



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y

BIOQUÍMICA

EFEECTO CICATRIZANTE DE LAS HOJAS DE

Artemisia annua L. (Artemisia)

TRABAJO DE INVESTIGACION PARA OPTAR EL
GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER EN FARMACIA
Y BIOQUÍMICA

AUTOR:

ALFARO MEDRANO, GIULIO HANSEL.

ASESOR:

Mgtr. ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ

CHIMBOTE - PERÚ – 2018

EFECTO CICATRIZANTE DES LAS HOJAS DE
Artemisia annua L. (Artemisia)

JURADO EVALUADOR

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero

Miembro

Mgtr. Edison Vásquez Corales

Miembro

Mgtr. Liz Zevallos Escobar

Asesor

AGRADECIMIENTO Y DEDICATORIA

Agradezco a Dios por haberme dado la vida y gracias a su apoyo incondicional me permitió llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional. Por cuidarme, guiarme y darme fortaleza para continuar mi carrera profesional permitiendo así culminar este proyecto de tesis.

A mi madre; por ser un pilar muy importante en mi vida y en el camino de mi formación profesional, por brindarme su confianza, por darme siempre su cariño y su apoyo incondicional frente a todo. También a mi padre en el cielo que gracias a él a su enorme esfuerzo, cariño y confianza siempre estuvo a mi lado dándome fuerzas para seguir adelante y junto a mi madre son el motivo principal y pilares más importantes en el camino hacia mi formación profesional.

A mis Hermanos y sobre todo a mi prima Milagros y mi Tía Leonor siempre me apoyaron en todo, brindándome sus consejos, motivándome a continuar y nunca rendirme.

A mi asesora de tesis Liz Zevallos Escobar por su dedicación y apoyo.

Gracias a todas estas personas importantes en mi vida que siempre estuvieron ahí para brindarme sus conocimientos y toda su ayuda, así como mis compañeros de clase con quienes conviví lindos años de estudios y amistad compartiendo muchas experiencias

RESUMEN

Una de las principales causas del uso de plantas medicinales se genera principalmente gracias al bajo costo, seguridad, eficacia y la gran facilidad que requiere poder acceder a ellas, favoreciendo a las poblaciones más pobres. El presente trabajo tiene como **OBJETIVO** determinar el efecto cicatrizante de las hojas de *Artemisia annu L.* o planta también conocida como altamisa entre los pobladores. **METODOLOGÍA** pertenece a un estudio experimental, modelo llamado “lesión inducida por corte en ratas”. La técnica consiste en depilar a la rata a la altura del lomo luego pasado 24h se procedió a realizar un corte de la piel de aproximadamente 2cm de ancho y 0.2 cm de profundidad aproximadamente con la ayuda de un bisturí y una regla previa administración de ketamina y desinfección con yodopovidona, finalmente se procedió a la aplicación tópica 1 vez por día a la misma hora frente a un control en el área lesionada y la posterior evaluación tanto del extracto a base de *Artemisia annu L. al 5%*, estándar (Bepanthen®) y el blanco, con el fin de identificar el tiempo de cicatrización. **RESULTADOS.** Fueron muy contundentes y positivos, en el control realizado la cicatrización completa (ZC) del extracto al 5% se obtuvo en el día 9 de la aplicación, mientras que en el estándar (ZC) fue en el día 9 y el blanco al día 11. **CONCLUSION** las hojas de *Artemisia annua L.* tienen efecto cicatrizante en *rattus rattus*.

Palabras claves: cicatrizante, extracto, *Artemisia annua l.*, *bepanthen*.

SUMMARY

One of the main causes of the use of medicinal plants is that at the beginning the benefits, safety, efficiency and the great ease that they need to be able to access them, favoring the poorest populations. The objective of this work is to determine the healing effect of the leaves of *Artemisia annu L.* or plant also known as altamisa among the inhabitants. **THE METHODOLOGY** belongs to an experimental study, model called "lesion induced by cutting in mice". The technique consists of a height at the height of the back after 24 hours. A skin cut of approximately 2 cm in width and 0.2 cm in depth was processed with the help of a bistamine and a prior rule for ketamine administration and disinfection. with yodopovidone, finally applied to the topical application 1 time per day at the same time against a control in the area of the lesion and the subsequent evaluation of both the extract based on *Artemisia annu L.*, standard (Bepanthen) and the target , in order to identify the healing time. **RESULTS** that were obtained very continued and favorite, in the control performed the complete shearing (zc) of the old obtained on day 9 of the application, where the style (zc) was on day 9 and the white to day 11 **CONCLUSION** the leaves of *Artemisia annua L.* have a cicatrizing effect on *rattus rattus*.

Keywords: cicatrizant, extract, *Artemisia annua L.*, bepanthen.

INDICE

I.	INTRODUCCION	1
II.	REVISION DE LITERATURA	3
	2.1 ANTECEDENTES	3
	2.2 BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN.....	7
	CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA.....	7
	DESCRIPCIÓN DE LA FAMILIA ASTERACEAE.....	7
	DESCRIPCIÓN DEL GENERO <i>Artemisa</i>	7
	RESEÑA HISTÓRICA DE LA <i>Artemisa annua l.</i>	8
	ORIGEN DE LA DE LA PLANTA MEDICINAL <i>Artemisia annua l.</i> (<i>Artemisia</i>).....	8
	DESCRIPCIÓN BOTÁNICA.....	9
	DISTRIBUCIÓN GEOGRAFICA.	9
	CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS Y MICROSCOPICAS ..	9
	PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS	10
	LA PIEL.....	11
	FUNCIONES DE LA PIEL.....	11
	ESTRUCTURA DE LA PIE.....	12
	HERIDA	15
	CLASIFICACION DE LAS HERIDAS.....	15

CICATRIZACION	16
TIPOS DE CICATRIZACION	17
FASES DE LA CICATRIZACION.....	17
III. HIPOTESIS.....	23
IV. METODOLOGIA.....	23
4.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	23
4.1.1 Obtención del extracto hidroalcohólico.....	23
4.1.2. Preparación del extracto al 5%	23
4.1.3 Efecto farmacológico del extracto las hojas de <i>Artemisa</i> <i>annua l.</i>	24
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	25
4.3 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	26
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	26
4.5 PLAN DE ANÁLISIS.	27
4.6 MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	28
4.7. PRINCIPIOS ÉTICOS	29
V. RESULTADOS.....	30
5.2 Análisis de resultados	33
VI. CONCLUSION:	37

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	38
ANEXOS	46

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Promedio y Desviación estándar de los días de cicatrización de las heridas producidas a ratas albina al aplicarles el extracto de la hoja de Artemisia annu L. comparando con un control positivo y un control negativo.	30
Tabla 2. Promedios del control diario de los parámetros de cicatrización	32
Tabla 3. Días de cicatrización completa de las 4 repeticiones en cada grupo con el Promedio y desviación estándar.	46
Tabla 4. Tabla de control diario por grupos, según parámetros de cicatrización	47

INDICE DE GRAFICOS

Grafico 1. Días de cicatrización de las heridas producidas a ratas albina al aplicarles Artemisia annua L. comparando con un control positivo y un control negativo.	31
--	----

I. INTRODUCCION

Desde tiempos inmemoriales el principal y único recurso del que disponían todas las culturas a lo largo y ancho del planeta, como remedio para poder aliviar y curar las distintas enfermedades, eran las plantas medicinales; la cual utilizaban como base para la elaboración de su propia medicina, adquiriendo de ello un enorme conocimiento mediante generación tras generación se ha ido perfeccionando, naciendo así la hoy conocida “medicina tradicional”.(1,2)

Según la definición de Carles R.(3) la medicina tradicional es : “El conjunto de todos los conocimientos y prácticas que pueden ser explicados o no – usados en la prevención, diagnóstico y eliminación de desequilibrios físicos, mentales o sociales, y confiado exclusivamente en experiencia práctica y observación y transmitido de generación a generación, en forma oral o escrita.”.

La Medicina Natural se ubica cada día en un lugar privilegiado, gracias al bajo costo, seguridad, eficacia y accesibilidad que nos brinda, siempre y cuando se use de forma apropiada, convirtiéndose, así como la medicina alternativa del futuro para la atención primaria, atribuyendo un gran beneficio para las poblaciones de bajos recursos, ya que debido a los altos costos de medicamentos farmacéuticos no pueden tener acceso a ello, por lo tanto, optan por la medicina tradicional. (2)

Se estima que cuatro mil millones de humanos que equivalen al 80% de la población global, usa como su principal remedio, la medicina natural, y existen alrededor de 350.000 a 500.000 especies vegetales en todo el planeta aproximadamente. (2,4)

La riqueza de las plantas medicinales en el Perú es muy grande, con un aproximado de 4400 especies vegetales, del cual en la región andina se encuentra una gran proporción, cuyos usos son conocidos por los pobladores. (5)

Entre una de estas especies se encuentra la *Artemisia annua L.* (Artemisia) Según Acosta, Rodríguez y Hechevarria. (6) “Es una especie originaria de china y Vietnam de interés medicinal para la producción de drogas antipalúdicas”. El aceite esencial presente en esta planta, tiene propiedades antimicrobianas y también antiinflamatorias, aparte de los ya mencionado tiene efectos contra el catarro y asma. (7) La metodología que se aplico fue un modelo experimental llamado “lesión inducida por corte” la cual fue obtenida y modificada de un estudio de investigación, en la que se emplearon ratas previamente afeitadas en la parte del lomo posteriormente se les genero una herida de aproximadamente unos 2 cm de largo y 0.2cm de profundidad aproximadamente en la piel en la región dorsal 24h después de haber rasurado, aplicando cada día el extracto al 5% de la planta. El resultado se obtuvo según parámetros dado en una tabla de control de cicatrización.

