



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

TESIS

ACTIVIDAD CICATRIZANTE IN VIVO DE UNA CREMA A BASE  
DEL EXTRACTO METANOLICO DE *Solanum nigrum L*  
(Tomatillo del diablo)

AUTORES:

BACH. CACERES MUÑOZ ALBERTO ELBERT

<https://orcid.org/0009-0003-6878-2926>

BACH. MAZA TOLEDO MIGUEL ÁNGEL

<https://orcid.org/0009-0004-0600-4691>

ASESOR

Mg. FLORES LÓPEZ OSCAR BERNUY

<https://orcid.org/0000-0001-9091-2537>

LIMA – PERÚ

2023

# AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, **ALBERTO ELBERT CACERES MUÑOZ**, con DNI **46888049**, en mi condición de autora de la tesis/trabajo de investigación/ trabajo académico presentada para optar el Título profesional de “Químico Farmacéutico”, **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO**<sup>1</sup> que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud **24%** y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregando la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 08 días del mes de setiembre del año 2023.

---

ALBERTO ELBERT CACERES MUÑOZ

DNI:46888049

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

---

DR. OSCAR BERNY FLORES LOPEZ

DNI 41196881

---

<sup>1</sup> Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174- 2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.

# AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, , **MIGUEL ANGEL MAZA TOLEDO** , con DNI **45780758**, en mi condición de autora de la tesis/ trabajo de investigación/ trabajo académico presentada para optar el Título profesional de “Químico Farmacéutico”, **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO<sup>2</sup>** que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud **24%** y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregando la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

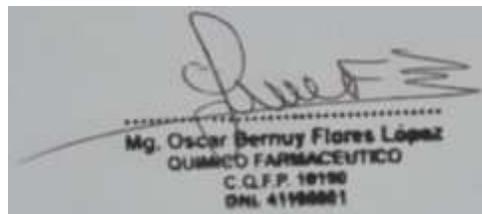
En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 08 días del mes de setiembre del año 2023.



---

MIGUEL ANGEL MAZA TOLEDO

DNI:45780758



Mg. Oscar Bernuy Flores López  
QUÍMICO FARMACÉUTICO  
C.O.F.P. 18190  
DNI 41196881

---

DR. Oscar Bernuy Flores López

DNI: 41196881

1. Apellidos y Nombres
  2. DNI
  3. Grado o título profesional
  4. Título del trabajo de Investigación
  5. Porcentaje de similitud
- 

2 Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174- 2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.

## INFORME DE ORIGINALIDAD -TURNITIN

BACH. CACERES MUÑOZ ALBERTO ELBERT BACH. MAZA  
TOLEDO MIGUEL ANGEL

---

### INFORME DE ORIGINALIDAD

---

**24%**

INDICE DE SIMILITUD

**24%**

FUENTES DE INTERNET

**1%**

PUBLICACIONES

**2%**

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

---

### FUENTES PRIMARIAS

**1** [repositorio.uma.edu.pe](http://repositorio.uma.edu.pe)  
Fuente de Internet

**10%**

**2** [intra.uigv.edu.pe](http://intra.uigv.edu.pe)  
Fuente de Internet

**7%**

**3** [hdl.handle.net](http://hdl.handle.net)  
Fuente de Internet

**5%**

**4** [repositorio.uigv.edu.pe](http://repositorio.uigv.edu.pe)  
Fuente de Internet

**1%**

**5** [repositorio.uroosevelt.edu.pe](http://repositorio.uroosevelt.edu.pe)  
Fuente de Internet

**1%**

---

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

---

## Índice General

	Páginas
Resumen	1
Abstract	2
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	3
<b>II. MATERIAL Y METODOS</b>	10
2.1 Enfoque y diseño de la investigación	10
2.2 Población muestra y muestreo	10
2.3 Variables de investigación	11
2.4 Técnicas e instrumento de recolección de datos	12
2.5 Procedimientos para la recolección de datos	12
2.5.1 Recolección, selección e identificación de la muestra	12
2.5.2 Preparación de la muestra	12
2.5.3 Preparación de la crema	13
2.5.4 Preparación de la crema con el extracto metanólico <i>solanum nigrum L</i>	14
2.5.5 Preparación de la muestra biológica	14
2.5.6 Prueba de solubilidad	15
2.5.7 Marcha fitoquímica	16
2.5.8 Distribución de la muestra	17
2.6 Métodos de análisis estadísticos	17
2.7 Aspectos éticos	18
<b>III. RESULTADOS</b>	19

3.1 Prueba de solubilidad del extracto metanólico <i>solanum nigrum L</i>	19
3.2 Marcha fitoquímica del extracto metanólico <i>solanum nigrum L</i>	20
3.3 Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto metanólico de <i>solanum nigrum L</i> . en heridas inducidas en ratas albinas (Holtzman)	21
3.4 Contrastación de hipótesis	26
3.4.1 Contrastación de hipótesis general	26
3.4.2 Contrastación de hipótesis específicas	28
3.4.2.1 Contrastación de hipótesis específicas N° 1	28
3.4.2.2 Contrastación de hipótesis específicas N° 2	30
3.4.2.3 Contrastación de hipótesis específicas N° 3	31
<b>IV. DISCUSIÓN</b>	34
4.1 Discusión de los resultados	34
4.2 Conclusiones	35
4.3 Recomendaciones	36
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	37
<b>ANEXOS</b>	
<b>Anexo 1.</b> Matriz de consistencia	42
<b>Anexo 2.</b> Operacionalización de variables	43
<b>Anexo 3.</b> Certificado botánico	44
<b>Anexo 4.</b> Certificado biológico	45
<b>Anexo 5.</b> Certificado de laboratorio	46
<b>Anexo 6.</b> Imágenes de investigación	47

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Porcentaje de la preparación de la crema a base del extracto metanólico del <i>solanum nigrum L</i> (tomatillo de diablo)	14
<b>Tabla 2.</b> Pruebas de solubilidad del extracto metanólico de <i>Solanum nigrum L.</i> (tomatillo del diablo)	19
<b>Tabla 3.</b> Marcha fitoquímica del extracto metanólico de <i>Solanum nigrum L.</i> (tomatillo del diablo)	20
<b>Tabla 4.</b> Actividad cicatrizante de la crema a base de la fitoquímica del extracto metanólico de <i>Solanum nigrum L.</i> (tomatillo del diablo) día 0	21
<b>Tabla 5.</b> Actividad cicatrizante de la crema a base de la fitoquímica del extracto metanólico de <i>Solanum nigrum L.</i> (tomatillo del diablo) día 5	22
<b>Tabla 6.</b> Actividad cicatrizante de la crema a base de la fitoquímica del extracto metanólico de <i>Solanum nigrum L.</i> (tomatillo del diablo) día 10	23
<b>Tabla 7.</b> Actividad cicatrizante de la crema a base de la fitoquímica del extracto metanólico de <i>Solanum nigrum L.</i> (tomatillo del diablo) día 15	24
<b>Tabla 8.</b> Prueba de normalidad	26
<b>Tabla 9.</b> Subconjuntos homogéneos – DHS de Tukey en las concentraciones con actividad cicatrizante	27
<b>Tabla 10.</b> promedio del tiempo de cicatrización (cm) de la crema base del extracto metanólico <i>solanum nigrum L</i> (tomatillo del diablo)	29
<b>Tabla 11.</b> Resultados de las concentraciones usadas para evaluar la actividad cicatrizante crema a base del extracto metanólico de <i>Solanum</i>	31

<i>nigrum</i> L. (Tomatillo del diablo)	
<b>Tabla 12:</b> Resultados de la concentración de la crema con relación al tiempo	32

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Resultado de la actividad cicatrizante (cm) día 0	22
<b>Figura 2.</b> Resultado de la actividad cicatrizante (cm) día 5	23
<b>Figura 3.</b> Resultado de la actividad cicatrizante (cm) día 10	24
<b>Figura 4.</b> Resultado de la actividad cicatrizante (cm) día 15	25
<b>Figura 5.</b> Resultado de los controles de la actividad cicatrizante	25
<b>Figura 6.</b> Actividad cicatrizante de las concentraciones de la crema a base del extracto metanólico de <i>Solanum nigrum L.</i> (Tomatillo del diablo)	27
<b>Figura 7.</b> Tiempo de aplicación de la crema a base del extracto metanólico de <i>Solanum nigrum L.</i> (Tomatillo del diablo)	29
<b>Figura 8:</b> Gráficos de puntos de los grupos de estudio	33

## DEDICATORIA

Quiero agradecer en primer lugar a Dios, por guiarme en la vida, por mantenerme junto a mi familia por los años de esfuerzo, desvelo, por prepararme para los retos de la vida, como el que asumí estos años, hoy presento mi trabajo de grado con alegría y entusiasmo.

De manera especial a mis padres: Miguel Maza Tapia y Cecilia Toledo Suca, por su sacrificio y esfuerzo, con sus palabras de aliento no me dejaron caer, a ellos que me dieron la vida, su amor, sus enseñanzas cada día, mi inspiración, estos logros se los agradezco con el corazón al igual que el apoyo de mis hermanos (MIGUEL M.)

Este trabajo está dedicado a mis padres: Alberto Cáceres y María Muñoz que en todo momento me dieron apoyo emocional y económico; también está dedicado a nuestro señor que me dio salud y fuerza para culminar satisfactoriamente mi formación académica y los docentes universitarios que me brindaron conocimientos y experiencias grata (ALBERTO C.)

## **AGRADECIMIENTO**

En primer Lugar, a Dios por todo lo que me da día a día. Así mismo, a la Universidad María Auxiliadora que nos acogido, gracias a los representantes de la Universidad que nos brindó el apoyo.

Agradezco también al Mg. Oscar Flores López por su generosidad al brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y experiencia para poder realizar mi tesis.

## RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar el efecto cicatrizante de una crema a base de extracto metanólico de *Solanum nigrum* L. (tomatillo del diablo) en heridas de inducidas en material biológico ratas albinas (Holtzman).

**Material y Métodos:** El diseño de la investigación es experimental in vivo donde se manipulo una variable independiente (diferentes concentraciones de una crema elaborada a base del extracto metanólico del *solanum nigrum* L.) y se procedió a evaluar la variable dependiente (actividad cicatrizante) en los animales de la experimentación. El tipo de estudio es longitudinal, porque se sometió la actividad cicatrizante en un período de 15 días con enfoque de nivel cuantitativo, porque se efectuó mediciones de la incisión en la herida de las ratas albinas (Holtzman) en el periodo de tiempo establecido. Los datos fueron procesados en ficha Ad hoc y en el software SPSS versión 22 y ANOVA.

**Resultados:** Se trabajo con los grupos experimentales, a los que se les suministró la crema de extracto metanólico del *solanum nigrum* L con concentraciones de 5%, 10%,15% donde fueron comparadas con el gel Cicatricure. El nivel de actividad cicatrizante de cada concentración fue significativamente distinto de las otras. Se halló una relación directamente proporcional entre las concentraciones de la crema y el nivel de actividad cicatrizante; es decir, al aumentar la concentración se incrementa el nivel de actividad cicatrizante, y por ende su cercanía a la eficacia del gel cicatricure.

**Conclusiones:** La concentración de crema a base extracto metanólico del *solanum nigrum* L al 15% es la que mejor resultados mostró; lo cual, lo califica como el que obtuvo mayor efecto cicatrizante, dentro del modelo experimental realizado.

**Palabras claves:** *Solanum nigrum* L, cicatrizante, efecto, actividad y compuestos fenólicos.

## ABSTRACT

**Objective:** To demonstrate the healing effect of a cream based on methanolic extract of *Solanum nigrum* (devil's thyme) on wounds induced in biological material in albino rats (Holtzman).

**Material and Methods:** The research design is experimental in vivo where an independent variable was manipulated (different concentrations of a cream based on the methanolic extract of *solanum nigrum* L.) and the dependent variable (healing activity) was evaluated in the experimental animals. The type of study is longitudinal, because the healing activity was subjected in a period of 15 days with quantitative level approach, because measurements of the incision in the wound of albino rats (Holtzman) were made in the established period of time. The data were processed in Ad hoc tab and SPSS software version 22 and ANOVA.

