.Proquest.Com/Lib/Bibliocauladechsp/Detail.Action?Docid=3227191](http://Ebookcentral.Proquest.Com/Lib/Bibliocauladechsp/Detail.Action?Docid=3227191).
- 37) Alonso, Jorge. Tratado de fitofármacos y nutraceuticos [En línea]. Buenos Aires: Corpus Editorial; 2007. [Cited 2018 June 26]. Available From: Proquest Ebook Central
- 38) Rodríguez Amado Rafael, Lafourcade Prada Ariadna, Pérez Rondón Liana. Hojas de psidium guajava l. rev cubana farm [En línea]. 2013 Mar [Citado 2018 Jun 26]; 47(1): 127-135. Disponible En: [Http://Scielo.Sld.Cu/Scielo.Php?Script=Sci_Arttext&Pid=S0034-75152013000100014&Lng=Es](http://Scielo.Sld.Cu/Scielo.Php?Script=Sci_Arttext&Pid=S0034-75152013000100014&Lng=Es).
- 39) Velandia Pardo D. Evaluación de la actividad cicatrizante y caracterización fotoquímica de Dracontium croatii. [tesis]. Bogota. Universidad Nacional de Colombia. 2009. [Citado 20 de mayo de 2019]. Disponible: <http://bdigital.unal.edu.co/8469/1/192529.2009.pdf>
- 40) Aguirre Oliveros E. Efecto antiinflamatorio de un gel elaborado a base de Allium sativum (AJOS) [Tesis]. Chimbote. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. 2018 [Citado 29 de mayo de 2019].

- 41) Velandia D. Evaluación de la actividad cicatrizante y caracterización fotoquímica de *Dracontium Croatii*. Tesis Para Aspirar Al Título de Magister En Ciencias Farmacéuticas. [En línea]. Bogota. Universidad Nacional de Colombia. facultad de ciencias. 2009. [Citado: el 01 de noviembre de 2018]. Disponible en: <Http://Bdigital.Unal.Edu.Co/8469/1/192529.2009.Pdf>
- 42) Cervantes, J, Berrios, Y. Actividad cicatrizante de *grindelia boliviana* (chiri-chiri), en ratas albinas *rattus novergicus* var "sprague dawley". Revista Médica Basadrina. [En línea] 2015 ; 9 (2) : 15 - 18. [Acceso el 1 de noviembre de 2018]. Disponible En: [File:///C:/Users/Usuario/Downloads/652-2358-1-PB%20\(1\).Pdf](File:///C:/Users/Usuario/Downloads/652-2358-1-PB%20(1).Pdf)
- 43) Hidalgo Alegría O. Determinación del efecto cicatrizante del extracto acuotánico de la planta *Bacopa procumbens* en la línea celular 3t3 de fibroblastos de ratón. [Tesis] México. Instituto Politécnico Nacional. 2010. [Citado 20 de mayo del 2019] Disponible: <https://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/7502/DETEREFECTO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

ANEXOS

Anexo 01: Identificación de la especie vegetal en el Herbarium Truxillense de Trujillo



Anexo 02: Seguimiento diario sobre proceso de cicatrización de *rattus rattus* tratados con elaborado a base de *Psidium guajava L.* (guayaba) al 2%

| Nº DIA | Fc = Formación de la costra | | | | | | | | Cc= Caída de la costra | | | | | | | |
|----------------|-----------------------------|-----|-----|-----|--------|-----|-----|-----|------------------------|-----|-----|-----|--------|-----|-----|-----|
| | DIA 1 | | | | DIA 2 | | | | DIA 3 | | | | DIA 4 | | | |
| Nº RATA | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| BLANCO | CH | CH | CH | CH | EA | EA | EA | EA | IFC | IFC | IFC | IFC | FCC | FCC | FCC | FCC |
| ESTANDAR | CH | CH | CH | CH | IFC | IFC | IFC | IFC | FC | FC | FC | FC | ICC | ICC | ICC | ICC |
| GEL DE GUAYABA | CH | CH | CH | CH | IFC | IFC | IFC | IFC | FCC | FCC | FCC | FCC | ICC | ICC | ICC | ICC |
| Nº DIA | DIA 5 | | | | DIA 6 | | | | DIA 7 | | | | DIA 8 | | | |
| Nº RATA | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| BLANCO | PC | PC | PC | CRT | ICC | ICC | CRT | CRT | CRT | CRT | CRT | PR | PR | PR | CC | PR |
| ESTANDAR | CRT | CRT | CRT | CRT | CC | CC | CC | CCC | CRT | CRT | CRT | ZC | CRT | CRT | CCC | ZC |
| GEL DE GUAYABA | ICC | ICC | ICC | ICC | CRT | CRT | CRT | CRT | CRT | CRT | CRT | CRT | CC | CC | CC | CC |
| Nº DIA | DIA 9 | | | | DIA 10 | | | | DIA 11 | | | | DIA 12 | | | |
| Nº RATA | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| BLANCO | CC | CC | CC | ZC | CRT | CRT | CC | - | CCC | CCC | CCC | - | ZC | ZC | ZC | |
| ESTANDAR | CC | CC | CC | ZC | ZC | ZC | ZC | ZC | - | - | - | - | - | - | - | - |
| GEL DE GUAYABA | CCC | CCC | CCC | CCC | ZC | ZC | ZC | ZC | - | - | - | - | - | - | - | - |

SIMBOLOGIA

CH = Coagulación y hemostasia

E = Enrojecimiento

Ifc = Inicia formación de la costra

Pc = Presencia de la costra

Icc= Inicio de la caída de la costra

Crt = Costra reducida en tamaño

Ccc= Caída de la costra completa

Pr = Piel rojiza

Zcn = Cicatrización completa

Fuente: Datos propios de la investigación

Anexo 03:

- 1) Proceso de elaboración del gel elaborado a base de *Psidium guajava L.* (guayaba) al 2%.

RECOLECCION
DE MUESTRA



SELECCIÓN Y SECADO
DE LAS HOJAS



TRITURACION EN
MICROPARTICULAS



AMACERACION CON
ALCOHOL 80°C



TANIZAR LA MUESTRA
DESPUES DE 7 DIAS



FILTRAR



PRODUCTO FILTRADO



OBTENCION DEL EXTRACTO



2) Elaboración del gel al 2%



3) Proceso de estudio farmacodinamico

1) Peso de cada rata



2) Para realizar la depilación y el corte se le anestesia con Propofol, de acuerdo al peso de la rata y se le administra por vía IP (intraperitoneal)



3) Incisión de la herida



4) Aplicación del gel de *Psidium guajava* L. al 2%



5) Evaluación de la herida