Al saber tradicionalmente que esta planta presenta a su vez propiedades cicatrizantes por lo tanto se plantea los siguientes objetivos:

Objetivo general

Determinar el efecto cicatrizante de las hojas de *Artemisia annua L.* (Artemisia)

Objetivos específicos

Determinar los días de cicatrización del extracto al 5% a los que corresponde el efecto cicatrizante de la hoja de *Artemisia annua L.*

II. REVISION DE LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES

Chinchilla (8) en un estudio del año 2015 en Guatemala realizo un trabajo con el objetivo de validar el efecto cicatrizante de las hojas de cipres (*Cupfressus, sp*), el ajenjo (*artemisia absithium*), de las partes del tomillo (*thyus vulgaris*) y de la cabeza de la corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*) en la que se contribuyó al estudio farmacológico, en las cuales se seleccionaron 6 lotes con infusiones preparadas al 10% aplicadas en 3 ratas cada 24h durante 15 días con el mismo peso edad y sexo cada uno, en la cual se demostró que las hojas de *artemisia adsithium*) demoraron un promedio de tiempo de cicatrización de 13 días, en conclusión como base obtenido en base a los resultados la hipótesis propuesta no es aceptada debido a que se comprobó que de las 4 hojas utilizadas solo el cipres favorecio el proceso de cicatrización.

Los investigadores Gouveina C y Castilho P. (9) Realizaron estudios en el 2013 sobre la composición de extracto de aceite esencial, acetona y capacidad antioxidante de la *Artemisia annua L.* en los que se encontró componentes esenciales como mono y sesquiterpenos; no detectándose cetona. El compuesto fenólico en los extractos de acetona se investigó mediante HPLC_DAD_ESI /MS encontrándose 40 perfiles fenólicos que derivan de ac. Hidrocianimico y flavonoides glicosilados. Los resultados obtenidos fuero q en los aceites escenciales tendría buena respuesta antioxidante al igual q el extracto particularmente actuando como anti radicales.

En un estudio realizado en el año 2014 por Faveria Favero et al (10), tuvieron como objetivo evaluar el potencial farmacológico de la fracción de la lactona sesquiterpenica enriquecida (Lac-Fr) en diferentes modelos de animales experimentales inflamatorios y nociceptivos. Los resultados que se obtuvieron fueron que la fracción de la lactona sesquiterpenica redujo la sensibilidad al estímulo por alodinia mecánica, redujo el edema causado en la pata por carragenina y promovio una alta actividad anticonceptiva en el modelo de deslizamiento de cola.

Mesa L. et al (11) realizaron una investigación en el año 2017 teniendo como objetivo demostrar la Actividad antileishmaniacis y citotoxicidad de las capsulas de *A. annua* cutánea, la metodología utilizada fue in vitro e in vivo de polvo de hojas de *Artemisia annua* L. y su potencial utilidad en el tratamiento de la leishmaniosis cutánea no complicada en seres humanos. La investigación determinó que las cápsulas de *Artemisia annua* mostraron actividad in vitro moderada en amastigotes de *Leishmania* además no se observó citotoxicidad en los macrófagos U-937 o genotoxicidad en linfocitos humanos tampoco se mostraron Reacciones adversas en los pacientes. Ambos pacientes permanecieron libres de enfermedad 26 y 24 meses después de la terminación del tratamiento.

En el año 2017 en la UNAP Puno, Nuñez (12) realizo un trabajo de investigación con el objetivo de determinar la actividad antimicrobiana de cuatro dosis del

aceite esencial de las plantas paico (*chenopodium ambrosioides*), ajeno (*Artemisia absinthium*), ortiga *Caiophora cirsiifolia*) en el crecimiento *in vitro* de las bacterias *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *salmonella sp.* Y *shigella sp*, en la cual se observó y evaluó las reacciones de análisis preliminares de metabolitos secundarios y la toxicidad del aceite esencial mediante un ensayo de letalidad con *Artemisia* salina mediante el método de difusión en agar, demostrando la planta *Artemisia absinthium L.* mostro una mayor sensibilidad frente a *Staphylococcus aeruus*.

Chocane C, Figueroa V. (13) realizaron en el 2011 un estudio de investigación cuya finalidad fue extraer e identificar metabolitos secundarios y cuantificar flavonoides expresados como quercetina y taninos en las hojas de *Artemisia Absinthium L.* “ajeno, en los cuales se pudo determinar la presencia de taninos, flavonoides, esterodides, antraquinonas, cumarinas, alcaloides, sesquiterpenlactonas y absintina en las hojas de *Artemisia absinthium*

El año 2011 Chenfeimaet al. (14) demostró la actividad antimalarica de la *Artemisia annua L.* Investigó su eficacia y seguridad de las preparaciones tradicionales de *Artemisia annua* en té, utilizado para el tratamiento de la malaria no complicada. El tratamiento resultó en una rápida resolución de la parasitemia y de los síntomas clínicos. Luego de un tiempo de administración un aproximado de 7 dias con la medicación, se observaron una tasa de curación promedio del 74% para las preparaciones de *Artemisia* en comparación con el

91% para la quinina. Mientras que, en las tasas de recrudescencia fueron altas en los grupos de Artemisia. Concluyendo que la monoterapia con *Artemisia annua* L. no puede recomendarse como alternativa a los antimaláricos modernos, pero puede merecer mayor investigación.

En 2009 Sagastegui y William (15) realizaron un estudio de investigación para determinar los componentes fitoquímicos de las hojas de *Artemisia Absinthium* y evaluar el efecto “in vitro” de cada uno de ellos sobre el agente causante del paludismo en el Perú, esto se realizó en especies infectadas con el agente, extrayéndose de las hojas metabolitos como flavonoides, terpenoides, antraquinonas, alcaloides, terpenos y triterpenos, lactonas, taninos en dosis de 10 y 100 U_g/mL cuyos resultados de inhibición fue de buena a excelente.

2.2 BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN

Artemisia annua L.

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

Clase : Magnoliopsida

Subclase : Asteridae

Orden : Asterales

Familia : Asteraceae

Género : *Artemisia*

Especie : *Artemisia annua L.*

DESCRIPCIÓN DE LA FAMILIA ASTERACEAE

Esta familia comprende alrededor de 1700 géneros y un aproximado de 24.000-30.000 especies que están distribuidas por todo el planeta, haciendo una excepción en la Antártida, las cuales puede incluir desde árboles que llegan a medir más 30 m hasta pequeñas hierbas de 1cm de alto, siendo reconocidas por la estructura reproductiva que presentan. (16)

DESCRIPCIÓN DEL GENERO *Artemisa*.

El nombre Artemisa proviene del nombre griego Artemio, Cuyo nombre fue dado por el centauro Quirón a Diana, que era la diosa de la luna. En la antigüedad los griegos le dedicaban esta planta a Artemisa, diosa de la fertilidad. Este era el motivo por el cual la planta en esa época la utilizaban para sanar los trastornos del periodo de la mujer. (2)

RESEÑA HISTÓRICA DE LA *Artemisa annua l.*

En la época de la segunda Guerra mundial, se pudo controlar al vector que era causante de la enfermedad de la malaria, generando una reducción drástica y control del vector de esta enfermedad siendo así también reducidas algunas otras especies de protozoarios del genero *Plasmodium* siendo controlados de manera eficaz mediante el uso de derivados sintéticos de la quinina. En 1961 cuando se generó un incremento masivo de la malaria, por la resistencia que presento ante el derivado sintético de la quinina, los ojos se centraron principalmente en la *Artemisia annua L. (Artemisa)* ya que era la única especie de ese género que contenía artemisa convirtiéndose en la responsable de la actividad antipalúdica. (17)

En el año 1972 en una investigación que fue realizada por un grupo de investigadores chinos lograron descubrir y aislar las verdaderas propiedades de esta planta contra el paludismo (18)

ORIGEN DE LA DE LA PLANTA MEDICINAL *Artemisia annua l.* (*Artemisia*)

Especie medicinal que es originaria de Asia, siendo su origen más apropiado en las regiones templadas de china especialmente en las provincias de Suiyuan y Chahar, teniendo una larga historia sobre su cultivo y hábil extracción de artemisina, gracias a esto se tituló como el primer país para el aislamiento de artemisina a partir de extractos de plantas de *A. annua*. Existen muy pocos estudios que proporcionen evidencias claras sobre el origen de esta planta, pero con muestras obtenidas del cementerio shengjindian nos brinda una visión racional sobre su uso en la antigüedad, la cual, debido a que es una planta es

muy aromática la gente local la utilizaba con el propósito de poder eliminar el olor de los muertos. (19)

DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

La planta *Artemisia Annu L.* es descrita como un arbusto que llega a medir un aproximado de 30 a 250cm, esto va a depender de algunos factores, como la línea o variedad, también la región de crecimiento y en ciertos casos factores agronómicos. Pertenece a la familia Asteraceae y se caracteriza mucho por la arquitectura foliar que presenta parecido a una torre, cuyos tallos circulares pueden medir aproximadamente 0.2 a 0.6 cm de diámetro, con ramas que presentan hojas dentadas de porción lineal, el cual, contiene por ambos lados pelos glandulares, también presenta inflorescencia cutas flores que tienen una cabezuela pequeña de color amarillo. (17)

DISTRIBUCIÓN GEOGRAFICA.

