

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICA

EFFECTO HIDRATANTE DE CREMA A BASE DE *Equisetum bogotense* Y *Pyrus communis* EN PIEL IRRITADA DE CONEJOS *Oryctolagus cuniculus*

Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico y
Bioquímico

TESISTA:

Bach. Esthefany Fiorela Villafuerte Montero

ASESOR:

Mg. Q.F. Carlos Moisés Casana Vargas

LIMA - PERÚ

2017

DEDICATORIA

El presente trabajo es dedicado a Dios, por mantenerme en este camino, por darme las fuerzas en todo momento y de esta manera cumplir con éxito mis objetivos planteados en esta etapa de mi vida.

A mi esposo Isaac, por su apoyo incondicional, por estar conmigo en todo momento brindándome apoyo, fuerza y por sus sabios consejos.

A mi hija Kylie Krystell, por ser mi fuente de inspiración para brindarle lo mejor que es el estudio.

A mis padres Rita y Oswaldo, también a mis hermanos Kevin y Antuanet, por depositar su confianza en mí, por sus sabios consejos, por sus ejemplos de responsabilidad y valores.

Esthefany

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, por darme la oportunidad para desarrollar mis capacidades, adquirir nuevos conocimientos, formarme profesionalmente y también como persona; así mismo a todos los docentes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica que durante mi vida estudiantil supieron entregarme sus sabios conocimientos y consejos.

Esthefany

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación se evaluó el efecto hidratante de la crema a base de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis* procedente del distrito de Quero, provincia de Jauja – Junín y de los valles de la provincia de Caravelí - Arequipa, respectivamente. Se determinó los metabolitos secundarios mediante la marcha fotoquímica; se obtuvo: en el extracto alcohólico la cola de caballo antocianinas y mucilagos y la pera taninos y flavonoides; y en el extracto acuoso en la cola de caballo flavonoides y taninos. Para la investigación farmacológica tópica, se preparó una crema base, al cual se le añadió el extracto 15 por ciento en cola de caballo, 10 por ciento en pera y 30 por ciento en la mezcla, como control se utilizó crema control positivo. En el experimento se usó conejos de raza californiana de 2 Kg. La técnica para inducir a la sequedad fue un raspado inducido con máquina de afeitar Guillet. En las condiciones experimentales realizadas se demostró que la crema a base *Equisetum bogotense* “cola de caballo” y *Pyrus communis* “pera” tienen efecto hidratante, además se evidenció que la mezcla de ambas formulaciones, presentó un mejor comportamiento hidratante a lo largo de todos los momentos de tiempo comparado con el control positivo. Para la frecuencia del tratamiento se evidenció que el tiempo de aplicación cada 12 horas presentó el menor tiempo de absorción en la aplicación de la formulación de la mezcla con un intervalo de 1.90 minutos.

Palabras Clave: *Equisetum bogotense* “cola de caballo”; *Pyrus communis* “pera”; Efecto hidratante.

ABSTRACT

In this research work, the moisturizing effect of the cream based on *Equisetum bogotense* and *Pyrus communis* from the district of Quero, province of Jauja - Junín and the valleys of the province of Caravelí - Arequipa, respectively, was evaluated. The secondary metabolites were determined by the photochemical march; it was obtained: in the alcoholic extract the horsetail anthocyanins and mucilages and the pear tannins and flavonoids; and in the aqueous extract in the horsetail flavonoids and tannins. For topical pharmacological research, a base cream was prepared, to which the extract was added 15 percent in horsetail, 10 percent in pear and 30 percent in the mixture, as a control cream was used. In the experiment, 2 kg Californian rabbits were used. The technique to induce dryness was a shaving induced with a Gillette razor. In the experimental conditions carried out it was demonstrated that the cream based *Equisetum bogotense* "horsetail" and *Pyrus communis* "pear" have a moisturizing effect, furthermore it was evidenced that the mixture of both formulations, presented a better hydrating behavior throughout all the moments of time compared to the positive control. For the frequency of the treatment, it was evidenced that the application time every 12 hours had the shortest absorption time in the application of the mixture formulation with an interval of 1.90 minutes.

Keywords: *Equisetum bogotense* "horsetail"; *Pyrus communis* "pear";
Moisturizing effect.

ÍNDICE

	Pág.
CARATULA	i
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	2
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.2.1 Problema general.....	4
1.2.2 Problemas específicos.....	4
1.3 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	5
1.3.1 Objetivo general.....	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 ANTECEDENTES TEÓRICOS	7
2.1.1 Antecedentes nacionales.....	7
2.1.2 Antecedentes internacionales.....	9
2.2 BASES TEÓRICAS.....	12
2.2.1 Plantas medicinales	12
2.2.2 Extracción	13
2.2.2.1 Maceración	14
2.2.3 <i>Equisetum bogotense</i> (cola de caballo).....	15
2.2.3.1 Clasificación taxonómica	15
2.2.3.2 Descripción botánica	16
2.2.3.3 Origen y Distribución	17
2.2.3.4 Composición química	18
2.2.3.5 Valor nutricional.....	18

2.2.3.6 Usos	19
2.2.3.7 Acción farmacológica.....	19
2.2.3.8 Toxicidad	20
2.2.4 <i>Pyrus communis</i> (pera).....	20
2.2.4.1 Clasificación taxonómica	21
2.2.4.2 Descripción botánica	21
2.2.4.3 Composición química	22
2.2.4.4 Valor nutricional.....	24
2.2.4.5 Usos	25
2.2.4.6 Acción farmacológica.....	26
2.2.5 Tamizaje Fitoquímico.....	27
2.2.6 Efecto hidratante en piel	27
2.2.6.1 La piel.....	27
2.2.6.1.1 Estructura de la piel.....	28
2.2.6.2 Hidratación cutánea.....	30
2.2.6.2.1 Deshidratación cutánea.....	30
2.2.6.2.2 Factores que producen deshidratación	31
2.2.6.2.3 Síntomas de deshidratación cutánea	32
2.2.6.2.4 Efectos de deshidratación cutánea	32
2.2.6.3 Cremas cosméticas	32
2.2.6.3.1 Crema hidratante.....	33
2.2.6.3.2 Formulación de crema cutánea hidratante	34
2.2.6.4 Ensayos farmacológicos.....	36
2.3 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	38
2.3.1 Hipótesis general	38
2.3.2. Hipótesis específicas	38
2.4 VARIABLES	39
2.4.1 Tabla de operacionalización de las variables	39
2.5 MARCO CONCEPTUAL	41
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	46
3.1. TIPO DE ESTUDIO.....	46
3.1.1 SEGÚN EL NIVEL DE CONOCIMIENTO CIENTÍFICO	46
3.1.2 SEGÚN LA PLANIFICACIÓN DE TOMA DE DATOS.....	46

3.2 DISEÑO DE ESTUDIO	46
3.3 POBLACIÓN	47
3.4 MUESTRA	48
3.5 EQUIPOS, MATERIALES Y REACTIVOS	48
3.6 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	49
3.7 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	63
3.8 PROCESAMIENTO DE DATOS	63
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	65
4.1 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	65
4.2 CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS	68
4.3 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	82
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	84
5.1 CONCLUSIONES	84
5.2 RECOMENDACIONES	85
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	86
ANEXOS	92
Anexo 1: Matriz de Consistencia.....	93
Anexo 2: Instrumento de recolección de datos	95
Anexo 3: Recolección de las muestras	96
Anexo 4: Pesado, decocción y maceración de las muestras	98
Anexo 5: Obtención del extracto seco.....	99
Anexo 6: Marcha fitoquímica del extracto seco de tallos de <i>Equisetum bogotense</i> y pulpa de <i>Pyrus communis</i>	100
Anexo 7: Elaboración de la crema	101
Anexo 8: Evaluación del efecto hidratante de la crema a base de tallos de <i>Equisetum bogotense</i> y pulpa de <i>Pyrus communis</i>	105
Anexo 9: Clasificación taxonómica de <i>Pyrus communis</i>	109
Anexo 10: Clasificación taxonómica de <i>Equisetum bogotense</i>	110

Índice de tablas

	Pág.
Tabla 1. Valor nutricional de la pera en 100 g de sustancia comestible ³⁰	24
Tabla 2. Operacionalidad de las variables.	40
Tabla 3. Cantidad de conejos por grupos.....	47
Tabla 4. Formulaciones de la crema de los extractos de cola de caballo y pera	57
Tabla 5. Composición de las fórmulas propuestas para la crema hidratante	57
Tabla 6. Fórmula unitaria 1 (Crema base).....	58
Tabla 7. Fórmula unitaria 2 (Crema a base de <i>Equisetum bogotense</i>)	59
Tabla 8. Fórmula unitaria 3 (Crema a base de <i>Pyrus communis</i>)	59
Tabla 9. Fórmula unitaria 4 (Crema a base de la mezcla de los extractos de <i>Equisetum bogotense</i> y <i>Pyrus communis</i>)	59
Tabla 10. Exigencias y condiciones de los animales de experimentación	62
Tabla 11. Marcha Fitoquímica del extracto seco de tallos de <i>Equisetum bogotense</i> y pulpa de <i>Pyrus communis</i>	65
Tabla 12. Tiempos de absorción de las diferentes formulaciones de la crema ...	66
Tabla 13. Tabulación de las aplicaciones de las formulaciones de las cremas a base de cola de caballo y pera en los conejos	67
Tabla 14. Análisis de la distribución de los tiempos de aplicación de cada formulación de la crema	70
Tabla 15. Prueba de ANOVA para determinar el Tiempo de aplicación.....	71
Tabla 16. Prueba de Turkey para determinar el Tiempo de aplicación cada 2 horas	71
Tabla 17. Prueba de Turkey para determinar el Tiempo de aplicación cada 4 horas	72
Tabla 18. Prueba de Turkey para determinar el Tiempo de aplicación cada 12 horas	73
Tabla 19. Prueba de Turkey para determinar el Tiempo de aplicación cada 24 horas	74
Tabla 20. Promedio de los tiempos de absorción de la aplicación de las formulaciones de la crema en conejos	76

Tabla 21. Distribución de los efectos de las formulaciones según tiempo de aplicación en conejos	79
--	----

Índice de figuras

	Pág.
Figura 1. Métodos de extracción ¹⁶	14
Figura 2. <i>Equisetum bogotense</i> ²⁸	16
Figura 3. Tallo estéril y fértil de cola de caballo (<i>Equisetum bogotense</i>) ²⁸	17
Figura 4. Peral en crecimiento en la Provincia de Caravelí-Arequipa-Perú ²⁹	22
Figura 5. La piel comprende tres capas: epidermis, dermis y tejido subcutáneo ⁴⁰	28
Figura 6. Diferencias entre emulsiones O/W y W/O ⁴¹	33
Figura 7. Diagrama de flujo del trabajo de investigación	50
Figura 8. Extracción sucesiva del material vegetal para la aplicación de técnicas de tamizaje fitoquímico ³⁷	52
Figura 9. Esquema del análisis físico químico cualitativo en el extracto etéreo ³⁷	53
Figura 10. Esquema del análisis físico químico cualitativo en el extracto alcohólico ³⁷	53
Figura 11. Esquema del análisis físico químico cualitativo en el extracto acuoso ³⁷	53
Figura 12. Gráfica de las medias del tiempo de aplicación cada 2 horas por cada formulación	72
Figura 13. Gráfica de las medias del tiempo de aplicación cada 4 horas por cada formulación	73
Figura 14. Gráfica de las medias del tiempo de aplicación cada 12 horas por cada formulación	74
Figura 15. Gráfica de las medias del tiempo de aplicación cada 24 horas por cada formulación	75
Figura 16. Gráfica de los promedios de los tiempos de absorción de la aplicación de las formulaciones de la crema en conejos	76

Figura 17. Gráfico de caja y bigotes de las formulaciones según la aplicación cada 2 horas en conejos	79
Figura 18. Gráfico de caja y bigotes de las formulaciones según la aplicación cada 4 horas en conejos	80
Figura 19. Gráfico de caja y bigotes de las formulaciones según la aplicación cada 12 horas en conejos	80
Figura 20. Gráfico de caja y bigotes de las formulaciones según la aplicación cada 24 horas en conejos	81
Figura 21. Riachuelo del distrito de Quero, Provincia de Jauja - Junín	96
Figura 22. Recolección de <i>Equisetum bogotense</i> y <i>Pyrus communis</i>	97
Figura 23. Peso y maceración de tallos y pulpa de <i>Equisetum bogotense</i> y <i>Pyrus communis</i> respectivamente.....	98
Figura 24. Extracción y filtración del extracto	99
Figura 25. Evaporización del solvente alcohólico.....	99
Figura 26. Prueba de solubilidad.....	100
Figura 27. Prueba de metabolitos secundarios	100
Figura 28. Identificación de los componentes de la crema.....	101
Figura 29. Elaboración de la crema: separación de las fases	102
Figura 30. Preparación de la crema: mezcla de las fases y batido de la emulsión	103
Figura 31. Preparación de la crema	104
Figura 32. Conejo de raza californiana de 2 Kg	105
Figura 33. Bioterio de la Facultad de Medicina de la UNMSM.	105
Figura 34. Máquina de afeitar para realizar el experimento	106
Figura 35. Rasuración del lomo de los conejos.....	106
Figura 36. Aplicación de las formulaciones	107
Figura 37. Observación del resultado de la experimentación.....	108

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1. Descripción de la realidad problemática

La hidratación cutánea es la cantidad de agua suficiente que contiene la piel, de las cuales existen diferentes mecanismos naturales que contribuyen a mantener un balance óptimo de agua y el mantenimiento de una piel sana e hidratada ¹. El mantenimiento adecuado de hidratación es importante desde el punto de vista estético como funcional, protegiendo a la piel de agentes externos nocivos y amortiguando frente a agresiones mecánicas ¹.

La deshidratación se da debido a que el agua de la capa cornea oscila por debajo del 10% logrando que la piel pierda elasticidad y se vuelva frágil y áspera convirtiéndose en una piel seca, apagada y sin luminosidad ¹.

Un gran porcentaje de la población sufre problemas de sequedad cutánea, afectando principalmente en niños menores de 10 años y a personas de 60 años ¹. En relación al género, las mujeres están más predispuestas que los hombres a padecer de piel seca ¹.

Los mecanismos naturales de hidratación no son suficientes para mantener un grado adecuado de hidratación cutánea y se hace necesaria la utilización de agentes hidratantes externos, como el tratamiento cosmético hidratante ¹. Desde los primeros registros de las actividades humanas, ya se encuentran datos y recetas de mezclas que, tanto hombres como mujeres, se colocaban en el cuerpo para hidratar sus pieles ¹.

Según estudios, antiguamente a nivel mundial eran utilizadas con más frecuencia las plantas en curaciones de enfermedades, se dio porque no existían laboratorios farmacéuticos, ni médicos al

alcance de las personas que vivían en lugares lejanos. Sin embargo esta costumbre decayó con el avance farmacológico en el campo médico y se dejó el uso de las plantas medicinales ³.

En el Perú, el uso de las plantas, se viene dando desde la época preincaica, aprovechando la gran diversidad biológica que nos ofrece la sierra y la selva, pero en una forma rudimentaria, es así que diversas empresas internacionales y nacionales han desarrollado procedimientos y sistemas que normalizan la aplicación de estos productos. Pero poco a poco la falta de recursos económicos ha hecho que las personas utilicen medicina de los laboratorios especializados ².

En la actualidad, se están manejando nuevos procedimientos que buscan defender y proteger los recursos naturales y la salud del ser humano, como base de toda investigación. Se va exigiendo el consumo de productos naturales, de bajo costo y que su aplicación tenga excelentes resultados ⁴. Con el avance científico, se le han atribuido a la cola de caballo y la pera mayores beneficios para el ser humano, pues tiene propiedades destinadas al mejoramiento y conservación del organismo; por su uso popular, utilizadas con fines medicinales, y qué sirven realmente para ser usadas en afecciones de la piel.

Todo lo expuesto son las razones del por qué en esta tesis se desarrolla un estudio, en el cual se determina la dosis, el tiempo y la frecuencia de la crema a base de cola de caballo y pera, como una alternativa para mejorar la hidratación a nivel de la epidermis de la piel, ya que con sus propiedades naturales curativas, han hecho que sean uno de los principales ingredientes para la obtención de cremas hidratantes.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

En la actualidad en Perú no existe una industria que elabore cremas hidratantes a base de cola de caballo y pera que sean consideradas elaboradas con ingredientes naturales orgánicos. Se ha encontrado el efecto hidratante en la piel de ambas plantas por separado pero en forma casera y también investigaciones o estudios de cremas a base de dichas plantas con otros efectos terapéuticos. Por lo tanto, la fase experimental que se realizó en este proyecto podrá ser considerada en futuras investigaciones para ser registrado como producto natural en las industrias peruanas.

1.2.1 Problema general

¿La crema a base de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis* tendrá efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*?

1.2.2 Problemas específicos

1. ¿De qué manera los metabolitos secundarios presentes en los extractos de los tallos de *Equisetum bogotense* y de la pulpa de *Pyrus communis* influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*?
2. ¿De qué manera los tiempos de aplicación de la crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*?
3. ¿De qué manera los tiempos de absorción de la crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*?
4. ¿Cuál es el efecto hidratante de la crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas comparado con crema control positivo, en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*?

1.3 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Determinar el efecto hidratante de una crema a base de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis* en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Determinar si los metabolitos secundarios presentes en los tallos de *Equisetum bogotense* y de la pulpa de *Pyrus communis* influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.
2. Determinar si los tiempos de aplicación de la crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.
3. Determinar si los tiempos de absorción de la crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.
4. Comparar el efecto hidratante de la crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas con crema control positivo, en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.

1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

En el mundo, debido a factores exógenos como sol, viento, luz, radiación UV y la contaminación ambiental, se ha incrementado la deshidratación de la piel produciendo la resequedad y el envejecimiento prematuro en las personas; se ha generado un ambiente insano y la utilización de cremas formuladas con excipientes de síntesis química, lo que ha producido reacciones alérgicas, manchas y otros problemas dermatológicos, como infecciones, irritaciones y, aún, en ciertos casos, tumores a la piel, por lo que se hace cada vez más necesaria la elaboración de productos orgánicos que los sustituya¹.

Las cremas hidratantes a base materia prima natural, en el mercado es muy extenso y a elevados costos debido a que estos productos son importados; es por ello que se consideró que es una oportunidad factible de elaborar un producto de similares características utilizando materia prima natural.

La cola de caballo y la pera por si solas tienen efectos hidratantes, antioxidantes, regeneradores celulares, lo cual producen hidratación y tersura en la piel; por las bondades probadas de dichas plantas y por sus propiedades curativas e hidratantes, se propone elaborar una crema corporal de extracto de cola de caballo y pera; y de la mezcla de ambas plantas, observar sus resultados en la aplicación, que tiene como finalidad hidratar la piel; pero con la condición de ser un producto factible, económico. Para esto, se comprueba el efecto en animales de experimentación.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES TEÓRICOS

Dentro de las investigaciones que se realizó en las diferentes fuentes, se encontraron algunas tesis similares; mayormente internacionales que nacionales, ya que en Perú el estudio de ambas plantas se ha enfocado para otras propiedades, dejando al efecto hidratante de lado, debido a que las plantas y frutos no son nativos del país; son las siguientes:

2.1.1 Antecedentes nacionales

Yaringaño J.M. (2015)⁵; en su investigación “Formulación de una crema a base de *Mauritia flexuosa* L, f. y *Copaifera reticulata* var. *Peruaviana* con efecto regenerador de la piel lesionada en ratones *Mus musculus* Balb. C”. Comprobó que “La crema dermocosmética a base de las plantas tienen efecto regenerador en piel lesionada de ratones; evaluó las propiedades físicas y químicas del aceite de aguaje y la oleorresina de copaiba; luego diseñó tres formulaciones: crema a base de aceite de aguaje, crema a base de oleorresina de copaiba y una mezcla de ambas, en las cuales realizaron estudios de estabilidad acelerada a la temperatura de 40 °C y 50 °C durante 120 días teniendo como parámetros análisis organolépticos, fisicoquímicos y carga microbiológica total. El efecto regenerador de la piel lesionada de las cremas dermocosmética fueron evaluadas mediante el método tensiométrico y corroborado por estudios histológicos. Empleó ratones *Mus musculus* Balb c de 33 ± 2.7 g de peso y como tratamientos, las cremas dermocosmética a base de aguaje al 8%, copaiba al 10% y una mezcla de ambas a las mismas concentraciones mencionadas, comparando los resultados con el grupo control y con el grupo tratado con una crema comercial Cicalfate. Obtuvo mayor efecto regenerador de la piel lesionada con la crema dermocosmética a base de aguaje y copaiba comprobada por presentar mayor porcentaje de cicatrización 57.4%, el cual lo corroboró mediante el estudio histológico de la piel regenerada, donde observó inicios de reepitelización, tejido de granulación y aumento de colágeno en la dermis”.

Guevara M. (2011) ⁶; en su trabajo de investigación “Determinación de la actividad regeneradora en eritema solar de un gel cosmético a base del extracto de diclorometano de flores de *Iresine weberbaueri* (flor blanca)”. Fue evaluada “mediante un estudio biológico como el Bioensayo, donde con los extractos obtenidos, con una concentración de 15% en propilenglicol, por vía dérmica, determinó que el extracto de diclorometano fue más activo para la evaluación clínica como en el reporte histológico. Iniciaron con un screening fitoquímico del extracto etanólico de las flores de *Iresine weberbaueri* reportando la presencia de metabolitos secundarios como: taninos, flavonoides, alcaloides, glicósidos y compuestos fenólicos; luego realizaron la partición del extracto etanólico con solventes de diferente polaridad: n-hexano, diclorometano, metanol y acuoso. Con los extractos obtenidos, formuló el gel cosmético y fueron estudiados mediante el bioensayo para evaluar el efecto regenerador en eritema solar, con una concentración de 15 %, en una base de gel constituida de agua, extracto, trietanolamina, carbopol 940, metilparabeno y propilparabeno, por vía dérmica, determinándose que el gel a base del extracto de diclorometano fue el más efectivo. Finalmente, realizó una comparación entre el gel a base del extracto de diclorometano frente al efecto presentado por el gel cosmético “after sun”, los cuales presentaron un resultado similar en cuanto al reporte histológico; realizó ensayos fisicoquímicos para determinar sus características, obteniéndose que presenta un aspecto de gel viscoso con color natural otorgado por el extracto, el valor de pH resultó 6,5, la viscosidad resultó 61 000 cp., y finalmente realizó ensayos microbiológicos para que el sistema perseverante fuera el adecuado para el tipo de formulación”.

Huari E y De la Cruz L (2017) ⁷; en su investigación “Efecto terapéutico del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera rosea* A. chupasangre, en forma de crema farmacéutica”. Menciona que “los metabolitos secundarios encontrados fueron: flavonoides, alcaloides, taninos, saponinas, fenoles, glucósidos y otros. Evaluaron el efecto contra la

inflamación y su actividad en las cicatrices en 3 grupos poblacionales (contusiones leves, contusiones moderadas y heridas leves cerradas) de 20 a 50 años de edad, de ambos sexos, los cuales lo subdividieron en grupos experimentales y controles, en el Centro de Salud Ganimedes DISA IV Lima Este – MINSA del distrito de San Juan de Lurigancho. Evaluaron el estado general para un diagnóstico médico; para luego iniciar el uso tópico por medio de controles de observación y medición de la zona afectada hasta su completa recuperación. Los datos lo procesaron mediante el análisis ANOVA, Tukey y análisis de varianza, dándoles como resultado que las cremas al 3 y 5 % mostraron buen efecto antiinflamatorio (contusiones leves y contusiones moderadas) y regular efecto cicatrizante (heridas leves cerradas), mientras, que la crema al 1 % no tuvo efecto. Además, la crema al 5 % fue sometida a estabilidad acelerada a una temperatura de 40 °C durante 90 días teniendo como parámetros los análisis organolépticos, fisicoquímicos y carga microbiológica total; obteniendo como resultado una crema estable y que cumple con los criterios de aceptación”.