**Results:** Experimental groups were worked with, which were given the methanolic extract cream of *solanum nigrum* L with concentrations of 5%, 10%, 15% where they were compared with Cicatricure gel. The level of healing activity of each concentration was significantly different from the others. A directly proportional relationship was found between the concentrations of the cream and the level of cicatricure activity; that is, increasing the concentration increases the level of cicatricure activity, and thus its closeness to the efficacy of cicatricure gel.

**Conclusions:** The concentration of cream based on methanolic extract of *solanum nigrum* L at 15% is the one that showed the best results; which qualifies it as the one that obtained the greatest healing effect, within the experimental model carried out.

**Key words:** *Solanum nigrum* L, wound healing, effect, activity and phenolic compounds

## I. INTRODUCCIÓN

Según los estudios realizados, demuestran que una de las principales causas de muerte en pacientes quirúrgicos es la infección de la herida. Los resultados mostraron que, en los Centros de Salud de todo el mundo, la prevalencia bacteriana de las lesiones post operatoria fue de un caso de primer grado, siendo 24 de cada cien casos, y el índice de sutura promedio de estos procesos bacterianos en el sitio quirúrgico fue de 3,8% características de la institución. (1).

Como resultado, las expectativas actuales de las personas en nuestro país han aumentado la incidencia de lesiones en el hospital donde aparecen cosas desconocidas durante la curación. La cirugía, las laceraciones, los accidentes, la proliferación bacteriana y las infecciones de la piel son algunos de los factores que contribuyen al crecimiento de las lesiones, lo que resulta en la necesidad de tratamientos costosos durante la cicatrización (2).

Una herida es la lesión de la continuidad normal de los tejidos. El ser humano, fue evolucionado al largo de los tiempos el cual involucra cambios en su evolución filogenética, perdió su capacidad de regenerar miembros o tejidos. Pero hoy tiene la posibilidad de reparar las lesiones de sus tejidos mediante el proceso de cicatrización, que puede ser, con un tejido similar, aunque no idéntico. Sin esta capacidad suficiente de auto reparación el medio interno saldría a la parte exterior permanentemente, por lo que sería incompatible con la vida, la cicatrización de la piel es una sucesión de reparación complejo que lleva a la regeneración del epitelio y el reemplazo de la dermis por un tejido fibroso constituido por colágeno con peculiaridad diferentes al normal, las nuevas fibras son más cortas y desorganizadas, por lo que la cicatriz nunca presenta la fuerza tensora de la piel ilesa. Cuando una persona presenta una herida (ruptura de tejido intencional o accidental), ocurre una serie de eventos bioquímicos complejos con el fin de reparar el tejido dañado. Los cuales se conocen como: Etapa inflamatoria, etapa proliferativa, y fases de remodelación. (3)

Según la situación problemática planteada se formuló la siguiente pregunta:

- ¿Presentará efecto cicatrizante la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum* L (tomatillo del diablo) en heridas incisas de ratas albinas?

*Solanum nigrum* L (tomatillo del diablo) es una de las plantas silvestres más primitivas que se conocen. En la antigüedad, se utilizaba por sus propiedades medicinales. Actualmente son los medicamentos más utilizados en el mundo y su nombre científico es *Solanum nigrum* Linn (Tomatillo del Diablo). (Sn), comúnmente conocida como hierba mora negra, es una planta dicotiledónea de la familia de las solanáceas. Esta es una planta infantil africana utilizada para tratar diversas enfermedades que provocan la muerte en los lactantes, especialmente las convulsiones febriles 1-6. Sn es una hierba anual ramificada, de hasta 90 cm de altura, con hojas verde oscuro, jugosas, ovadas o lanceoladas, con un margen desdentado a levemente dentado. Las flores son pequeñas y blancas con un tallo corto y cinco tallos muy extendidos. Los frutos son pequeños y negros cuando están maduros. *S. nigrum* se encuentra principalmente en claros, campos antiguos, zanjas y bordes de caminos, cercas o márgenes de bosques y cultivos. Investigación de j. medicina. y tecnología (4). noviembre de 2017 Se aislaron varios compuestos de diferentes fracciones de Sn que mostraron efectos farmacológicos relacionados con los observados en las preparaciones de Sn de toda la planta. Otro estudio informó cambios en las concentraciones de ácidos orgánicos entre plántulas de Sn y plantas maduras. Los ácidos acético, tartárico, málico y cítrico fueron identificados como los principales ácidos orgánicos en Sn 20-33. Sin embargo, se cree que los ácidos tartárico y cítrico son los más importantes para que el Sn responda al estrés ambiental. La mayoría de Sn tiene altas concentraciones de solanina, un glicoalcaloide, con la mayor concentración de Sn en las bayas. Sin embargo, las bayas maduras son la parte menos venenosa de la planta y, a veces, se comen. Sin efectos nocivos. Del mismo modo, la solanina aumenta en las hojas a medida que la planta madura.

La solanina puede ser separados por cromatografía en seis componentes: Chaconinas alfa, beta gamma y alfa, beta gamma solaninas. La cantidad

absoluta de alcaloide por hoja. aumentó durante el desarrollo de la hoja, mientras que, la concentración disminuyó.

La hierba mora negra con la mayor concentración de solanina tuvo muy pocos frutos verdes, pero tanto el porcentaje como el total de frutos maduros. Los estudios muestran que el contenido de alcaloides de las partes de la planta cambia durante el desarrollo de Sn. Los nitratos y nitritos también están presentes en la hierba mora negra en cantidades variables y pueden contribuir a sus efectos tóxicos. Los estudios de sn mediante análisis espectroscópico, descomposición química y derivatización condujeron a la identificación de seis nuevas saponinas esteroides conocidas colectivamente como solanina y una saponina conocida, agalactósido. De manera similar, cualquier grupo de dos saponinas esteroides llamadas nigruminas I y II se caracteriza por Sn 34-56. Se han obtenido un glucósido de espirostanol y dos glucósidos de furanstanol a partir de S. Solanum nigrum. La quercetina es uno de los antioxidantes naturales más poderosos. Sn contiene dos glucósidos de quercetina, quercetina 3-O-(2Gal--ramnosil)-glicosil(1\_6)--galactósido y quercetina 3-O--ramnosil (1\_2)-galactósido. Además, también se encontraron 3-glicosil(1\_6)galactósido, 3-gentiobiósido, 3-galactósido y 3-glucósido de quercetina conocidos anteriormente. Un análisis fitoquímico reciente de las solanáceas condujo al aislamiento de dos nuevos disacáridos. A pesar de la presencia de componentes tóxicos en la mayoría de las plantas, los estudios sobre el potencial nutricional de las hojas y semillas han demostrado que el Sn tiene valor nutricional a pesar de la presencia de algunos antinutrientes como el oxalato. El análisis fitoquímico mostró que el material vegetal examinado era alto en oxalatos, fenol y bajo en esteroides. Niveles más altos de cianuro en las hojas en comparación con las semillas (5).

#### **Usos:**

- Es usada en tratamientos tópicos como emoliente, narcótico, analgésico, sedante, antiséptico, cicatrizantes, antiinflamatorio y antineurálgico. (6).
- La infusión de hojas y frutos se usan en cataplasmas contra dolores articulares (6).

- Las hojas de la planta fresca, se muelen y se aplican en forma de compresas sobre los golpes (7).

A través de este estudio científico se pretende avanzar en futuras investigaciones mediante el descubrimiento de nuevas plantas medicinales que ofrezcan potenciales aplicaciones farmacológicas. Ante ello, se da el descubrimiento de la planta medicinal *Solanum nigrum L.* (Tomatillo del diablo) que ofrece un beneficio farmacológico en las terapias de tratamiento primaria para la cicatrización de herida.

**Machuca C. (2019).** Evaluó el efecto cicatrizante de hojas del género *Solanum*, se realizaron extracto etanólico de las hojas de *Solanum nigrum L.* y se generaron heridas en el dorso o lomo de *Rattus rattus var. albinus*, se emplearon 30 ratas albinas y se aplicaron cada 24 horas por 15 días. Como resultado hallaron una actividad cicatrizante, significativas ( $p < 0,05$ ). Concluyendo que en las hojas de *Solanum nigrum L.* existe un poder cicatrizante (8).

**Ñaccha J. (2016).** Evaluó la actividad cicatrizante a base de hojas de *Solanum nitidum*. Prepararon el extracto etanólico con las hojas secas, realizaron los cortes luego aplicaron en el espécimen por 15 días. Como resultados el tiempo promedio de cicatrización fue de 7 a 9 días y la retracción del corte fue de 5.6 al 14.5%. Concluyendo que las hojas de *Solanum nitidum* tiene efecto cicatrizante (9).

**Baca et al (2019).** En su investigación *Pseudelephantopus spicatus* (Mata Pasto) es una hierba Objetivo. Determinar el efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Pseudelephantopus spicatus* (Mata Pasto) en ratones albinos. Método. Se identificó los metabolitos secundarios por reacciones específicas de color y/o precipitación, se elaboró gel al 5, 10 y 15 % a base del extracto. Se usó 30 ratones albinos, cada ratón fue depilado en el lomo tercio superior, 24 después se realizó un corte longitudinal de 1 cm, luego se dividieron al azar en 5 grupos y se aplicó vía tópica durante 7 días los tratamientos: I) Control gel base, II) Cicatricure®, III) Gel del extracto etanólico de hojas de *Pseudelephantopus spicatus* (GEEHPS) 5%, IV) GEEHPS 10%, V)

GEEHPS 15%. En el último día cada animal fue sacrificado por dosis altas de pentobarbital sódico, inmediatamente se realizó la prueba de tensión de apertura de herida. Resultados. En el extracto se identificó esteroides y/o triterpenoides, flavonoides, alcaloides, glicósidos y compuestos fenólicos. Se observó que las tres concentraciones del gel del extracto tuvieron efecto cicatrizante ( $p < 0.05$ ), el gel al 15% evidenció 84% de cicatrización, gel 10 y 5% evidenciaron 71% y 52% de cicatrización respectivamente. El Cicatricure® evidenció cicatrización en 85% y no fue significativa respecto al gel 15% ( $p > 0.05$ ). Conclusión. El gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Pseudoelephantopus Spicatus* (Mata Pasto) resultó tener efecto cicatrizante en ratones albinos probablemente por acción de los metabolitos secundarios identificados en el extracto (10).

**Huaman I (2019).** En su investigación *Furcraea andina* Trel (Cabuya) usado como insecticida natural, antiparasitario, antifúngico. Objetivo. Demostrar el efecto cicatrizante del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) en ratones albinos inducidas a heridas. Método. Se empleó 30 ratones hembras, se dividieron al azar en 5 grupos, luego fueron depilados en el lomo, 24 horas después se realizó corte de 1 cm de longitud, por 7 días se aplicó tratamiento vía tópica; a) Crema base, b) Crema del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) (CEMHFA) 5%, c) CEMHFA 10%, d) CEMHFA 15%, e) Cicatricure®. En el último día los animales fueron sacrificados por sobredosis de tiopental sódico, luego se realizó la prueba tensiométrica de apertura de herida. Resultados. El extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) resultó ser muy soluble en metanol y diclorometano, soluble en cloroformo, poco soluble en etanol y hexano e insoluble en agua, los metabolitos secundarios identificados fueron; taninos, flavonoides, cardenólidos, esteroides y/o triterpenoides. Las tres concentraciones de crema a base del extracto (5, 10 y 15%) evidenciaron tener efecto cicatrizante significativa respecto al control crema base ( $p < 0.05$ ) y tuvo similar efecto comparado con el Cicatricure® ( $p > 0.05$ ). Se observó que la costra formada fue delgada el cual permitió mejor biodisponibilidad de la crema. Conclusión. La crema a base del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) mostró tener efecto cicatrizante en ratones albinos y los metabolitos secundarios serían los posibles responsables del efecto cicatrizante (11).