Es una especie que está ampliamente distribuida en las zonas templadas y tropicales en el mundo es decir se ha logrado adaptar e introducir en muchos países, como en Sudamérica también en Europa y en países del norte de África, siendo esta especie cultivada a gran escala en china y Vietnam, 600 y 3000 hectáreas. (17)

CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS Y MICROSCOPICAS

Es una hierba aromática cuyas ramas son acanaladas, presenta hojas por lo general profundamente acanaladas, es en esta parte en donde se presentan las variaciones, los colores de las hojas varía entre un verde claro a un verde oscuro, estando presente en ambas superficies los tricomas glandulares y no

glandulares, contiene de 4-6 capas de células dispuestas libremente en sus parénquimas esponjosos.

En las hojas y en la inflorescencia podemos encontrar un alto porcentaje de proteínas, grasa cruda mientras que el tejido vegetal presenta un alto contenido de manganeso y también hay presencia de aminoácidos y un alto % de vitaminas, el cual, le brinda un mayor valor nutricional a la hierba. (19)

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Aftab T, Masroor M, Ferreira J _también refieren de que esta planta presenta las siguientes propiedades_(19)

- Actividad Antihipertensiva
- Actividad Antimicrobial
- Actividad Anti-inflamatoria
- Actividad Antioxidante
- Actividad Inmunosupresor
- Actividad Antiartritis
- Actividad Antimalaria
- Actividad Antiparasitaria
- Actividad anticancerígena

LA PIEL

Definición

La piel o también llamada envoltura viva del cuerpo, es una fibra (fibroelastica), que presenta una compleja estructura, la cual, depende del riego sanguíneo y linfático, está dotada de diferentes funciones tanto pasivas y activas, se encuentra completamente expuesto al mundo exterior, sirve de defensa y da revestimiento a los tejidos profundos protegiéndolos y contribuyendo a mantener su integridad ,se relacionan de forma íntima con las estructuras que se encuentra debajo a través de los tejidos conectivos, nervios, linfáticos y los vasos sanguíneos Su peso es aproximadamente 5kg y en combinación con los anexos como los pelos, glándulas representan el 20%, su grosor depende prácticamente de la zona a la cual recubra, tiende a ser más gruesos en los pies y manos y en los párpados tiende a ser muy finos. (20, 21)

FUNCIONES DE LA PIEL.

- Impide el paso de algunos elementos extraños presentes en el medio exterior,
- Protege frente a los rayos uv, los cuales pueden causar células cancerígenas.
- Repara satisfactoriamente las heridas que sufre y se mantiene así mismo
- Actúa como un órgano excretor, cumpliendo un papel fundamental en la termorregulación de todo el organismo, disminuyendo o aumentando las pérdidas calóricas, esto se da gracias a que el frío generado por el sudor al evaporarse produce vasoconstricción y vasodilatación
- Mantiene al organismo en un balance hídrico, aumentando la pérdida de líquido y la sed cuando se genera un exceso de calor mientras que con el frío disminuye, pero se puede generar un incremento en la diuresis. (22, 23)

ESTRUCTURA DE LA PIEL

La piel está formada por 3 capas: epidermis, dermis y la hipodermis.

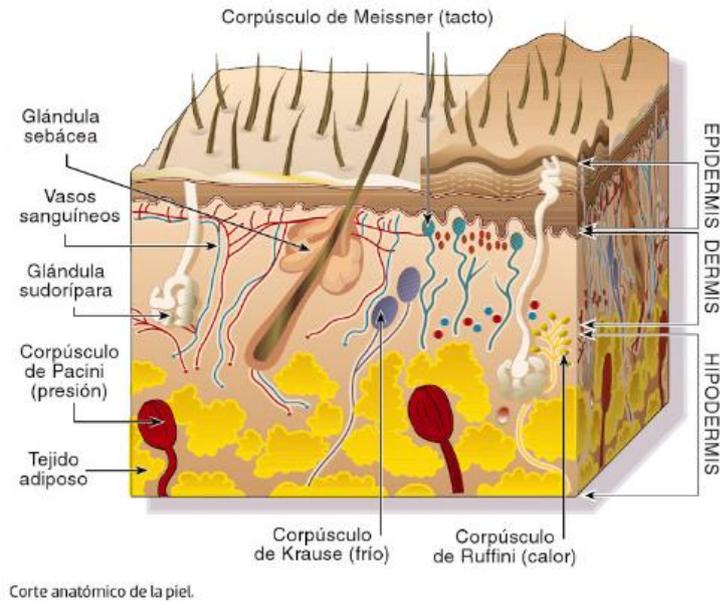


Figure 1. Anatomía de la piel.

Fuente: anatomofisiología de la piel – Alberto Romero Moya

EPIDERMIS

La Epidermis es la capa más externa de la piel varía entre 0.5mm y 1.5mm de espesor, siendo un tanto más grueso en las palmas y plantas de los pies y un espesor mucho más fino en los párpados, este tejido está constituido por diferentes capas las cuales reciben distintos nombres del nivel más profundo al más superficial y esto están constituido con diversos tipos de células dispuestas como ladrillos una encima de la otra constituyendo una barrera impermeable contra los diversos patógenos del exterior, entre las capas tenemos(24)

1. Capa basal o germinativa: Es la capa más profunda de la epidermis, la cual, está formado por una hilera de células vivas, donde las células son de forma cilíndricas, rectas, regulares, alineadas. Son células que se regeneran constantemente, en donde podemos encontrar a las “células claras” o los meloncitos, células con núcleo oscuro y pequeño, encargadas de la síntesis de melanina, pigmento que le da la coloración a la piel y la protege de los rayos uv.

La melanina que se produce gracias a los meloncitos es transferida a los queratinocitos, es por este motivo existe una relación muy especial entre ambos. Además podemos encontrar en esta capa a las células de Langerhans (células inmunológicas), cuya función es de presentar al antígeno a los linfocitos generando una respuesta inmunológica.

2. Capa espinosa. - capa ubicada por encima de la basal, ocupando la mayor parte de la epidermis, son células poligonales unidas entre sí gracias a que presentan muchas prolongaciones, los cuales tienen forma de puentes intercelulares.

3. capa granulosa.- las células de esta capa se tiñen de oscuro, esto se produce por causa de los gránulos de basófilos en las células romboidales y tienen como nombre gránulos de querato-hialina no tiene la capacidad de dividirse, esto debido a que se dedican plenamente a la síntesis de queratina.

4. capa cornea. - esta capa está formada de células muertas, la cual,

se les denomina corneocito y viene a ser el resultado final de la queratinocitocis de la célula epidérmica desde su origen basal, esta capa se encuentra en una constante desecación, gracias a que se produce este fenómeno que nuestra piel se renueva constantemente excepto en los labios, vulva, coca. (22, 24)

DERMIS

Tejido que sostiene a la epidermis, se encuentra ubicada por debajo de la epidermis, es un tejido echo de fibras de colágeno que le aporta fuerza de tensión y elastina le aporta elasticidad cuyo grosor tiende a variar, esto es dependiendo según la parte del cuerpo, esta irrigado por una trama vascular muy rica. (25)

HIPODERMIS

Según Gutierrez V. (24). Nos dice que “Es la capa más profunda de la piel también llamado tejido celular subcutánea o panículo adiposo. Se halla constituida por gran multitud de adipocitos (Células grasas), dispuestos en el lóbulo, separados entre si por haces de fibras colágenas y elásticas que reciben el nombre de trabéculas” La grasa subcutánea presentes en este tejido, es la única responsable de mantener el calor corporal, otra de sus funciones es que actúa como almohadilla frente a los golpes. (24)

HERIDA

Vargas C. nos dice que “Una herida es una solución de la continuidad normal de los tejidos”. En la evolución filogenética del hombre, perdió la capacidad de poder regenerar tejido o miembros (26).

La herida es el área en donde se ha generado la interrupción de la continuidad tanto de las cubiertas celulares externas como anatómicas de la piel. El denominador habitual de la herida es una lesión tisular, la cual, tienden a afectar al organismo dando inicio a una respuesta postraumática tanto neuroendocrina y metabólica, esto se da gracias a que se desencadena una serie de procesos como la liberan de productos celulares hacia la circulación. La pérdida local de fluidos genera dolor con estímulos hacia el cerebro, estos son estímulos neuronales eferentes, todos estos procesos favorecen a la curación. (27)

CLASIFICACION DE LAS HERIDAS

Según su aspecto Salem C et al. (28) se clasifican:

1. Contusa: no presenta bordes netos
2. Cortante: si presenta bordes netos
3. Contuso cortante
4. Punzante: producido por un arma blanca
5. Atrición: producido por el aplastamiento de una extremidad
6. Avulsión, arrancamiento o amputación: pérdida de una falange.
7. A colgajo: Se caracteriza porque es tangencial a la piel y solo se une a ella por su base.

CICATRIZACION

La cicatriz es una masa de tejido esencialmente fibroso, está revestido por la epidermis neoformada. La Cicatrización de forma general la definiremos como un proceso de reparo o regeneración del tejido cutáneo alterado, teniendo como finalidad la formación de un tejido igual al existente (regeneración). Se forman nuevas fibras más cortas y desorganizadas, el cual nunca presentara las mismas características y fuerza tensora de la piel ilesa. La reparación cutánea que se genera se puede categorizar en 3 formas: (26, 29)

- A. Primaria: cierre primario.
- B. Secundaria: por segunda intención.
- C. Terciaria: cierre primario tardío.