2.1.2 Antecedentes internacionales

Cobos D. B. (2015)⁸; en su tesis “Elaboración de una crema nutritiva facial a base de la pulpa de Chirimoya *Annona cherimola*, *Annonaceae*”. Menciona que “formularon tres cremas en las que se varían las materias primas y la concentración de pulpa 2%; 5%; 8% para lograr una formulación adecuada y de esa evaluar su eficacia. La pulpa de chirimoya al 5% dentro de la formulación unitaria 1 la selecciono debido a que presenta menos cambios físicos en comparación con las demás formuladas, lo cual le permitió continuar con el estudio de compatibilidad cutánea (Patch test) en 30 voluntarios, dando un Índice de Irritación Primaria Cutánea (IPC) igual a cero, por lo que la crema fue bien tolerada. Comprobó el poder de humectación, evaluando la eficacia del producto en los mismos voluntarios en dos tiempos posteriores a la aplicación de la crema: 2 horas y 24 horas, por medio del método no invasivo utilizando el equipo Corneómetro. Comprobó que la crema elaborada a base de pulpa de chirimoya proporciona a la piel

propiedades nutritivas y humectantes altamente significativas debido a los beneficios que esta presenta, por lo tanto según sus resultados y al análisis estadístico cumplió con las propiedades deseadas y con los índices de calidad”.

Rojas M. (2014)⁹; en su proyecto de investigación “Elaboración de una crema hidratante a base de pepino *Cucumis sativus* y cola de caballo *Equisetum arvense* y el estudio de su eficacia”. Fue evaluado “mediante análisis preclínico y clínico aplicando investigación de tipo cuasi-experimental. Su resultado evaluó que el fruto de pepino y las hojas de cola de caballo tienen igual presentación en forma (polvo fino), textura (homogénea), color (verde marrón), olor (característico a la planta) en la cual varía en su sabor, pepino ligeramente dulce, y cola de caballo amargo. Los principios activos del pepino en cuanto a la humedad 80.50%, cenizas totales 6.22% cenizas solubles en agua 3.80% y cenizas insolubles en ácido clorhídrico 0.20%. Cola de caballo en cuanto a la humedad 80.52%, cenizas totales 7.22% cenizas solubles en agua 3.83% y cenizas insolubles en ácido clorhídrico 0.23%, estos se encuentran dentro de los parámetros referenciales lo que quiere decir, que la droga cruda no presentó contaminación alguna por materias extrañas como tierra, etc. Además no presentó un alto contenido de metales pesados. Concluyeron que el análisis clínico al aplicar la crema hidratante a base de pepino y cola de caballo 3 veces diarias durante 10 días se observó excelentes resultados especialmente para las rodillas y codos, ya que estos permanecían hidratados hasta 12 horas en las cuales mantenían la piel fresca y con brillo”.

Villacís C. E. (2014)¹⁰; en su tesis “Elaboración y comprobación de la eficacia in vivo de crema humectante con extracto de tomate *Lycopersicon esculentum*, Solanáceae y arazá *Eugenia stipitata*, Myrtáceae”. Menciona que “el grado de eficacia de la crema se determinó a través de una técnica de bioingeniería cutánea llamada corneometría, sobre 40 voluntarios hombres y mujeres, de una edad

comprendida entre 20 y 65 años. Los extractos acuosos del tomate de riñón y arazá fueron preparados en una concentración de 90g/100ml; con los extractos obtenidos realizó los ensayos organolépticos, ensayos físicos. Los extractos fueron utilizados en la fórmula inmediatamente, en una concentración del 7 y 3% respectivamente, y evaluando las propiedades organolépticas, físicas y microbiológicas de la formulación”.

Cevallos M. V. (2013) ¹¹; en su investigación “Elaboración y control de calidad de una crema corporal hidratante a base de mucilagos y aromas naturales”. Menciona que “elaboraron la crema hidratante en base a extracto de Jacaranda, extracto de pera y mucílago de las semillas de salvia hispánica; utilizando el método experimental, para encontrar la formulación adecuada y comprobar su efecto; utilizaron conejos experimentales para comprobar la actividad hidratante, materias primas cosméticas y extractos obtenidos mediante maceración. Los extractos etanólicos fueron preparados por maceración y el mucílago mediante hidratación de las semillas. La crema se obtuvo por mezcla de Ácido esteárico, agua destilada, 0,2% de extractos de pera y jacaranda. Seleccionó conejos experimentales raza californiana misma camada y les aplicó la crema hidratante en aplicaciones de cada 1, 2, 4, 24, 48 horas y observó las reacciones que el producto causa en los animales, además procedió con el producto control, en ese caso utilizó Lubriderm, observando la disminución progresiva de resequead en la piel de los conejos. Su resultado se determinó que después de la hora su absorción fue completa, y que la mejor formulación fue con extracto de pera teniendo un valor promedio de absorción de 1.99 resultando ser menor a las otras formulaciones incluyendo la formulación control. Su recomendación fue realizar un posterior estudio en base a la mejor formulación para hacerla apta en personas y así comprobar su aceptabilidad y efectos en piel reseca”.

Proaño J. P. (2013) ¹²; en su proyecto de investigación “Efecto cicatrizante de crema a base de extractos hidroalcohólicos de Romero

Rosmarinus officinalis, Matico *Piperaduncum* y Cola de caballo *Equisetum arvense* en ratones *Mus musculus*". Fue evaluada "mediante la inducción de una herida en la región escapular de 15 ratones previamente rasurados, de 2 cm de largo por 2 mm de profundidad realizados con bisturí, para la posterior aplicación de 5 tratamientos siendo estos: Control (+) = Tratados con Crema Procicar, Control (-) = blancos, Grupos A proporción de 50:30:20 Grupo B proporción 30:50:20, Grupo C proporción de 20:30:50 (Dosificaciones) = Tratados con la crema de extractos fluidos de romero, matico y cola de caballo, administrados en vía tópica por 2 aplicaciones al día durante 15 días. Su resultado se evaluó estadísticamente por los test Anova, T-student, intervalo de confianza del 95%, obteniendo una efectividad 67.7% en Grupo C y de un 42% Grupo A y B concluyendo que la crema Grupo C de una proporción de (20:30:50) posee actividad cicatrizante efectiva en un lapso de 10 días debido a la presencia de flavonoides en las tres plantas y taninos en la cola de caballo y que al combinarse mejora la actividad; los otros tratamientos actúan como antibacterianos tardándose 12 días en cerrar la herida completamente, todos al ser aplicados en forma tópica no presentan efectos adversos a nivel cutáneo. Su recomendación fue realizar pruebas de estabilidad más específicas para comercialización de la crema a base de los extractos hidroalcohólicos de Romero, Matico y Cola de caballo por su efectividad ya comprobada".

2.2 BASES TEÓRICAS

Para el conocimiento, análisis y evaluación de las variables se ha consultado las diferentes teorías, definiciones y evaluaciones de literaturas que se citan a continuación:

2.2.1 Plantas medicinales

Se conoce a cualquier planta que en uno o más de sus órganos contiene sustancia que pueden ser utilizadas con finalidad terapéutica o que son precursores para la síntesis químico-farmacéutica. En la actualidad las plantas medicinales deben ostentar las consideraciones legales para la elaboración de medicamentos. Las plantas utilizan cuatro elementos

como: agua, tierra, aire, energía solar para elaborar sus principios activos ¹³.

Las plantas medicinales realizan una actividad medicinal equilibrada en comparación con los productos de síntesis causando menos efectos secundarios por estar compensadas de forma natural las proporciones de sus integrantes. La procedencia de la planta es importante porque depende de su hábitat en la concentración de los principios activos ¹⁴.

Los principios activos que se encuentran en mayor cantidad es el responsable de la actividad terapéutica de la planta por esta razón se aísla y si es posible sintetizarlo en laboratorio se crean medicamentos que imitan la actividad de la planta y cuya obtención es más barata. Muchas de las veces los componentes secundarios juegan un papel sinérgico con el principio activo central, ya que si se aíslan es probable que no generen el mismo comportamiento terapéutico ¹⁴.

En la actualidad, las propiedades medicinales de las plantas solo pueden explicarse por la presencia de compuestos químicos denominados principios activos estos son los componentes terapéuticos. Varios se diferencian desde el punto de vista de su naturaleza química, y en como varía también el órgano vegetal en que radica su existencia. Los principios activos que con mayor frecuencia y energía actúan como medicamento son los alcaloides y glucósidos, pero esto no quiere decir que solo estos son medicinales, muchas plantas pueden contener otros principios activos como esencias, ácidos, resinas, grasas especiales, mucílagos entre otros ¹⁵.

2.2.2 Extracción

Es un proceso de división de una sustancia biológicamente activas de los materiales inertes o inactivos de una planta, a partir de la aplicación de un disolvente seleccionado y de un proceso de extracción idóneo; donde siempre se obtiene, por lo menos, dos componentes: la solución extraída en su disolvente que es el extracto) y el residuo ¹⁶.

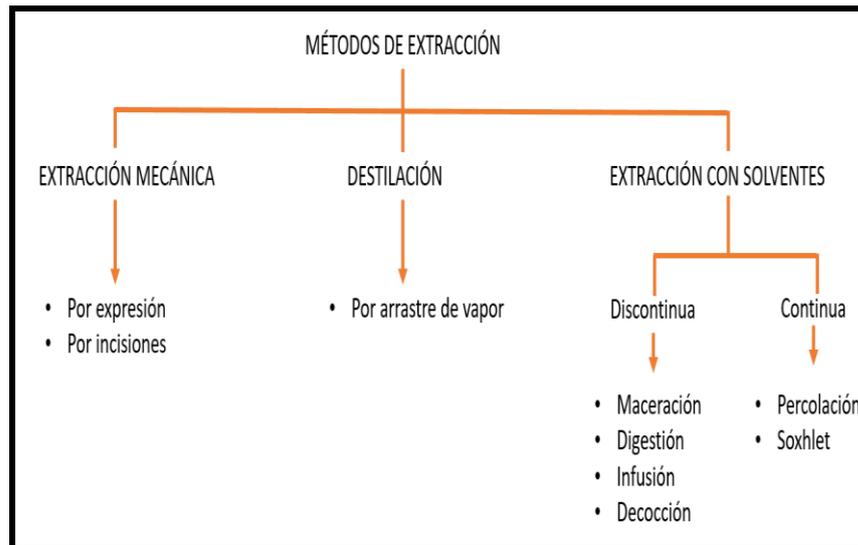


Figura 1. Métodos de extracción ¹⁶

2.2.2.1 Maceración

Es el proceso en el cual se deja reposar un elemento en una sustancia, en particular, con la finalidad de extraer todo el principio activo de ella. Los medios pueden ser diversos, tales como: Alcohólico, Glicérico, Agua, Oleoso o con medios más sintéticos tales como el Propilenglicol, según sea el fin a desarrollar ¹⁶.

Es un método de extracción en el cual la droga se pone en contacto con el solvente en un recipiente ámbar cerrado a temperatura ambiente. Se debe efectuar agitaciones continuas por varios días, con la influencia de la gradiente de concentración ¹⁷. Al comienzo de la extracción este gradiente está en un nivel máximo, con el paso de los días a pesar de la agitación, va disminuyendo. Por tal motivo, se macera la droga por 7 días con agitación continua y protegiendo de la luz solar. La separación el extracto del residuo es por medio de un colado o prensado, y se procede a lavar el residuo con el líquido de extracción ¹⁷. La maceración es esencial cuando los principios son claramente solubles en frío y cuando la acción de la temperatura los trasforma. Generalmente se utilizan los frascos de vidrio oscuro, tanto para el proceso de extracción como luego al momento de envasar ¹⁶.

El objetivo consiste en extraer la mayor cantidad posible de Principios Activos, que en el caso de la fitocosmética sería, de alguna Planta o

Fruta. Para extraer el principio activo, dependiendo del medio que se utilice, pueden existir dos métodos a desarrollar:

Método en frío, se deja reposar la planta o fruto, en un frasco hermético por un período de 21 días como mínimo. Luego se cuela y se envasa. Éste método puede ser hecho con exposición a la luz o solamente en la oscuridad. Este tipo de maceración tiene la ventaja de extraer una mayor cantidad de principios activos ¹⁶.

Método en calor, se deja reposar la planta o fruto en el medio a elección, en una cacerola a baño maría a fuego muy suave por una cantidad mínima de 1 hora ½. Luego se cuela y envasa en frasco hermético ¹⁶.

Las plantas, frutos, semillas o flores aromáticas con maceradas en contacto con Alcohol, ya sea alcohol de cereal, alcohol de 70°, alcohol de 90° son muy fáciles de realizar y conservar, contienen una gran cantidad de concentración de principios activos de la planta ¹⁶.

2.2.3 Equisetum bogotense (cola de caballo)

El Equisetum es una de las plantas medicinales silvestres más primitivas que se conoce en el mundo, desde hace millones de años esta planta ha sido utilizada para curar diferentes enfermedades. Esta planta cuyo género es equiseto es uno de los vegetales que más utilidades y tradición tiene entre las plantas medicinales ¹⁸.

2.2.3.1 Clasificación taxonómica

Ha sido estudiada y clasificada como *Equisetum bogotense* y tiene la siguiente posición taxonómica, según el sistema de clasificación de Smith, A.R. et al ¹⁹.

División: Moniliophyta

Clase: Equisetopsida

Orden: Equisetales

Familia: Equisetaceae

Género: Equisetum

Especie: *Equisetum bogotense* Kunth

Nombre vulgar: Cola de Caballo ¹⁸.

Determinada por: Mg. Asunción Cano Echevarría

Según constancia N° 276-USM-2017, posición taxonómica, según sistema de Smith, A.R. et al. (2006) (ver Anexo 10).



Figura 2. *Equisetum bogotense*²⁸

2.2.3.2 Descripción botánica

Planta robusta, perenne, rizomatoza, áspera (debido a la presencia de sílice en las células epidérmicas), tallo erecto hasta 3 metros de altura²³, alguna bibliografía reporta hasta 9 metros de altura²⁴, verde, articulado, hueco (excepto en los nudos), estriado longitudinalmente, en ramas verticales. Las hojas son escaniformes, parcialmente soldadas entre sí formando una vaina alrededor del nudo. Las estructuras reproductoras, esporangios, se disponen agrupados en espigas en forma de estróbilos elipsoidales en el extremo de los tallos²³.

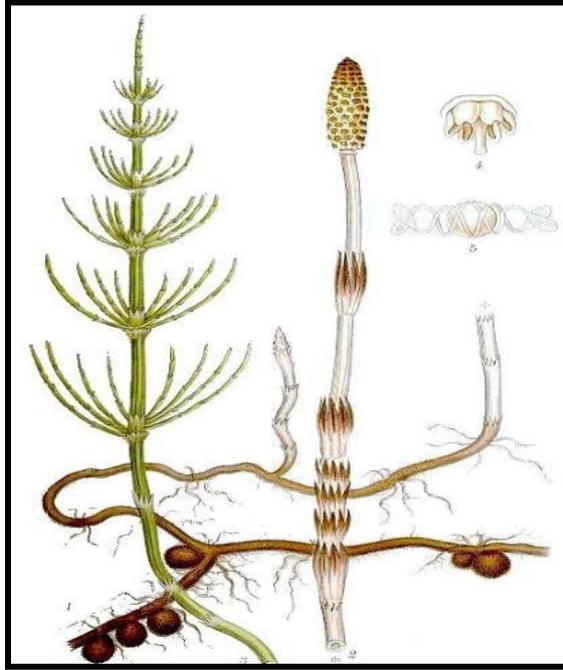


Figura 3. Tallo estéril y fértil de cola de caballo (*Equisetum bogotense*)²⁸

El equiseto presenta dos tipos de tallos. A fin de invierno, aparecen los primeros tallos, simples, sin ramificaciones, con 20 a 30 hojitas soldadas en los nudos y que terminan en una espiga de esporangios de 4 a 8 cm por 1 o 2 de altura. Después de la maduración, que ocurre en la primavera, estos tallos mueren y brotan otros, muy ramificados, que no producen esporangios. Estos últimos son los que se utilizan en medicina tradicional. Si no se los recogen, mueren en el invierno siguiente²³.

2.2.3.3 Origen y Distribución

Se encuentra principalmente en los lugares húmedos tales como pantanos, riveras, orillas de los ríos, lagos y tiene una distribución bastante cosmopolita, pudiendo encontrarla en Asia, Europa, África y América del norte, generalmente en suelos arcillosos²⁴.

La especie se halla distribuida en casi toda la América tropical, y en el Perú crece en casi todos los departamentos, ocupando ambientes húmedos y alterados desde el nivel del mar hasta los 4200 m de altitud

²⁵.

2.2.3.4 Composición química

Sales minerales: (12–25%): ácido salicílico casi 2/3, potasio, fosforo, manganeso, compuestos hidrosolubles derivados de sílice. cenizas (15-18%) contiene casi un 70% de sílice. Contiene un alto porcentaje de sílice tanto mineral como orgánica; en la piel ayuda a nutrir, hidratar, para heridas, quemaduras y crecimiento de las células ²⁸.

Flavonoides: Quercetina, isoquercitrina, Kaempferol, Galuteolina y Equisetrina. Provee la acción antioxidante que protege las células de los radicales libres responsables por el envejecimiento precoz y por el surgimiento de enfermedades degenerativas. Además ayudan en la calidad de las grasas para que circulen en la sangre ²⁸.

Saponidos: equisetonina.

Alcaloides: nicotina, palustridina, palustrina, 3 – metoxipiridina, ácido silícico.

Taninos: Compuestos Polifenolicos, que en las plantas tienen acción defensiva, (estos agentes actúan como astringentes, arreglan la piel), antimicrobiana, antifúngica, inhibidora y como enzimático y antídoto de alcaloides ²⁸.

Otros: ácido acotínico ²¹, sesquiterpenlactonas ²⁶, ácido benzoico, ácido málico, ácido gálico, ácido cítrico, ácido péptico y resina ²⁶.

2.2.3.5 Valor nutricional

Es una sustancia de sostén y de protección, colaborando a la disposición de los fosfatos orgánicos, entre las numerosas funciones de este mineral para el ser humano se puede mencionar su efecto benéfico en la síntesis del colágeno y su papel en la consistencia y dureza de estructuras tales como huesos, tendones, uñas, pelos, corneas, esclerótica, tráquea, mantiene también las paredes elásticas de las arterias ²⁶.

2.2.3.6 Usos

Es utilizado para tratar afecciones gastrointestinales (colitis, diarrea, disentería, diverticulitis, flatulencia); respiratorias (amigdalitis, asma, catarro, polipo nasal, tos, tuberculosis); genitourinarias (cistitis, disuria, flujo, gonorrea, hemorragia, hidropesía, inflamación renal, prostatitis, litiasis, retención urinaria, uremia, uretritis, vaginitis; también se ha utilizado en arterosclerosis, diabetes, reumatismo, taquicardia, vértigo, hipertensión, tumores y cáncer ²⁴.

Además es Antiinflamatorio, generalmente hemorroides, varices y piel inflamada, procesos degenerativos de la piel, tejido conjuntivo y de los huesos. Como también en arrugas y estrías de la piel, uñas frágiles, flacidez mamaria, úlceras varicosas, abscesos, heridas infectadas y conjuntivitis ²⁴⁻²⁶.

2.2.3.7 Acción farmacológica

Astringente: Los flavonoides y el ácido silícico, favorece al mantenimiento del colágeno por los fibroblastos, aumentando la elasticidad de los tejidos. Si le damos un uso tópico esta planta nos ayuda con la retracción de tejidos y detención de hemorragias. También se la utiliza como cicatrizante y antiinflamatorio. Se recomienda también en casos de sangrado externo como también interno, por ejemplo: hemorragias nasales, menstruaciones excesivas, úlceras cutáneas ²⁷.

Efecto depurativo: previene las arrugas, disminuye las estrías y regenera los tejidos dañados por las variaciones de peso ²⁷.

Regenerador: El silicio ayuda a prevenir y combatir la celulitis, eliminando toxinas, excesos de grasa y desecho acumulado ²⁷.

Por la presencia de gran cantidad de taninos, tiene varias funciones como hemostático por vasoconstricción local y cicatrizante.

Cuidado de la piel: Con sus poderes curativos, la cola de caballo participa en la regeneración los tejidos que se han deteriorado en el

transcurso del tiempo, ayudando a la piel a tomar un semblante terso y elástico a la vez que previene las arrugas y disminuye las estrías ²⁸.

Por su propiedad diurética es muy útil en el tratamiento de las varices así como en el cuidado general de la piel, ya que esto hace que elimine las bacterias que causan daño en la piel ²⁸.

Actividad antimicrobiana: el extracto acuoso de la planta inhibió los cultivos de *Estafilococcus aureus* ²². Estudios antimicrobianos confirman que la tintura de la hoja de *Equisetum bogotense* no tiene efecto contra microorganismos comunes como: *Cándida albicans*, *Echerichia coli*, *Pseudomona aeruginosa* y *Estafilococcus aureus*.

2.2.3.8 Toxicidad

Los extractos acuosos y etanólicos determinaron toxicidad en peces. Diferentes especies del género *Equisetum* son tóxicas para el ganado probablemente debido a la presencia de la enzima tiaminasa ²⁴.

2.2.4 *Pyrus communis* (pera)

El peral es un arbusto frutal que pertenece a la familia de las Rosáceas y al género *Pyrus*. Originario de Europa central, fue difundido ampliamente por los romanos, llegando a América del Sur luego de la conquista española. Este género comprende más de 20 especies, de las cuales casi la mitad se encuentra en Europa, África del Norte y Asia Menor. La especie *Pyrus communis* se cultiva en América del sur y en el caso de Perú se encuentra principalmente en los valles de la provincia de Caravelí en Arequipa ³⁴.

El fruto tiene una forma característica, de textura firme, y con una epidermis o piel en tonalidades que van desde el verde amarillento, hasta colores rojos y pardos, según su variedad. La pulpa es de color verde claro, que en su madurez, con un porcentaje elevado de humedad, se hace agradable y refrescante ²³.

La fruta del peral es refrescante, dulce, muy sabrosa y sobre todo con numerosos nutrientes lo que la hace de especial interés para un sin

número de dolencias y afecciones como: diurética urocolítica y antipútrida, depurativa, laxante, remineralizante, astringente, sedante, refrescante. Es una fuente con gran riqueza en agua lo que la hace ser un alimento recomendado en dietas y en programas de embellecimiento capilar y cuidado de la piel ³⁴

2.2.4.1 Clasificación taxonómica

Ha sido estudiada y clasificada como *Pyrus communis* y tiene la siguiente posición taxonómica, según el sistema de clasificación de Cronquist ²⁰.

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Rosidae

Orden: Rosales

Familia: Rosaceae

Género: Pyrus

Especie: *Pyrus communis* L.

Nombre vulgar: Pera ²⁰.

Determinada por: Blgo. Mario Benavente Palacios

Según constancia N° 275-USM-2017, posición taxonómica, según sistema de Clasificación de Cronquist (1981) (ver Anexo 9).

2.2.4.2 Descripción botánica

La planta o peral, en estado adulto, es de una forma piramidal, aunque puede variar según las podas y el manejo que se les dé. La altura igualmente dependerá de los factores, aunque rara vez pasa de los 20 m. La planta presenta también, un tronco grueso con cortezas agrietadas. Sus hojas son de formas ovaladas, acorazonadas o casi redondeadas y dentadas ²⁹. Es una planta caducifolia, es decir, las hojas caen en el otoño, luego que acumula las reservas y nutrientes para la siguiente campaña. La floración y nuevos brotes de hojas se dan a partir del inicio de las temperaturas primaverales. En los valles de Caravelí, la

caída de las hojas ocurre entre los meses de abril a junio y la floración e inicio del brotamiento entre los meses de agosto a setiembre. Las flores son blancas con matices rosados, presentan cinco sépalos, numerosos estambres y un pistilo ³⁴.

El fruto del peral es comestible y es a este al cual se conoce como pera, es carnoso con piel lisa y fina dependiendo de la variedad que esta sea, la carne de las peras es blanda y sus semillas están en el interior ³³. La pulpa de la pera es tierna, fundente o crocante, seca o jugosa, perfumada y de sabor dulce por el elevado contenido de fructosa y otros azúcares, aunque algunas variedades son ácidas o astringentes. Presenta pequeños gránulos leñosos llamados escléridas y muchas veces presenta fibras ³⁴.