**Cevallos et al. (2016).** Estudiaron la composición química, actividad cicatrizante y toxicidad del látex de *Croton lechleri* “Sangre de Drago” en ratas Wistar, donde se evidenció su actividad cicatrizante mediante la formación de una costra muy temprana y el cierre de la herida en menos tiempo, respecto al grupo tratado con una crema comercial. Entre sus conclusiones, atribuyen dichos efectos a la presencia de alcaloides, taninos, flavonoides, azúcares reductores y saponinas (12).

**Lujan et al. (2018).** Investigaron el “Desarrollo de un gel de fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (Ericaceae) con actividad regeneradora de tejido dérmico”. Objetivo: desarrollar el gel con actividad regeneradora. Método: obtención del concentrado 10%, a partir de una mezcla de etanol y ácido cítrico al 1%, tiempo de extracción 2 horas, luego se concentró en rotavapor, contrastación se realizó con 24 ratas machos distribuidas en tres grupos: control, gel del concentrado 10% (problema) y Cicatricure® (patrón). Resultados: evaluaron la evolución de cicatrización de 0 a 21 días (nivel macroscópico), y, en estudio histológico (nivel microscópico). Conclusión: el gel del concentrado al 10% presentó mejor capacidad regeneradora de tejido dérmico desde los 7 días de tratamiento, e incrementó la promoción de los procesos de epitelización, neovascularización, y, proliferación de fibroblastos y colágeno (13).

**Reyes U Et al (2021).** En su investigación titulado revisión sistemática de *Solanum americanum* (hierba mora) de interés farmacéutico Objetivo: Realizar una revisión sistemática de *Solanum americanum* de interés farmacéutico, con un enfoque cualitativo y el diseño metodológico es una investigación no experimental descriptiva. Para la búsqueda de evidencias se utilizaron algunas bases de datos electrónicos como: Google académico, PubMed, Scielo y ScienceDirect, utilizando los criterios de inclusión y exclusión. Se identificaron 20 artículos que estaban acorde a los criterios de inclusión. Luego de revisar y analizar cada uno de los artículos se tiene como resultado: *Solanum americanum* cuenta con presencia de metabolitos como: Taninos, aminoácidos, alcaloides, flavonoides y saponinas entre otros. Conclusiones: *Solanum americanum* muestra la presencia de las tres variables de estudio: composición fitoquímica, actividad farmacológica y toxicológica. En actividad farmacológica se tiene evidencia de

beneficios importantes en los seres vivos para aliviar prevenir y curar enfermedades leves y moderados a nivel gastro intestinal (14).

El objetivo general de este trabajo de investigación es:

- Determinar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de *solanum negrurn L* (tomatillo del diablo) al 5%,10%,15% en ratas albinas (Hotzman)

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1. Enfoque y diseño de la investigación

**Enfoque:** Cuantitativo, porque se presentaron las respuestas a través de mediciones numéricas donde nos permite validar nuestras hipótesis planteadas.

**Diseño:** Experimental, porque se manipulo de manera direccionada la variable independiente, siendo la crema elaborada a base de extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo), además se analizó los fenómenos de los procesos que se generaron en la variable dependiente siendo el efecto cicatrizante.

**Tipo de estudio:** Longitudinal, porque se sometió el efecto cicatrizante durante un período de 15 días.

### 2.2 Población, muestra y muestreo

La población está constituida por la planta completa de 8 kilogramos de *Solanum nigrum L* (tomatillo del diablo) procedentes del distrito y provincia de Huarochirí, región Lima que se encuentra ubicado geográficamente a una altura de 3050 a 3200 m.s.n.m. (15).

**La población biológica:** Está constituida por ratas albinas (Holtzman) que fueron adquiridas en el Instituto Nacional de Salud (INS), situado en Chorrillos, Lima -Perú con su certificación sanitaria correspondiente.

**La muestra vegetal:** Está constituida por 2 kilogramos de hojas de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo).

**La muestra biológica:** Está constituida por 30 ratas albinas (Holtzman) con un peso aproximado de 220 a 250 gramos. Cuenta con su certificación sanitaria correspondiente, que fueron conducidas a las instalaciones del bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

**El muestreo** es no probabilístico, porque toda la población biológica tuvo la participación en el estudio.

### **Criterios de Exclusión:**

- Especies vegetales que no tengan las características óptimas.
- Animales que no hayan sido experimentados en otras investigaciones.
- Ratas albinas (Holtzman) con alguna enfermedad característica.
- Animales de experimentación menores a 220 gramos.

### **Criterios de Inclusión:**

- Especies vegetales que tengan las características óptimas para investigación.
- Animales adquiridos en buen estado del Instituto Nacional de Salud (INS).
- Animales de experimentación de 220 a 250 gramos.
- Ratas albinas (Holtzman) sin alguna enfermedad característica.

## **2.3 Variables de investigación**

**Variable dependiente:** Medir la actividad cicatrizante en heridas inducida a ratas albinas (Holtzman).

*Definición Conceptual:* Es la respuesta a la agresión severa de los tejidos, habiendo perdido la capacidad de renovar células con las características previas a la lesión, dejando como secuela, tejido fibroso o laxo que no tiene la función celular del órgano o tejido afectado, estos mecanismos serán mediados por una serie de señales químicas, responsables de la remodelación y migración de las células encargadas en la reparación o cicatrización de los tejidos lesionados. (16).

*Definición Operacional:* Se realizó la medición de las heridas inducidas en las ratas albinas (Holtzman).

**Variable independiente:** Crema elaborada a base extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo).

*Definición Conceptual:* La crema son formas farmacéuticas constituidas por una fase lipofílica e hidrofílica, estas preparaciones líquidas o semisólidas contienen

principios activos y aditivos necesarios para tener una emulsión aceite en agua con un contenido de agua superior al 20%. Son aplicadas sobre la piel o mucosas con el fin de desempeñar una acción local o permitir la penetración cutánea de los medicamentos que contienen. (17)

Definición Operacional: La crema fue evaluada y aplicada en distintas concentraciones: 5%, 10%, 15%. Con estas concentraciones se buscará determinar las propiedades cicatrizantes en las ratas albinas (Holtzman).

## **2.4 Técnicas e Instrumento de recolección de datos**

La técnica que se utilizó en el estudio es la observación y el instrumento de recolección de datos fue mediante el uso de las fichas Ad Hoc en las que se recepcionó los resultados de la prueba de solubilidad, marcha fitoquímica y fichas de recolección de datos de la actividad cicatrizante en heridas incisas de ratas albinas según Alcedo C (2018) (18).

## **2.5 Procedimientos para la recolección de datos**

### **2.5.1 Recolección, selección e identificación de la muestra.**

- **Recolección:** Se recolecto la planta completa 8 kilogramos de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) en el distrito y provincia de Huarochirí, Región Lima en horas de 5:30 am. Antes que salga el sol cumpliendo las normas técnicas botánicas de recolección de material vegetal (19).
- **Selección de muestra:** Del material vegetal se seleccionaron 5 kilogramos de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo), libre de contaminantes y de manchas.

Por otro lado, se realizó la identificación y Clasificación taxonómica, tomando una pequeña cantidad de la muestra vegetal donde fue llevado al experto botánico para su estudio y validación de la especie vegetal. (Anexo 3)

### **2.5.2 Preparación de la muestra vegetal.**

Para la presente investigación se utilizó 2 kilogramos de las hojas de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo).

- **Limpieza:** Se desinfecto manualmente con hipoclorito de sodio al 10 %.
- **Secado:** Se procedió al aire libre a quitarle residuos de agua por 5 horas para posteriormente ser acondicionadas en papel Kraft y ser llevado para su secado en una estufa a 40 °C por 7 días a temperatura constante.
- **Macerado:** Luego, con la muestra pulverizada se procedió a realizar el macerado utilizando 4 litros del solvente metanol, se colocó en un envase ámbar con tapa rosca limpio, seco y desengrasado donde permaneció el macerado por 7 días y cada 12 horas se realizó agitación.
- **Filtrado:** En la filtración se utilizó el papel Whatman Grado 1, el extracto se recibió en 02 fuentes de vidrio.
- **Obtención de extracto:** Se llevó al horno a 40 °C hasta obtener un peso constante, obteniéndose el extracto seco (melcocha).
- **Concentración de extracto:** Se hicieron los cálculos para la concentración de la crema en un 5, 10 y 15%.
- **Composición de la crema:**
  - Cera lanette 18%
  - Glicerina 5%
  - Propilenglicol 2.5%
  - Agua Destilada 74.50 mL.
  - Cantidad sp. 100 gramos

### 2.5.3 Preparación de la crema:

- **Fase Acuosa:** Se llevo a temperatura no mayor de 70 grados centígrados por baño maría los siguientes ingredientes: agua, propiglenlicol y glicerina (20).
- **Fase oleosa:** La Cera Lanette fue llevada a temperatura no mayor de 70 grados centígrados por baño maría hasta su fusión.  
La fase acuosa se agregó en la fase oleosa, con agitación constantemente hasta formar una crema de color lechoso y de consistencia semi-sólida (21).

#### 2.5.4 Preparación de crema con Extracto Metanólico *Solanum nigrum L*

Se utilizo 30 gramos de crema a base extracto metanólico de *Solanum nigrum* (Tomatillo del diablo).

- 1.5 gramos del extracto metanólico de *solanum nigrum L* se agregó la crema csp 30 gramos trabajados en un beaker. Crema al 5%.
- 3 gramos del extracto metanólico de *solanum nigrum L* se agregó la csp 30 gramos trabajados en un beaker. crema.al 10 %.
- 4.5 gramos del extracto metanólico de *solanum nigrum L* se agregó la csp 30 gramos trabajados en un beaker crema 15%.

**Tabla 1:** Porcentaje de la preparación de la crema a base del extracto metanólico del *solanum nigrum L* (tomatillo de diablo).

CONCENTRACIÓN	5%	10%	15%
(EXTRACTO) S. N	1.5 gramos	3 gramos	4.5gramos
CREMA BASE	28.5 gramos	27 gramos	25.5 gramos
TOTAL	30 gramos	30 gramos	30 gramos

Fuente: Elaboración propia.

#### 2.5.5 Preparación de la muestra biológica.

Los animales utilizados para la actividad cicatrizante de la crema base del extracto metanólico de *solanum nigrum L* fueron un lote de 30 ratas albinas machos (Holtzman), con un peso entre 220 a 250 gramos, los cuales fueron distribuidos al azar en 6 grupos de 5 animales. Luego, de ser pesados y acondicionados. Se los colocó en sus respectivas cajas de madera con mallas protectoras, con lapsos de fotoperiodos de 12 horas para la luz y 12 horas para la oscuridad y una etapa de adaptación de 7 días. (Anexo 6). Para su alimentación, se les administró alimento balanceado y agua mineral en horario diurno 2 veces al día.

Se continuo, con el proceso de depilación luego de finalizar los días de aclimatación, se procedió a depilar con agua tibia y crema de depilación (Anexo 6) y se continuo a anestésiar con un anestésico local (Xilonest 5%) a las ratas albinas (Holtzman) en la región interescapular paralela al eje vertebral. La incisión, es la técnica que se llevó a cabo de acuerdo al método propuesto por Gonzales-Quevedo (22). Donde se realizó una incisión de 1 cm de longitud, con una hoja de bisturí N° 21, esta incluyó piel y tejido celular subcutáneo (Anexo 6). Finalmente, en el área de la herida se aplicó un hisopo empapado con la crema base del extracto metanólico del *solanum nigrum L* (tomatillo de diablo) cada 12 horas, a diferentes concentraciones (5%, 10% y 15%) en cada grupo experimental, excepto el grupo de control positivo al cual se le administró Cicatricure en gel; sin embargo, al grupo de control negativo al cual no se le aplico ningún tratamiento. (Anexo 6).