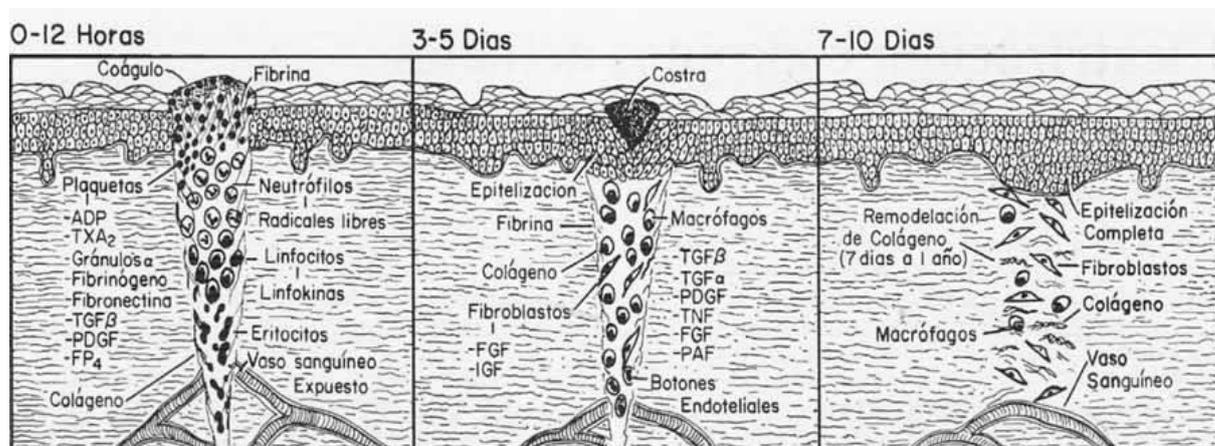


Figure 2. esquema de la progresión del proceso de cicatrización.
Fuente: Beatriz H. Reyes P, Thomas A, Moustoe.(32)

TIPOS DE CICATRIZACION

1. Cicatrización por primera intención.

Este tipo de cicatrización ocurre cuando el tejido es incidido (un corte aséptico), en pocas palabras, esta se dará en heridas no contaminada, produciéndose su superación sin complicaciones la cual, requiere de solo cantidades pequeñas de tejido nuevo.

2. Cicatrización por segunda intención.

Se generalmente causado por una infección, la herida deja de sanar y el proceso de cicatrización se vuelve más complicado y prolongado, ocurre una pérdida de tejido excesiva.

3. Cicatrización por tercera intención.

Este proceso se genera cuando 2 tejidos de granulación se encuentran juntos, es principalmente seguro para aquellas heridas de alto riesgo infeccioso o aquellas heridas traumáticas. (30)

FASES DE LA CICATRIZACION

Para poder restablecer la integridad de la piel después de a ver sido lesiona, el cuerpo humano cuanta con diversos procesos de acción simultánea, las cuales, se conocen como “reparación cutánea”. Se dividen en tres fases generales y estas se subdividen, contienen elementos celulares y también agentes extracelulares que son quienes los caracterizan. (27)

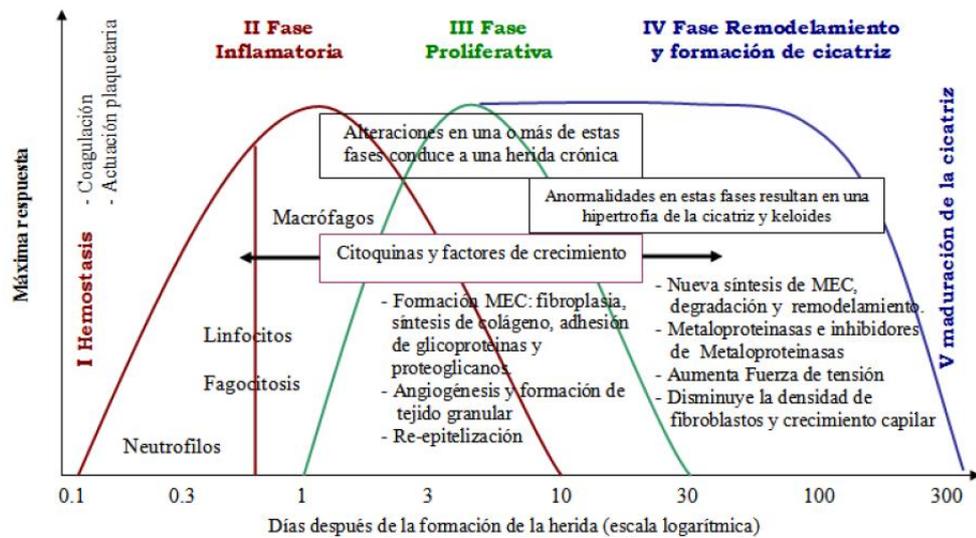


Figure 3. Fases de cicatrización

Fuente: Velandia D. (32)

FASE INFLAMATORIA

La primera fase en el evento de cicatrización es la inflamatorio, se inicia inmediatamente después de que se genere la lesión y su duración es de 24h, esto se genera por muchos factores como el incremento de la hemostasis.

La hemostasis es generalmente el primer paso de inicio del proceso de reparación, ya que su único objetivo es detener el sangrado mediante la formación de un coágulo primario, el cual, está formado por una malla de fibrina, plaquetas y factores de coagulación con las celular endoteliales, taponando el vaso sanguíneo lesionado y desencadenando la respuesta inflamatoria gracias a la liberación de vasodilatadores inducido por moléculas mediadoras como las prostaglandinas e histaminas, que inducen a la formación de espacios entre las células

endoteliales de los capilares, también la quimiotaxis y la activación de la cascada de complemento. (27)

Al generarse la rotura del vaso se produce el desequilibrio en la segregación de sustancias anticoagulantes de las células endoteliales, como respuesta segregan una glucoproteína que actúa como puente de unión entre las plaquetas y las fibrillas de colágeno, produciéndose en conjunto la formación de trombo de fibrina. La fibrina se puede formar por 2 vías, la intrínseca y extrínseca, ambas la activación de la cascada y mediante la formación de los factores Va, Xa y PL generan como producto final que es la fibrina (31)

El neutrófilo es la primera célula en acudir a la lesión, la función que tiene es de proteger a la lesión de cualquier infección fagocitando microorganismos y detritos celulares que provienen del tejido afectado, la función que tiene de limpiador dependerá básicamente del oxígeno necesario para la producción de radicales libre (anión superóxido, peróxido de hidrogeno y mieloperoxidasa). (32)

Los monocitos son transformados en macrófagos al migrar al espacio extracelular por factores séricos y fibronectina, su función es de fagocitar bacterias y tejido muerto, también liberan citosinas y factores de crecimiento, los cuales, favorecen el inicio de formación del tejido de granulación. La última célula generar su acción son los linfocitos, generando factores esenciales para el proceso de cicatrización como el factor de crecimiento epidermal de unión a heparina, ya pasado de 5 a

7 días solo pocas células se encuentran presentes en el evento de inflamación predominando los fibroblastos. (27)



Figure 4. Fase inflamatoria.

Fuente: Hidalgo O. (27)

FASE PROLIFERATIVA

Según Velandia D. (33) nos dice que “La fase de inflamación provee los elementos necesarios para la fase de proliferación en la cual predomina la actividad tisular. Los eventos más representativos dentro de esta fase son la creación de una barrera permeable (reepiteliazion), el restablecimiento del suministro de sangre y oxígeno (angiogénesis) y reforzamiento del tejido dermal (fibroplasia)”. En esta etapa proliferan los fibroblastos, los cuales son responsables de la producción de una serie de sustancias esenciales (factores de crecimiento) que sirven para la preparación de la hería incluyendo glicosaminoglicanos (GAG) que son importantes constituyentes de la Matriz extracelular

(MEC), jugando un importante rol en la agregación y deposición de fibrinas como el colágeno, fibrina, Fibronectina y ácido hialurónico, una vez haya sido reemplazado el MEC por una matriz de colágeno los fibroblastos detiene su producción. (33)

La reepitelización se genera unas horas posteriores a la lesión, esto debido a la pérdida de la epidermis, para ello se necesita de migración, proliferación y diferenciación de los queratinocitos adyacentes, y la reparación de la membrana basal que está conectada con la dermis. (27)



Figure 5. Fase proliferativa

Fuente: Hidalgo O. (27)

FASE DE REMODELACIÓN TISULAR

La remodelación tiene inicio a partir de tercera o cuarta semana, para que esta fase de inicio la herida tiene que estar totalmente cerrada (31)

Hidalgo O. (27) nos dice que “la remodelación tisular consiste en el depósito de matriz permanente y los subsecuentes cambios con el tiempo. Ocurre todo el proceso de reparación.

Este proceso da lugar a la formación de la costra que está formada principalmente por fibronectina y fibrina. Todo se inicia por la formación y degradación del colágeno IV a colágeno tipo I que tiende a ser un total del 80% y el colágeno III que su peso seco de la dermis humana es de aproximadamente un 10 %, siendo la principal proteína que provee rigidez y estructura al tejido dermal. (33)

El tejido cicatrizal que se forma es un tejido que prácticamente presenta poca vascularización, sin pelos, sin glándulas sebáceas ni sudoríparas. (31)



Figure 6. Fase proliferativa

Fuente: Hidalgo O. (27)

III. HIPOTESIS.

El extracto de la hoja de *Artemisia annua L.* (Artemisa) tienen efecto cicatrizante.