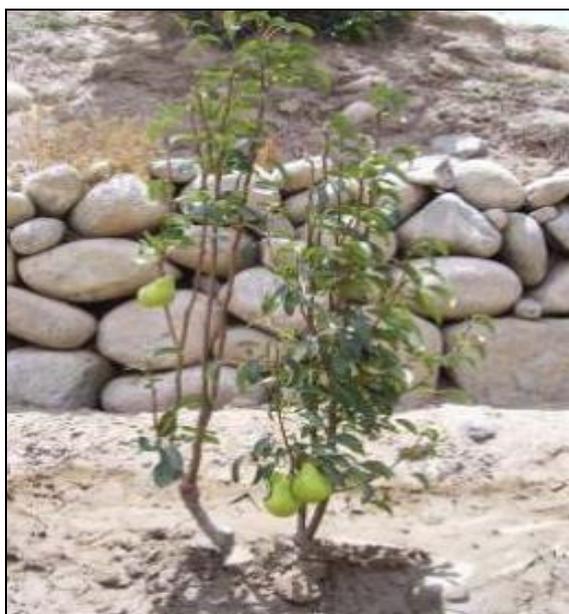


Figura 4. Peral en crecimiento en la Provincia de Caravelí-Arequipa-Perú ²⁹

2.2.4.3 Composición química

La fruta del peral es bastante rica en vitaminas y minerales, destaca su contenido en vitamina C uno de los principales antioxidantes y también conservantes de una gran variedad de productos. Contiene también bastante ácido fólico, una de las que forma el complejo de la vitamina B, necesario para la construcción celular y cuya deficiencia predispone a la aparición de ciertos cánceres como hepático y dérmico ³³.

Su riqueza en taninos y ácido cafeico le confieren propiedades antibacterianas muy útiles para frenar los brotes de herpes o retardar su aparición. La pera contiene además mucho potasio que interviene directamente con el calcio para la regulación de líquidos en el cuerpo ³².

Es muy rica en ácidos grasos poliinsaturados y aminoácidos, algunos de ellos esenciales como la leucina, necesaria para la regeneración de tejidos. Otros aunque no sean esenciales como la arginina han probado ser muy útiles en la elaboración de masa muscular así como en la eliminación de amoniaco y sustancias tóxicas, la mayoría de ellos incrementan la inmunidad en el organismo en contra de las agresiones bacterianas ³¹.

Igualmente contienen Vitamina C, Vitamina E, Carotenoides o betacarotenos, precursores de la Vitamina A y polifenoles, los betacarotenos, son sustancias vegetales fisiológicamente activas responsables de los caracteres organolépticos. Los polifenoles más significantes son el ácido Clorogénico, la Catequina y Epicatequina que constituyen los taninos y la p-Arbutina, utilizada como indicador ³⁰.

Flavonoides: contienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo fenólicos y excelentes propiedades de quelación del hierro y otros metales de transición, lo que les confiere una gran capacidad antioxidante. Por ello, desempeñan un papel esencial en la protección frente a los fenómenos de daño oxidativo, y tienen efectos terapéuticos en un elevado número de patologías ³³.

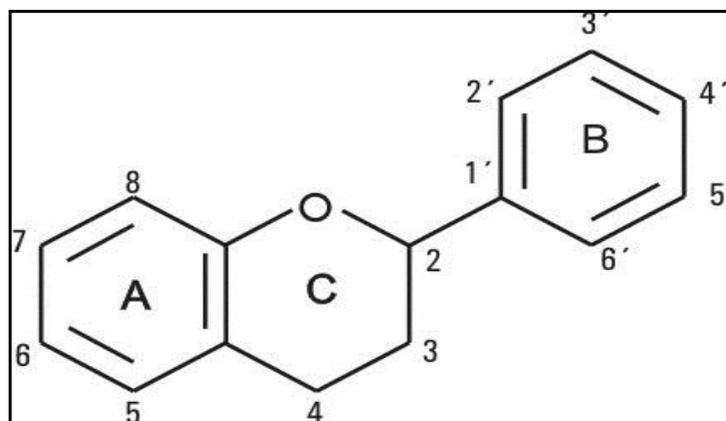


Figura 5. Estructura básica de los flavonoides ³³

2.2.4.4 Valor nutricional

Tradicionalmente apreciada como fruta de calidad, la pera se puede considerar como un alimento bajo en calorías y poco ácido ³⁰.

El fruto del peral tiene un alto contenido en agua. El agua permite englobar en solución otras sustancias, como azúcares, taninos, pigmentos, sales minerales, ácidos y otras. El porcentaje medio de agua oscila entre valores de 78-90%, variando según el estado de desarrollo y según las variedades ³⁵.

Nutricionalmente las peras se consideran una buena fuente de fibra y pueden suministrar cantidades sustanciales de potasio en la dieta. Los azúcares reductores, de los cuales la fructosa es el mayor componente, constituyen el 80% del total de los azúcares presentes en la pera ³⁵.

Esta fruta también contiene maltosa, galactosa, xilosa y probablemente arabinosa. Otros carbohidratos presentes son el almidón y la celulosa. Durante la maduración, el almidón de la fruta se convierte en azúcar. La alta calidad del sabor de las peras está asociada al alto contenido en azúcares ³⁵.

Tabla 1. Valor nutricional de la pera en 100 g de sustancia comestible ³⁰

Agua (g)	83.2
Proteínas (g)	0.5
Lípidos (g)	0.4
Carbohidratos (g)	15.5
Calorías (kcal)	61
Vitamina A (U.I.)	20
Vitamina B1 (mg)	0.02
Vitamina B2 (mg)	0.04
Vitamina B6 (mg)	0.02
Ácido nicotínico (mg)	0.1
Ácido pantoténico (mg)	0.05
Vitamina C (mg)	4
Ácido málico (mg)	120
Ácido cítrico (mg)	240
Ácido oxálico (mg)	3
Sodio (mg)	2

Potasio (mg)	129
Calcio (mg)	8
Magnesio (mg)	9
Manganeso (mg)	0.06
Hierro (mg)	0.3
Cobre (mg)	0.13
Fósforo (mg)	11
Azufre (mg)	7
Cloro (mg)	4

2.2.4.5 Usos

El árbol del peral o de la pera, tiene varios usos medicinales y aplicaciones curativas, por lo que puede ser utilizado para tratar varias enfermedades o situaciones incómodas de nuestra salud. El fruto del peral, cuyo nombre científico es *Pyrus communis*, tiene propiedades diuréticas ³⁴.

Una de las mejores formas de aprovechar esta propiedad es mediante la ingesta de infusiones de hojas de este árbol. Esta infusión puede ser utilizada para tratar casos de cistitis, infecciones urinarias y nefritis. Además de ser un excelente tratamiento y remedio preventivo para los cálculos renales ³⁴.

El árbol del peral tiene propiedades sedantes, por lo cual es excelente para disminuir el dolor causado por golpes, contusiones o torceduras. Para utilizar esta propiedad, es necesario aplicar de manera externa sobre la zona adolorida infusiones de corteza de este árbol ³⁴.

El fruto del peral, tiene propiedades digestivas, debido a esto se recomienda su consumo de manera regular por parte de las personas que padecen de estreñimiento y digestiones irregulares. Para estimular la realización de los procesos digestivos es recomendable consumir el fruto de este árbol en la mañana, preferentemente en ayunas ³⁴.

La pera, nombre común con que se designa al fruto de este árbol, tiene propiedades depurativas, por lo que su consumo de manera regular ayudaría a eliminar toxinas del organismo ³⁴.

El fruto de este árbol tiene un bajo aporte calórico, además de tener propiedades digestivas y depurativas. Por tal motivo, se considera un buen fruto para las dietas que tienen por finalidad bajar el peso corporal ³².

El consumo de pera ayuda a reducir la presión arterial, por lo que se encuentra recomendado para las personas que padecen de hipertensión en su consumo frecuente ³⁴.

2.2.4.6 Acción farmacológica

Las peras son ricas en nutrientes, fibra y antioxidantes, por lo que son una gran opción para una merienda deliciosa y al mismo tiempo saludable ³¹.

Combate a los radicales libres: Las peras son naturalmente ricas en vitaminas C y K, así como en nutrientes tales como el cobre. Estos nutrientes actúan como antioxidantes protegiendo nuestras células del daño que pueden causarles los radicales libres. Una pera contiene hasta un 11 por ciento de la ingesta diaria recomendada de vitamina C y el 9.5 por ciento de la ingesta diaria recomendada de cobre. También se dice que las peras tienen más nutrientes por calorías que calorías por nutrientes ³².

Hipoalergénica: Aunque se han realizado pocos estudios sobre el tema, generalmente los médicos consideran las peras como una fruta hipoalergénica, ya que tiene menos probabilidades que otras frutas de producir una respuesta alérgica cuando las comemos. Por esta razón, las peras generalmente están consideradas como alimentos "seguros" y a menudo, son una de las primeras frutas que se les dan a los bebés ³⁴.

Diuréticas: La pera es una de las frutas que por su alto contenido de agua, es muy aconsejada para consumirse para eliminar líquidos retenidos. Este alimento es un potente diurético, por ello, es una de las favoritas para en dietas o planes para perder peso. Es muy conveniente añadirla a la alimentación en casos de padecer de celulitis, retención de

líquidos en piernas. Para obtener estas propiedades que la pera aporta, se aconseja que consuma fresca, orgánica, y con piel o cáscara. Ya que, principalmente sus componentes diuréticos se encuentran en la piel ³².

Astringentes: Aporta sustancias que pueden producir una acción cicatrizante, antiinflamatoria, antihemorrágica ³⁴.

2.2.5 Tamizaje Fitoquímico

El tamizaje fitoquímico o screening fitoquímico es una de las etapas iniciales de la investigación, que permite determinar cualitativamente los principales grupos de constituyentes químicos presentes en la planta, y a partir de allí, orientar la extracción o fraccionamiento de los extractos para el aislamiento de los grupos de mayor interés; consiste en la extracción de la planta con solventes adecuados y la aplicación de reacciones de coloración ³⁷.

De acuerdo a la marcha Fitoquímica de Miranda y Cuellar ³⁸, cada muestra es sometida a la acción extractiva de solventes de polaridad creciente éter, alcohol, y agua, modificando el pH del medio con el fin de obtener los metabolitos secundarios de acuerdo a su solubilidad. Luego de separar las fracciones se realiza la identificación de metabolitos secundarios haciendo uso de reactivos de coloración y precipitación ³⁷.

2.2.6 Efecto hidratante en piel

2.2.6.1 La piel

Es un órgano que actúa como barrera protectora que aísla al organismo del medio que lo rodea, protegiéndolo y contribuyendo a mantener íntegras sus estructuras, al tiempo que actúa como sistema de comunicación con el entorno, y éste varía en cada especie. La piel es un órgano metabólicamente activo que para mantener su elasticidad y conservar la integridad de su función de barrera necesita el agua como componente esencial. El contenido de agua de la capa córnea

superior se encuentra en la piel joven entre el 10 y el 20% del contenido total de agua del organismo ³⁹.

La piel mantiene su humedad gracias al agua procedente de las capas más profundas (agua transepidérmica) y a la secreción normal del sudor. Debido a diversos factores, por ejemplo, la falta de sustancias que retengan el agua, la sequedad excesiva del aire o una función barrera dañada, puede verse aumentada la pérdida de agua hacia el exterior. Por debajo del 10%, la piel se seca, se vuelve más frágil, áspera, apagada y más expuesta a enfermedades cutáneas. El déficit de agua también hace más visible las arrugas ³⁹.

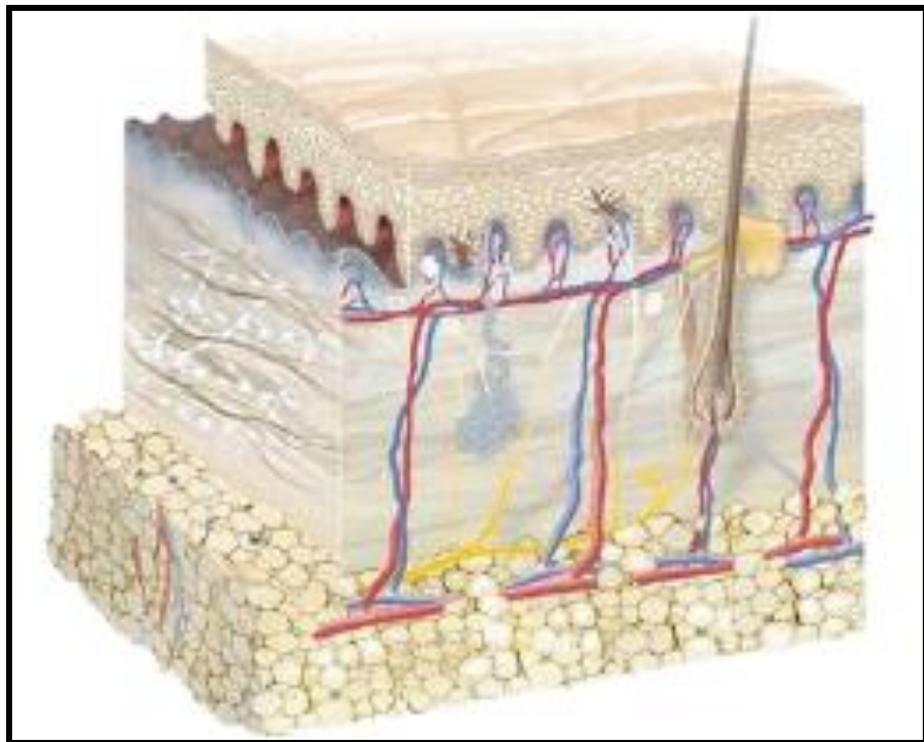


Figura 5. La piel comprende tres capas: epidermis, dermis y tejido subcutáneo ⁴⁰

2.2.6.1.1 Estructura de la piel

La piel consta de tres capas bien diferenciadas: la epidermis, la dermis y la hipodermis:

La epidermis, es la capa más extensa. Tiene de promedio un milímetro de espesor aunque es más gruesa en las palmas de las manos y en los pies y más delgada en los párpados. Está conformada por diferentes capas de células llamadas queratocitos,

colocadas unas encima de otras como ladrillos constituyendo una barrera impermeable para casi todas las sustancias. Se regenera cada dos meses y son importantes por mantener la piel hidratada, así como proteger de la radiación solar. A su vez, está constituida por las siguientes capas: estrato basal, estrato mucoso de Malpighi, estrato granuloso, estrato lucídico y estrato córneo ³⁹.

La dermis, forma la mayor proporción de la piel y constituye el verdadero soporte de este órgano. Aquí las células no se encuentran superpuestas en capas, sino que forman un complejo sistema de fibras entrelazadas, embebidas de una sustancia denominada: sustancia fundamental. Los tipos de fibras que constituyen el armazón de la dermis y que aportan la tersura, la flexibilidad y la elasticidad características de la piel son: Fibras de colágeno (principal componente de la dermis y las que aportan resistencia y firmeza a la estructura de las células que forman la piel), Fibras elásticas (más escasas que las anteriores, responsables de la elasticidad de la piel), y Fibras de reticulita (muy escasas y se disponen alrededor de los pelos, uñas, glándulas y vasos sanguíneos).

La hipodermis, es la capa más profunda de la piel. Se halla constituida por gran multitud de células grasas cuya misión principal consiste en aislar el cuerpo del frío y del calor exterior ³⁹.

La capa córnea es la capa más externa de la epidermis y está en contacto con el exterior. La forman células muertas que constituyen el último paso en la evolución de las células que nacieron en la capa basal. Se encuentra en constante descamación, aunque en condiciones normales este fenómeno es imperceptible. Así la piel se renueva constantemente. Esta capa aparece en toda la piel, excepto en las mucosas (o sea, labios, vulva, boca, etc.). Su función principal es proteger la piel de la deshidratación, de la radiación solar, así como de factores físicos y químicos externos ³⁹.

2.2.6.2 Hidratación cutánea

Al hablar de hidratación cutánea se suele hacer referencia fundamentalmente a la cantidad de agua presente en la epidermis. En condiciones ideales el contenido de agua en la epidermis debe ser de un 10-20%. La hidratación de la piel depende de varios factores:

Barrera lipídica, debe ser continua, completa, selectiva en permeabilidad y poseer una estructura específica (fase acuosa y fase lipídica) conformada por lípidos que han sido generados en los cuerpos lamelares. Se encuentra rodeando los corneocitos y conformada por: ceramidas (50%), ácidos grasos libres (10-20%), colesterol (15%), ésteres de colesterol (10%), escualeno (10%), fosfolípidos (5%)³⁹.

Factor natural de hidratación, (NMF, en inglés natural moisturizing factor) está constituido en mayor proporción por aminoácidos libres (40%), amoníaco, ácido úrico y otros ácidos orgánicos (17%), ácido pirrolín carboxílico (12%), Na, K, Ca, Mg (12%), urea (7%), lactatos, citratos y fosfatos (2%). Varios de estos componentes son empleados en diversos productos humectantes y emolientes con buenos resultados en el tratamiento de afecciones como la dermatitis atópica³⁹.

Hay otros factores importantes para mantener la homeostasis del estrato córneo. Se han identificado enzimas involucradas en el proceso de descamación por degradación de los corneocitos, como la SCCE (stratum corneum chymotryptic enzyme), ubicada en la placa corneodesmosomal con una actividad óptima a pH 7-8; la catepsina E, ubicada entre los corneocitos y la catepsina D en el espacio intercelular. El pH es otro factor que se correlaciona con el contenido en agua, las enzimas y la humedad, ya que regula la cohesividad del estrato córneo y la permeabilidad e integridad de la barrera epidérmica³⁹.

2.2.6.2.1 Deshidratación cutánea

Es un problema de la piel, que se manifiesta con descamación fina y picor. Si el proceso sigue avanzando, se presenta una descamación y se manifiesta como eritema. Los afectados

suelen tener sequedad de piel en la cara, manos, brazos y piernas, con la edad aumenta la tendencia a la sequedad. Es un síntoma muy común, especialmente en las personas de edad avanzada. Esta condición se presenta con mayor frecuencia en el invierno cuando el aire frío del exterior y el aire caliente del interior pueden generar baja humedad. La piel deshidratada es una piel a la que le falta agua. La deshidratación es, generalmente, temporal y puede afectar a todos los tipos de piel: piel grasa y mixta, piel seca y muy seca, piel sensible o no. Es importante no confundir piel seca y piel deshidratada ³⁹.

2.2.6.2.2 Factores que producen deshidratación

Factores endógenos ³⁹:

La genética: se nace con una piel un poco seca.

Herencia: dermatitis atópica, ictiosis, etc.

Enfermedades: psoriasis, diabetes, insuficiencia renal, hipotiroidismo, etc.

Eliminación anormal de agua: quemaduras, vómitos, etc.

Medicamentos: diuréticos, isotretinoína, laxantes, corticoides, etc.

Edad avanzada.

Factores exógenos ³⁹:

Agresiones climáticas y domésticas: calor, sequedad, calefacción, viento, aire acondicionado, sol, contaminación.

Agresiones químicas: detergentes, disolventes, productos alcalinos (jabones, depilatorios), cosméticos inadecuados, higiene excesiva, etc.

La edad: con los años, las células se reproducen más lentamente y son de peor calidad.

Estrés y cansancio: generan radicales libres y hacen que el ciclo de renovación celular no se realice óptimamente y debilita, así, la capa córnea y su capacidad para retener agua.

Tabaco: fumar deshidrata y envejece la piel, ya que disminuye la vascularización y oxigenación.

2.2.6.2.3 Síntomas de deshidratación cutánea

Los síntomas como los siguientes ³⁹:

Descamación de piernas, brazos y codos.

Áspera al tacto.

Finas arrugas horizontales.

Se siente tirante, incómoda y con picores.

Acabado mate.

Poca luminosidad.

Se vuelve reactiva, incluso frente a la más mínima agresión.

Se hace más sensible a las marcas del tiempo, sobre todo, a las arrugas.

2.2.6.2.4 Efectos de deshidratación cutánea

Por lo general, a una piel deshidratada le falta flexibilidad, elasticidad y luminosidad. Puede presentar sensación de incomfort y de tirantez (por ejemplo, después de una ducha o de una exposición al sol demasiado intensa). Pueden aparecer arruguillas de deshidratación sobre todo en el contorno de ojos. Incluso si estos síntomas son a menudo pasajeros, es indispensable hidratar bien la piel todos los días para evitar que pasen a ser permanentes ⁴⁶.

2.2.6.3 Cremas cosméticas

Las cremas son preparaciones homogéneas y semisólidas consistentes en sistemas de emulsión opacos. Su consistencia y sus propiedades dependen del tipo de emulsión, bien sea agua /aceite (hidrófobas) o aceite/agua (hidrófilas) y la naturaleza de los sólidos de la fase interna

⁴¹.

Las cremas están destinadas para su aplicación en la piel o ciertas mucosas con efecto protector, terapéutico o profiláctico, en particular cuando no se necesita un efecto oclusivo. Las cremas pueden ser ⁴¹:

Cremas hidrófobas, son habitualmente anhidras y absorben sólo pequeñas cantidades de agua. Contienen agentes emulsificantes agua/aceite ⁴¹.

Cremas hidrófilas, contienen bases miscibles con agua. Los agentes emulsificantes son aceite /agua tales como jabones de sodio o trietanolamina, alcoholes grasos sulfatados. Estas cremas son fundamentalmente miscibles con las secreciones cutáneas ⁴¹.

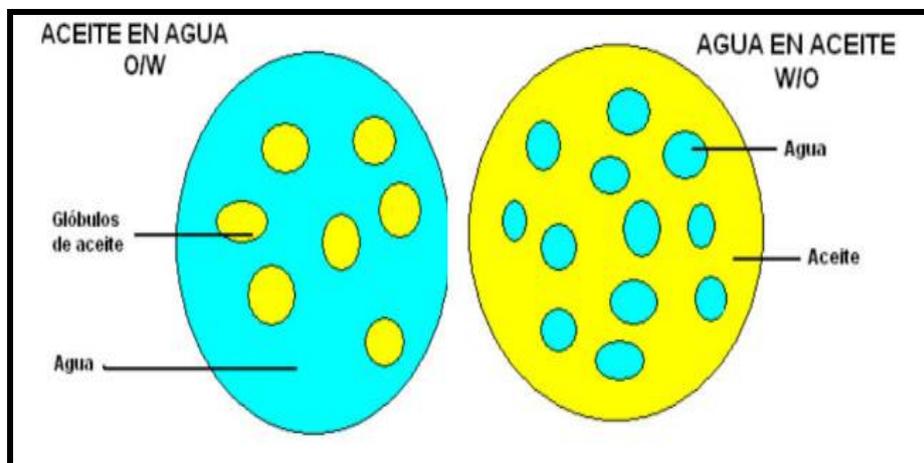


Figura 6. Diferencias entre emulsiones O/W y W/O ⁴¹.

2.2.6.3.1 Crema hidratante

Las cremas hidratantes son un producto cosmético concebido para combatir la sequedad de la piel, además de darle suavidad. Son emulsiones con fases que consisten en dos líquidos que no se mezclan completamente. La fase interna o discontinua se dispersa como glóbulos finitos en la otra. Las emulsiones grasas en agua, tiene como fase dispersa al aceite o grasa y al agua como fase continua. En las emulsiones agua en aceite el agua está dispersa en el aceite, la cual es la fase externa ⁴².

Son materiales hidrosolubles con gran capacidad de absorción de agua. Son capaces de atraer agua de la atmósfera, la epidermis subyacente pueden captar agua del ambiente para contribuir a la hidratación de la piel. En condiciones de baja

humedad pueden absorber agua de la epidermis profunda y de la dermis, lo que resulta una mayor sequedad de la piel, por esta razón son más efectivos cuando se combina con agentes oclusivos, los humectantes son también aditivo de las cremas hidratantes cosméticas porque previenen la evaporación del producto y el engrosamiento lo que aumenta la vida útil del mismo. Algunos humectantes también tienen actividad bacteriostática, los hidratantes aportan agua a la piel entre los más utilizados para hidratar la piel tenemos la glicerina, el sorbitol, el hialuronato de sodio y los azúcares. Respecto a su aplicación, lo mejor es hacerlo sobre la piel húmeda, incluso justo antes del maquillaje ⁴².