#### **2.5.6 Prueba de solubilidad**

Se utilizó el extracto seco (melcocha), con la ayuda de una espátula donde se tomó 0,3 g de la muestra seca, colocándola en cada tubo de ensayo para realizar las pruebas de solubilidad enfrentándolo con los siguientes solventes. Etanol, cloroformo, éter de petróleo, terbutanol, Metanol, Agua destilada, N-Hexano, Acetona, en dichas pruebas observaremos los resultados de la siguiente manera: (23).

(-) La solubilidad no se visualiza.

(+) La solubilidad en menor grado.

(++) La solubilidad es leve.

(+++) La solubilidad es moderada.

(++++) La solubilidad es abundante. (Ver tabla 2)

### 2.5.7 Marcha fitoquímica

Se realizó un tamizaje fitoquímico a la concentración del extracto metanólico del *solanum nigrum L* (tomatillo del diablo) para detectar la presencia de metabolitos secundarios. A continuación, se adicionó miligramos de la muestra concentrada a cada tubo de ensayo, previamente rotulado y adicionándose los respectivos reactivos para la identificación por colorimetría y precipitación según Olga Lock (24).

Para la identificación de los flavonoides se utilizan tres tipos de reacciones:

- Se utilizó el reactivo Shinoda, diluido en 2 gotas de ácido clorhídrico concentrado con dos pedacitos de cinta de magnesio metálico por 5 minutos.

Para la identificación de alcaloides se utilizaron dos tipos de reacciones:

- Como reactivo se utilizó Dragendorff agregando 2 gotas de ácido clorhídrico al 4 % con 2 ml de agua destilada.

Para la identificación de antraquinonas y naftoquinonas:

- Se utilizó Borntragner, con 2 ml de muestra y 2 ml de agua destilada, agregando tres gotas de hidróxido de sodio al 5 % con 2 gotas de bencina.

Para identificación de saponinas:

- Se utilizó el método de la espuma, con 2 ml de muestra y 10 ml de agua destilada en tubo cerrado se agita por unos dos minutos, se espera la presencia de espuma.

Para compuestos fenólicos:

- Agregando 3 gotas de tricloruro férrico en un tubo de ensayo con 2 ml de agua destilada.

El propósito de este perfil cualitativo fue determinar si existe metabolitos secundarios presente en el extracto metanólico del *solanum nigrum L* (tomatillo del diablo).

### 2.5.8 Distribución de la muestra

La crema base de extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo). Se validó registrando los datos en fichas de recolección de la siguiente manera:

1. **Grupo I:** Blanco 5 ratas albinas (Holtzman) sin herida y sin tratamiento.
2. **Grupo II:** Control Negativo, 5 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas y sin tratamiento.
3. **Grupo III:** Control positivo medicamento estandarizado, 5 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas y se le administró una capa delgada de la crema comercial.
4. **Grupo IV:** 5 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas y se le administró la crema elaborada a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (tomatillo del diablo) a la concentración del 5%.
5. **Grupo V:** 5 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas y se le administró una capa delgada de la crema elaborada a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) a la concentración del 10%.
6. **Grupo VI:** 5 ratas albinas (Holtzman) con heridas incisas y se le administró una capa delgada de la crema elaborada a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) a la concentración del 15 %.

Observaremos los resultados en los 6 grupos de trabajo constituido por 5 ratas cada uno de la siguiente forma, registro lo que se observó en las ratas sin herida, luego se realizó la medición de las incisiones a partir del día cero, posteriormente al quinto y al décimo día finalmente a los 15 días y se anotó las evidencias. (Tabla 3).

### 2.6. Métodos de análisis estadísticos

Luego, del registro de resultados de los análisis para su cuantificación, se ejecutaron las evaluaciones mediante estadística utilizando el SPSS versión 22, donde se analiza la media y el promedio de los datos para cada una de las muestras. Asimismo, para validación de la contrastación de hipótesis se utilizó ANOVA, DHS Tukey y Shapiro Wilk (25). Todas las pruebas fueron realizadas con una significancia de  $p < 0,05$ . (Tabla 7).

## **2.7. Aspectos éticos**

En la presente investigación se siguieron las normas éticas de la declaración de Helsinki (26). La ley 30407 (27). También, se tomaron en cuenta las recomendaciones éticas del Instituto Nacional de Salud (28).

### III. RESULTADOS

#### 3.1 Prueba de solubilidad del extracto metanólico del *solanum nigrum L.*

**Tabla 2:** Prueba de solubilidad del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo).

Prueba de Solubilidad	
Solventes	Resultado
1. Etanol	++
2. Cloroformo	-
3. Éter de petróleo	-
4. Ter butanol	-
5. Metanol	++
6. Agua Destilada	+++
7. N-hexano	-
8. Acetona	-

Fuente: Elaboración propia

Leyenda:

- (-) La solubilidad no se visualiza
- (+) La solubilidad en menor grado
- (++) La solubilidad es moderada
- (+++) La solubilidad es mayor

### 3.2. Marcha fitoquímica del extracto metanólico del *solanum nigrum L.*

**Tabla 3:** Marcha Fitoquímica del extracto metanólico de *Solanum nigrum L*  
(Tomatillo del diablo) - **Método Olga Lock**

METABOLITOS	REACTIVOS	PROCEDIMIENTO	REACCION POSITIVA	RESULTADO
COMPUESTOS FENÓLICOS	FeCl <sub>3</sub>	MP+FeCl <sub>3</sub> 10%	Coloración verde o azul	++
TANINOS	Gelatina	MP+3 gotas de gelatina	Precipitado denso blanco	+
FLAVONOIDES	Reactivo de Shinoda	MP+2 virutas de Mg+ HCl	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sin color:Chalconas,auronas,isoflavanonas</li> <li>▪ Amarillo rojizo presentara Isoflavanonas</li> <li>▪ Rojo a magenta dara Flavanonoles</li> <li>▪ Amarillo a rojo Flavonas y flavonoles</li> </ul>	+
ANTOCIANINAS Y FLAVONOIDES CATÉQUICOS	Rosenheim	MP + Rosenheim"	Coloración rojo oscuro	+
ALCALOIDES	(Dragendorff)	MP+ HCl 10%+ Dragendorff	Precipitado naranja	+++
	Mayer	MP+ HCl 10%+ Mayer	Precipitado blanco	+
	Bertrand	MP+ HCl 10%+ Bertrand	Precipitado blanco	+
	Sonnenschein	MP+ HCl 10%+ Sonnenschein	Precipitado amarillo-verdoso	+
NAFTAQUINONA ANTRAQUINONAY ANTRANONAS	Borntrager	MP+ Borntrager	Coloración roja	-
TRITERPENOIDE Y ESTEROIDES	Burchard	MP+cloroformo+anhídrido acético+H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> cc	Coloración verde-azul Esteroides. Coloración rojo-naranja Triterpenoides	-
SAPONINAS	Agua destilada	MP+ Agua destilada	"Formación de 0.5 a 1 cm de espuma estable por 15 min"	-
CUMARINAS	NH <sub>4</sub> OH cc ó NaOH 10%	MP+papel humedecido con NH <sub>4</sub> OH cc ó NaOH 10% en boca de tubo +calentar por 5 min"	Fluorescencia celeste	-

Fuente: Elaboración propia

Leyenda:

- (-) La coloración o precipitado no se evidencia
- (+) La coloración o precipitado se evidencia poco
- (++) La coloración o precipitado se evidencia moderadamente
- (+++) La coloración o precipitado se evidencia notablemente

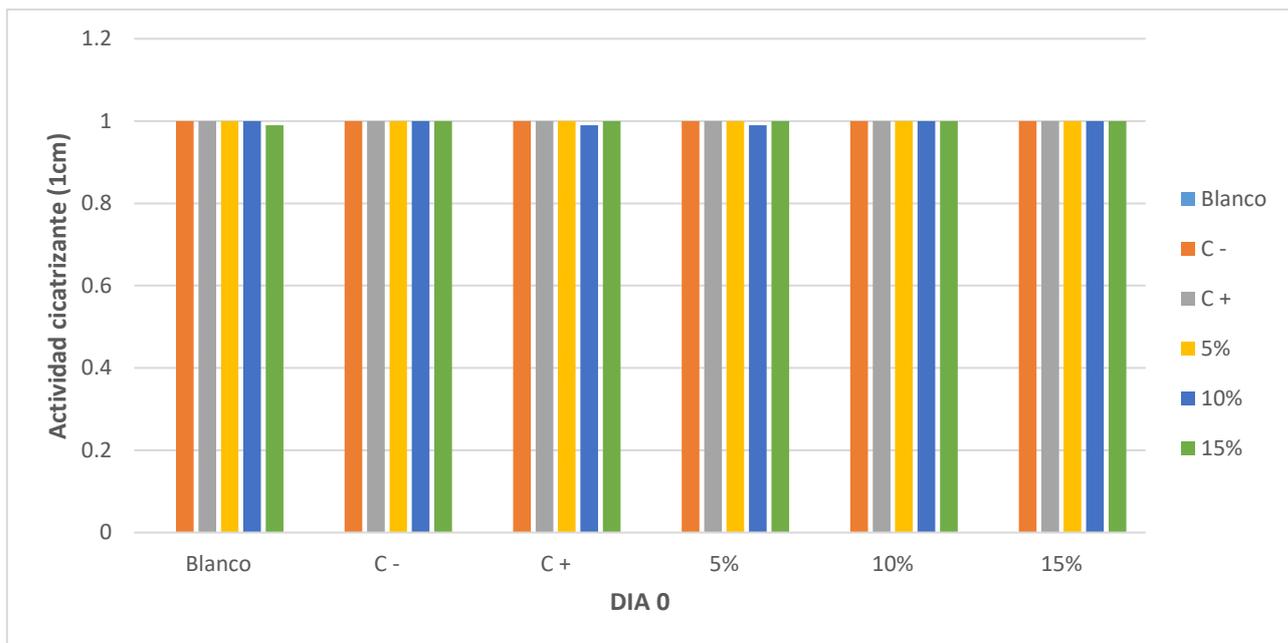
### 3.3. Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) en heridas inducidas en ratas albinas (Holtzman).

Para determinar la actividad cicatrizante del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) se utilizaron 6 grupos de ensayo y las concentraciones del extracto al 5%,10% y 15%, siendo los controles positivos (gel cicatricure), las cual fue aplicada a las lesiones inducidas en ratas albinas (Holtzman). Las cicatrizaciones de las heridas se evaluaron en función al tiempo y la concentración aplicada en la parte experimental, tal como se puede observar las siguientes tablas (3,4,5,6).

**Tabla 4:** Actividad cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) día 0.

N°	Blanco	C -	C +	5 %	10%	15%
1	0.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.99
2	0.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
3	0.00	1.00	1.00	1.00	0.99	1.00
4	0.00	1.00	1.00	1.00	0.99	1.00
5	0.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
6	0.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
<b>PROMEDIO</b>	0.00	<b>1.00</b>	<b>1.00</b>	<b>1.00</b>	<b>1.00</b>	<b>1.00</b>

Elaboración propia



Elaboración propia

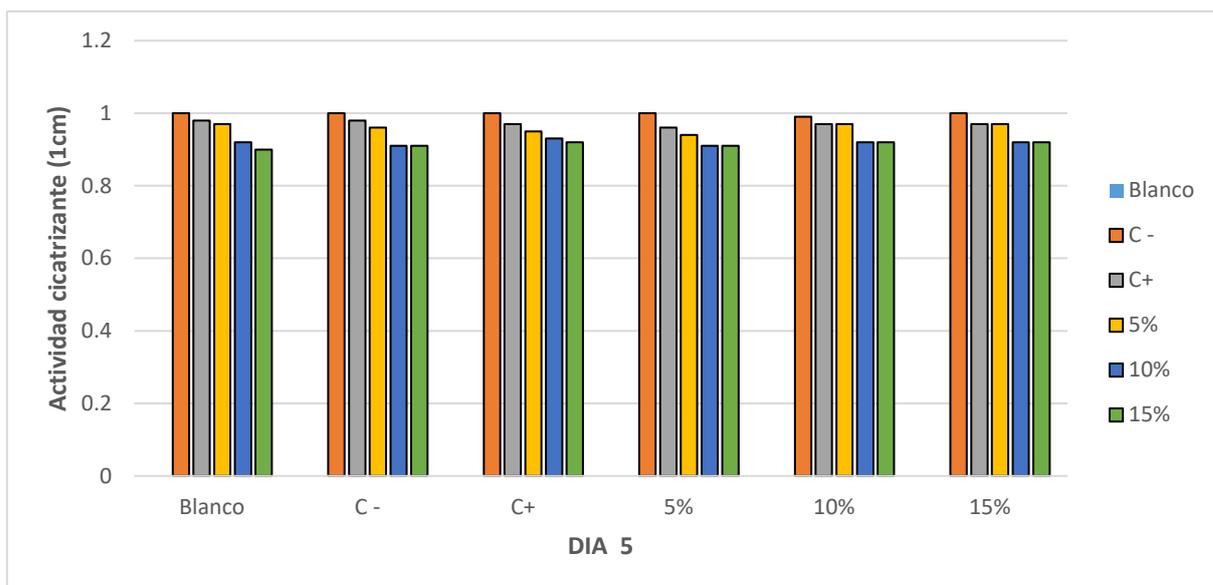
**Figura 1:** Resultados de la actividad cicatrizante (cm) del día 0.