IV. METODOLOGIA

4.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio desarrolla un trabajo experimental con un nivel de investigación cuantitativo.

4.1.1 Obtención del extracto hidroalcohólico

El estudio se realizó con las hojas de la planta, en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Estas fueron secadas a temperatura de (45 °C) en una estufa durante 8 horas, luego se pulverizo hasta obtener partículas finas.

El extracto se obtuvo macerando con alcohol de 80°, 100gr de planta durante 7 días, pasado los 7 días se filtró con una bomba al vacío, luego el líquido filtrado, se llevó a un rota-evaporador a concentrar para eliminar todo el contenido de alcohol obteniéndose así el extracto hidroalcoholico y luego se almaceno a 4 °C.

4.1.2. Preparación del extracto al 5%

Se pesó 0.50g del extracto hidroalcoholico y se diluyo en 6 ml de H₂O y 2 ml de glicerina anhidra.

4.1.3 Efecto farmacológico del extracto las hojas de *Artemisa annua L.*

Se determinó el efecto cicatrizante del extracto de las hojas de *Artemisa annua L. al 5%* Mediante el modelo experimental llamado “lesión inducida por corte en ratones” (22)

Se depilo a los ratones a la altura del lomo con la ayuda de un rasurador, previa administración de ketamina (anestésico) dosificándolas dependiendo al peso que presenta cada una de ellas, haciendo más fácil el procedimiento. Pasado 24h de la depilación se realizó el corte en la parte depilada del lomo, se tuvo que esperar este lapso de tiempo debido que la rasurada genera irritación y pequeñas lesiones en la piel y lo más preferible es que la piel se encuentre lo menos dañada posible, Luego se anestesió nuevamente a los ratones para proceder a realizar el corte, con la ayuda de una regla se procedió a medir el tamaño un aproximado de 2 cm de largo y una profundidad de 0.2 cm aproximadamente, se desinfectó la zona de la piel con yodopovidona generando el corte con un bisturí. Finalmente, se procedió a la aplicación tópica 1 vez por día, a la misma hora el extracto al 5% frente a un control positivo (bepanthen®) y un control negativo y su posterior evaluación con el fin identificar el tiempo de cicatrización completa de la zona.

Los resultados fueron propuestos en una tabla en donde se plasma el “promedio” y “desviación estándar” de los días de cicatrización de las heridas producidas a ratas albina al aplicarles el extracto de las hojas de *Artemisia annua L.* (artemisia) al 5% comparándolo con el control

positivo y negativo. Se presentó un gráfico en donde se plasma el día cicatrización de las heridas producidas a las ratas albinas en cada grupo.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población vegetal: Conjunto de hojas de *Artemisia annua L.* (artemisia)

Muestra vegetal: Se empleó aproximadamente 1Kg de las hojas, luego se secó con la ayuda de una estufa a una temperatura de 45°C por 8 horas, después se procedió a licuar la muestra para obtener partículas más finas, el polvillo obtenido de aproximadamente 100gr de las hojas de la planta se llevó a maceración con alcohol de 80° durante 7 días, pasado los 7 días se filtró con una bomba al vacío, luego el líquido filtrado, se llevó a un rota-evaporador a concentrar para eliminar todo el contenido de alcohol obteniendo así el extracto de las hojas de *Artemisia annua L.* almacenándose en una refrigeradora a 4 °C.

4.3 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Variable dependiente	Efecto cicatrizante	Restauración del tejido debido a cicatrización	CH= Coagulación y hemostasia EA= Enrojecimiento y aumento de t° local E= Enrojecimiento ife= Inicio de Formación de Costra FC= Formación de costra FCC= Formación de costra completa PC= Presencia de Costra Icc= Inicia la caída de costra Crt= Costra Reducida en Tamaño Cc= Caída de la costra Ccc= Caída de la costra Completa Pr= Piel Rojiza ZC= Cicatrización Completa
Variable independiente	Concentración al 5% del Extracto de las hojas de <i>Artemisia annua L.</i>	Niveles diferentes de concentraciones asumidos según el dicho popular	Cicatrización completa

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizará la observación directa, medición, registro y otras características que se observen en la evaluación del efecto cicatrizante. Los datos obtenidos serán registrados en fichas de recolección de datos.

4.5 PLAN DE ANÁLISIS.

El análisis se presentará a través de tablas y gráficos. Los resultados serán presentados y valorados en la tabla de seguimiento diario.

4.6 MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULA CIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS:	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
efecto cicatrizante de las hojas de <i>Artemisia annua</i> (Artemisia)	¿Tendrá efecto cicatrizante las hojas de <i>Artemisia annua L.</i> (Artemisia)	<p>Objetivo general Determinar el efecto cicatrizantes de la hoja de <i>Artemisia annua L.</i></p> <p>Objetivo específico Determinar los días de cicatrización del extracto al 5% a los que corresponde el efecto cicatrizante de la hoja de <i>Artemisia annua L.</i></p>	El extracto de <i>Artemisia annua</i> (Artemisia) tiene efecto cicatrizante.	<p>1. Variable dependiente efecto cicatrizante</p> <p>2. Variable independiente concentración del extracto etanolito de <i>Artemisia annua</i> (Artemisia) al 5%</p>	Estudio de tipo experimental	<p>1. Obtención del extracto hidroalcohólico</p> <p>2. Preparación del extracto al 5%</p> <p>3. Determinación del efecto cicatrizante de las hojas</p>	<p>Población vegetal: Conjunto de hojas</p> <p>Muestra vegetal: Se emplearan aproximadamente 1Kg de <i>Artemisia annua L. (Artemisia)</i></p>

4.7. PRINCIPIOS ÉTICOS

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki, se promueve la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de las plantas medicinales, 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. En el caso del manejo de animales de experimentación se realizará con respeto de su bienestar de acuerdo a los propósitos de la investigación, promoviendo su adecuada utilización y evitándoles sufrimiento innecesario.

V. RESULTADOS

Tabla 1. Promedio y Desviación estándar de los días de cicatrización de las heridas producidas a ratas albina al aplicarles el extracto al 5% de las hojas de *Artemisia annu L.* comparando con un control positivo y un control negativo.

Repeticiones	Días de cicatrización		
	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
promedio	8.8	8.5	11.0
desviación estándar	0.50	1.00	1.41

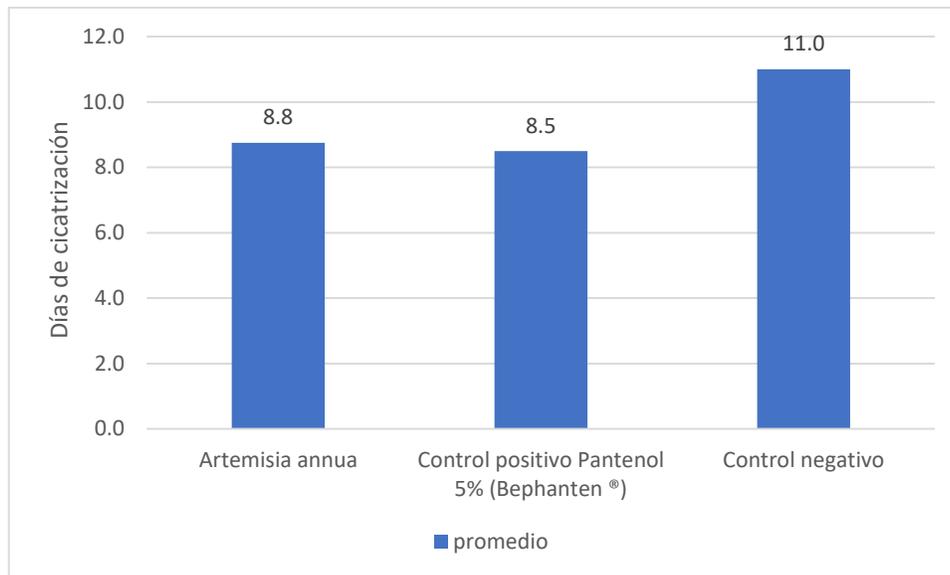
Fuente: datos propios de la investigación

Leyenda:

Grupo 1: extracto de *Artemisia annua* al 5%

Grupo 2: Control positivo Pantenol 5% (Bephanten ®)

Grupo 3 : Control negativo



Fuente: Datos propios de la investigación

Grafico 1. Días de cicatrización de las heridas producidas a ratas albina al *aplicarles Artemisia annua L.* comparando con un control positivo y un control negativo.