Generalmente, se considera tres grandes grupos de cremas hidratantes ⁴²:

Humectantes, se trata de compuestos a base de glicerina, especialmente indicados para pieles grasas que, pero también necesitan hidratarse. Su función consiste en llevar el agua hasta las capas superiores de la piel ⁴².

Oclusivas, con su aplicación se pretende evitar o retrasar en lo posible la evaporación del agua ⁴².

Otras: Están constituidas por un grupo de compuestos, más activos que los anteriores, y que, en lugar de trabajar con el agua, lo hacen directamente con la piel. Contienen moléculas grasas, que ayudan a mantener las defensas naturales de la piel y evitar la pérdida de humedad ⁴².

2.2.6.3.2 Formulación de crema cutánea hidratante

La elaboración de formulaciones de cremas al principio es sencilla y no implica dificultad, a pequeña escala, su preparación requiere tiempo para garantizar la correcta inhibición del gelificante en el agua de la fórmula en la que previamente se habrán disuelto el resto de ingredientes hidrosolubles (humectante, activos, etc.). Si la viscosidad de la crema no es

elevada el proceso puede acelerarse mediante el empleo de agitación mecánica enérgica, ello comportará la incorporación de aire en el preparado, que podrá eliminarse manteniendo el producto en reposo un tiempo más o menos prolongado previo a su acondicionamiento en el envase definitivo ⁴³.

Existen cremas concentradas, humectadas y preparadas que se diluyen en función de sus necesidades, y en los que se incorporará los activos, perfumes, colorante, etc. Las bases para la elaboración de cremas pueden integrar humectantes, conservantes, etc. Que agilizan notablemente la formulación de los productos ⁴³.

Los principales ingredientes en una crema hidratante son el agua y el aceite. La proporción de aceite y agua que está presente en la crema hidratante es lo que diferencia una crema hidratante de otro. Las personas con piel seca deben elegir una crema hidratante que es a base de aceite y productos que estimulen la producción de sustancias que regeneren la elasticidad y tersura de la piel ⁴⁴.

Entre la formulación más utilizada se encuentra:

Ácido esteárico: (octadecanoic acid) es un ácido graso ceroso y sólido, cuyo nombre proviene de la palabra griega 'Stear', que significa "sebo". Se encuentra tanto en aceite de origen animal y vegetal, es más abundante en la grasa animal (alrededor del 30%) que en la grasa vegetal (menos del 5%) excepto en manteca de cacao y la manteca de karité, donde el contenido de ácido esteárico (como triglicérido) es de un 28-45%. En general las aplicaciones explotan su carácter bifuncional, con un grupo de cabeza polar que se puede conectar a los cationes metálicos y una cadena no polar que confiere solubilidad en disolventes orgánicos. La combinación conduce a la utilización como un agente tensioactivo y agente suavizante ⁴⁵.

Propilenglicol: 1,2-Dihydroxypropane; 1,2-Propanediol; 1,2-Propylene glycol; 2,3-Propanediol; Isopropylene glycol; Propylene glycol; Trimethyl glicol. Es un líquido aceitoso claro, que se encuentra en cosméticos, pastas dentales, alimentos y cervezas. Es un solubilizador que asegura una distribución homogénea de los ingredientes en todo el producto, para mejorar su efectividad. Es un humectante ⁴⁵.

Trietanolamina (TEA): es un líquido incoloro o amarillento, viscoso y con un ligero olor a amoniaco o inodoro. Se comercializan trietanolaminas de distinta pureza que son mezclas de mono, di y trietanolaminas. Se utiliza como agente alcalinizante ya que presenta la ventaja de no ser irritante como otros álcalis. Base saponificadora que reacciona con un ácido (como el ác. esteárico) para formar jabón natural ⁴⁵.

2.2.6.4 Ensayos farmacológicos

Debido a que los animales de laboratorio se presentan como cepas con variabilidad biológica limitada, diversos ensayos realizados con ellos para determinar que un cosmético determinado obtendrá las características deseadas de eficacia y seguridad en poblaciones humanas; es por eso que son ellos que proporcionan la información necesaria para obtener un producto que no resulte nocivo para la salud de los humanos debido a que se desconoce por completo sus efectos secundarios, el cual puede ser lo suficiente peligroso para la salud. La prueba intenta asegurar las propiedades hipoalergénicas de los productos para el uso en humanos ⁴⁸.

Animales de experimentación: es cualquier especie animal utilizada en experimentación con fines científicos, es decir, mantenido bajo determinadas condiciones y utilizado como instrumento de medida. Este al ser sometido a una experimentación proporciona datos, los cuales son utilizados como información para los resultados. Como por ejemplo de esos animales tenemos al ratón, la rata, el hámster, el conejo, el perro o el mono ⁴⁷.

Conejos

El conejo es un mamífero roedor que en libertad se alimenta exclusivamente de hierbas y granos, su cuerpo está cubierto por un pelo espeso y suave, tienen un temperamento asustadizo, propensos al pánico, por eso su trato y transporte debe ser cuidadoso. Cuando están nerviosos pueden arañar con los miembros posteriores y a veces llegan a morder ⁴⁷.

Taxonomía del conejo

Clase: Mamífero

Orden: Lagomorpha

Género: Oryctolagus

Especie: Cuniculus

Es recomendable utilizar razas medianas, ya que las pequeñas tienen orejas extremadamente cortas y las inoculaciones se hacen dificultosas; las razas muy grandes, son difíciles de manipular y consumen más alimentos y cajas más grandes ⁴⁷.

La más utilizada para ensayos en laboratorios es la raza californiana que son especies de color blanco cuerpo cilíndrico y rara vez poseen manchas negras o plomas ⁴⁷.

Para las pruebas in vivo se realizan con conejos de 1 – 3 Kg, no son sacrificados ⁴⁷.

El procedimiento del ensayo:

1. El día anterior a la prueba debe rasurarse el dorso del animal en el área de aplicación de los parches con la rasuradora, utilizando primero el peine para facilitar su corte. Se debe hacer cuidadosamente sin lesionar la piel al rasurar.
2. Los parches a aplicar deben aplicarse directamente al animal, cubrir con el parche de gasa quirúrgica esterilizada de 2x2 cm, con un grosor de 4 a 8 capas colocando en cualquier sitio del dorso del animal.

Evaluación de la prueba:

- La evaluación de todos los animales debe realizarse colocándolos bajo una fuente de luz blanca fluorescente de 160 watts a una distancia de 90 cm y sobre un fondo negro.
- El tiempo de aplicación del parche varía dependiendo de la naturaleza del producto.

2.3 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

2.3.1 Hipótesis general

La crema a base de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis* tiene efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.

2.3.2. Hipótesis específicas

1. Los metabolitos secundarios que están presentes en los extractos de los tallos de *Equisetum bogotense* y de la pulpa de *Pyrus communis* influyen directamente en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.
2. Los tiempos de aplicación de la crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas influyen directamente en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.
3. Los tiempos de absorción de la crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas influyen directamente en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.
4. La crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas posee efecto hidratante comparado con crema control positivo, en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.

2.4 VARIABLES

2.4.1 Tabla de operacionalización de las variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADORES
Crema a base de <i>Equisetum bogotense</i> y <i>Pyrus communis</i>	<ul style="list-style-type: none">• Metabolitos secundarios• Frecuencia del tratamiento
VARIABLE DEPENDIENTE	INDICADORES
Efecto hidratante	<ul style="list-style-type: none">• Absorción de la crema

Tabla 2. Operacionalidad de las variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Ítems	Técnicas e instrumentos
Crema a base de <i>Equisetum bogotense</i> y <i>Pyrus communis</i>	Una crema es una preparación compuesta por una fase acuosa y una fase oleosa y es estabilizada con un emulgente. Las cremas pueden recuperar una película hidrolipídica deteriorada o, gracias a su efecto oclusivo, rehidratar la capa córnea de la piel ⁵⁰ .	La crema corporal a base de cola de caballo y pera se evalúa en consideración a los componentes, los cuales son: concentración, tiempo y frecuencia de aplicación.	Metabolitos secundarios	Flavonoides Taninos	Nominal Cualitativo
			Frecuencia del tratamiento	Tiempo de aplicación: 2, 4, 12 y 24 hrs.	
Efecto hidratante	Efecto Hidratante es la actividad de toda sustancia higroscópica que posee la propiedad de absorber el agua de la humedad del aire, hasta alcanzar un cierto grado de dilución ⁵¹ .	El efecto de hidratación corporal puede medirse a través de la disminución de irritación y del color rojizo en la piel.	Absorción de la crema	Tiempo de absorción	Nominal Cualitativo

2.5 MARCO CONCEPTUAL

Ingrediente natural: Es un tipo de vegetal, animal, mineral o elemento marino que es un extracto directo obtenido de la producción agrícola o a través de un procedimiento físico ⁴⁵.

Producto de origen natural: Es todo producto que proviene de la naturaleza el cual ha sido transformado a través de procedimientos cuidadosos con el ambiente ⁴⁵.

Un producto cosmético que está compuesto por ingredientes de origen orgánico debe ser certificado por un agente del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA). Una vez certificado, puede optar a una de las 4 categorías ecológicas en función de su contenido orgánico y otros factores ⁴⁹.

100 por ciento orgánico: El producto debe contener sólo ingredientes producidos orgánicamente, excluyendo agua y sal ⁵⁰.

Orgánico: El producto debe contener por lo menos 95% de sus ingredientes de producción ecológica, excluyendo agua y sal. Los ingredientes restantes deben consistir en sustancias no agrícolas aprobadas en la Lista Nacional ⁵⁰.

Emulsiones: Una emulsión es un sistema líquido formado por dos líquidos miscibles en el que uno de ellos está finamente dispersado en el otro. Las emulsiones que se utilizan en cosmética, consisten en una fase acuosa polar y una fase oleosa no polar. Son emulsiones aceite en agua (O/W) y agua en aceite (W/O) ⁵⁰.

Emulsión O/W (aceite en agua): En esta forma de emulsión, las gotitas de la fase oleosa de la preparación se sitúan dentro de la fase acuosa. Las emulsiones O/W se absorben rápidamente en la piel y no dejan ningún brillo oleoso. Pueden extenderse con especial facilidad sobre la piel. Cuando se aplican, la parte acuosa se evapora generando un efecto refrescante. La fase oleosa interna hidrata y engrasa la piel. Se lavan con agua y son adecuadas como emulsiones limpiadoras y para el cuidado diario normal ⁵⁰.

Emulsión W/O (agua en aceite): En casos de piel seca se recomienda el uso de emulsiones agua en aceite (W/O). En éstas, la fase interna consiste en gotitas de agua rodeadas por la fase oleosa. Las emulsiones agua en aceite no se absorben con tanta rapidez en la piel. Garantizan una intensa hidratación cutánea y generan un cociente aceite/humedad equilibrado. En función de estas características, las emulsiones agua en aceite son muy eficaces en el tratamiento de procesos cutáneos secos. Son adecuadas para liberar principios activos en la piel y no pueden ser lavadas con agua sola ⁵⁰.

Crema: es una preparación compuesta por una fase acuosa y una fase oleosa y es estabilizada con un emulgente. Las cremas lipofílicas son las preparaciones denominadas emulsiones agua en aceite (W/O), mientras que las cremas hidrofílicas son emulsiones aceite agua (O/W). La base oleosa para las emulsiones W/O son habitualmente bases de absorción como lanolina. Las cremas pueden recuperar una película hidrolipídica deteriorada o, gracias a su efecto oclusivo, rehidratar la capa córnea de la piel ⁵⁰.

Hidratante: son todas las sustancias higroscópicas que poseen la propiedad de absorber el agua de la humedad del aire, hasta alcanzar un cierto grado de dilución ⁵¹.

Acido esteárico: El ácido esteárico posee propiedades emolientes y protectoras, que impide la desecación de la capa córnea de la piel, y que se absorbe fácilmente a través de ésta. Se utiliza como emulgente para la formación de cremas base, empleadas algunas veces como emulsiones evanescentes, parcialmente neutralizadas con un álcali (principalmente trietanolamina). El ácido esteárico libre en estas cremas produce una apariencia perlada. Dosificación como emulgente en cremas de 1 al 20% ⁵².

Agua destilada: Es aquella sustancia cuya composición se basa en la unidad de moléculas de H₂O. Es aquella a la que se le han eliminado los iones e impurezas mediante destilación. El agua destilada es aquella cuya composición se basa en la unidad de moléculas de H₂O. Es aquella a la que se le han eliminado las impurezas e iones mediante destilación. Debido a su

relativamente elevada pureza, algunas propiedades físicas de este tipo de agua son significativamente diferentes a las del agua de consumo diario ⁵⁴.

Alcohol: El compuesto químico etanol, conocido como alcohol etílico, es un alcohol que se presenta en condiciones normales de presión y temperatura como un líquido incoloro e inflamable con un punto de ebullición de 78,4°C. Mezclable con agua en cualquier proporción; a la concentración de 95% en peso se forma una mezcla isotrópica. El etanol es un líquido volátil, incoloro que tiene un olor ligero. Arde con una llama sin humo azul que no siempre es visible con luz normal ⁵⁵.

Glicerina: se obtiene principalmente de aceites y grasas como producto intermedio en la fabricación de jabones y ácidos grasos. La glicerina es un agente deshidratante osmótico con propiedades higroscópicas y lubricantes. Tiene también acción antiflogística local y tópica. Es emoliente, protegiendo y ablandando la piel. Por vía oral es demulcente y laxante débil, también edulcorante. Dosificación como emoliente, humectante: 5 - 30 % - como conservador: >20 % ⁵⁴.

Lanolina anhidra: es una sustancia aceitosa segregada por las glándulas sebáceas de los animales que producen lana, en especial las ovejas. La lanolina es una cera natural producida por las glándulas sebáceas de algunos mamíferos, especialmente del ganado ovino. En su calidad comercial, si es buena, no contiene más del 0,25% de agua, y puede contener hasta un 0,02% de un antioxidante adecuado. La forma refinada, hipo alergénica, se utiliza como excipiente en cosmética, para afecciones de la piel, como eczemas, irritaciones, pequeñas quemaduras, o como base de ungüentos. Dosis en emulsiones y pomadas es muy variable, normalmente al 5 – 30 % y a veces más ⁵⁴.

Metil parabeno: Es un compuesto anti fúngico utilizado como agente conservante para numerosos productos de belleza y de salud, incluidos los medicamentos de venta sin receta, productos cosméticos y productos alimenticios. El polvo suele despedir un olor característico (dependiendo de la

pureza puede ser igualmente inodoro) y posee un sabor ligeramente ardiente, sabor fenólico. Uso como Preservativo de preparados farmacéuticos en concentraciones desde 0.05 % hasta 0.25 %. Suele disolverse en agua caliente y luego incorporarse en el preparado, pero si la fórmula no contiene agua se puede disolver en alcohol, glicerina y aceites o grasas fundidas ⁵².

Propilenglicol: es un compuesto orgánico (un alcohol, más precisamente un diol) incoloro, insípido e inodoro. El Propilenglicol es un líquido claro, incoloro, ligeramente viscoso a temperatura ambiente. Es un excipiente disolvente, cosolvente, y humectante, con propiedades bactericidas y fungicidas. A concentraciones elevadas actúa como conservante de efectividad casi similar al etanol, sobretodo conjuntamente con parabenos, por lo que se usa en dermatología para prevenir o tratar infecciones secundarias. Aplicaciones como solvente o cosolvente: 5 - 80 %. Como humectante: hasta 15 %. Como conservante: 15 - 30 % ⁵⁷.

Trietanolamina: puede ser encontrada en estado líquido con una consistencia viscosa, aunque también puede ser hallado como sólido dependiendo de la temperatura en la que se encuentra. Elemento base para la producción de lociones para la piel, geles, hidratantes y espumas. Se emplea para la producción de nitrosaminas, las cuales son empleadas en la fabricación de productos cosméticos. La dosis usual como agente emulsionante es del 2 -4 % ⁵⁷.

Vaselina Masa blanquecina translúcida, de aspecto graso, untuosa al tacto, prácticamente inodora. En usos farmacéuticos, como emolientes con dosificación de 10 a 30%. No es absorbida por la piel ni se presta a la absorción de los principios activos a ella incorporados. Por tanto se puede utilizar como excipiente único cuando interesa que el principio activo permanezca sobre la epidermis; en caso contrario se debe añadir otro excipiente que sí sea absorbido, como la lanolina ⁵⁶.

Alcaloides: Son compuestos orgánicos nitrogenados tienen una distribución restringida en el reino vegetal, sus principales funciones son: analgésicos y

narcóticos, midriáticos, otros son mióticos provocan la elevación de la presión sanguínea, los alcaloides son capaces de ejercer una actividad fisiológica muy variada ⁶⁰.

Taninos: Son polifenoles ampliamente distribuidos en el reino vegetal, se utilizan como astringentes de heridas en la piel, hemostáticos, antidiarreicos, antiinflamatorios y como antídotos para ciertos venenos ⁶¹.

Flavonoides: son de bajo peso molecular comparten un esqueleto común de difenilpiranos (C6-C3-C6), compuesto por dos anillos de fenilos (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano (heterocíclico). Los átomos de carbono en los anillos C y A se numeran del 2 al 8, y los del anillo B desde el 2' al 6' ⁶⁰. La actividad de los flavonoides como antioxidantes depende de las propiedades redox de sus grupos hidroxifenólicos y de la relación estructural entre las diferentes partes de la estructura química ⁶¹.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE ESTUDIO

3.1.1 SEGÚN EL NIVEL DE CONOCIMIENTO CIENTÍFICO

Según Hernández Sampieri (2000) ⁶⁴, “la investigación científica es sistemática, controlada, empírica y crítica, de proposiciones hipotéticas y que cumple con dos propósitos fundamentales: produce conocimiento y teorías y resuelve problemas prácticos”.

La investigación experimental se ha ideado con el propósito de determinar, con la mayor confiabilidad posible, relaciones de causa-efecto, para lo cual uno o más grupos, llamados experimentales, se exponen a los estímulos experimentales y los comportamientos resultantes se comparan con los comportamientos de ese u otros grupos, llamados de control, que no reciben el tratamiento o estímulo experimental ⁶⁶.

La investigación es de tipo experimental, ya que se manipuló la variable independiente (crema a base de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis*) y se midió la variable dependiente (efecto hidratante).

3.1.2 SEGÚN LA PLANIFICACIÓN DE TOMA DE DATOS

Según Hernández Sampieri (2000) ⁶⁴, “la investigación prospectiva es aquella que se inicia con la exposición de una supuesta causa, y luego sigue a través del tiempo a una población determinada hasta hallar o no la aparición del efecto”.

La investigación es de tipo prospectivo, ya que se induce irritación a la piel de 30 conejos y los datos se recogerán en diferentes tiempos temporales.

3.2 DISEÑO DE ESTUDIO

Según Hernández Sampieri (2000) ⁶⁴, “el diseño es la estructura a seguir en una investigación, ejerciendo el control de la misma a fin de encontrar resultados confiables y su relación con los interrogantes surgidos de los

supuestos e hipótesis-problema. Se categoriza a los diseños en dos tipos básicos: Diseños bibliográficos y Diseños de campo.



Investigación básica: se hace en el laboratorio al trabajar con animales, materiales no humanos, tejidos humanos, etc. ⁶⁶

Investigación experimental: cuando a través de un experimento se pretende llegar a la causa de un fenómeno. Su esencia es la de someter el objeto de estudio a la influencia de ciertas variables en condiciones controladas y conocidas por el investigador ⁶⁶.

El estudio realizado utilizó un diseño de campo de tipo experimental; ya que se determina el efecto hidratante de la crema a base de cola de caballo y pera.

3.3 POBLACIÓN

Según Hernández Sampieri (2000) ⁶⁴, “La población es el conjunto o totalidad del fenómeno a estudiar, en donde las unidades de población posee una característica común la cual estudia y da origen a los datos”.

La población de la presente investigación está conformada por conejos divididos en cinco grupos.

Tabla 3. Cantidad de conejos por grupos

Grupos	Cantidad
N° 1	6
N° 2	6
N° 3	6
N° 4	6
N° 5	6
Total	30

3.4 MUESTRA

Según Hernández Sampieri (2000) ⁶⁴, “La muestra es cualquier subgrupo o subconjunto de la población, y delimitan las características de la población”.

Tipo de muestreo

No probabilísticos cuando la selección se realiza por conveniencia, el número es pequeño y se selecciona todo el universo, o porque no se tiene el marco muestral ⁶⁴.

Para el estudio se utilizaron 30 conejos y la unidad de análisis: Lomo de los conejos sometidos a irritación.

3.5 EQUIPOS, MATERIALES Y REACTIVOS

Instrumentos

Equipos:

- Balanza analítica, equipo de baño maría, batidora, cámara digital, computadora, refrigeradora.

Reactivos:

- Agua Destilada, alcohol al 96 %, éter, etanol,
- Ácido esteárico, Glicerina, Trietanolamina (TEA), Propilenglicol, Acido esteárico, Lanolina, Metil Parabeno, Vaselina sólida, Aromatizante, Colorante,
- Alcohol etílico, Reactivo de Dragendorff, Hidróxido de Sodio, Ácido Clorhídrico concentrado, Granallas de Magnesio Metálico, Solución de Cloruro Férrico al 5%, Solución de Ninhidrina al 5%, Solución de Fehling A y B, Cloroformo, Alcohol amílico, Ácido Clorhídrico 1%.

Materiales de laboratorio:

Pipetas 1, 5, 10 ml, Varilla de agitación, Tubos de ensayos, Cuchillos, Frascos de vidrio, Toallas absorbentes, Embudos, Vasos de precipitación 500 ml, Espátulas, Buretas 25 ml, Algodón, Gasa, Mascarillas, Prestobarba, Hisopos, Guantes, Prestobarba Gillete de 3 hojas, Tijera.

Material biológico y vegetal:

Treinta conejos blancos de raza californiana de 2 Kg, debido a su sensibilidad similar a la de la piel humana, los mismos que fueron distribuidos en 5 grupos de seis animales con peso similar.

Tallos secos de cola de caballo (*Equisetum bogotense*) recolectados en el distrito Quero, provincia de Jauja – Junín, a una altura de 3900 msnm aproximadamente.

Pulpa de diez peras (*Pyrus communis*) recolectadas en los valles de la provincia de Caravelí – Arequipa.

3.6 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

El estudio se ha realizado en los laboratorios de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica para el condicionamiento y secado de los tallos; para la preparación de la maceración de los tallos y de la pulpa; Laboratorio de farmacognosia para las pruebas de solubilidad y marcha fitoquímica; preparación de la crema base, todos ellos ubicados en la Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Y en el bioterio de la Facultad de Medicina de San Fernando de la UNMSM donde se realizó el trabajo de campo a los conejos con piel irritada.

Recolección de la muestra:

La recolección se realizó manualmente; se seleccionaron los tallos de cola de caballo que se encontraban en buen estado, se eliminaron los cuerpos extraños de aquellas partes no aptas para el estudio; y se realizó la recolección de 10 peras. Las plantas se trasladaron al laboratorio para su estudio.