En la tabla 4, se observó que no hay presencia de actividad cicatrizante.

**Tabla 5:** Actividad cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) día 5.

N°	Blanco	C -	C+	5%	10%	15%
1	0.00	1.00	0.98	0.97	0.92	0.90
2	0.00	1.00	0.98	0.96	0.91	0.91
3	0.00	1.00	0.97	0.95	0.93	0.92
4	0.00	1.00	0.96	0.94	0.91	0.91
5	0.00	0.99	0.97	0.97	0.92	0.92
6	0.00	1.00	0.97	0.97	0.92	0.92
<b>PROMEDIO</b>	0.00	<b>1.00</b>	<b>0.97</b>	<b>0.97</b>	<b>0.93</b>	<b>0.91</b>

Elaboración propia.



Elaboración propia

Elaboración propia

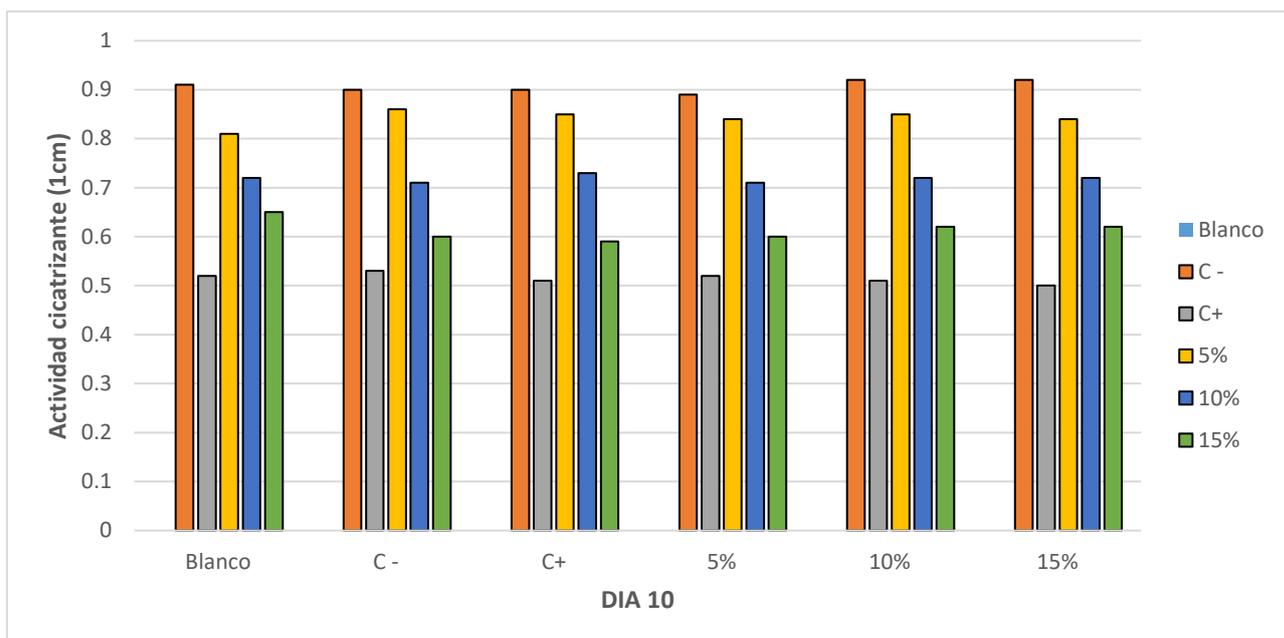
**Figura 2:** Resultado de la actividad cicatrizante (cm) del día 5.

En la tabla 5, se observó la actividad cicatrizante en las lesiones inducidas en ratas albinas (Holtzman), fue de 1cm y las concentraciones trabajadas al 5% dando una actividad cicatrizante (0.0.3), al 10% (0.07) y al 15% (0.09) mm.

**Tabla 6:** Actividad cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) día 10.

Nº	Blanco	C -	C+	5%	10%	15%
1	0.00	0.91	0.52	0.81	0.72	0.65
2	0.00	0.90	0.53	0.86	0.71	0.60
3	0.00	0.90	0.51	0.85	0.73	0.59
4	0.00	0.89	0.52	0.84	0.71	0.60
5	0.00	0.92	0.51	0.85	0.72	0.62
6	0.00	0.92	0.50	0.84	0.72	0.62
<b>PROMEDIO</b>	<b>0.00</b>	<b>0.91</b>	<b>0.51</b>	<b>0.85</b>	<b>0.73</b>	<b>0.63</b>

Elaboración propia



Elaboración propia

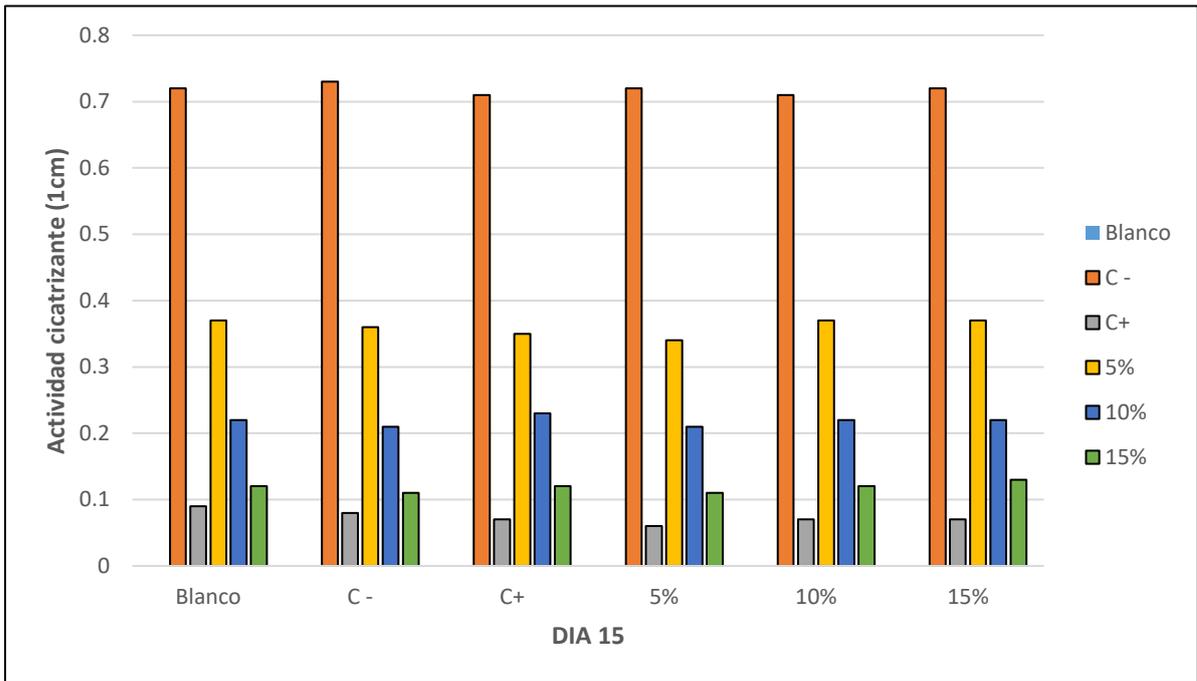
**Figura 3:** Resultado de la actividad cicatrizante (cm) del día 10.

En la tabla 6, se observó la actividad cicatrizante en las lesiones inducidas en ratas albinas (Holtzman), fue de 1cm y las concentraciones trabajadas al 5% dando una actividad cicatrizante (0.15), al 10% (0.27) y al 15% (0.37) mm.

**Tabla 7:** Actividad cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) al día 15.

N <sup>a</sup>	Blanco	C -	C+	5%	10%	15%
1	0.00	0.72	0.09	0.37	0.22	0.12
2	0.00	0.73	0.08	0.36	0.21	0.11
3	0.00	0.71	0.07	0.35	0.23	0.12
4	0.00	0.72	0.06	0.34	0.21	0.11
5	0.00	0.71	0.07	0.37	0.22	0.12
6	0.00	0.72	0.07	0.37	0.22	0.13
<b>PROMEDIO</b>	0.00	<b>0.72</b>	<b>0.06</b>	<b>0.35</b>	<b>0.21</b>	<b>0.12</b>

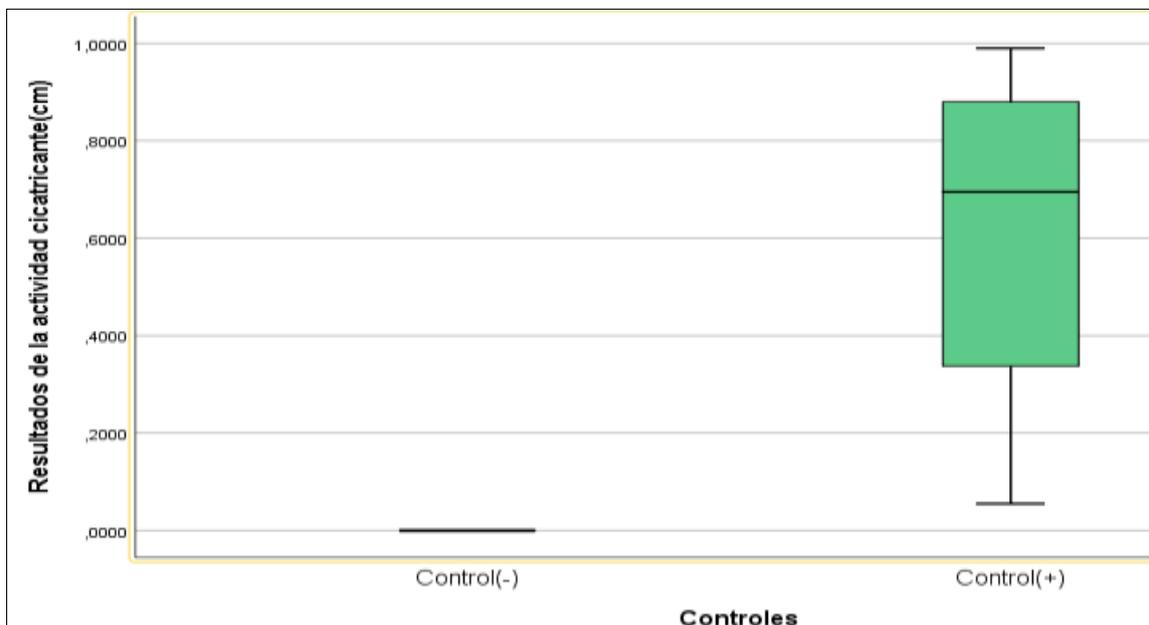
Elaboración propia



Elaboración propia

**Figura 4:** Resultado de la actividad cicatrizante (cm) del día 15.

En la tabla 7, se observó la actividad cicatrizante en las lesiones inducidas a ratas albinas (Holtzman), fue de 1cm, y las concentraciones trabajadas al 5% dando una actividad cicatrizante (0.65), al 10% (0.79) y al 15% (0.88) mm.