Tabla 2. Promedios del control diario de los parámetros de cicatrización

Tratamientos	Días de cicatrización												
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Control negativo	CH	EA	Ifc	Fc	Fcc	Icc	Cc	Crt	Cc	Ccc	Pr	Pr	ZC
Control positivo	CH	EA	Ifc	Icc	Crt	Cc	Cc	Ccc	Pr	ZC			
Artemisia annua	CH	EA	Ifc	Fcc	Icc	Crt	Cc	Ccc	Pr	ZC			

Fuente: propia de la investigación

Leyenda: parámetros de cicatrización

- CH= coagulación y hemostasia
- EA= Enrojecimiento y aumento de la temperatura
- E= Enrojecimiento
- Ifc= Inicio de formación de costra
- FC= formación de costra
- FCC= Formación de costra completa
- PC= Presencia de costra
- Icc= Inicio de caída de costra
- Crt= Costra reducida en tamaño
- Cc= caída de la costra
- Ccc= Caída de costra completa
- Pr= Piel rojiza
- ZC= Cicatrización completa

5.2 Análisis de resultados

Desde el primer momento en que se genera la herida, se da genera el proceso de cicatrización con una secuencia de muchos eventos biológicos dados en un tiempo determinado y este proceso es una respuesta natural propio del organismo la que está destinada principalmente a recuperar y restaurar la integridad tisular, funcional, anatómica y estética de los tejidos lesionados (8)

El extracto de la hoja de *Artemisia annua L* al 5% de acuerdo los ensayos que se realizaron y la hipótesis propuesta, para determinar el efecto cicatrizante, realizado por el método “lesión inducida por corte” vía tópica en 12 ratones, como se evidencias en la tabla N°1, los días que tardo el tratamiento en generar la cicatrización de las heridas producidas a las ratas albinas en promedio, considerando la desviación estándar, en el grupo 1 (extracto al 5%) grupo 2 (control positivo 5%) y el grupo 3 (control negativo), donde se especifica que el promedio de días de cicatrización del extracto al 5% fue de 8.8 presentando una diferencia de 0.3 a la del grupo 2 cuyo promedio fue de 8.5 y una diferencia de 2.2 a la del grupo 3 cuyo promedio fue de 11. A demás en la misma tabla N°1 se evidencia la desviación estándar, especificando que el grupo 1 (extracto al 5%) presenta una mejor uniformidad en los días de cicatrización a comparación del grupo 2 que presenta una variabilidad de 1.00 a comparación con la del extracto 5% que fue de 0.50, mientras que el grupo 3 presenta una variabilidad de 1.5 con una diferencia de 0.91 a la del grupo 1.

En el grafico N° 1 nos muestra los días de cicatrización de los 3 grupos, evidenciando que el tratamiento con el extracto al 5% presenta una cicatrización completa de casi 9

días a comparación del control positivo (Bephanten ® 5%) presenta una cicatrización de 8 días y ½, mientras que para el control negativo fue 11 días, por lo que el efecto cicatrizante del extracto de la plata de *Artemisia annua L.* al 5% es superior a la del control negativo pero no mayor que control positivo (Bephanten ®).

No se hicieron otros estudios de efecto cicatrizante a la misma especie, pero los resultados se compararon con un estudio a otra especie de la misma familia, realizada por Chinchilla Y. (8) en donde se comprobó el efecto cicatrizante de las hojas de ajeno (*Artemisia Absinthium*) en heridas producidas a Ratas Albinas” indico que se pudo observar que el promedio de cicatrización de la infusión de las hojas de *Artemisia absithium* aplicado en 3 ratas albinas, fue de 13 días mismo promedio de días que el control positivo (Neobol ®) mientras que la del control negativo en el que solo se utilizó H2O, evidencio un promedio de 15 días de cicatrización, indicando que su infusión de las hojas de *Artemisia absithium* al no tener un efecto mayor de cicatrización que el control positivo (Neobol ®), no favoreció al proceso de cicatrización a comparación de los resultados obtenidos en esta investigación, que el promedio de días de cicatrización del extracto de las hojas de *Artemisia annua L.* fue de 8.8, una diferencia de casi 4 días, menos que la obtenía en esta investigación, la cual, se podría decir que si favoreció al proceso de cicatrización.

Según **Velandra D.** (32) en su estudio refiere que existen evidencias científicas abundantes donde señala a los terpenos como agentes efectivos antiinflamatorios y cicatrizantes ya que estos actúan por diferentes mecanismos aportando sustancialmente ambos efectos con el potencial en la cicatrización. **Chonate C, Figueroa V.** (13) en su

estudio titulado “identificación de metabolitos secundarios y cuantificación de taninos y flavonoides (quercetina) por espectrometría UV-vis en *Artemisia absinthium* L. (ASTERACEAE) ajeno” especie que pertenece a la misma familia “*Asteraceae*” de la planta en cuestión, refiero que los taninos debido a su actividad astringente (capacidad para precipitar proteínas de la piel) se utilizan por vía externa como cicatrizante ya que impermeabilizan la piel y la protegen de los agentes externos favoreciendo a la regeneración de la piel y adicional a eso tiene poder analgésico, también hace referencia a los flavonoides presentes en planta expresados en quercetina puede favorecer la cicatrización de las heridas especialmente en las heridas supuradas del área maxilofacial y cuello, por ultimo también menciona la presencia de sesquiterpenlactonas metabolito secundario que se encuentra distribuido en la familia *Asteraceae*, principalmente en el género *Artemisia* y presenta una gran variedad de acción biológica demostrada, siendo inhibitoras del crecimiento bacteriano y analgesia favoreciendo todos ellos con el proceso de cicatrización.

En tabla N°2 Se puede apreciar el parámetro promedio de cicatrización en cada uno de los grupos desde el primer día de tratamiento hasta el día final de cicatrización. Se observa en el día 0 que en un aproximado de 10min todos los grupos presentan una igualdad, siendo Coagulación y Hemostasia (CH) el parámetro promedio (PP), este es un evento que se produce durante las primeras 24 horas después de haberse realizado el corte en la parte del lomo. El día 1 el PP es enrojecimiento y aumento de la temperatura (EA) para los 3 grupos, este es un proceso inmunológico inflamatorio y las manifestaciones clínicas que se presentan son la aparición de eritema, calor y dolor. Se

repite nuevamente el PP para el día 2 de tratamiento ambos grupos presenta el inicio de formación de costra (Ifc). Al día 3 se puede apreciar ya una variación entre los PP, el control negativo presenta formación de costra (Fc), mientras que el control positivo estaba en ya el inicio de caída de costra (Icc), a diferencia del extracto 5% el PP es de Formación de costra completa (Fcc). El PP al día 4 y 5 varían, pero al día 6 de Tto. todos presentaron el mismo PP que fue la Caída de costra (Cc). Al día 7 en el extracto al 5% ya se había generado la Caída de costra completa (Ccc) al igual que el en control positivo, a diferencia del control negativo que el PP fue de Costra reducida de tamaño (Crt), generándose el PP de cicatrización completa al día 12 de aplicado el Tto, mientras que el extracto al 5% y el control positivo su PP se produjo al noveno día de Tto.

VI. CONCLUSION:

- Se puede determinar que las hojas de *Artemisia annua L.* (Artemisia) tienen efecto cicatrizante.
- El Extracto al 5% de las hojas de *Artemisia annua L.* (Artemisia) tuvo un efecto de cicatrización de aproximadamente casi 9 días en ratas albinas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Quesada Hernández A. Las plantas medicinales. Rev: Biocenosis [internet].2008 [citado el 5 junio del 2017]; 21:1-2. Disponible en:
<http://investiga.uned.ac.cr/revistas/index.php/biocenosis/article/view/1268/1334#>
2. Fonnegra R, Giménez S. Plantas medicinales aprobadas en Colombia [libro electrónico]. Colombia: Universidad de Antioquia; 2007 [citado el 5 de junio del 2017]. Disponible en:
<https://books.google.com.pe/books?id=K8eI-7ZeFpsC&lpg=PP1&dq=plantas%20medicinales&pg=PR12#v=onepage&q&f=false>
3. Instituto de Medicina Dominicana. Roersch C. Uso de plantas Medicinales en el Sur Andino de Perú y la Republica Dominicana [Internet] I Festival Nacional de plantas Medicinales en Venezuela.San Cristobal: 1993. [citado el 10 de junio del 2017] Disponible en :
<http://imd-medicina-dominicana.org/imd/wp-content/uploads/2016/11/Uso-de-Plantas-Medicinales-en-el-Sur-Andino-de-Peru-y-la-Republica-Dominicana.pdf>
4. Martínez I. Las plantas medicinales. Rev: Cubana Oncol [internet].2000 [citado el 10 de junio del 2017]; 16(1). Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol16_1_00/onc13100.pdf
5. Huamantupa I, Cuba M, Urrunaga R, Paz E, Ananya N, Callalli M, et al. Riqueza, uso y origen de plantas medicinales expandidas en los mercados de la ciudad del cusco. Rev: Peruana Biológica [internet]. 2011 [citado el 10 de junio del 2017]; 18(3). Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-99332011000300004&script=sci_arttext

6. Acosta L, Rodriguez C, Hechevarria I. Determinación de la fecha de siembra y del método de plantación de *Artemisa annua* L. Intrducida en cuba. Rev. Cubana de plantas Medicinales [internet].2010 [citado el 24 de julio del 2017]; 15(1) Disponible en:
http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000100006&lng=es&nrm=iso
7. Control de calidad de drogas vegetales: lavado y desinfección de *Artemisa annua* l. y *Tagetes lucida cav.* Rev. Cubana Plant. Med. [internet]. 2012 [citado el 24 de julio del 2017]; 17(1) Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962012000100011
8. Chinchilla Y. Validación del efecto de las hojas de Cipres (*Cupressus sp.*), ajenojo (*Artemisia Absinthium*) de las partes aéreas del tomillo (*Thymus vulgaris*) y de la corteza de Nance (*Byronima crassifolia*) en heridas producidas a Ratas Albinas [tesis en línea] USAC; Guatemala. 2015 [citado el 21 de setiembre del 2018]. Disponible en: http://www.repositorio.usac.edu.gt/477/1/06_3761.pdf
9. Gouveia J. *Artemisia annua* L. Aceite esencial y composicion de extracto de cetona y capacidad antioxidante. Rev: ElSevier [internet].2013 [citado el 21 de setiembre del 2018]; 45. Disponible en:
www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669012006565