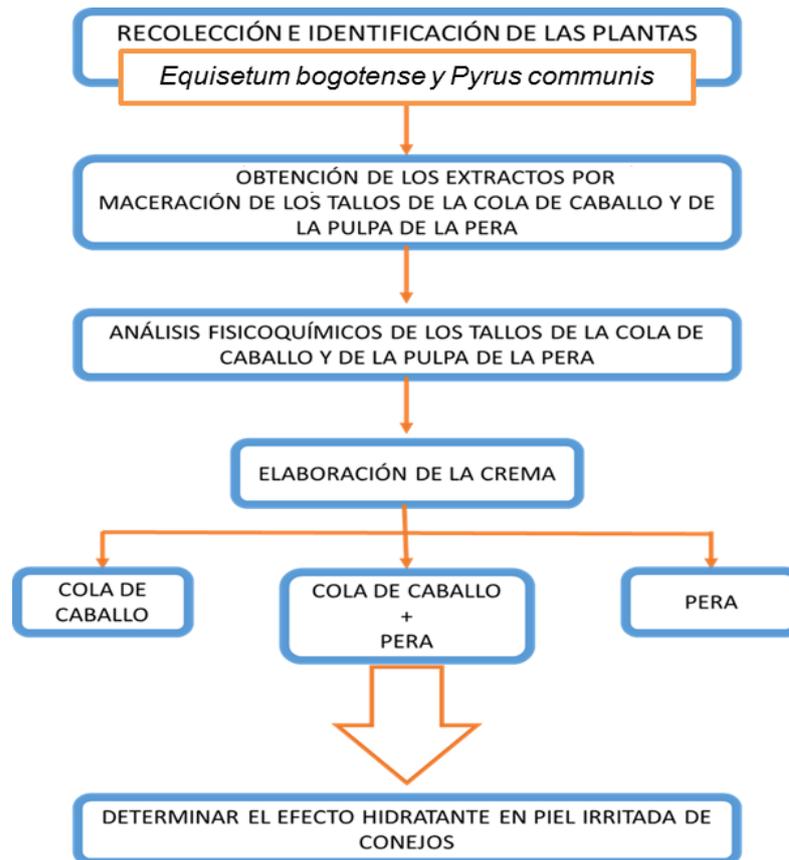


Figura 7. Diagrama de flujo del trabajo de investigación
Nota: Elaboración propia

Selección de la parte vegetal:

En la cola de caballo se seleccionaron los tallos totalmente desarrollados. En el caso de la pera cuya mayor cantidad de principios activos se encuentra cuando la fruta está en madurez fisiológica.

Identificación - Clasificación Sistemática:

Debe verificarse y registrarse la identidad botánica - nombre científico (género, especie, y familia) de cada una de las plantas que se recolecten, de acuerdo a textos botánicos y páginas de especialidades de identificación sistemática de vegetales.

Fue determinada según el sistema de clasificación de Engler y Prantl, modificado por Melchior ²⁰, en 1964. Dicha clasificación se realizó en el Museo de Historia Natural “Javier Prado” de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Tratamiento de la muestra:

Luego de seleccionar las partes de las plantas a analizar, se lavaron y desinfectaron eliminando los microorganismos o materia orgánica adherida, se trataron con abundante agua corriente y con hipoclorito de sodio al 1% o 100 ppm durante 3 a 5 minutos.

Obtención de los extractos:

Las principales técnicas extractivas son: maceración, lixiviación o percolación, digestión, infusión, destilación y extracción continua. En esta investigación el método utilizado para realizar el extracto de Cola de Caballo (*Equisetum bogotense*) y de Pera (*Pyrus communis*) fue por maceración.

Maceración de la Cola de caballo: Se seleccionaron los tallos de *Equisetum bogotense*; y se procedió a triturar 25 g de la planta deshidratada; luego fueron agregados en 50 ml de alcohol al 70%; y macerados en un envase de vidrio en ambiente oscuro y seco durante 5 días, a temperatura ambiente (15 a 18 °C); posteriormente se procedió a filtrar el estado líquido del orgánico. Filtrar o colar exprimiendo el residuo, lavándolo con agua destilada hasta completar volumen. Finalmente colocar en frasco de vidrio ámbar etiquetarlo y dejar en lugar fresco y obscuro.

Maceración de la Pera: Una vez conseguida la fruta de *Pyrus communis*, se lava con solución de cloro al 0.5%, dejar 5 minutos en esta solución y luego se enjuaga con abundante agua. Se extrae de la fruta una parte considerable de pulpa y lavar con agua completamente, se procede a cortar en pedazos pequeños, se coloca en la licuadora una cantidad aproximada de 500 gr y 750 de alcohol al 70% y se licua. Luego de esto se coloca el producto resultante en un frasco de boca ancha en un lugar obscuro durante 3 días aproximadamente agitando de vez en cuando. Filtrar, el filtrado concentrar a $\frac{1}{4}$ de su volumen colocar en frasco de vidrio herméticamente sellado ámbar, etiquetar, dejar en un lugar fresco y obscuro.

Posteriormente, las soluciones se filtraron con gasa estéril y papel filtro; el extracto se colocó en estufa a 40°C para eliminar el alcohol. Las muestras se guardaron en un frasco de color ámbar con tapa, hasta el momento de su

utilización. Se obtuvo 53.5 gr de extracto seco de los tallos de *Equisetum arvense* y 55.6 gr de extracto seco de la pulpa de *Pyrus communis*.

Tamizaje fitoquímico:

Para determinar los metabolitos secundarios cualitativamente mediante Miranda y Cuellar ³⁷, se utilizó una extracción sucesiva con solventes de polaridad creciente (éter, etanol y agua), se mide el volumen y se calcula la concentración esto en gramos de sustancia extraída por mililitro de extracto. Para ello se toma una alícuota de 5 ml y se transfiere a una cápsula previamente tarada, se evapora a sequedad en baño de agua y se pesa el residuo obtenido.

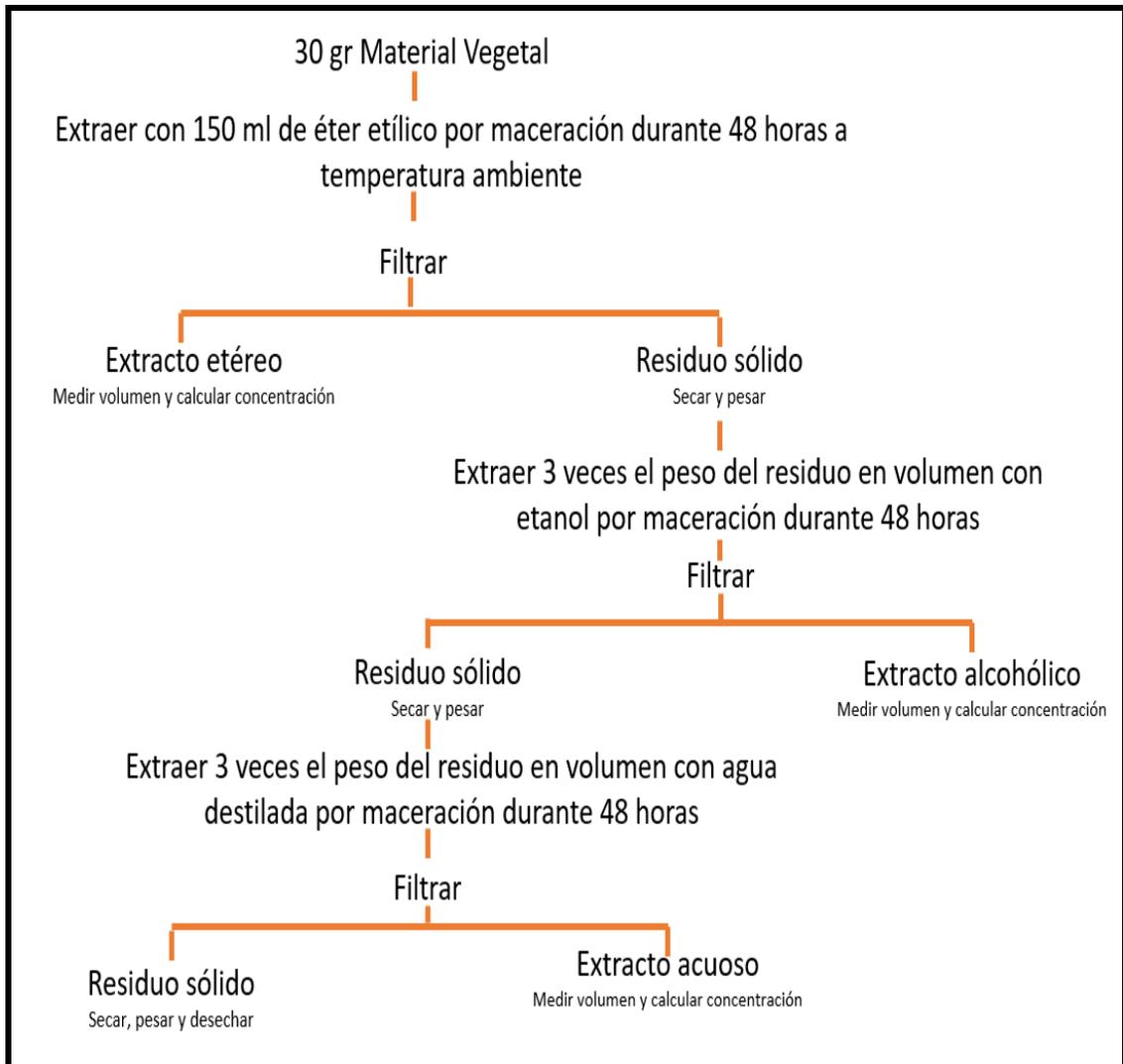


Figura 8. Extracción sucesiva del material vegetal para la aplicación de técnicas de tamizaje fitoquímico³⁷

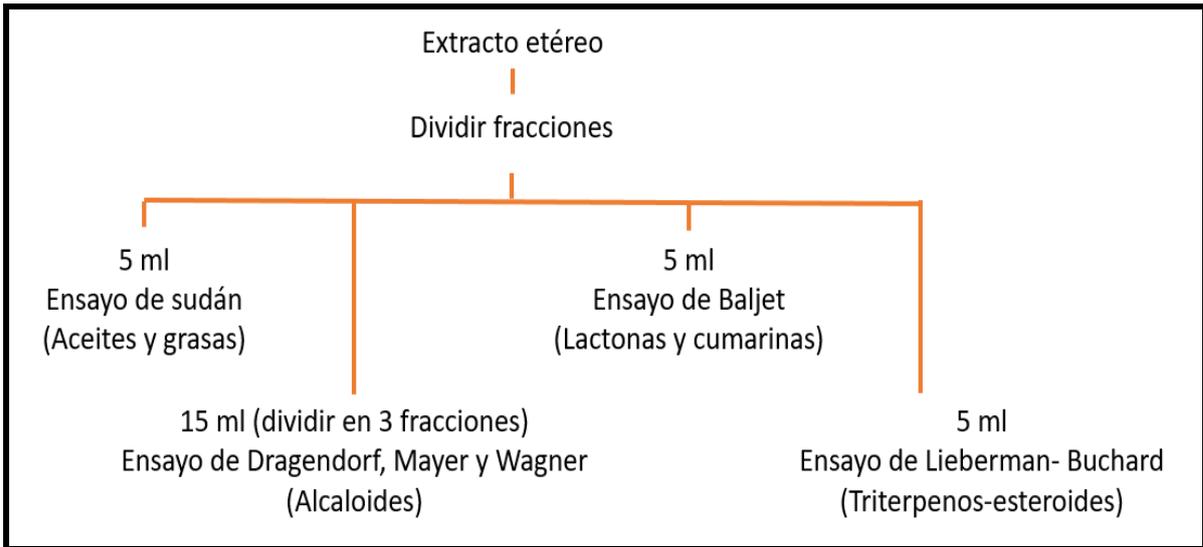


Figura 9. Esquema del análisis físico químico cualitativo en el extracto etéreo³⁷

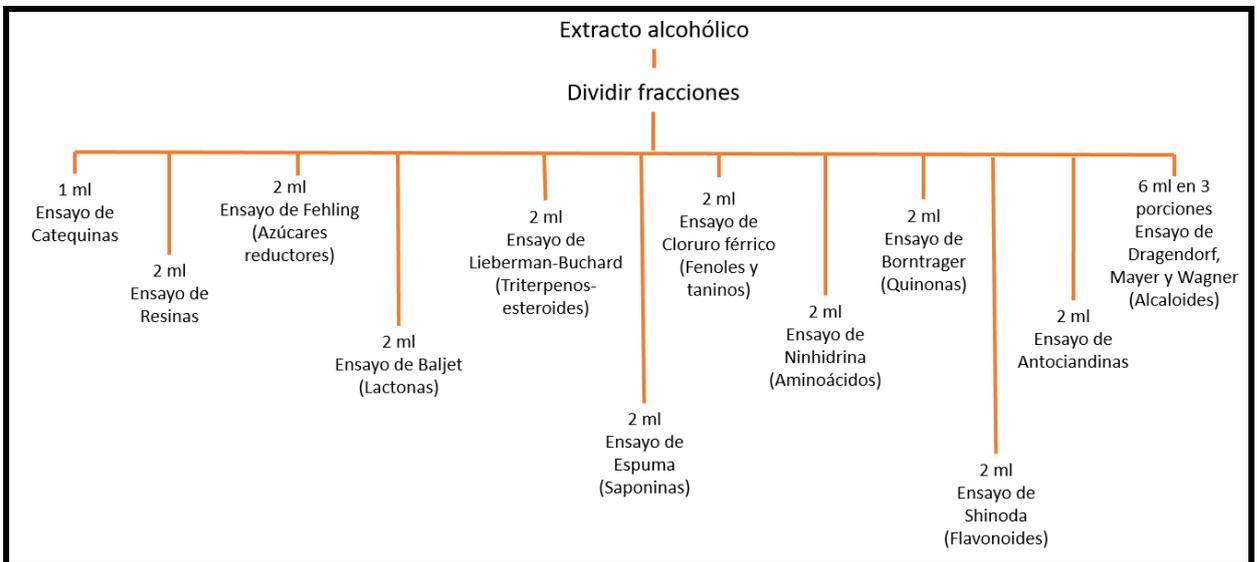


Figura 10. Esquema del análisis físico químico cualitativo en el extracto alcohólico³⁷

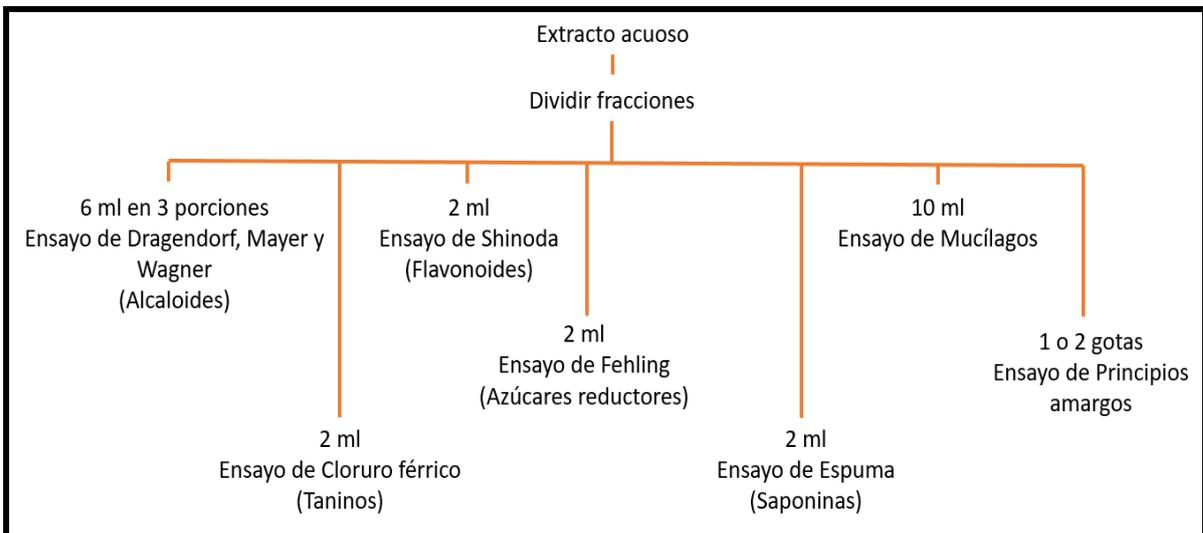


Figura 11. Esquema del análisis físico químico cualitativo en el extracto acuoso³⁷

- **Reacción de tricloruro férrico.** *Identificación de taninos:* si el extracto de la planta se realiza con alcohol, el ensayo determina tanto fenoles como taninos. A una alícuota del extracto alcohólico se le adicionan 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5 % en solución salina fisiológica (cloruro de sodio al 0.9 % en agua). Si el extracto es acuoso, el ensayo determina fundamentalmente taninos. A una alícuota del extracto se añade acetato de sodio para neutralizar y 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5 % en solución salina fisiológica, un ensayo positivo puede dar la siguiente información general ⁶⁰:
 - Desarrollo de una coloración rojo - vino, compuestos fenólicos en general.
 - Desarrollo de una coloración verde intensa, taninos del tipo pirocatecólicos.
 - Desarrollo de una coloración azul, taninos del tipo pirogalotánicos

- **Reacción de Shinoda (Mg⁰ más HCl).** *Identificación de flavonoides:* Si la alícuota del extracto se encuentra en alcohol, se diluye con 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de magnesio metálico. Después de la reacción se espera 5 minutos, se añade 1 mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se separen. Si la alícuota del extracto se encuentra en agua, se procede de igual forma, a partir de la adición del ácido clorhídrico concentrado. El ensayo se considera positivo, cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, rojo intenso, en todos los casos ⁶⁰.

- **Reacción de saponinas:** *Identificación de saponinas;* si la alícuota se encuentra en alcohol, se diluye con 5 veces su volumen en agua y se agita la mezcla fuertemente durante 5 - 10 minutos. El ensayo se considera positivo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2 mm de altura y persistente por más de 2 minutos ⁶¹.

- **Reacción de Dragendorff.** *Identificación de alcaloides:* Para ello, si la alícuota del extracto está disuelta en un solvente orgánico, este debe

evaporarse en baño de agua y el residuo se disuelve en 1 ml de ácido clorhídrico al 1 %. Si el extracto es acuoso, a la alícuota se le añade 1 gota de ácido clorhídrico concentrado, (calentar suavemente y dejar enfriar hasta acidez). Con la solución acuosa ácida se realiza el ensayo, añadiendo 3 gotas del reactivo de Dragendorff, si hay opalescencia se considera (+), turbidez definida (++) , precipitado (+++) ⁶¹.

- **Reacción de Fehling:** *Identificación de azúcares reductores:* Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en agua, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo se disuelve en 1 - 2 ml de agua. Se adicionan 2 ml del reactivo y se calienta en baño de agua 5 - 10 minutos la mezcla. El ensayo se considera positivo si la solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo. El reactivo se prepara de la siguiente forma ⁶⁰:

Solución A: Se pesan 35 g de sulfato cúprico hidratado cristalizado y se disuelven con agua hasta un volumen total de 1000 ml.

Solución B: Se pesan 150 g de tartrato de sodio y potasio y 40 g de hidróxido de sodio y se disuelven con agua hasta un volumen total de 1000 ml.

Las soluciones se tienen preparadas de forma independiente y se mezcla igual cantidad en volumen de cada una de ellas justo en el momento de realizar el ensayo. Dicha mezcla es la que se adiciona a la alícuota a evaluar ⁶⁰.

- **Reacción de Mucílagos:** Permite reconocer en los extractos de vegetales la presencia de esta estructura tipo polisacárido, que forma un coloide hidrófilo de alto índice de masa que aumenta la densidad del agua donde se extrae. Para ello una alícuota del extracto en agua se enfría a 0 - 5 °C y si la solución toma una consistencia gelatinosa el ensayo es positivo ⁶⁰.

- **Reacción de Antocianidinas:** Permite reconocer en los extractos vegetales la presencia de estas estructuras de secuencia C6-C3-C6 del grupo de los flavonoides. Se calientan 2 ml del extracto etanólico 10 min con 1 ml de HCl concentrado. Se deja enfriar y se adiciona 1 ml de agua y 2 ml de alcohol amílico. Se agita y se deja separar las dos fases. La aparición de color rojo a marrón en la fase amílica, es indicativa de un ensayo positivo ⁶⁰.
- **Reacción de Lieberman – Buchard;** Permite reconocer en un extracto la presencia de triterpenos y/o esteroides, por ambos tipos de productos poseer un núcleo del androstano, generalmente insaturado en el anillo β y la posición 5 – 6. Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en cloroformo, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo se disuelve en 1 ml de cloroformo. Se adiciona 1 ml de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared del tubo de ensayos se dejan resbalar 2 - 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Un ensayo positivo se tiene por un cambio rápido de coloración:
 - Rosado - azul muy rápido
 - Verde intenso - visible aunque rápido
 - Verde oscuro – negro - final de la reacción.

A veces el ensayo queda en dos fases o desarrollo de color. Muy pocas veces puede observarse el primer cambio. El tercer cambio generalmente ocurre cuando el material evaluado tiene cantidades importantes de estos compuestos. La reacción se emplea también para diferenciar las estructuras esteroidales de los triterpenoides, las primeras producen coloraciones azul o azul verdoso, mientras que para las segundas se observa rojo, rosado o púrpura. Estas coloraciones pueden variar por interferencias producidas por carotenos, xantofilas y esteroides saturados que puedan estar presentes ⁶¹.

Elaboración de la crema hidratante a base de cola de caballo y pera:

Se procedió a realizar cuatro formulaciones diferentes con la finalidad de verificar que formulación presenta mayor absorción en la piel irritada de los conejos.

Tabla 4. Formulaciones de la crema de los extractos de cola de caballo y pera

Formulación # 1	Base de la crema	Crema blanca
Formulación # 2	Base de la crema + cola de caballo al 15%	Crema verde - cola de caballo
Formulación # 3	Base de la crema + pera al 10%	Crema rosa - pera
Formulación # 4	Base de la crema + cola de caballo (18%) + pera (12%) = 30%	Crema gris - mezcla

En la siguiente tabla se resume los componentes de la crema y su respectiva función:

Tabla 5. Composición de las fórmulas propuestas para la crema hidratante

Componente	Efecto
Equisetum bogotense	Diurética, Astringente, Regenerador e Hidratante
Pyrus communis	Antioxidante, Hidratante
Acido esteárico	Emulsificante, Espesante, Limpiador, Reengrasante
Lanolina	Antiestático, Emoliente, Emulsificante, Acondicionador de piel, Espesante
Glicerina	Mejora la textura, Humectante
Metil Parabeno	Conservante
Trietanolamina	Reguladora el pH, Espesante
Vaselina sólida	Lubricante
Propilenglicol	Humectante
Fragancia	Olor
Colorante	Color
Agua destilada	Diluyente

Elaboración:

- Desinfectar todos los materiales que se van a utilizar y la superficie de trabajo.
- Pesar las materias primas la elaboración de las 4 formulaciones de crema, en las proporciones indicadas para cada una.
- En un vaso de precipitación se mezcla los componentes; se lleva a una temperatura de 70°C (Fase oleosa): primero, se funde el ácido esteárico y la lanolina; luego se adiciona la vaselina sólida.

- Igualmente en otro vaso de precipitación se calienta primero el agua hasta una temperatura de 2°C por encima de la oleosa; posteriormente, glicerina y propilenglicol. Luego se añade metilparabeno y trietanolamina (Fase acuosa).
- Se procede a retirar del fuego, esperando que la mezcla se enfríe pero se sigue agitando la misma.
- Fundida la Fase oleosa, se añade la Fase acuosa sobre la oleosa a pequeñas cantidades hasta que se enfríe. Se añade de 5% a 10% más de agua por posible pérdida de evaporación; se realiza una agitación con la batidora durante 15 a 20 minutos, hasta obtener una mezcla homogénea, manteniendo la misma hasta su completo enfriamiento.
- Finalmente, una vez frío se incorpora los extractos de tallos de cola de caballo, pulpa de pera y la mezcla de ambas según las formulaciones indicadas.
- Se vierte la mezcla en los envases cuando esta llega a una temperatura de 40°C, temperatura a la cual se facilita su envasado.
- Se envasa y etiqueta.