Elaboración propia

**Figura 5:** Resultado de los controles de la actividad cicatrizante (cm)

**Tabla 8:** Prueba de Normalidad

Concentraciones	Kolmogorov - Smirnov <sup>a</sup> Estadísti			Shapiro-Wilk Estadístic			
	co	gl	Sig.	o	Gl	Sig.	
Cicatrizaci ón(cm)	Concentración al 5%	,291	6	,122	,847	6	,150
	Concentración al 10%	,266	6	,200*	,807	6	,068
	Concentración al 15%	,283	6	,144	,834	6	,117

En la tabla 7, se observa los datos de los grupos en estudio según la distribución normal, donde se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk, dado que la población es menor a 50 datos.

Los valores de significancia en la prueba de Shapiro-Wilk son 0,150, 0,68 y 0,117 son mayores que el nivel de significancia 0.05. Por lo tanto, los resultados demostraron que hay una distribución normal de los datos.

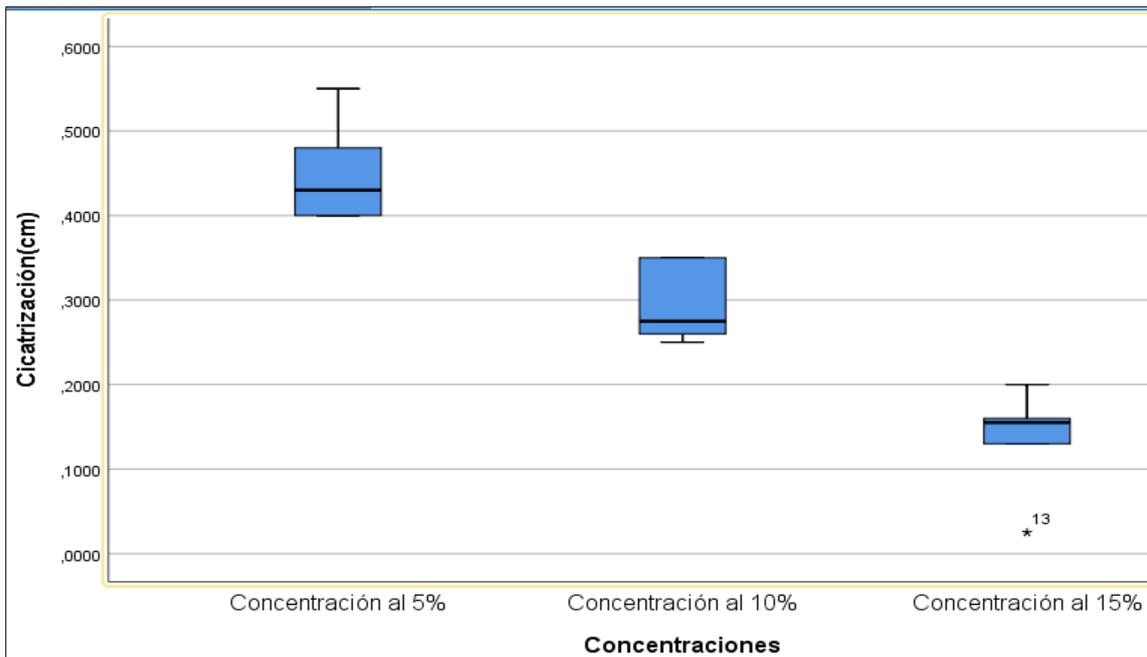
### 3.4. CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

#### 3.4.1. Contrastación de la Hipótesis General:

**H<sub>0</sub>:** Crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) No posee efecto cicatrizante en heridas inducidas en Ratas albinas (Hotlzman).

**H<sub>1</sub>:** Crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) posee efecto cicatrizante en heridas inducidas en Ratas albinas (Hotlzman).

Los resultados (cm) de las tablas (3,4,5 y 6) se registraron todas las medidas del efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) en las lesiones inducidas a ratas albinas (Hotlzman), según la hipótesis planteada por el investigador. Donde **H<sub>1</sub>**, manifiesta que la crema posee efecto cicatrizante. Así mismo, se utilizó el control positivo y se comprobó el efecto cicatrizante. Además, se realizó una comparación con las demás concentraciones del estudio.



Elaboración propia

**Figura 6:** Actividad cicatrizante de las concentraciones de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo).

**Tabla 9:** Subconjuntos homogéneos – DHS de Tukey en las concentraciones con efecto cicatrizante.

		Cicatrización (cm)				
		N	Subconjunto para alfa = 0.05			
Concentraciones			1	2	3	4
HSD Tukey <sup>a</sup>	Concentración al 15%	6	,137			
	Cicatricure gel	6	,185			
	Concentración al 10%	6		,293		
	Concentración al 5%	6			,448	
	CONTROL (-)	6				,545
	Sig.		,465	1,000	1,000	1,000
Tukey B	Concentración al 15%	6	,137			
	Cicatricure	6	,185			
	Concentración al 10%	6		,293		
	Concentración al 5%	6			,448	
	CONTROL (-)	6				,545
	Sig.		,106	1,000	1,000	1,000

Elaboración propia

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 N° 9, se realizó una comparación de los promedios de las concentraciones de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) aplicadas a las heridas inducidas en ratas albinas (Hotlzman), el efecto cicatrizante de la crema comercial cicatricure (0,185 cm) es mayor que el control negativo (0,545cm).

Con respecto a las concentraciones del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* el mayor efecto lo tuvo el 15% (0,137cm); lo cual, nos indica que su efecto terapéutico es favorable para el estudio.

Se concluye que la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) posee efecto cicatrizante en lesiones inducidas en Ratas albinas (Hotlzman), con un nivel de significancia de 0.05, por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ).

### **3.4.2. Contrastación de la hipótesis específica:**

#### **3.4.2.1. Contrastación de Hipótesis específica N° 1**

**H<sub>0</sub>:** El tiempo de aplicación de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) No influye en la cicatrización de las lesiones inducidas en ratas albinas (Hotlzman).

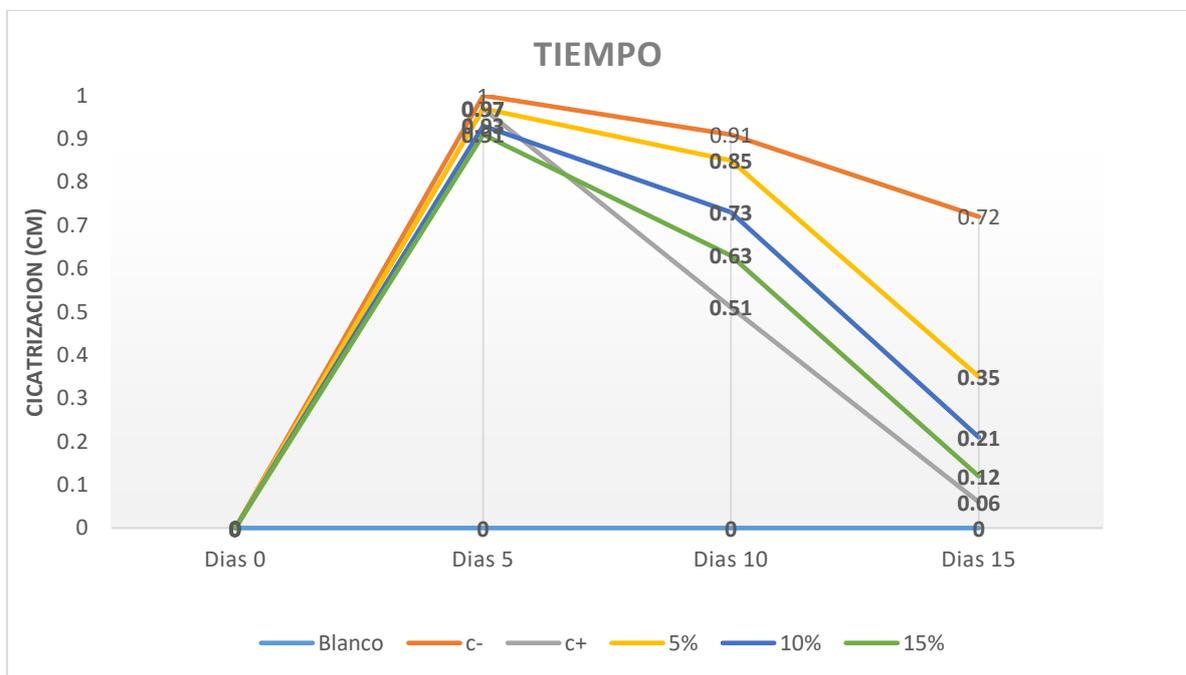
**H<sub>1</sub>:** El tiempo de aplicación la crema a base del extracto metanolico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) influye en la cicatrización de las lesiones inducidas en ratas albinas (Hotlzman).

Para determinar si el tiempo influye en la cicatrización en las lesiones inducidas a las ratas albinas (Hotlzman), se realizó un promedio del tiempo de cicatrización con los días en los que se realizaron las mediciones (cm), día: 0,5,10 y día 15, (tabla 8).

**Tabla 10:** promedio del tiempo de cicatrización (cm) de la crema base del extracto metanólico *solanum nigrum* L (tomatillo del diablo).

Día	Grupos de Control					
	Blanco	c-	c+	5%	10%	15%
Día 0	0	0	0	0	0	0
Día 5	0	1	0.97	0.97	0.93	0.91
Día 10	0	0.91	0.51	0.85	0.73	0.63
Día 15	0	0.72	0.06	0.35	0.21	0.12

Elaboración propia



Elaboración propia

**Figura 7:** Tiempo de aplicación de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum* L (Tomatillo del diablo).

En la figura N° 7, se observó el tiempo de aplicación de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum* L (Tomatillo del diablo) que si influye en la cicatrización de las lesiones inducidas en las ratas albinas (Hotlzman). En el día 15 se visualizó mejores resultados (0.12cm), con relación a los otros días; así mismo, se observó que a medida que avanza el tiempo favorece a la cicatrización de las lesiones inducidas.

Por lo tanto, se acepta la hipótesis del investigador (**H<sub>1</sub>**) y se rechaza la hipótesis nula (**H<sub>0</sub>**).

Se concluyo que el tiempo de aplicación de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum* L (Tomatillo del diablo) influye en la cicatrización de las lesiones inducidas a ratas albinas (Hotlzman).

#### **3.4.2.2. Contrastación de Hipótesis específica N° 2**

**H<sub>0</sub>:** La mayor concentración de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum* L (Tomatillo del diablo) No posee mayor efecto cicatrizante evaluado en lesiones inducidas en ratas albinas (Hotlzman).

**H<sub>1</sub>:** La mayor concentración de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum* L (Tomatillo del diablo) posee mayor efecto cicatrizante evaluado en lesiones inducidas en ratas albinas (Hotlzman).

Para poder contrastar la hipótesis del investigador se realizaron 3 concentraciones al 5%,10% y 15% de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum* L (Tomatillo del diablo), para poder determinar la mayor concentración con relación al mayor efecto cicatrizante. En la tabla 10, se detallan los resultados promedios de las concentraciones: 0,44cm (5%), 0,29cm (10%), 0,13cm (15%).

La mayor concentración (15%), posee mayor efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratas albinas (Hotlzman), con un promedio de 0,13 cm.

**Tabla 11:** Resultados de las concentraciones usadas para evaluar la actividad cicatrizante crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo).

	N	Media	Desv. Desviación	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
Concentración al 5%	6	,4483	,0577	,3877	,508	,4000	,550
Concentración al 10%	6	,2933	,0458	,2451	,3415	,250	,350
<b>Concentración al 15%</b>	<b>6</b>	<b>,1375</b>	<b>,0596</b>	<b>,0749</b>	<b>,2000</b>	<b>,025</b>	<b>,200</b>
CONTROL (-)	6	,5450	,0333	,5100	,5799	,490	,580
Cicatricure gel	6	,1850	,0437	,1391	,2308	,120	,250
Total	30	,3218	,1635	,2607	,3829	,025	,580

Elaboración propia

En la tabla 11, se observó los resultados de las concentraciones donde el mayor efecto cicatrizante lo tuvo la concentración 15% (0,13cm), lo cual nos indica que su acción terapéutica es favorable para el estudio y la contratación de la hipótesis del investigador, los valores al 10% (0,29cm), al 5% (0,44cm), son de menor efecto.