10. de Faveri F, Grando R, Nonato F, Sousa I, Queiroz N, Longato G, et al. *Artemisia annua* L: evidencia de la actividad anticonceptiva de la fracción de lactona sesquiteroénica. Rev: BMC [Internet].2014 [citado 07 de julio del 2017]; 14(266)
.Disponible: en:
<https://bmccomplementalternmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6882-14-266>
11. Mesa LE, Vasquez D, Lutgen P, Velez ID, Restrepo AM, Ortiz I. et al. Rev: Soc Bras Trop. [internet].2017 [citado el 7 de julio del 2017]; 50(1): 52-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28327802>
12. Aquino E. Actividad antimicrobiana de aceites esenciales de *Chenopodium ambrosioides*, *Artemisia absinthium*, ortiga *Caiophora cirsiifolia*) sobre bacterias gram negativas *Staphylococcus aureus* y su toxicidad en artemia salina. [tesis en línea] UNAP; Perú: Puno. 2017[consultado el 21 de setiembre del 2018].
Disponible en:
http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/6069/Aquino_Apaza_Edwin.pdf?sequence=1&isAllowed=y
13. Chonate C, Figueroa V. Identificación de metabolitos secundarios y cuantificación de taninos y flavonoides (quercetina) por espectrofotometría UV- Vis en *Artemisia absinthium* L. (ASTERACEAE) “AJENJO” [tesis en línea] UNT; Perú: Trujillo [citado el 28 de Setiembre del 2018] Disponible en:
<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/4471>
14. Chenfei M, Huahong W, Lu X, Guowang X, Benye L. Investigación metabólica de huellas dactilares de *Artemisia annua* L. en diferentes etapas de desarrollo

mediante cromatografía de gases y cromatografía de gases – espectrometría de masas. Rev: ELSEVIER [internet].2008 [citado el 26 de junio de 2017]; 1186(1-2) :412-419 Disponible en:

www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669012006565

15. Sagastegui G, William A. Estudio de las hojas de *Artemisia absinthium* y su actividad antimalarica [tesis en línea] UNT; Perú: Trujillo. 2009 [citado el 26 de junio del 2017] Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/1067>
16. Katinas L, Gutierrez D, Grossi M, Crisci J. Panorama de la familia Asteraceae(=compositae) en la República Argentina. Bol. Soc. Argent. Bot [internet].2007 [acceso 16 de junio de 2018];42(1-2). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-23722007000100014
17. Acosta L, Castro R. Botánica, biología, composición química y propiedades farmacológicas de *Artemisia annua* L. Rev. Cubana Plant Med [internet].2009[citado el 16 de junio del 2018];14(4) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962009000400010
18. *Artemisia annua*: Nuevas perspectivas en el tratamiento del paludismo. Rev. Natura Medicatrix [internet].2002 [citado el 16 de junio del 2018]; 20(4): 180-184 Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4955916.pdf>
19. Aftab T, Masroor M, Ferreira J. *Artemisia annua* Pharmacology and biotechnology [libro en internet].2014 [consultado el 16 de 2018, jul. Mar] Disponible en:

<https://books.google.com.pe/books?id=HoXFBAAAQBAJ&lpg=PP1&dq=artemis%20annua&pg=PP3#v=onepage&q=artemis%20annua&f=false>

20. Dearborn F. Enfermedades de la piel [libro en internet]. India; 1992[Consultado 16 de junio de 2018]. Disponible en:

[https://books.google.com.pe/books?id=Db22rHD5nGsC&pg=PA1&dq=anatomia+de+la+piel&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjTjbDh-](https://books.google.com.pe/books?id=Db22rHD5nGsC&pg=PA1&dq=anatomia+de+la+piel&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjTjbDh-KXVAhXGTSYKHecLDgQQ6AEIMzAD#v=onepage&q=anatomia%20de%20a%20piel&f=false)

[KXVAhXGTSYKHecLDgQQ6AEIMzAD#v=onepage&q=anatomia%20de%20a%20piel&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=Db22rHD5nGsC&pg=PA1&dq=anatomia+de+la+piel&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjTjbDh-KXVAhXGTSYKHecLDgQQ6AEIMzAD#v=onepage&q=anatomia%20de%20a%20piel&f=false)

21. Carranza a. Hua, amchaqui a. efecto cicatrizante de una crema a a base de *solanun tuberosum* (tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos con lesiones por heridas punzo cortantes [tesis en línea]. UIGV; Perú: Lima [citado el 26 de junio del 2017]. Disponible en:

[http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2135/Tesis-](http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2135/Tesis-%20Carranza%20%20Rosa-%20Huamanchaqui%20Ayme.pdf?sequence=3&isAllowed=y)

[%20Carranza%20%20Rosa-](http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2135/Tesis-%20Carranza%20%20Rosa-%20Huamanchaqui%20Ayme.pdf?sequence=3&isAllowed=y)

[%20Huamanchaqui%20Ayme.pdf?sequence=3&isAllowed=y](http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2135/Tesis-%20Carranza%20%20Rosa-%20Huamanchaqui%20Ayme.pdf?sequence=3&isAllowed=y)

22. Campoverde J, Verdugo M. Determinación del efecto cicatrizante de la hojas de carne Humana(*jungia cf. Rugosa*). [tesis en línea] UCUENCA; Ecuador [citado el 16 de junio del 2018]. Disponible en:

<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20266/1/TESIS.pdf>

23. Ramon J, Del val E, Barrera D, Martuscelli J, Quintana E, Narro J. Anatomía Humana [libro electrónico] Mexico, D.F. UNAM. 2002 [Consultado 16 de junio de 2018]. Disponible en:

<https://books.google.com.pe/books?id=e9uhJZSfY4sC&pg=PA12&dq=anatomia+de+la+piel&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjTjbDh-KXVAhXGTSYKHecLDgQQ6AEILzAC#v=onepage&q=piel&f=false>

24. Gutierrez V. comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de dos variedades de escancel (aerva sanguinolenta) de pastaza y de chimborazo aplicados en ratones (mus musculus)” [tesis en línea]. ESPC; Ecuador: Riobamba [citado el 26 de junio del 2018]. Disponible en:
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3222/1/56T00401.pdf>
25. Rodriguez C. efecto cicatrizante de un gel tópico a base de *cketo cketo* (gamochaeta americana) en animales de experimentación. [tesis en línea]UCSM; Perú: Arequipa [citado el 26 de junio del 2018]. Disponible en:
<http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/3837/65.1447.FB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
26. Vargas C. Estudio de la actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto alcohólico de las hojas de senna reticulata (Willd.) H. Irwin & Barneby (“Retama”) [tesis en línea] UNMS; Perú: Lima [citado el 26 de junio del 2018]. Disponible en:
http://200.62.146.130/bitstream/cybertesis/2585/1/Vargas_cc.pdf
27. Hidalgo O. Determinación del efecto cicatrizante del extracto acuoetanólico de la planta *Bacapo procumbens* en la línea celular 3T3 de fibroblastos de ratón. [tesis en línea]. IPN; Mexico, D.F 2010 [citado el 27 de junio del 2018]. Disponible en:
<http://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/7502/DETEREFECTO.pdf?sequence=1>

28. Salem C. et al. Heridas concepto generales Rev: Cuad. Cir [internet]. 2000 [citado el 27 de junio del 2018]; 14 :90-99. Disponible:
<http://mingaonline.uach.cl/pdf/cuadcir/v14n1/art15.pdf>
29. Aragadvay S. Elaboracion y control de calidad de tintura y gel cicatrizante y antiinflamatorio a base de chilca (*Baccharis latifolia*) y hirbamora (*Solanum nigrum*) [tesis en línea]. ESPC; Ecuador: Riobamba [citado el 27 de junio del 2018]. Disponible en:
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/216/1/56T00190.pdf>
30. Coello J, Elaboración y control de calidad de gel cicatrizante a base de sábila (*Aloe vera*) y celendula (*Calendula officinalis*). [tesis en línea]. ESPC; Ecuador: Riobamba. 2012 [citado el 27 de junio del 2018]. Disponible en:
dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1997/1/56T00305.pdf
31. Diaz J, Vargas H. Efecto cicatrizante del gel elaborado a base de tintura de *Verbena officinalis* “verbena” en *Rattus rattus* variedad albinus. [Tesis en línea] UPAGU; Perú: Cajamarca. 2017 [consultado el 30 de abril del 2018]. Disponible en:
<http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/470/FYB-014-2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Porras B, Mustoe T. Cicatrización: conceptos actuales. Rev: Acta Med. Col. [internet].1992 [citado el 30 de abril del 2018]; 12(1). Disponible en:
<http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/01-1992-07-.pdf>

33. Velandia D. evolución de la actividad cicatrizante y caracterización fotoquímica de *Dracontium croatii*. [tesis en línea] UNC; Colombia: Bogotá. 2009 [citado el 30 de octubre del 2018]. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/8469/1/192529.2009.pdf>

ANEXOS

Tabla 3. Días de cicatrización completa de las 4 repeticiones en cada grupo con el Promedio y desviación estándar.