Formulaciones:

Tabla 6. Fórmula unitaria 1 (Crema base)

Componente		Fórmula unitaria para (100 gr) %
OLEOSA	Acido esteárico	9.8%
	Lanolina	5.6%
	Vaselina sólida	10.4%
ACUOSA	Glicerina	6.2%
	Metil Parabeno	0.20%
	Trietanolamina	3.7%
	Propilenglicol	6.3%
	Agua destilada	57.8%
Fragancia		c.s.p
Colorante		c.s.p
Total		100%

Tabla 7. Fórmula unitaria 2 (Crema a base de *Equisetum bogotense*)

Componente		Fórmula unitaria para (100 gr) %
PRINCIPIO ACTIVO	<i>Equisetum bogotense</i>	15%
OLEOSA	Acido esteárico	5.8%
	Lanolina	3.4%
	Vaselina sólida	5.3%
ACUOSA	Glicerina	5.7%
	Metil Parabeno	0.1%
	Trietanolamina	2.3%
	Propilenglicol	5.9%
	Agua destilada	56.9%
Fragancia		c.s.p
Colorante		c.s.p
Total		100%

Tabla 8. Fórmula unitaria 3 (Crema a base de *Pyrus communis*)

Componente		Fórmula unitaria para (100 gr) %
PRINCIPIO ACTIVO	<i>Pyrus communis</i>	10%
OLEOSA	Acido esteárico	5.6%
	Lanolina	3.9%
	Vaselina sólida	6.2%
ACUOSA	Glicerina	5.6%
	Metil Parabeno	0.17%
	Trietanolamina	3.1%
	Propilenglicol	5.6%
	Agua destilada	59.83%
Fragancia		c.s.p
Colorante		c.s.p
Total		100%

Tabla 9. Fórmula unitaria 4 (Crema a base de la mezcla de los extractos de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis*)

Componente		Fórmula unitaria para (100 gr) %
PRINCIPIO ACTIVO	<i>Equisetum bogotense</i>	18%
	<i>Pyrus communis</i>	12%
OLEOSA	Acido esteárico	9.4%
	Lanolina	5.3%
	Vaselina sólida	3.2%
ACUOSA	Glicerina	3.4%
	Metil Parabeno	0.11%
	Trietanolamina	2.1%
	Propilenglicol	3.8%
	Agua destilada	42.69%
Fragancia		c.s.p
Colorante		c.s.p
Total		100%

Animales de experimentación:

- Grupo I (Blanco): Animales sometidos a la dosis de irritación aplicándoles tópicamente en el lomo la crema fórmula # 1.
- Grupo II: Animales sometidos a la dosis de irritación aplicándoles tópicamente en el lomo la crema fórmula # 2.
- Grupo III: Animales sometidos a la dosis de irritación aplicándoles tópicamente en el lomo la crema fórmula # 3.
- Grupo IV: Animales sometidos a la dosis de irritación aplicándoles tópicamente en el lomo la crema fórmula # 4 de la mezcla.
- Grupo V (Control +): Animales sometidos a la dosis de irritación aplicándoles tópicamente en el lomo la crema control (marca comercial).

Todos los animales fueron identificados con diferentes colores y números; estando constituido cada grupo de trabajo y control por 6 conejos.

- Fase de campo

La recolección del material vegetal se realizó en el distrito de Quero, provincia de Jauja-Junín, donde se recolectaron tallos de cola de caballo y en la provincia de Caravelí – Arequipa, donde se recolectaron la fruta de la pera.

Estos fueron etiquetados y trasladados al laboratorio N°3 de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega.

Previamente estuvo definido el grupo de conejos a utilizarse para las pruebas de sensibilidad. Dichos conejos atravesaron varias fases en el proceso de experimentación que son las siguientes:

1° Etapa: Adaptación:

Una vez adquirido los animales de 1 a 3 Kg de dos meses de edad, se los adapta al ambiente y al lugar donde permanecerán durante el

periodo de los análisis, esto fueron jaulas o cepos que resultaron los más cómodos posibles para que el animal pueda moverse sin ningún inconveniente para no causarle estrés. Se cambiaron las camas pasando un día ya que se tuvo al animal en condiciones asépticas para evitar enfermedades.

El animal fue adaptado con un tipo de comida como pellets y agua en cantidad suficiente de acuerdo al tamaño del animal.

2° Etapa: Preparación del animal

En esta fase el animal se encuentra completamente adaptado y cómodo en su hábitat y está bien alimentado con suficiente comida.

Es donde se realizó la rasurada de la lana del animal 24 horas antes de iniciarse la experimentación, la cual se realizó a los dos lados de la columna vertebral y limpiando la zona para posterior aplicación del producto.

3° Etapa: Experimental

En esta etapa el animal fue tratado de la manera más humana posible y cuidadosa para no provocarle un sufrimiento innecesario. La prueba no prestó como para ocasionarle muerte del animal ya que se recupera fácilmente.

La aplicación del producto se realizó cada 2, 4, 12 y 24 horas, para poder evaluar con mayor claridad los efectos del producto.

4° Etapa: Recuperación

Representa la recuperación propia del animal en el cual fue liberada y utilizada para pruebas posteriores sin ningún posible daño. Si el animal presenta laceraciones profundas en la piel y sin solución, se requiere que al animal se le practique un sacrificio para evitar su sufrimiento y contagiar a otros animales.

Las exigencias de los animales de experimentación para su almacenamiento:

Tabla 10. *Exigencias y condiciones de los animales de experimentación*

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN			
ESPECIE	Conejos albinos	CEPOS	Metálicos individuales
PESO	Entre 1 a 3 Kg	TIEMPO DE LA PRUEBA	Máximo 10 minutos
SEXO	Indistinto	EVALUACIÓN	Al instante de remover el parche, a las 2, 4 y 12 horas de iniciada la prueba.
VALIDACIÓN	Por triplicado	TEMPERATURA	22 °C
PIEL	Sin laceraciones	CALIFICACIÓN	Presencia o ausencia de edema e irritación
HUMEDAD	50.5%	ALIMENTACIÓN	Agua y pellets en cantidad suficiente.

- **Fase de laboratorio**

En el laboratorio se realizó el siguiente procedimiento para determinar la actividad hidratante de la crema.

Aplicación de la crema a base de Equisetum bogotense y Pyrus communis:

- Una vez elaborada la crema con cola de caballo y pera se procedió a realizar pruebas in vivo en animales de experimentación que son los conejos.
- Se emplearon 30 conejos de raza californiana de 2 Kg de peso promedio, los mismos que fueron distribuidos en 5 grupos de seis animales con peso similar.
- Se mantuvieron por siete días en jaulas individuales, el alimento establecido fue pesado y su ingesta diaria fue de 1.5 / 10 g. de peso,
- Después de este tiempo se los depilo, 24 horas antes de la inducción de la irritación, utilizando crema depilatoria, después 24 horas, se realizaron los raspados con la ayuda de un rasurador en el dorso del animal hasta producir enrojecimiento y sequedad.
- Se aplicó la crema elaborada de cola de caballo, pera y la combinación de ambas, realizándose 2, 4, 12 y 24 horas para comprobar la actividad.

- Se registra el número de veces y las reacciones o el diámetro de enrojecimiento que presenta el área expuesta al producto, de la misma manera se comprueba con una crema control que en este caso fue Nivea.

3.7 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnica

La técnica empleada en la presente investigación fue la de observación de tipo experimental participante, controlada por el investigador en el laboratorio debido que puede manipular las variables.

Instrumento

El instrumento fue una ficha de observación elaborada por los investigadores, basándose en los indicadores de las variables para establecer el instrumento. (Anexo 2). En la presente investigación se utilizó como instrumento la hoja o ficha de registro de datos.

3.8 PROCESAMIENTO DE DATOS

En la presente investigación se procedió a codificar y generar una base de datos haciendo uso del software estadístico SPSS ver. 23, por Windows 10, con el fin que tenga consistencia la información levantada de la ejecución del instrumento de investigación.

En segundo lugar, se procedió a utilizar el análisis descriptivo con el fin de describir y caracterizar cada una de las variables haciendo uso de medidas de tendencia central (media) y de dispersión (varianza, desviación estándar), así como el análisis frecuencial y gráficos de líneas.

Para contrastar la hipótesis se utilizó el Análisis de Varianza (ANOVA) de un factor que permite comprobar la variación que existe entre los grupos (intergrupos) y dentro de los grupos (intragrupos); una vez entendido que existe diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos; se decidió observar si existen diferencias por pares de grupos; para ello se decidió utilizar la prueba de comparaciones múltiples de Tukey al 1 % de significancia estadística, dado que el grupo de comparaciones es grande y el tamaño

muestral de los diferentes grupos son similares; esto nos permitirá establecer entre que grupos, específicamente, se encuentran diferencias.

Estas pruebas nos permitirán evaluar el efecto hidratante de la crema a base *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis*; asimismo, para el cumplimiento del supuesto de normalidad, prueba necesaria para poder aplicar el análisis de ANOVA en nuestros datos, se hizo uso de la prueba de Turkey al 5%.

Prueba estadística:

Análisis estadístico usando pruebas Anova:

Es el más simple de todos los diseños ya que se puede comparar cualquier número de tratamientos que se aplican a las unidades experimentales al azar con cualquier número de repeticiones es posible, mejor estimación del error experimental que otro diseño.

Procedimiento estadístico que sirve para medir la variación total de las observaciones a la que se divide para sus componentes quedando el residuo como error experimental.

Separación de medias utilizando la prueba de Tukey al 5%:

La prueba de Tukey es el procedimiento empleado para determinar las diferencias que existen entre las medias de los tratamientos realizados.

Análisis de Varianza:

Es el procedimiento estadístico que nos sirve para medir la variación total de las observaciones, la que se divide para sus componentes, quedando el residuo como error experimental. Este análisis nos indica la relación entre una variable dependiente (actividad absorbente o hidratante) y los factores independientes (concentraciones y tiempos de aplicación de la crema elaborada).

El análisis de varianza es un método en el que se puede comparar dos o más medias de las observaciones o de los tratamientos, además nos permite medir la variación de las respuestas numéricas como valores de evaluación de diferentes variables nominales.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Resultado de la Hipótesis específica 1

- Identificación de metabolitos secundarios

Existen metabolitos secundarios presentes en los extractos de los tallos de *Equisetum bogotense* y de la pulpa de *Pyrus communis*.

Tabla 11. Marcha Fitoquímica del extracto seco de tallos de *Equisetum bogotense* y pulpa de *Pyrus communis*

ENSAYO FITOQUIMICO								
Compuesto químico	Reactivo	Resultado	Calificación <i>Equisetum bogotense</i>			Calificación <i>Pyrus communis</i>		
			éter	etanol	acuoso	éter	etanol	acuoso
Taninos	R. Cloruro férrico (III)	pp rojo vino	-	-	+++	-	+++	-
Flavonoides	R. Shinoda	Coloración ligera rojizo	-	+	+++	-	+++	-
Antocianinas	R. Antocianinas	Coloración marrón	-	+++	-	-	-	-
Alcaloides	R. Dragendorff	pp ligero rojizo	-	-	-	-	-	-
Saponinas	R. de espuma	Producción 0,5cm de espuma por 15min	-	-	-	-	-	-
Triterpenos y Esteroides	R. Lieberman. Burchard	Coloración verdosa	++	-	-	-	-	-
Azucares reductores	R. de Fehling	pp rojo	-	++	-	-	-	-
Polisacáridos	R. de mucílagos	gelatinoso	-	+++	+	-	-	-

Análisis:

El marcha fitoquímica se realizó con el extracto seco de tallos de *Equisetum bogotense* y pulpa de *Pyrus communis*, permitió conocer cualitativamente en el extracto alcohólico, la cola de caballo: antocianinas y mucilagos, y en la pera: taninos y flavonoides; en el extracto acuoso, la cola de caballo: flavonoides y taninos.

Leyenda:

No hay presencia del metabolito (-)

Escasa presencia del metabolito (+)

Regular presencia del metabolito (++)

Abundante presencia del metabolito (+++)

pp= precipitado

Tabla 12. Tiempos de absorción de las diferentes formulaciones de la crema

Tiempo de absorción en minutos																			
F1 Crema Base				F2 <i>Equisetum bogotense</i>				F3 <i>Pyrus communis</i>				F4 Mezcla				Control			
A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
3.14	3.12	3.10	3.15	2.21	2.0	2.7	3.1	2.12	2.34	2.33	2.36	1.90	2.24	2.2	2.34	2.34	3.56	3.87	3.89
3.04	3.11	3.12	3.20	2.23	3.1	2.6	3.87	2.14	2.31	2.22	2.47	1.85	2.35	2.25	2.56	2.56	3.78	3.76	3.65
3.10	3.09	3.01	3.21	2.26	2.18	2.65	2.66	2.15	2.32	2.24	2.47	1.94	2.67	2.27	2.67	2.78	3.67	3.73	3.76
3.05	3.10	3.04	3.22	2.28	2.4	3.68	3.55	2.16	2.52	2.54	2.56	1.92	2.24	2.29	2.56	2.57	3.84	3.54	3.87
3.08	3.67	3.06	3.24	2.27	2.8	3.98	3.5	2.10	2.45	2.55	2.35	1.86	2.34	2.3	2.67	2.67	3.45	3.25	4
3.02	3.89	3.09	3.25	2.31	3	3.56	3.43	2.18	2.56	2.66	2.45	1.93	2.2	2.25	2.8	2.46	3.78	3.52	3.98

Leyenda:

A = aplicación cada 2 hrs.

B = aplicación a las 4 hrs.

C = aplicación a las 12 hrs.

D = aplicación a las 24 hrs.

Tabla 13. Tabulación de las aplicaciones de las formulaciones de las cremas a base de cola de caballo y pera en los conejos

N°_conej	Formul_crem	T_abs_min_A	T_abs_min_B	T_abs_min_C	T_abs_min_D
1	1	3.14	3.12	3.1	3.15
2	1	3.04	3.11	3.12	3.2
3	1	3.1	3.09	3.01	3.21
4	1	3.05	3.1	3.04	3.22
5	1	3.08	3.67	3.06	3.24
6	1	3.02	3.89	3.09	3.25
7	2	2.21	2	2.7	3.1
8	2	2.23	3.1	2.6	3.87
9	2	2.26	2.18	2.65	2.66
10	2	2.28	2.4	3.68	3.55
11	2	2.27	2.8	3.98	3.5
12	2	2.31	3	3.56	3.43
13	3	2.12	2.34	2.33	2.36
14	3	2.14	2.31	2.22	2.47
15	3	2.15	2.32	2.24	2.47
16	3	2.16	2.52	2.54	2.56
17	3	2.1	2.45	2.55	2.35
18	3	2.18	2.56	2.66	2.45
19	4	1.9	2.24	2.2	2.34
20	4	1.85	2.35	2.25	2.56
21	4	1.94	2.67	2.27	2.67
22	4	1.92	2.24	2.29	2.56
23	4	1.86	2.34	2.3	2.67
24	4	1.93	2.2	2.25	2.8
25	5	2.34	3.56	3.87	3.89
26	5	2.56	3.78	3.76	3.65
27	5	2.78	3.67	3.73	3.76
28	5	2.57	3.84	3.54	3.87
29	5	2.67	3.45	3.25	4
30	5	2.46	3.78	3.52	3.98

4.2 CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

Se realizó la contrastación de las hipótesis planteadas para la ejecución de la presente investigación, considerando a la hipótesis general:

“La crema a base de cola de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis* tiene efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*”.

Debido a la complejidad de las variables de medición, está se subdividió en hipótesis específicas.

Contrastación de Hipótesis Específicas:

Para poder entender de manera precisa el presente estudio, se analizó de manera separada sus hipótesis específicas, las cuales fueron:

HE2: Los tiempos de aplicación de la crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas influyen directamente en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.

HE3: Los tiempos de absorción de la crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas influyen directamente en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.

HE4: La crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas posee efecto hidratante comparado con crema control positivo, en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.

Contrastación de Hipótesis Específica 2

La hipótesis específica 2 corresponde a:

“Los tiempos de aplicación de la crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas influyen directamente en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*”.

A fin de poder realizar la docimasia de esta hipótesis, se realizó el ritual de significancia estadística, para lo cual se sugirió una secuencia ordenada de pasos:

I.- Formulación de Hipótesis Estadística

H₀: *El efecto hidratante es igual en todos los tiempos de aplicación.*

H₁: *El efecto hidratante es diferente en todos los tiempos de aplicación.*

II.- Establecer el Nivel de Significancia

Para la presente investigación se decidió trabajar con un nivel de confianza del 95%, correspondiente a un nivel de significancia (α) de 5% = 0.05.

III.- Determinación del Estadígrafo a Emplear

Al tratarse de una variable cuantitativa, se estableció la necesidad de utilizar estadígrafos para más de dos muestras relacionadas. A fin de poder identificar el estadígrafo idóneo para el análisis, se cumplió con los siguientes supuestos:

Determinación de la Distribución Normal de los Datos

Para esto se ejecutó de la prueba Kolmogorov-Smirnov, al tratarse de un tamaño muestral superior a 30 unidades muestrales por cada momento, se trabajó bajo las siguientes hipótesis de prueba:

H₀: *El efecto hidratante en todos los tiempos de aplicación sigue una distribución normal.*

H₁: *El efecto hidratante en todos los tiempos de aplicación no sigue una distribución normal.*

Tabla 14. Análisis de la distribución de los tiempos de aplicación de cada formulación de la crema

	Formulaciones	Kolmogorov-Smirnov ^a		
		Estadístico	gl	Sig.
Cada 2 horas	1	,189	6	,200 [*]
	2	,427	6	,001
	3	,143	6	,200 [*]
	4	,204	6	,200 [*]
	5	,158	6	,200 [*]
Cada 4 horas	1	,389	6	,005
	2	,187	6	,200 [*]
	3	,260	6	,200 [*]
	4	,304	6	,087
	5	,247	6	,200 [*]
Cada 12 horas	1	,187	6	,200 [*]
	2	,290	6	,125
	3	,237	6	,200 [*]
	4	,223	6	,200 [*]
	5	,203	6	,200 [*]
Cada 24 horas	1	,204	6	,200 [*]
	2	,241	6	,200 [*]
	3	,201	6	,200 [*]
	4	,232	6	,200 [*]
	5	,201	6	,200 [*]

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Al encontrarse algunos resultados con un P-Valor menor a 0.05, se rechazó la hipótesis nula, por lo que declararemos que se ha establecido la distribución no normal de los datos, lo que sustenta la certeza del uso de otra prueba estadística.

IV.- Estimación del P-Valor

Se compara las medias de la variable cuantitativa en cada uno de los grupos que conforma cada estrato o categoría de la variable nominal, por ello se utilizó un modelo matemático más amplio: el Análisis de la Varianza (ANOVA de una vía), que va a permitir explorar entre qué grupos concretos están o no esas diferencias (a través de los llamados “contrastos a posteriori”).

Tabla 15. Prueba de ANOVA para determinar el Tiempo de aplicación

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Cada 2 horas	Entre grupos	4,915	4	1,229	210,272	,000
	Dentro de grupos	,146	25	,006		
	Total	5,061	29			
Cada 4 horas	Entre grupos	8,646	4	2,162	27,290	,000
	Dentro de grupos	1,980	25	,079		
	Total	10,626	29			
Cada 12 horas	Entre grupos	7,551	4	1,888	20,413	,000
	Dentro de grupos	2,312	25	,092		
	Total	9,863	29			
Cada 24 horas	Entre grupos	7,991	4	1,998	44,411	,000
	Dentro de grupos	1,125	25	,045		
	Total	9,116	29			

En la tabla 15, se puede observar la Prueba de ANOVA realizada, en la comparación de los grupos el valor de p 0.000 es menor a 0.05 rechazando la hipótesis nula de igualdad de medias entre las muestras, lo cual indica que al menos una formulación es diferente. Por lo que se realizó la comparación múltiple mediante el test de Turkey.

Tabla 16. Prueba de Turkey para determinar el Tiempo de aplicación cada 2 horas

HSD Tukey ^a		Subconjunto para alfa = 0.05			
Formulaciones	N	1	2	3	4
4	6	1,9000			
3	6		2,1417		
2	6		2,2385		
5	6			2,5633	
1	6				3,0717
Sig.		1,000	,215	1,000	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 6,000.

En la tabla 16 se muestran los resultados obtenidos en el test de Tuckey con un nivel de confianza del 95%. Los tratamientos se dividieron en 4 subconjuntos, existiendo una diferencia significativa entre la crema base y la mezcla. La formulación control, con *Pyrus communis* y *Equisetum bogotense* no presentan diferencias, es decir, son homogénea.

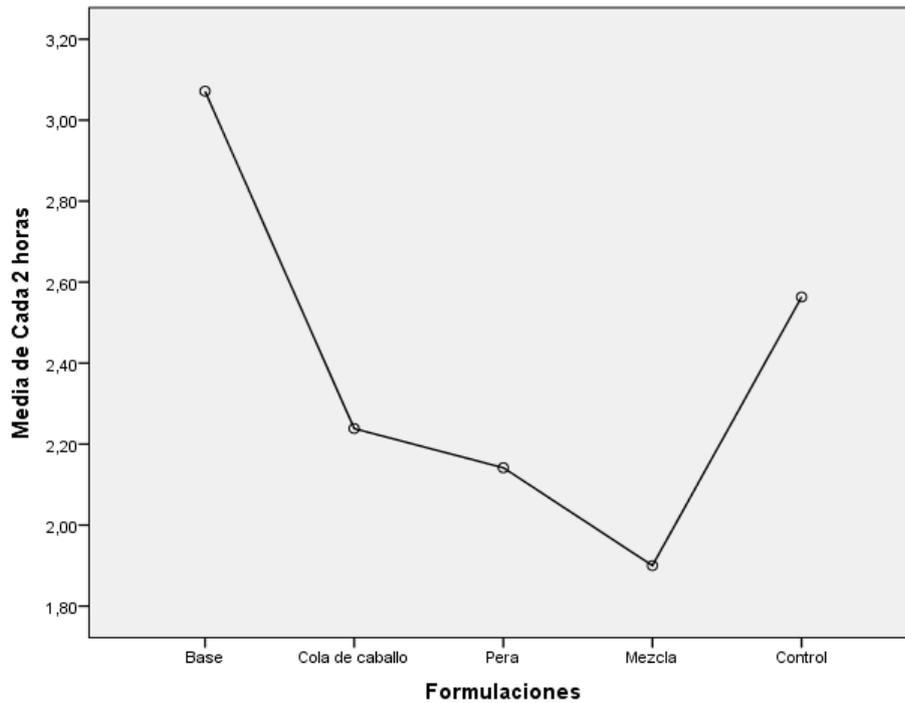


Figura 12. Gráfica de las medias del tiempo de aplicación cada 2 horas por cada formulación

Tabla 17. Prueba de Turkey para determinar el Tiempo de aplicación cada 4 horas

HSD Tukey ^a			
Formulaciones	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
4	6	2,3373	
3	6	2,4167	
2	6	2,5800	
1	6		3,3300
5	6		3,6800
Sig.		,576	,230

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 6,000.

En la tabla 17 se muestran los resultados obtenidos en el test de Tuckey con un nivel de confianza del 95%. Los tratamientos se dividieron en 2 subconjuntos. No presentan diferencias, es decir, son homogénea las formulaciones de la mezcla, *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis*. La formulación control y crema base son homogénea también.

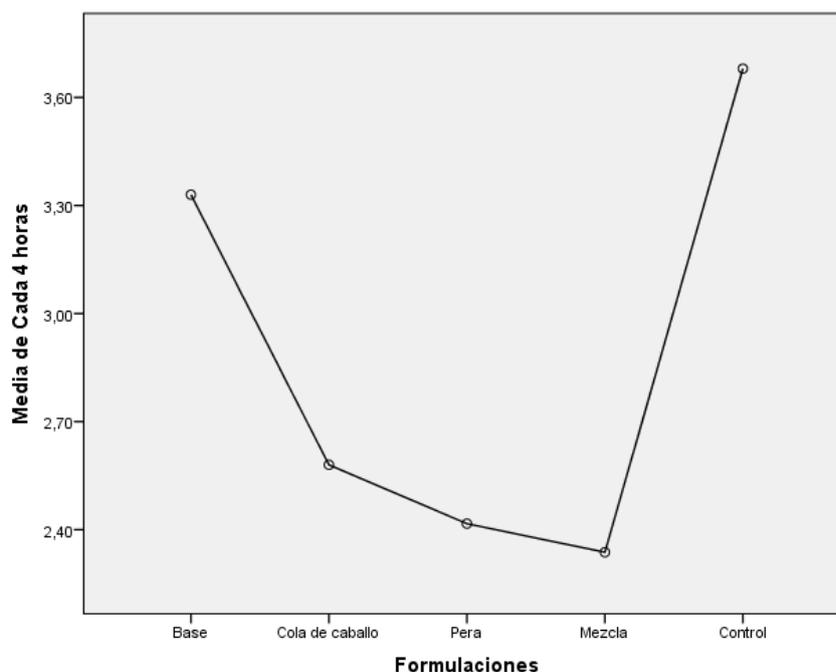


Figura 13. Gráfica de las medias del tiempo de aplicación cada 4 horas por cada formulación

Tabla 18. Prueba de Turkey para determinar el Tiempo de aplicación cada 12 horas

HSD Tukey ^a				
Formulaciones	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
4	6	2,2600		
3	6	2,4233		
1	6		3,0700	
2	6		3,1950	3,1950
5	6			3,6117
Sig.		,882	,952	,156

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 6,000.