Se concluye que la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) al 15% posee mayor efecto cicatrizante en heridas inducidas en ratas albinas (Hotlzman), con un nivel de significancia de 0.05, por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ).

### 3.4.2.3. Contrastación de Hipótesis específica N° 3

**H<sub>0</sub>:** La mayor concentración de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) No influye con el tiempo de cicatrización aplicado en las lesiones inducidas en ratas albinas (Hotlzman).

**H<sub>1</sub>:** La mayor concentración de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) influye en el tiempo de cicatrización aplicados en las lesiones inducidas en ratas albinas (Hotlzman).

Para poder contrastar la hipótesis N° 3, se realizaron 3 concentraciones al 5%,10% y 15% de la crema a base del extracto de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo); así mismo, poder determinar el tiempo de cicatrización de las lesiones inducidas a ratas.

**Tabla 12:** Resultados de la concentración de la crema con relación al tiempo

Tiempo de cicatrización	N	5% Media	10% Media	15% Media	Porcentaje	Porcentaje
<b>Día 0</b>	6	,990	,980	,997	0,0%	100,0%
<b>Día 5</b>	6	,850	,630	,661	75,0%	100,0%
<b>Día 10</b>	6	,701	,462	,343	75,0%	100,0%
<b>Día 15</b>	6	,448	,293	,137	75,0%	100,0%

Elaboración propia

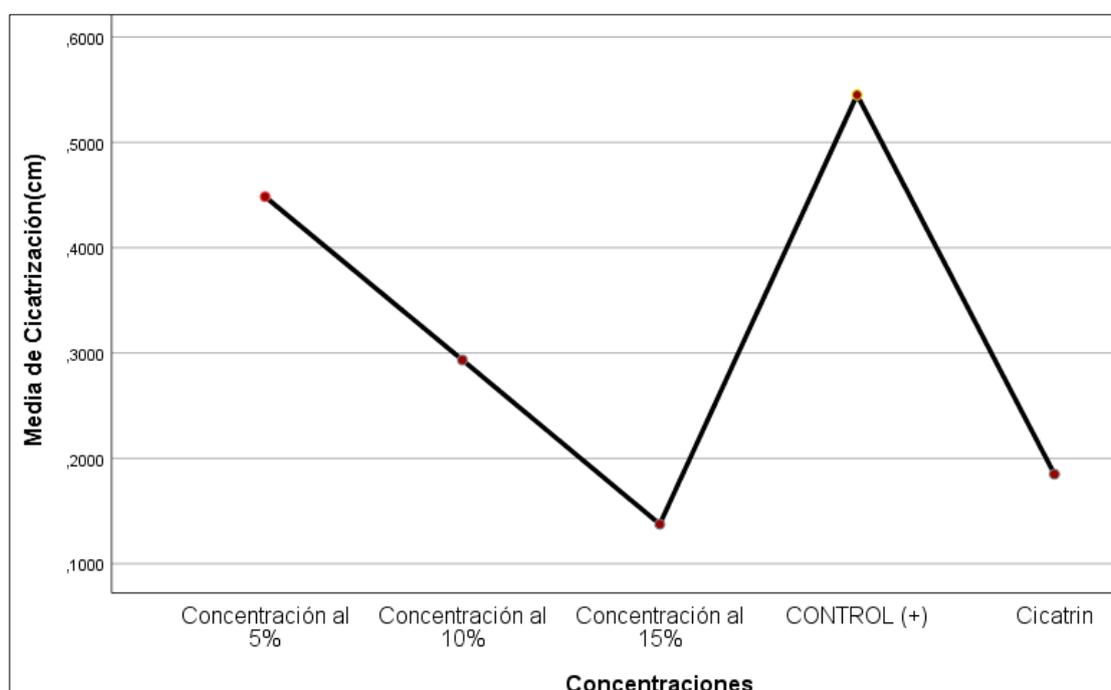
En la tabla 12, se detallan los resultados promedios de las concentraciones: 0,448cm (5%), 0,293cm (10%), 0,137 (15%). A los 15 días.

La mayor concentración (15%), de la crema a base del extracto de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) influye en el tiempo de cicatrización en las lesiones inducidas a las ratas albinas (Hotlzman).

En la tabla 12, se encuentran los resultados de las concentraciones usadas en el presente trabajo, con relación al tiempo de aplicación de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum* L (Tomatillo del diablo) el valor obtenido de la concentración al 15% es de 0,13 cm, a los 15 días.

Con respecto a la hipótesis del investigador, la contrastación se lleva a cabo observando el valor de la concentración al 15% (0,13 cm) y el tiempo de cicatrización (15 días) de las lesiones inducidas a las ratas albinas (Hotlzman).

Se concluye que si existe una concentración de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum* L (Tomatillo del diablo) que influye en el tiempo de cicatrización a las lesiones inducidas en ratas albinas (Hotlzman).



Elaboración propia

**Figura 8:** Gráficos de puntos de los grupos de estudio.

## IV. DISCUSIÓN

### 4.1 Discusión de resultados

Los resultados de la marcha fitoquímica revelaron la presencia de compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, alcaloides, esteroides, glucósidos. Los hallazgos de estos metabolitos fueron muy importantes, porque al revisar estudios de plantas con actividad cicatrizante puso en evidencia Vargas (21). También, demuestra que los flavonoides son responsables del efecto cicatrizante. Prado (6) menciona a los flavonoides como agentes cicatrizantes y a los taninos, compuestos fenólicos, triterpenos esteroides, alcaloides, como coadyuvantes del proceso de cicatrización.

El presente trabajo de investigación tiene como propósito evaluar la actividad cicatrizante de la crema formulada con extracto metanólico de *solanum nigrum L.* (tomatillo del diablo) en ratas albinas (Hotlzman). Para llevar a cabo la parte experimental se preparó la crema con extracto de *solanum nigrum L.* (tomatillo del diablo) con un nivel de concentración de 5 %, 10 % y del 15%.

En los resultados de la prueba de solubilidad que fue sometido el extracto metanólico del *solanum nigrum L.* (tomatillo del diablo) con diversos disolventes tanto de naturaleza polar y apolar, se pudo constatar que presenta solubilidad en disolventes polares como el “agua, metanol y etanol”; en contraste, no mostro ser soluble en disolventes apolares como “éter de petróleo, acetona, cloroformo, hexano”. Esto podría deberse a que los metabolitos secundarios que se identificaron en el extracto tienen afinidad por solventes polares (.20)

En la investigación “Efecto cicatrizante de *Bidens pilosa* (amor seco) sola Realizado por Gutierrez 2015, en asociación a *Lippia nodiflora* (tikil tikil) en animales de experimentación”. Se evaluó el efecto cicatrizante de *Bidens pilosa* (amor seco) sola y en asociación a *Lippia nodiflora* (tikil tikil) sobre heridas, se utilizó el test de cicatrización descrito por Howes, para heridas incisas, se evaluó en comparación con (Cicatricure) la actividad cicatrizante. Al hacer el análisis de ANOVA se demostró la Eficacia cicatrizante a la concentración del 10 % de amor seco y 15 % similar a la crema de extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) un nivel confianza del 0.05, Por lo que se concluye que con la crema crema de extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo

del diablo) (cola de caballo) 10 y 15 % es el de mayor eficacia cicatrizante a un nivel de confianza del 0.05 bajo un esquema experimental en ratas de laboratorio. Utilizando el método descrito por Nayak y col (2005).

La crema comercial resulto tener mayor velocidad de cicatrización y evidenciando una mejor performance en el tratamiento de la herida incisa, todos los estudios revisados por otros autores evidenciaron que sus productos vegetales no alcanzan la actividad cicatrizante de la marca comercial, esto no quiere decir que no se puedan usar, sino que pueden potencializarse con el empleo de algún excipiente durante la preparación de la formulación. Sin embargo, la crema a base del extracto metanólico del *solanum nigrum L.* (tomatillo del diablo) es una buena alternativa para el tratamiento de heridas ya que promueve la cicatrización.

#### **4.2 Conclusiones:**

- El tamizaje fitoquímico del extracto metanólico del *solanum nigrum L* (tomatillo del diablo), evidencia los metabolitos secundarios como: compuestos fenólicos, alcaloides, flavonoides y taninos.
- En las concentraciones de 5,10 y 15 % de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) provocó efecto cicatrizante, alcanzando un buen porcentaje y se determinó que hay significancia.
- Finalmente, la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) presenta actividad cicatrizante inducidas en ratas albinas (Hotlzman) frente a un producto comercial gel Cicatricure.

### 4.3 Recomendaciones:

Con el contexto de los datos obtenidos en la investigación se propone las siguientes recomendaciones:

- Realizar estudios con otras especies vegetales que tengan propiedades cicatrizantes y poder demostrar su alta eficacia en productos biotransformado.
- Recomendar el uso de preparaciones de crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) a fin de que sirva de coadyuvante el tratamiento de cicatrización.
- Se recomienda realizar estudios similares con variedad de la crema a base del extracto metanólico de *Solanum nigrum L* (Tomatillo del diablo) obtenidos en otras regiones y compararlos con otros cicatrizantes.

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Izvieta D, Et al, Pascual M, Ricardo M. Morbilidad y mortalidad por infecciones postoperatorias. Rev Cubana Cir. 2013. [acceso: 20/05/2021]; 52(1): 13-24. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932013000100003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932013000100003&lng=es).
2. Vela-Anaya G, Et al. Características epidemiológicas y costos de la atención de las heridas en unidades médicas de la Secretaría de Salud. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2018. [acceso: 20/09/2021]; 26(2): 105-14. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2018/eim182g.pdf>
3. Universidad de Belgrano. Parámetros botánicos y cromatográficos para la monografía farmacopeica. Buenos Aires: PubChem; 2009. [acceso: 19/09/2021]. Disponible en: [http://190.221.29.250/bitstream/handle/123456789/1634/271\\_Tesina\\_Stoliar.pdf?sequence=1&isAllowed=](http://190.221.29.250/bitstream/handle/123456789/1634/271_Tesina_Stoliar.pdf?sequence=1&isAllowed=)
4. Bustamante F. desarrollo de una bebida funcional a base de extracto de equisetum arvense "cola de caballo" edulcorado con stevia rebaudiana bertonii "stevia". [Tesis para optar el título profesional de Ingeniero de Ciencias Alimentarias]. Huacho: Universidad Nacional Jose Faustino Sanchez Carrion; 2015.
5. Arguedas E. Determinación de los metabolitos secundarios presentes en la planta Equisetum giganteum L, conocida popularmente como «cola de caballo», para evidenciar su actividad diurética. Rev Unibe. 2017 [acceso: 19/09/2021]; 2(1): 1-2. Disponible en: <https://unibe.ac.cr/revistafarmacia/2017/09/27/determinacion-de-los-metabolitos-secundarios-presentes-en-la-planta-equisetum-giganteum-l-conocida-popularmente-como-cola-de-caballo-para-evidenciar-su-actividad-diuretica/>
6. Fonnegra, R y Jiménez, S. (2007). Plantas medicinales aprobadas en Colombia, Antioquia, Colombia, 2ª ed