Repeticiones	Días de cicatrización		
	Artemisia annua 5%	Control positivo Pantenol 5% (Bephanen ®)	Control negativo
rata 1	9	9	11
rata 2	8	9	12
rata 3	9	9	12
rata 4	9	7	9
promedio	8.8	8.5	11.0
desviación estándar	0.50	1.00	1.41

Tabla 4. Tabla de control diario por grupos, según parámetros de cicatrización

N° de días/N° de ratas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
GRUPO 3: Blanco (Sin tratamiento)													
1	CH	EA	Ifc	Fc	Fc	Fcc	Pc	Icc	Crt	Ccc	Pr	ZC	
2	CH	EA	Ifc	Fc	Fcc	Icc	Cc	Crt	Cc	Ccc	Pr	Pr	ZC
3	CH	EA	Fc	Fcc	Pr	Icc	Cc	Crt	Cc	Ccc	Pr	Pr	ZC
4	CH	EA	Ifc	Fc	Fcc	Icc	Cc	Ccc	Pr	Zc			
GRUPO 2: Estándar (Tratado con el patrón "Pantenol al 5%")													
1	CH	E	Ifc	Fcc	Pc	Icc	Crt	Ccc	Pr	ZC			
2	CH	Ifc	Fcc	Icc	Crt	Cc	Cc	Cc	Ccc/Pr	ZC			
3	CH	Ifc	Fcc	Icc	Crt	Cc	Cc	Ccc	Pr	ZC			
4	CH	EA	Ifc	Icc	Crt	Ccc	Pr	ZC					
GRUPO 1: Tratamiento con extracto de la hojas de <i>Artemisia annua</i> L. 5%													
1	CH	EA	Ifc	Pc	Fcc	Pc	Cc	Ccc	Pr	ZC			
2	CH	EA	E	Ifc	Crt	Cc	Ccc	Pr	Zc				
3	CH	EA	Ifc	Fcc	Icc	Cc	Cc	Ccc	Pr	ZC			
4	CH	E	Ifc	Icc/crt	Ccc	Pr	Pr	Pr	Pr	ZC			

Parametrans de Cicactrizacion	
CH= Coagulación y hemostasia	Icc= Inicia la caída de costra
EA= Enrojecimiento y aumento de temperatura local	Crt= Costra Reducida en Tamaño
E= Enrojecimiento	Cc= Caída de la costra
ifc= Inicio de Formación de Costra	Ccc= Caída de la costra Completa
FC= Formación de costar	Pr= Piel Rojiza
FCC= Formación de costra completa	ZC= Cicatrización Completa
PC= Presencia de Costra	

PRECEDIMIENTO DE ELABORACION DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO.



Fotografía 1. Especia *Artemisia annua L.* recolectada y secada



Fotografía2. Pulverización de la muestra



Fotografía 3. Maceración de la muestra *Artemisia Annua L.* (*Artemisia*)



Fotografía 4. obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Artemisia annua* L. (artemisia)

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL



Fotografía 5. Depilación de las ratas albinas 24h antes del corte.



Fotografía 6. Inducción de la hería a las ratas albinas.

GRUPO N° 1. ARTEMISIA ANNUA L. (ARTEMISIA)

DIA 1



DIA 5



DIA 9



Fotografía 7. cicatrización de la rata N° 1 desde el primer día hasta el día 9, día final de cicatrización

DIA 1



DIA 5



DIA 8



Fotografía 8. cicatrización de la rata N° 2 desde el primer día hasta el día 8, día final de cicatrización

DIA 1



DIA 5



DIA 9



Fotografía 9. cicatrización de la rata N° 3 desde el primer día hasta el día 9, día final de cicatrización

DIA 1



DIA 5



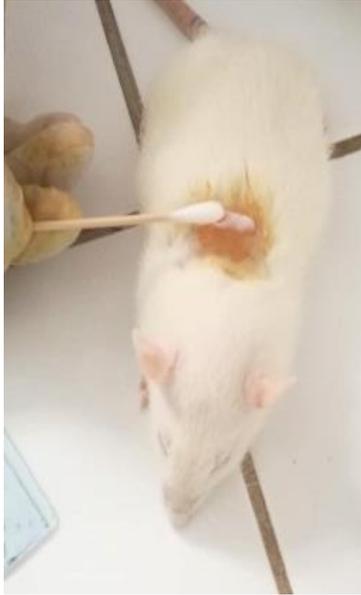
DIA 9



Fotografía 10. cicatrización de la rata N° 4 desde el día 1 hasta el día 9, día final de cicatrización

GRUPO N°2: BEPHANTEN ®

DIA 1



DIA 5



DIA 9



Fotografía. 11. cicatrización de la rata N° 1 desde el primer día hasta el día 9, día final de cicatrización

DIA 1



DIA 5



DIA 9



Fotografía. 12. cicatrización de la rata N° 2 desde el primer día hasta el día 9, día final de cicatrización

DIA 1

DIA 5

DIA 9

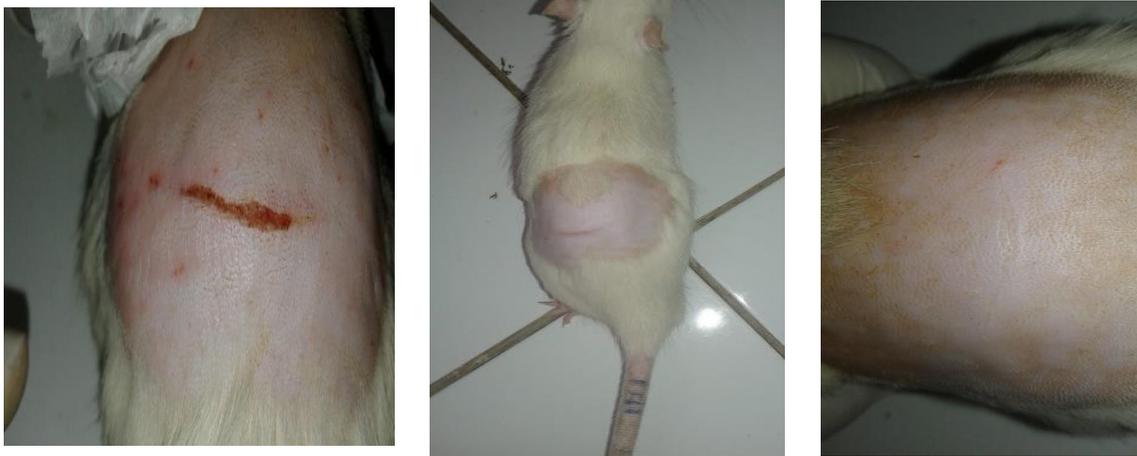


Fotografía 13. cicatrización de la rata N° 3 desde el primer día hasta el día 9, día final de cicatrización

DIA 1

DIA 5

DIA 7



Fotografía 14. cicatrización de la rata N° 4 desde el primer día hasta el día 7, día final de cicatrización.

GRUPO 3: CONTROL NEGATIVO

DIA 1



DIA 5



DIA 11



Fotografía 2. cicatrización de la rata N° 1 desde el primer día hasta el día 11, día final de cicatrización

DIA 1



DIA 5



DIA 12



Fotografía 16. cicatrización de la rata N° 2 desde el primer día hasta el día 12, día final de cicatrización

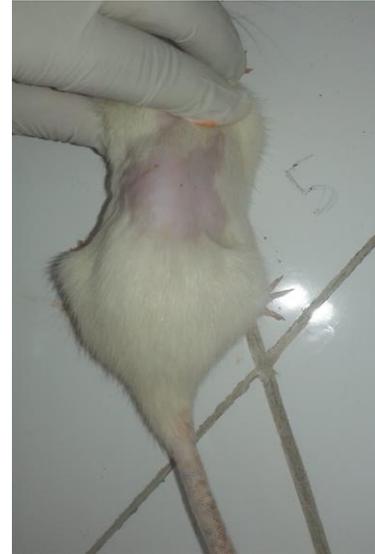
DIA 1



DIA 5



DIA 12



Fotografía 17. cicatrización de la rata N° 3 desde el primer día hasta el día 12, día final de cicatrización

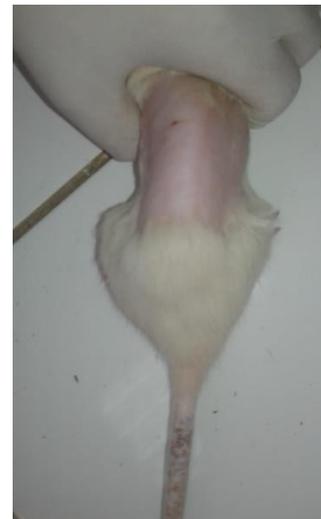
DIA 1



DIA 5



DIA 9



Fotografía 18. cicatrización de la rata albina N° 4 desde el primer día hasta el día 9, día final de cicatrización



Herbarium Truxillense (HUT)

Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N° 020 – 2018- HUT

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

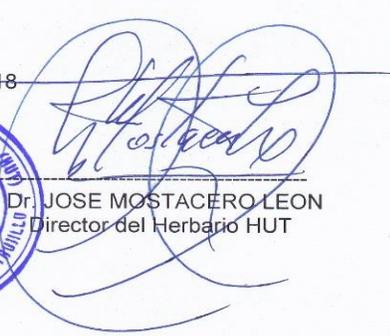
- **Clase:** Equisetopsida
- **Subclase:** Magnoliidae.
- **Superorden:** Asteranae
- **Orden:** Asterales
- **Familia:** Asteraceae
- **Género:** *Artemisia*
- **Especie:** *A. annua* L.

Muestra alcanzada a este despacho por ALFARO MEDRANO GIULIO, identificado con DNI N° 70120504, con domicilio legal en Calle Miguel Grau Mz. 15 Lt. 3 Urb. San Carlos, Santa; estudiante de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad Privada Los Ángeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de Tesis: Efecto Cicatrizante de las hojas de *Artemisia annua* L."artemisia".

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 23 de abril del 2018




Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com