En la tabla 18 se muestran los resultados obtenidos en el test de Tuckey con un nivel de confianza del 95%. Los tratamientos se dividieron en 3 subconjuntos. Las formulaciones de la mezcla y *Pyrus communis* no presentan diferencias, es decir, son homogénea. La formulación control y crema base son homogénea también. La formulación *Equisetum bogotense* están en ambos grupos, es decir, no son estadísticamente significativas.

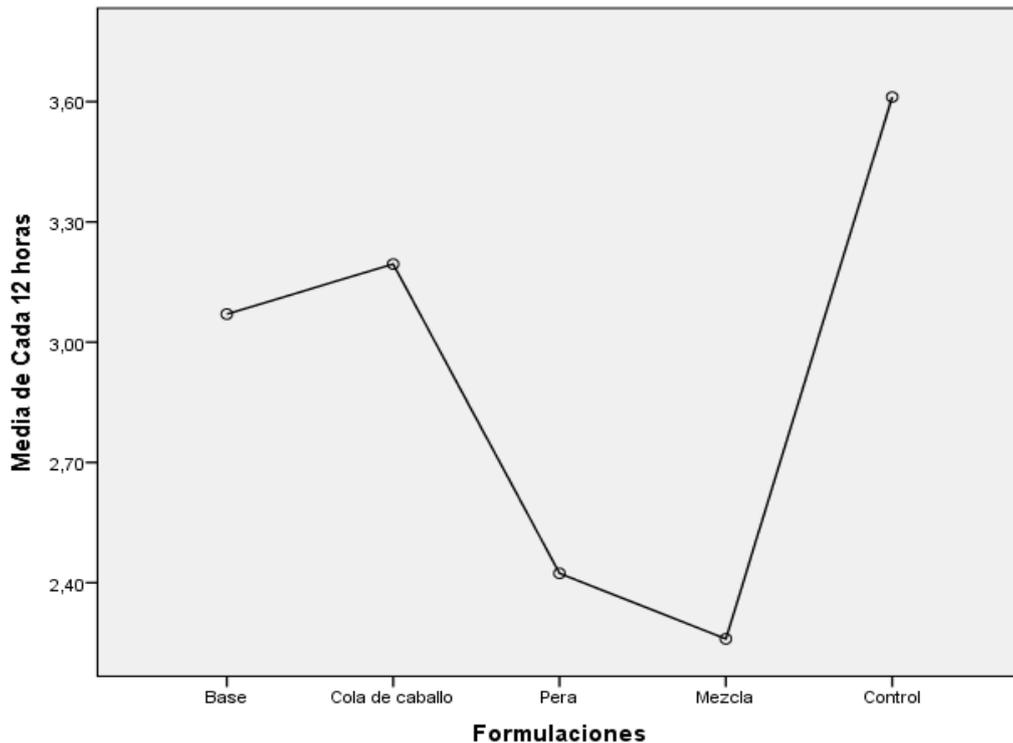


Figura 14. Gráfica de las medias del tiempo de aplicación cada 12 horas por cada formulación

Tabla 19. Prueba de Turkey para determinar el Tiempo de aplicación cada 24 horas

HSD Tukey ^a		Subconjunto para alfa = 0.05		
Formulaciones	N	1	2	3
3	6	2,4433		
4	6	2,6000		
1	6		3,2117	
2	6		3,3517	
5	6			3,8583
Sig.		,706	,782	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 6,000.

En la tabla 19 se muestran los resultados obtenidos en el test de Tuckey con un nivel de confianza del 95%. Los tratamientos se dividieron en 3 subconjuntos. Las formulaciones de la mezcla y *Pyrus communis* no presentan diferencias, es decir, son homogénea. La formulación *Equisetum bogotense* y crema base son homogénea también. La formulación control posee una media significativamente mayor que las formulaciones *Pyrus communis* y mezcla.

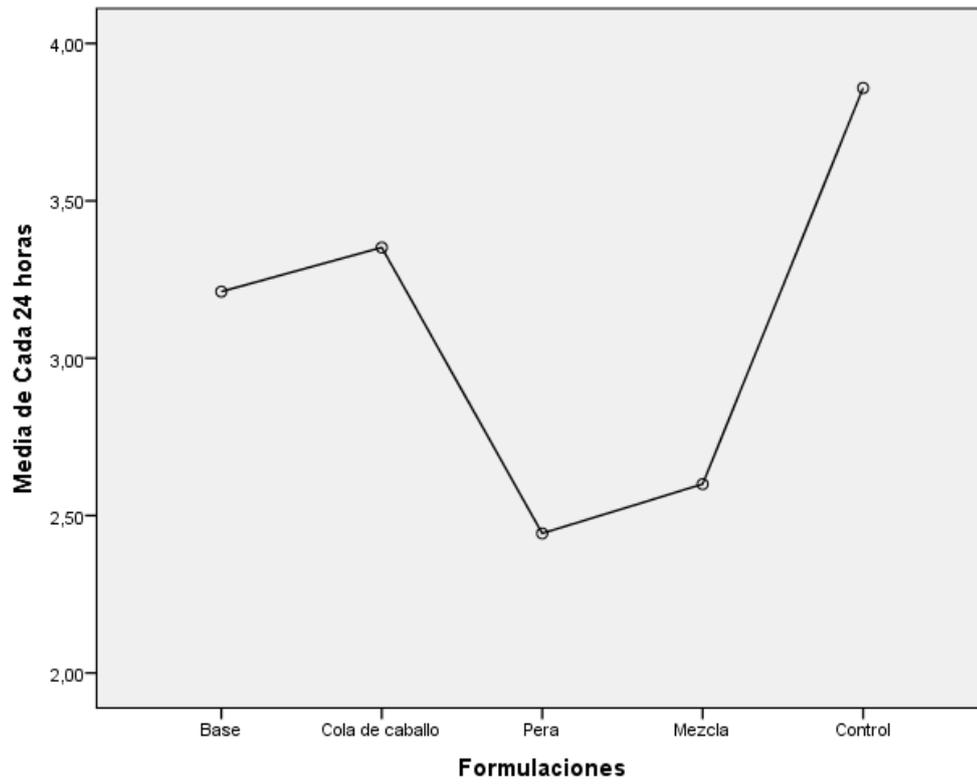


Figura 15. Gráfica de las medias del tiempo de aplicación cada 24 horas por cada formulación

Contrastación de Hipótesis Específica 3

La hipótesis específica 3 corresponde a:

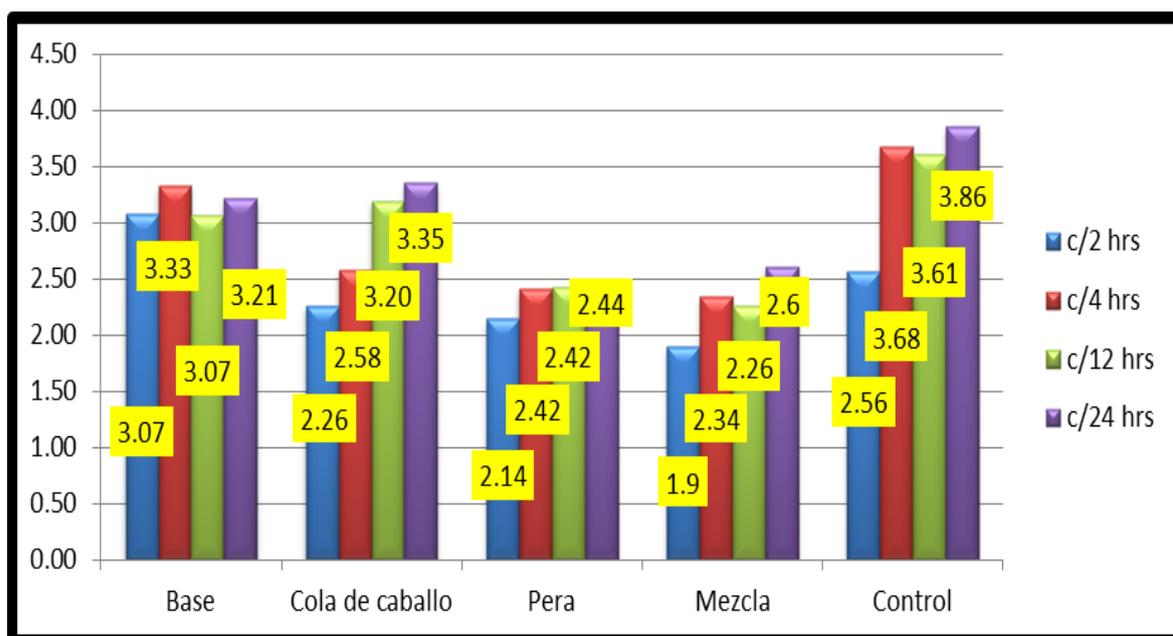
“Los tiempos de absorción de la crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas influyen directamente en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*”.

A fin de poder realizar la docimasia de esta hipótesis, se realizó el ritual de significancia estadística, para lo cual se realizó promedio de los tiempos de absorción de las aplicaciones de las formulaciones en los conejos.

Tabla 20. Promedio de los tiempos de absorción de la aplicación de las formulaciones de la crema en conejos

Formul_crem	c/2 hrs	c/4 hrs	c/12 hrs	c/24 hrs
Base	3.07	3.33	3.07	3.21
Cola de caballo	2.26	2.58	3.20	3.35
Pera	2.14	2.42	2.42	2.44
Mezcla	1.9	2.34	2.26	2.6
Control	2.56	3.68	3.61	3.86

Figura 16. Gráfica de los promedios de los tiempos de absorción de la aplicación de las formulaciones de la crema en conejos



En la figura 16, se muestra que la formulación de pera y mezcla tuvieron los tiempos de absorción mucho menores a las otras formulaciones, donde la aplicación para el control positivo dio el menor tiempo que fue de 1.90 min.

Contrastación de Hipótesis Específica 4

La hipótesis específica 4 corresponde a:

“La crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas posee efecto hidratante comparado con crema control positivo, en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*”.

A fin de poder realizar la docimasia de esta hipótesis, se realizó el ritual de significancia estadística, para lo cual se sugirió una secuencia ordenada de pasos:

I.- Formulación de Hipótesis Estadística

H₀: *El efecto de las formulaciones es igual entre todas las aplicaciones evaluadas.*

H₁: *El efecto de las formulaciones es diferente entre todas las aplicaciones evaluadas.*

II.- Establecer el Nivel de Significancia

Para la presente investigación se decidió trabajar con un nivel de confianza del 95%, correspondiente a un nivel de significancia (α) de 5% = 0.05.

III.- Determinación del Estadígrafo a Emplear

Al tratarse de una variable cualitativa y otra cuantitativa se planteó seguir la vía de los análisis bivariados, así también se identificó que la variable de agrupación determina siete categorías, con lo que se estableció la necesidad de utilizar estadígrafos para más de dos muestras independientes. A fin de poder identificar el estadígrafo idóneo para el análisis, se deberá cumplir con los siguientes supuestos:

Determinación de la Distribución Normal de los Datos

Para esto se ejecutó de la prueba Shapiro-Wil, al tratarse de un tamaño muestral inferior a 30 unidades muestrales, trabajándose bajo las siguientes hipótesis de prueba:

H₀: *El efecto de las formulaciones es igual entre todas las aplicaciones evaluadas sigue una distribución normal.*

H₁: *El efecto de las formulaciones es diferente entre todas las aplicaciones evaluadas no sigue una distribución normal.*

	Formulaciones	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Cada 2 horas	1	,965	6	,854
	2	,671	6	,003
	3	,989	6	,987
	4	,898	6	,362
	5	,988	6	,983
Cada 4 horas	1	,721	6	,010
	2	,924	6	,535
	3	,871	6	,231
	4	,789	6	,047
	5	,919	6	,497
Cada 12 horas	1	,969	6	,885
	2	,834	6	,116
	3	,891	6	,324
	4	,933	6	,607
	5	,943	6	,686
Cada 24 horas	1	,929	6	,574
	2	,944	6	,694
	3	,915	6	,468
	4	,938	6	,644
	5	,935	6	,617

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Al encontrarse resultados con un P-Valor menor a 0.05, se rechazó la hipótesis nula, por lo que declararemos que se ha establecido la distribución no normal de los datos, lo que sustenta la certeza del uso de una prueba no paramétrica.

IV.- Estimación del P-Valor

Se llevó a cabo la ejecución de la prueba H de Kruskal-Wallis, a fin de poner a prueba la hipótesis específica planteada.

Tabla 21. Distribución de los efectos de las formulaciones según tiempo de aplicación en conejos

	Formulaciones	N	Rango promedio
Cada 2 horas	1	6	27,50
	2	6	15,50
	3	6	9,50
	4	6	3,50
	5	6	21,50
	Total	30	
Cada 4 horas	1	6	22,67
	2	6	11,08
	3	6	10,08
	4	6	7,58
	5	6	26,08
	Total	30	
Cada 12 horas	1	6	18,50
	2	6	20,17
	3	6	8,17
	4	6	5,17
	5	6	25,50
	Total	30	
Cada 24 horas	1	6	17,50
	2	6	19,42
	3	6	4,67
	4	6	8,83
	5	6	27,08
	Total	30	

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

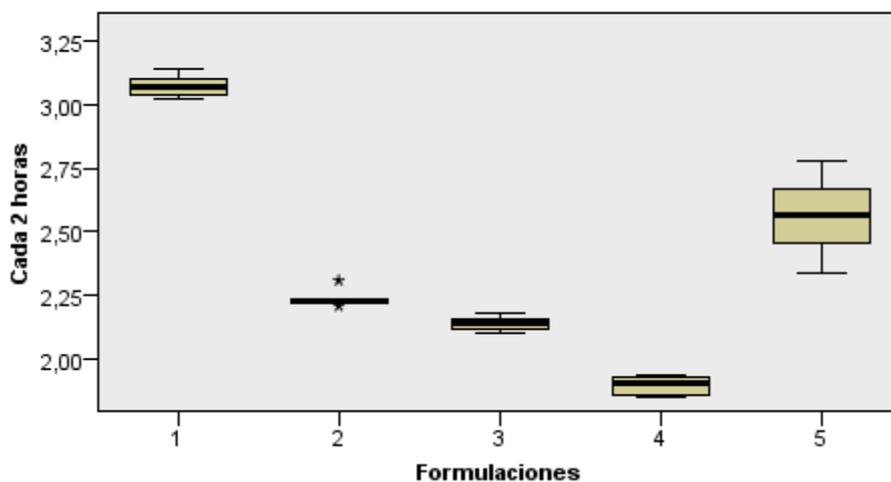


Figura 17. Gráfico de caja y bigotes de las formulaciones según la aplicación cada 2 horas en conejos

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

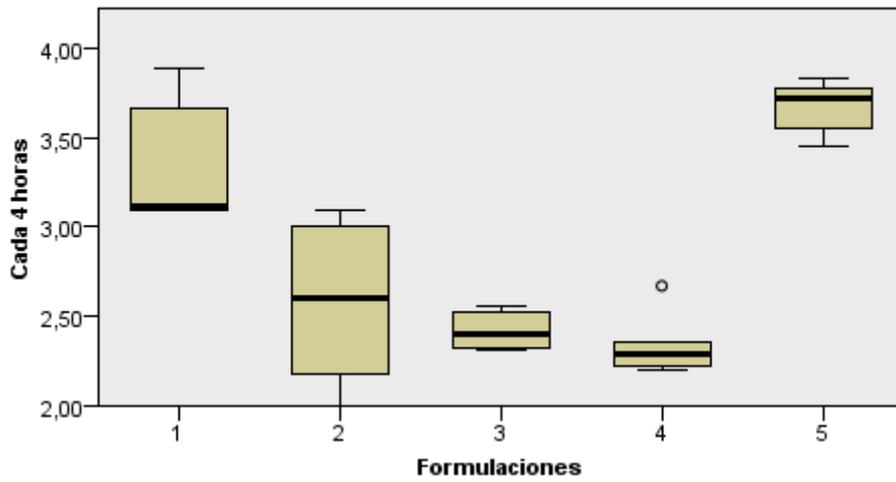


Figura 18. Gráfico de caja y bigotes de las formulaciones según la aplicación cada 4 horas en conejos

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

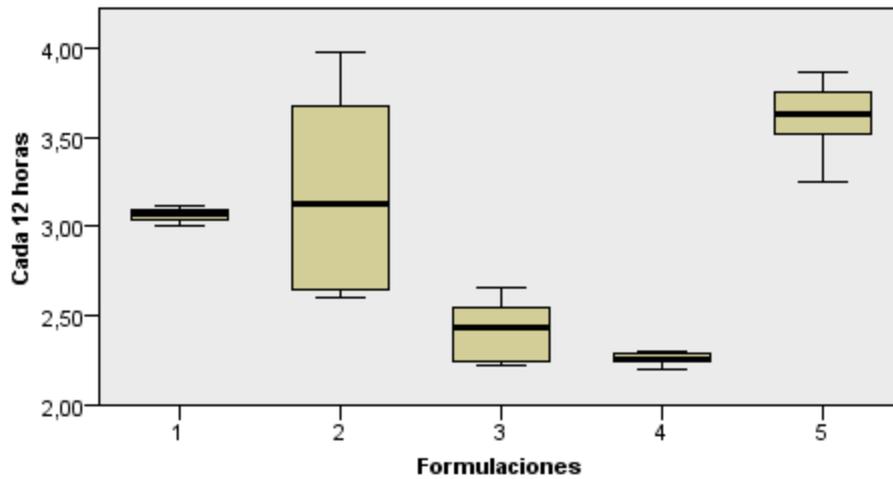


Figura 19. Gráfico de caja y bigotes de las formulaciones según la aplicación cada 12 horas en conejos

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

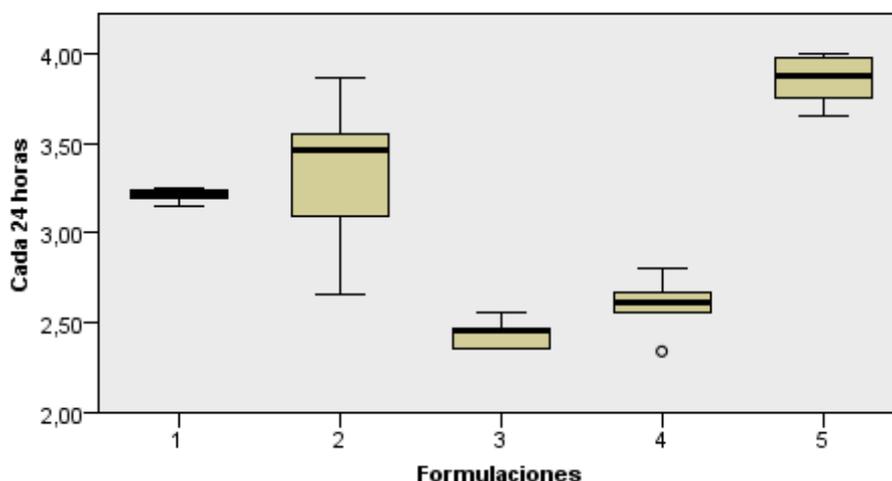


Figura 20. Gráfico de caja y bigotes de las formulaciones según la aplicación cada 24 horas en conejos

V.-Toma de Decisión

Al encontrarse un P-Valor menor a 0.05, se rechazó la hipótesis nula, por lo que declararemos que se ha establecido la dependencia de las variables; es decir, que el efecto de las formulaciones varía significativamente, donde el mayor efecto alcanzado fue con la mezcla, mientras que el mínimo efecto global fue con el control, de esta manera el extracto de las mezclas posee efecto hidratante comparado con crema control positivo.

4.3 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Rojas, M.⁹ en su investigación: Elaboración de una crema hidratante a base de pepino "*Cucumis sativus*" y cola de caballo "*Equisetum arvense*" y el estudio de su eficacia. El Tamizaje Fitoquímico permitió comprobar la existencia de los principales metabolitos de la cola de caballo, ácidos esenciales, antocianinas, mucilagos, polisacáridos y flavonoides. La crema seleccionada que correspondió al tratamiento 4, es de buena calidad tiene compatibilidad con los principios activos y con sus excipientes, cuya fórmula es: lanolina 9.90%, ácido esteárico 10.17 %, alcohol cetílico 5.0%, glicerina 9.10%, trietanolamina 8.30% vaselina líquida 4.11%, mentol 1.2%, propil glicol 1.0% y partes vegetales con 51.20%, resultado idóneo para la elaboración de la crema. En el análisis clínico al aplicar la formulación de la crema mediante el extracto obtenido por infusión, 3 veces diarias durante 10 días observó excelentes resultados especialmente para las rodillas y codos, ya que estos permanecían hidratados hasta 12 horas en las cuales mantenían la piel fresca y con brillo .

La crema a base de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis* de acuerdo a los ensayos efectuados y la hipótesis propuesta, comprobó los principales metabolitos de la cola de caballo que fueron similares a la investigación con la diferencia que se encontró mínimo porcentaje en triterpenos. Se realizó la formulación de la crema con cantidades similares de componentes y la aplicación a los conejos en distintos intervalos de tiempo. La diferencia de la tesis con la presente investigación es el tratamiento debido a que la aplicación fue cada 2 horas, esto se da debido a que el tiempo de absorción fue menor a comparación con las otras aplicaciones.

Cevallos, M. V.¹¹ en su tesis: Elaboración y control de calidad de una crema corporal hidratante a base de mucilagos y aromas naturales. La crema se obtuvo por mezcla de Ácido esteárico, agua destilada, 0,2% de extractos de pera y jacaranda. Determinó que después de la hora su absorción es completa, la mejor formulación fue con extracto de pera teniendo un valor

promedio de absorción de 1.99 resultando ser menor a las otras formulaciones incluyendo la formulación control.

La crema a base de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis* de acuerdo a los ensayos efectuados y la hipótesis propuesta, comprobó que la formulación adecuada fue la mezcla de pera (12%) y cola de caballo (18%) con sumatoria de 30% de concentración de los extractos. A diferencia de la presente investigación que realizan con menor concentración. El valor promedio fue de 1.90 similar a la investigación, indicando que la combinación de los extractos potencializa su efecto.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos planteados se llegó a las siguientes conclusiones:

1. El tamizaje fitoquímico de los extractos de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis* demostró la presencia de varios metabolitos secundarios en los que se encuentran: antocianinas, mucílagos, polisacáridos y flavonoides, en la cola de caballo; como flavonoides y taninos, en la pera; determinando que influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.
2. Los tiempos de aplicación de la crema a base de los extractos de *Equisetum bogotense*, *Pyrus communis* y una mezcla de ambas a las 2, 4, 12 y 24 horas de experimentación, según la prueba de ANOVA; probó que la aplicación de la crema cada 12 horas tuvo mejor resultado, indicando que influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.
3. Los tiempos de absorción de la crema en piel irritada de conejos según el promedio estadístico, demostró que la crema a base de los extractos de la mezcla de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis* influyen en el efecto hidratante dado por un promedio de 1.90 minutos.
4. La comparación de la crema control positivo se da por la absorbilidad de acuerdo a la prueba de Kruskal Walls con el menor promedio de 3.5 minutos, demostró que la crema de la mezcla actúa mejor que el control positivo, en piel irritada de conejos *Oryctolagus cuniculus*.

5.2 RECOMENDACIONES

Como resultado del presente trabajo de investigación se aportan las siguientes recomendaciones:

1. Se recomienda realizar un control de calidad a las formulaciones de las cremas elaboradas para determinar su posible comercialización.
2. Se recomienda realizar estudios de la estabilidad de la crema para determinar su caducidad y las condiciones aptas para su posible aplicación en seres humanos.
3. Se sugiere incorporar una mayor cantidad de los extractos ya que potenciará el efecto dándole la actividad de antiinflamatoria en el caso de la cola de caballo debido a los flavonoides y con la pera por su alto contenido de vitaminas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Revista Acofar. [Internet]; c1997-2017. Disponible en: <http://www.revistaacofar.com/revista/secciones/dermofarmacia/713-causas-de-ladeshidratacion-cutanea.html>
2. Cabieses, Fernando 2007 “La salud y los dioses. La medicina en el antiguo Perú”. Lima: Universidad Científica del Sur.
3. A.Vogel© [Internet]. España: Enciclopedia de las plantas; c2015-2017 [consultado 18 de setiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.avogel.es/enciclopedia-de-plantas/equisetum-arvense.php>
4. Cáceres, Armando. Plantas de uso medicinal en Guatemala Volumen I. 1ª. Edición Guatemala: Editorial universitaria de San Carlos, Pp. 5-7,1996.
5. Yaringaño M. Formulación de una crema a base de *Mauritia flexuosa* L, f. y *Copaifera reticulata* var. *Peruaviana* con efecto regenerador de la piel lesionada en ratones *Mus musculus* Balb. C [tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015.
6. Guevara Catilla, MI. Determinación de la actividad regeneradora en eritema solar de un gel cosmético a base del extracto de diclorometano de flores de *Iresine weberbaueri* (flor blanca). [Tesis para optar al Grado Académico de Magíster en Ciencias Farmacéuticas con mención en Ciencia y Tecnología Cosmética]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2011.
7. Huari Mejía EA y De la Cruz Durand LA. Efecto terapéutico del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera rosea* A. “chupasangre”, en forma de crema farmacéutica. [Tesis para obtener Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017.
8. Cobos Yañez, DB. Elaboración de una crema nutritiva facial a base de la pulpa de *Chirimoya* (*Annona cherimola*, *Annonaceae*). [Tesis para obtención del título de magíster en Ciencias y Tecnologías Cosméticas]. Quito: Universidad Politécnica Salesiana; 2015.

9. Rojas Saraguro, MC. Elaboración de una crema hidratante a base de pepino "Cucumis sativus" y cola de caballo "Equisetum arvense" y el estudio de su eficacia. [Tesis para la obtención del título de Bioquímica Farmacéutica]. Ecuador: Universidad Técnica de Machala; 2014.
10. Villacís Vargas C. Elaboración y comprobación de la eficacia in vivo de crema humectante con extracto de tomate (*Lycopersicon esculentum*, Solanáceae) y arazá (*Eugenia stipitata*, Myrtáceae). [Tesis Magíster]. Quito: Universidad Politécnica Salesiana, 2014.
11. Cevallos Medina MV. Elaboración y control de calidad de una crema corporal hidratante a base de mucilagos y aromas naturales. [Tesis de grado para el título de Bioquímico Farmacéutico]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2013.
12. Proaño Escudero, J. P. Efecto cicatrizante de crema a base de extractos hidroalcohólicos de Romero (*Rosmarinus officinalis*), Matico (*Piperaduncum*) y Cola de caballo (*Equisetum arvense*) en ratones (*Mus musculus*). [Tesis de grado de Bioquímico Farmacéutico]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2013.
13. Muñoz F. Plantas medicinales y aromáticas: estudio, cultivo y procesado. 4^o edición. Ediciones Mundiprensa. 2002.
14. Roldan A. Las 40 plantas medicinales más populares: una guía práctica y completa de sus virtudes terapéuticas y recetario. Editorial: Edaf. España. 2004.
15. Lázaro e Ibiza B. Plantas medicinales. España: Editorial Maxtor; 2008.
16. Tecnofarma y slideshare. [Internet] Copyright: Perú, 2013. Disponible en: <http://www.fcn.unp.edu.ar/sitio/tecnofarma/wpcontent/uploads/2013/02/Extracci%C3%B3n.pdf> y <https://es.slideshare.net/Rennie533/extraccin-de-principios-activos-de-planta>
17. Shelles Flores, Farmacia galénica. Madrid, Selsa, 1992.

18. Fonfonegra. Plantas medicinales aprobadas en Colombia. Editorial universidad de Antioquia. 2da edición. Colombia, 2007. Págs. 9- 12-14.
19. A. R. Smith, K. M. Pryer, E. Schuettpelz, P. Korall, H. Schneider, P. G. Wolf. 2006. A classification for extant ferns. *Taxon* 55(3), 705-731.
20. Cronquist, A. 1981. An integrated system of classification of flowering plants. Columbia University Press, Nueva York.
21. Gupta, 270 plantas medicinales Iberoamericanas, Programas Iberoamericanos de Ciencias y Tecnología para el desarrollo, 1ª. Edición, Editorial Presencia Ltda. Colombia, Agosto de 1995.
22. Hernández Magaña, Rafael y Jorda, Mirella. Plantas medicinales. Editorial Árbol S.A. de C.V. 1981.
23. House, Pr. Lagos, Wite, S. Ochoa, L, Torres, C. Mejía, T. Rivas, M., Plantas Medicinales de Honduras, 1ª. Edición. Litografía López, S. de R.L. México D.F. 1980.
24. Cáceres, Armando. Plantas de uso medicinal en Guatemala Volumen I. 1ª. Edición Guatemala: Editorial universitaria de San Carlos, 1996
25. León B. La cola de caballo (*Equisetum*, *Equisetaceae*) comercializada y exportada del Perú. *Rev. Perú. biol.* 19(3): 345 - 346 (Diciembre 2012) © Facultad de Ciencias Biológicas UNMSM. Publicado online: 15/01/2013
26. Mena Guerrero, María. Gladis. Obtención y aprovechamiento de extractos y vegetales de la flora salvadoreña. 2ª. Edición Editorial Universitaria 1994.
27. Muñoz O. Plantas medicinales de uso farmacológico. segunda edición. Santiago de Chile. 2004. pág. 111.
28. Fuerte Sotelo J V. Estudio de los beneficios terapéuticos de la cola de caballo. [Monografía para la obtención del Título de Químico-Farmacéuta]. Ecuador: Universidad Católica de Cuenca; 2014.
29. Chávez W. y Arata A. El cultivo del peral en la provincia de Caravelí. Programa Regional Sur. Unidad Operativa Territorial Caravelí. Desco. 2009.

30. Carmillot A. Composición de las peras. Quito- Ecuador. 2010. Pp. 1-5.
31. Barreno S. Sustancias fitoquímicas de frutas y hortalizas, su posible papel beneficioso para la salud. 2ª Ed. Lima- Perú. Interempresas. 2006. Pp. 8-14
32. Cruz, P. Flavonoides. Riobamba- Ecuador. ESPOCH. 2009. Pp. 56-63.
33. Martínez, J., Composición fitoquímica de las peras., Madrid- España., Universidad de León España., 2002., Pp. 12-35
34. Moreu, C., Descripción de la pera., 4ª Ed. Lima- Perú., Puleva., 2003., Pp. 22-45
35. Zambrano, P., Descripción botánica de la pera., México- México D.F., Kaluz., 2013., Pp. 23- 45
36. FAO. (2006). Fichas Técnicas - Productos frescos y Procesados.
37. Miranda M, Cuellar A. Mención en Productos Naturales y Terapéuticos. Maestría en Farmacia y Bioquímica. Escuela de Post-Grado. Universidad Nacional de Trujillo. Cuba, 2003. p. 3-5. 16.
38. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio. Universidad de la Habana. Cuba: 2002. p. 44- 49.
39. Muñoz MJ. Hidratación cutánea. Ámbito farmacéutico. Dermofarmacia. Offarm. Vol. 27 núm. 11 diciembre 2008.
40. Martini C. Materias primas utilizadas en la formulación cosmética de productos tópicos cutáneos. Introducción a la Dermofarmacia y a la Cosmetología. Acribia S.A., Zaragoza-España; 2005.
41. Moura E. Cremas Corporales, Cali- Colombia. Esculen: 2013., Pp. 8
42. Avon© [Internet]. Colombia: Belleza por un propósito; c2015 [consultado el 12 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://bellezaporunproposito.co/la-historia-de-las-cremas-humectantes-e-hidratantes/>
43. Aliaga, A., Revista Informativa., Cremas hidratantes., Bogotá – Colombia., ABC Salud., 2012., Pp. 4

44. Aulton M. Farmacia: la ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. 2da ed. Madrid. S.A. Elsevier; 2004.
45. Ecocert. Cosméticos Naturales y Ecológicos. El Organismo de Certificación para el desarrollo Sostenible. Francia: 1 de julio del 2012.
46. Frederik y Dearborn. Enfermedades de la piel. 2005. Pág. 38 Primera edición.
47. Benítez K. Pruebas con animales. 4ª Ed. Cien Fuegos. Cuba. Natural. 2009., Pp. 23- 45
48. Dikes y Amererally. Lo esencial en Anatomía., 2da ed., Madrid-España Elsevier., 2005., p.7.
49. The green corner. [Internet]. 2009. Programa Nacional Orgánico
50. Durán. Formulaciones Galénicas. Eucerin. 2005. págs. 63-64.
51. Moore R. J. & Wilkinson J. B. Cosmetología de Harry. Madrid: Días de Santos, S.A. (1990).
52. Agapito T y Sung Il. Enciclopedia Alonso. Perú: 2004
53. López, A. Enciclopedia Estudiantil. Barcelona: Clasa; 1999.
54. Tyler B. Farmacognosia. 2ªed. El ateneo. Buenos Aires - Argentina: 1979. p. 1-30.
55. Llorens, C. Revista de salud. Crema corporal. Bogotá – Colombia: Belleza Innata. 2011. Pp. 3-8.
56. Cadena, M. d. (2013, mayo 15). Procedimiento de la formulación de la crema. (S. Tello, Interviewer).
57. Climoc, A. Elaboración de fórmulas magistrales, preparados oficinales, dietéticos y cosméticos. Cep. Barcelona – España: 2011. Pp: 112- 128.
58. Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. Editorial medica panamericana. 7ma edición. España, 2010. pág. 2359.

59. Iglesias, M. Cuidado de la piel. En Buenos Aires Argentina. 2012 editorial. Ediciones LEA S.A. págs. 12-13.
60. Domínguez A., Método de identificación fitoquímica. 1ra. Ed. México., Linusa. 2004. Pp 81 – 86.
61. Lock de Ugaz, O. Investigación fitoquímica. Pontificia Universidad Católica del Perú. Fondo Editorial. 1988. p.14-15.
62. Miranda. Farmacognosia y productos naturales. Universidad de la habana Cuba.2002
63. Rowe RC, Sheskey PJ, Raymond C. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 7ma ed. London: Pharmaceutical press; 2012.
64. Hernández Sampieri. Metodología de la investigación. McGraw-Hill. México. 2006. 4ª Edición. ISBN: 970-10-5753-8.
65. Sabino CA. (1986) El proceso de investigación. Caracas: Editorial Panapo, p. 53.
66. Tamayo y Tamayo M. El proceso de la investigación científica. 3a edición. México, Limusa, 1994.
67. Tecnología Farmacéutica. [Internet].

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de Consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>Problema General:</p> <p>¿La crema a base de <i>Equisetum bogotense</i> y <i>Pyrus communis</i> tendrá efecto hidratante en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>?</p> <p>Problemas Específicos:</p> <p>¿De qué manera los metabolitos secundarios estarían presentes en los extractos de los tallos de <i>Equisetum bogotense</i> y de la pulpa de <i>Pyrus communis</i> influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>?</p> <p>¿De qué manera los tiempos de aplicación de la crema a base de los extractos de <i>Equisetum bogotense</i>, <i>Pyrus communis</i> y una mezcla de ambas influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>?</p> <p>¿De qué manera los tiempos de absorción de la crema a base de los extractos de <i>Equisetum bogotense</i>, <i>Pyrus communis</i> y una mezcla de ambas influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>?</p>	<p>Objetivos General:</p> <p>Determinar el efecto hidratante de una crema a base de <i>Equisetum bogotense</i> y <i>Pyrus communis</i> en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>Determinar si los metabolitos secundarios presentes en los tallos de <i>Equisetum bogotense</i> y de la pulpa de <i>Pyrus communis</i> influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>.</p> <p>Determinar si los tiempos de aplicación de la crema a base de los extractos de <i>Equisetum bogotense</i>, <i>Pyrus communis</i> y una mezcla de ambas influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>.</p> <p>Determinar si los tiempos de absorción de la crema a base de los extractos de <i>Equisetum bogotense</i>, <i>Pyrus communis</i> y una mezcla de ambas</p>	<p>Hipótesis General:</p> <p>La crema a base de <i>Equisetum bogotense</i> y <i>Pyrus communis</i> tiene efecto hidratante en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>.</p> <p>Hipótesis Específicas:</p> <p>Los metabolitos secundarios que están presentes en los extractos de los tallos de <i>Equisetum bogotense</i> y de la pulpa de <i>Pyrus communis</i> influyen directamente en el efecto hidratante en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>.</p> <p>Los tiempos de aplicación de la crema a base de los extractos de <i>Equisetum bogotense</i>, <i>Pyrus communis</i> y una mezcla de ambas influyen directamente en el efecto hidratante en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>.</p> <p>Los tiempos de absorción de la crema a base de los extractos de <i>Equisetum bogotense</i>, <i>Pyrus communis</i> y una mezcla de ambas influyen directamente en el efecto hidratante en piel</p>	<p>VI: Crema a base de <i>Equisetum bogotense</i> y <i>Pyrus communis</i></p>	<p>Metabolitos secundarios</p> <p>Tiempo de aplicación</p> <p>Tiempo de absorción</p>	<p>Enfoque: Cuantitativa</p> <p>Diseño: Experimental</p> <p>Tipo: Aplicada, Prospectiva y longitudinal</p> <p>Población: Cola de caballo (<i>Equisetum arvense</i>) y pera (<i>Pyrus communis</i>)</p> <p>Muestra: Hojas de la Cola de caballo y la pulpa de la pera</p> <p>Técnicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recolección - Tratamiento - Maceración y Decocción - Propiedades organolépticas - Tamizaje fitoquímico - Formulación de la crema - Preparación de los animales - Aplicación de las formulaciones de la crema - Medición de los tiempos de absorción de las formulaciones - Medición de los halos de coloración de la piel irritada <p>Instrumentos de recolección de datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tabla de anotación de los resultados de las propiedades fisicoquímicas y organolépticas - Tabla de anotación de los tiempos de absorción de la aplicación de las

<p>¿Cuál es el efecto hidratante de la crema a base de los extractos de <i>Equisetum bogotense</i>, <i>Pyrus communis</i> y una mezcla de ambas comparado con crema control positivo, en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>?</p>	<p>influyen en el efecto hidratante en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>.</p> <p>Comparar el efecto hidratante de la crema a base de los extractos de <i>Equisetum bogotense</i>, <i>Pyrus communis</i> y una mezcla de ambas con crema control positivo, en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>.</p>	<p>irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>.</p> <p>La crema a base de los extractos de <i>Equisetum bogotense</i>, <i>Pyrus communis</i> y una mezcla de ambas posee efecto hidratante comparado con crema control positivo, en piel irritada de conejos <i>Oryctolagus cuniculus</i>.</p>	<p>VD: Hidratación Cutánea</p> <p>UA: Conejos</p>	<p>Absorción de la crema</p>	<p>formulaciones de la crema</p>
---	---	---	---	------------------------------	----------------------------------

Anexo 2: Instrumento de recolección de datos

ENSAYO FITOQUÍMICO								
Compuesto químico	Reactivo	Resultado	Calificación <i>Equisetum bogotense</i>			Calificación <i>Pyrus communis</i>		
			éter	etanol	acuoso	éter	etanol	acuoso
Taninos								
Flavonoides								
Antocianinas								
Alcaloides								
Saponinas								
Triterpenos y Esteroides								
Azúcares reductores								
Polisacáridos								

Tiempo de absorción en minutos																			
F1 Crema Base				F2 <i>Equisetum bogotense</i>				F3 <i>Pyrus communis</i>				F4 Mezcla				Control			
A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D

Anexo 3: Recolección de las muestras



Figura 21. Riachuelo del distrito de Quero, Provincia de Jauja - Junín



Figura 22.Recolección de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis*

Anexo 4: Pesado, decocción y maceración de las muestras



Figura 23. Peso y maceración de tallos y pulpa de *Equisetum bogotense* y *Pyrus communis* respectivamente

Anexo 5: Obtención del extracto seco



Figura 24. Extracción y filtración del extracto



Figura 25. Evaporización del solvente alcohólico

Anexo 6: Marcha fitoquímica del extracto seco de tallos de *Equisetum bogotense* y pulpa de *Pyrus communis*

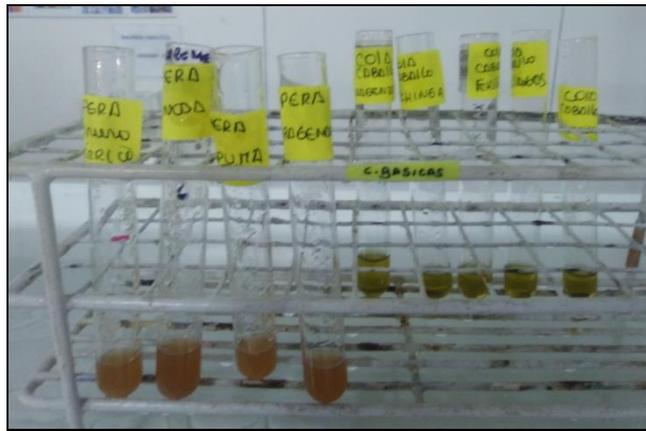


Figura 26. Prueba de solubilidad



Figura 27. Prueba de metabolitos secundarios

Anexo 7: Elaboración de la crema

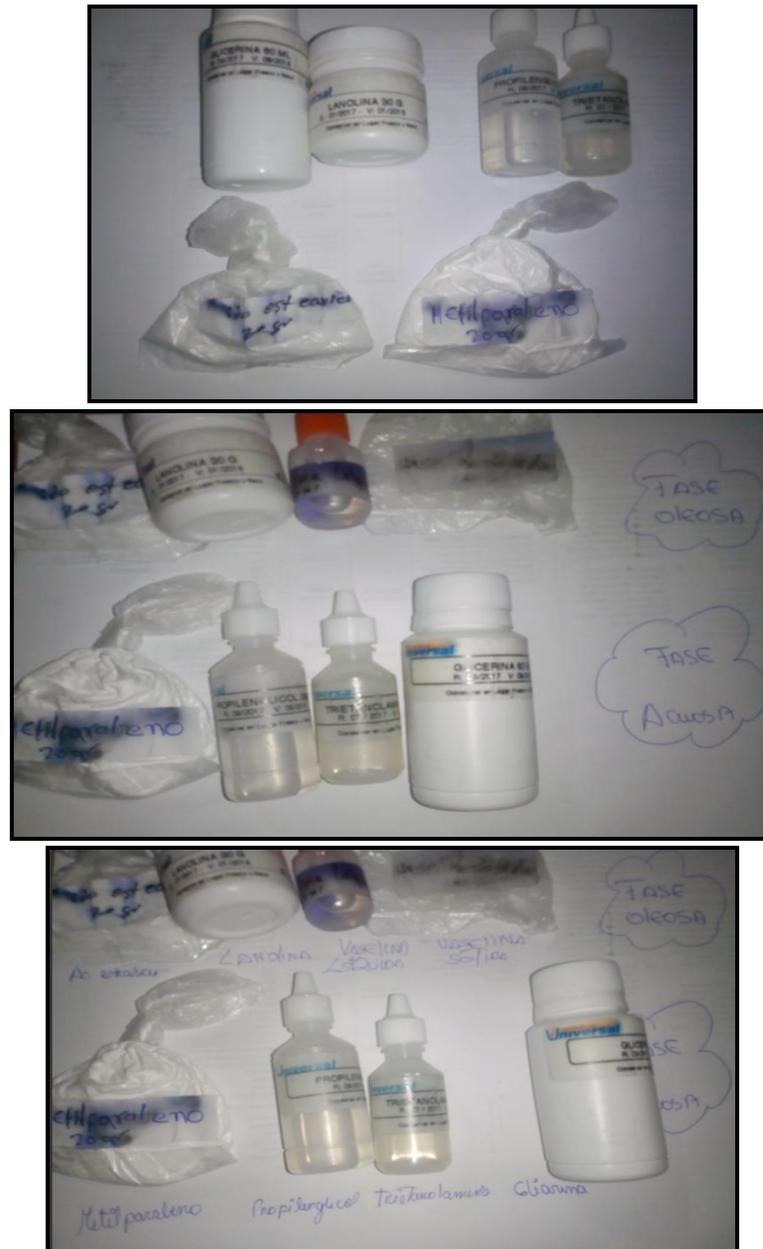


Figura 28. Identificación de los componentes de la crema



Figura 29. Elaboración de la crema: separación de las fases



Figura 30. Preparación de la crema: mezcla de las fases y batido de la emulsión



Figura 31. Preparación de la crema

Anexo 8: Evaluación del efecto hidratante de la crema a base de tallos de *Equisetum bogotense* y pulpa de *Pyrus communis*



Figura 32. Conejo de raza californiana de 2 Kg



Figura 33. Bioterio de la Facultad de Medicina de la UNMSM.



Figura 34. Máquina de afeitar para realizar el experimento



Figura 35. Rasuración del lomo de los conejos



Figura 36. Aplicación de las formulaciones



Figura 37. Observación del resultado de la experimentación

Anexo 9: Clasificación taxonómica de *Pyrus communis*

  **UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL

"Año de la buena atención al ciudadano"

CONSTANCIA N° 275-USM-2017

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (fruto), recibida de **Esthefany Fiorela VILLAFUERTE MONTERO**, alumna de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, ha sido estudiada y clasificada como: ***Pyrus communis* L.**; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1981):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE: ROSIDAE

ORDEN: ROSALES

FAMILIA: ROSACEAE

GENERO: *Pyrus*

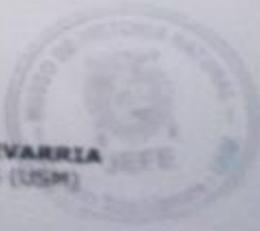
ESPECIE: *Pyrus communis* L.

Nombre vulgar: "pera".
Determinado por: Bigo. Mario Benavente Palacios.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

Lima, 17 de noviembre de 2017


Mg. ASUNCIÓN A. CAÑO ECHEVARRÍA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



ACE/66

Anexo 10: Clasificación taxonómica de *Equisetum bogotense*

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL

"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

CONSTANCIA N° 276-USM-2017

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (Hojas), recibida de Esthefany Fiorela VILLAFUERTE MONTERO; alumna de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de Vega, ha sido estudiada y clasificada como: ***Equisetum bogotense*** Kunth; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Smith, A.R. et al. (2006):

DIVISION: MONILIOPHYTA

CLASE: EQUISETOPSIDA

ORDEN: EQUISETALES

FAMILIA: EQUISETACEAE

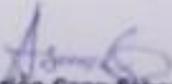
GENERO: Equisetum

ESPECIE: *Equisetum bogotense* Kunth

Nombre vulgar: "Cola de caballo",
Determinado por: Mg. Asunción Cano Echevarría

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente

Lima, 17 de noviembre de 2017


Mg. Asunción Cano Echevarría
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

AC3/ed6

Informe de Tesis

por Estephany Villafuerte

Fecha de entrega: 16-dic-2017 04:42p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 897070457

Nombre del archivo: Estephany_Villafuerte.docx (93.78K)

Total de palabras: 11234

Total de caracteres: 61059

Informe de Tesis

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	dspace.esPOCH.edu.ec Fuente de Internet	9%
2	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	4%
3	www.dfarmacia.com Fuente de Internet	3%
4	docplayer.es Fuente de Internet	2%
5	es.slideshare.net Fuente de Internet	2%
6	ri.ues.edu.sv Fuente de Internet	1%
7	dspace.ups.edu.ec Fuente de Internet	1%
8	www.revistaacofar.com Fuente de Internet	1%
9	sisbib.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%