7. Sánchez, J. (2009). Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana. Recuperado:  
[http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Solanum\\_nigrum&id=7697](http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Solanum_nigrum&id=7697)
8. Carrera Machuca, K. M., y Gil Vásquez, Y. R. Efecto cicatrizante de las cremas tópicas elaboradas a base del extracto seco de los tallos y hojas de *Sonchus oleraceus* L “Cerraja” y *Solanum nigrum* L “Hierba Mora” sobre heridas incisas en *Rattus rattus* Var. *albinus*. [Online].; 2019 [cited 2021 febrero 8. Available from:  
<http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/1023/FYB-021-2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
9. Ñaccha J. Efecto cicatrizante de la crema de “ñuñunga” (*Solanum nitidum* R&P) en el tratamiento de heridas externas de canes, Ayacucho 2015. [Citado el 22 de junio del 2018] 2016. Disponible en:  
<http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2647> Gamarra C. Usos de Plantas Medicinales por usuarios externos del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano. [Tesis para optar el título profesional de Licenciada en Enfermería]. Huánuco: Universidad de Huánuco; 2016
10. Baca L. Efecto cicatrizante del gel a base del extracto etanólico de las hojas *pseudoelephantopus spicatus* (matapasto) en ratones albinos tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico [Online].; 2019 [cited 2021 febrero 8. Available from:  
<http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/1023/FYB-021-2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
11. Huamán I. Actividad cicatrizante del extracto metanólico de las hojas de *Furcraea andina* Trel (Cabuya) en ratones albinos inducidas a heridas. Consultado 10 de agosto 2023 disponible  
<http://repositorio.unid.edu.pe/bitstream/handle/unid/50/14%20HUAMAN%20LIZANA%20Y%20MALLA%20ORTEGA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
12. Cevallos D, Et al. Composición química, actividad cicatrizante y toxicidad del látex de *croton lechleri*. Revista Científica FCV-LUZ .2016; 26(2):95-103. URI:  
<http://repositorio.unid.edu.pe/handle/unid/50>

13. Luján M, En su investigación titulado Desarrollo de un gel de fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (Ericaceae) con actividad regeneradora de tejido dérmico. 2018. 25 (2): 529-538. doi: 10.22497/arnaldoa.252.25212
14. Reyes U Et al. En su investigación titulado revisión sistemática de *Solanum americanum* (hierba mora) consultado el 30 de junio 2023 disponible <https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/346/TRABAJO%20FINAL%20DE%20TESISIS%202020%2c%20UVE%20CHOOQ%202020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Aragadvay Yungán SP. Elaboración y Control de Calidad de Tintura y Gel Cicatrizante y Antiinflamatorio de Chilca (*Baccharis latifolia*) y Hierbamora (*Solanum nigrum*) (Bachelor's thesis). [Online].; 2010 [cited 2021 febrero 22. Available from: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/216/1/56T00190.pdf>
16. Burgoa O. Regeneración y cicatrización. Rev. Act. Clin. Med. [Revisten línea] 2014; 43: 2256-2260. [Citado el 13 de mayo del 2018]. Disponible en: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S230437682014000400003&script=sci\\_arttext](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S230437682014000400003&script=sci_arttext)
17. Calderón P. "Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium officinale*) y Llantén (*Plantago major*) y comprobación de su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones". [Tesis de grado previa la obtención del título de bioquímico farmacéutico] Riobamba – Ecuador. [Tesis en línea]. 2013. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2473/1/56T00343.pdf>
18. Alcedo C. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera "keto keto", en ungüento aplicados en ratones *Mus musculus* Balb c. [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Maria Auxiliadora; 2018.

19. Palacios J. Plantas medicinales nativas del Perú. 2 ed. Lima: Concytec; 1997. Guevara L. Plantas medicinales. 1 ed. Cusco: Centro de estudios regionales andinos "Bartolomé de las Casas"; 1989.
20. Gómez A. Formulación y caracterización de nano-emulsiones de aceite de parafina tipo agua en aceite (W/O). En línea. Fecha de acceso 22 octubre 2019. URL disponible en: <https://cimav.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1004/472/1/Tesis%20Aurea%20Guadalupe%20G%C3%B3mez%20Vega.PDF>
21. Martínez, M. M. (s.f.). Formas Farmacuticas semisolidas [Internet]. [Citado 19 de agosto del 2018]. Disponible en: [http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Cremas\\_1438.pdf](http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Cremas_1438.pdf)
22. Montero-Ferrer S, González-Quevedo M, Albín-Montalbán G. Estudios preclínicos de los hilos quirúrgicos Agasut. Rev. Cub Med Mil. 2003. [acceso 28/05/2021]; 32(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-)
- 23.- Miranda M, Cuellar A. Farmacognosia y productos naturales. 1era ed. Edit. Félix Varela. La Habana, Cuba; 2001:147-170.
24. Lock O. Investigación fitoquímica. Métodos de estudios de productos naturales. 2 ed. Lima: Editorial Pucp; 1994
25. Hurtado M, Et al, Cómo aplicar las pruebas paramétricas bivariadas t de Student y ANOVA en SPSS. Rev d'Innovació i Recerca en Educació. 2012. [acceso 20/09/2021]; 5(2). Disponible en: <http://www.ub.edu/ice/reire.htm>
26. Barrios I, Anido V, Morera M. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. Rev. Cub. de Salud. Pub. 2016. [acceso: 28/05/2021]; 42 (1): 132-142. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=64992>

27. Vega S, Watanabe R. Análisis de la ley 30407 Ley de Protección y Bienestar Animal en el Perú. Rev. investig. vet. Perú. 2016. [acceso: 28/05/2021]; 27(2): 388-396. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?>
28. Fuentes-Paredes F, Mendoza-Yanavilca R, Rosales-Fernández A, CisnerosTarmeño R. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. Rev. Instituto Nacional de Salud. 2008. [acceso: 28/04/2021]: 19-21. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962\\_INS68.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962_INS68.pdf)

## ANEXO 1.

### Matriz de consistencia

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis
<b>Problema General</b>	<b>Objetivo General</b>	<b>Hipótesis General</b>
¿Presentará efecto cicatrizante la crema a base del extracto metanólico de <i>Solanum nigrum</i> (tomatillo del diablo) en heridas incisas de ratas albinas?	Evaluar el efecto cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de <i>Solanum nigrum</i> (Tomatillo del diablo) en heridas incisas de ratas albinas.	La crema a base del extracto metanólico de <i>Solanum nigrum</i> (tomatillo del diablo) posee efecto cicatrizante en heridas incisas de ratas albinas.
<b>Problemas Específicos</b>	<b>Objetivos Específicos</b>	<b>Hipótesis Específicas</b>
P.E.2: ¿Cuál será la concentración de la crema a base del metanólico de <i>Solanum nigrum</i> (tomatillo del diablo) que posee efecto cicatrizante en heridas incisas en ratas albinas?	Elaborar la crema a partir del extracto metanólico del <i>solanum nigrum</i> "tomatillo del diablo ". En las distintas concentraciones de 5%,10%,15%.	H.E.1. El tiempo de aplicación la crema a base del extracto metanólico de <i>Solanum nigrum</i> (Tomatillo del diablo) influye en la cicatrización de las lesiones inducidas en ratas albinas (Hotlzman).
P.E.3: ¿Cuál será la actividad cicatrizante de la crema a base del extracto metanólico de <i>solanum nigrum</i> (tomatillo del diablo) comparado con un producto comercial en heridas incisas en ratas albinas?	Evaluar el efecto cicatrizante de la crema formulada a partir del extracto metanólico del <i>solanum nigrum</i> .(Tomatillo del diablo) en ratas albinas	H.E.2: La mayor concentración de la crema a base del extracto metanólico de <i>Solanum nigrum</i> (Tomatillo del diablo) posee mayor efecto cicatrizante evaluado en lesiones inducidas en ratas albinas ( Hotlzman).

## ANEXO 2. Operacionalización de variables

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	Nº ITEM	VALOR FINAL	CRITERIOS
<p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b></p> <p>Crema a base del extracto metanólico de <i>solanum nigrum</i> (tomatillo del diablo)</p>	Cuantitativo y Longitudinal	Los componentes activos presentes en la especie vegetal presentarán propiedades biológicas muy variadas y suelen aplicarse en terapia de diferentes problemas de salud.	Metabolitos Secundarios	Tamizaje fitoquímico	<p>Identificación de metabolitos secundarios. Reacciones químicas de precipitación, coloración.</p> <p>Pruebas de solubilidad. Agua, Acetona, N- hexano, Cloroformo, Éter dietílico, Metanol y Etanol.</p>	<b>5</b>	<p>(-) Ausente</p> <p>(+) Escaso</p> <p>(++) Leve</p> <p>(+++) Moderado</p> <p>(++++) Abundante</p>	<p>Observación de color o precipitado</p> <p>Rango del grado de solubilidad.</p>
<p><b>VARIABLE DEPENDIENTES</b></p> <p>Efecto cicatrizante en heridas incisas de ratas albinas</p>	Cuantitativo y Longitudinal	Valoración de la actividad cicatrizante de diferentes componentes químicos que sirven de sustento en la investigación	Medición de Heridas	Tiempo de cicatrización.  Instrumento o Vernier	<p>Días de cicatrización.</p> <p>Medición de las heridas</p>	<b>2</b>	<p>Número de días para la cicatrización</p> <p>medición del Tamaño de heridas</p>	% de eficacia

## ANEXO 3. Certificación botánica

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ  
CONSULTOR BOTÁNICO  
C. B. P. N° 3796  
Tel: 017512863 RPM 963689079  
Email: jocamde@gmail.com



### CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACION BOTÁNICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ, BIÓLOGO COLEGIADO - CBP N° 3796 - INSCRITO EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA - RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 0311-2013- MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

#### CERTIFICA:

Que, los Bachilleres CACERES MUÑOZ, ALBERTO ELBERT y MAZA TOLEDO, MIGUEL ANGEL. Tesistas de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad María Auxiliadora, con fines de investigación para desarrollar la tesis titulada: ACTIVIDAD CICATRIZANTE IN VIVO DE UNA CREMA A BASE DEL EXTRACTO METANOLICO DE *Solanum nigrum* (tomatillo del diablo), para optar el título profesional de Químico Farmacéutico, han solicitado la identificación y certificación botánica de una conocida con el nombre vulgar de "tomatillo del diablo", la muestra fértil ha sido estudiada y determinada con el nombre científico de *Solanum americanum* Mill. Según la base de Tropicos que sigue el Sistema de clasificación de los grupos de filogenia de las angiospermas (APG), publicado en 1998, revisado por APG II (2003), APG III (2009) y APG IV (2016), este Sistema de clasificación considera a todas las plantas verdes en la Clase Equisetopsida (Chasse, Mw y J.L. Reavel, 2009), comparado con el Sistema Integrado de Clasificación de las Angiospermas de Arthur Cronquist, et. al (1981), (1988), ocupa las siguientes categorías taxonómicas.

Categorías	Sistema APG-2016	Sistema de Cronquist 1981, 1988
Reino	Plantae	Plantae
División	Angiospermae	Magnoliophyta
Clase	Equisetopsida	Magnoliopsida
Subclase	Magnoliidae	Asteridae
Orden	Solanales	Solanales
Familia	Solanaceae	Solanaceae
Género	<i>Solanum</i>	<i>Solanum</i>
Especie	<i>Solanum americanum</i> Mill.	<i>Solanum americanum</i> Mill.

Nombre aceptado: *Solanum americanum* Mill.

Sinónimo: *Solanum nigrum* L.

Se expide la presente certificación para fines de investigación científica.

Lima, 10 de agosto del 2021



JR. SANCHEZ SILVA N° 156- piso 2. Urb. Santa Luzmila. Lima 07  
Email: [joricampos@yahoo.es](mailto:joricampos@yahoo.es); [jocamde@gmail.com](mailto:jocamde@gmail.com)

## ANEXO 4. Certificación Biológica

		INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO	
<b>CERTIFICADO SANITARIO N°</b>		<b>054-2021</b>	
Producto :	Rata albina	Lot# N° :	M-27-2021
Especie :	<i>Rattus norvegicus</i>	Cantidad :	15
Cepa :	Holtzman	Edad :	2.5 a 3 meses
Peso :	300 a 310 gr	Sexo :	macho
Caja de Retención :	038301	Destino :	Sánchez Fernández, Libera Rovell
Fecha :	06-07-2021		
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, <b>Jorge Ruiz Alarcón</b> - Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : PRT-CNPB-153. Procedimiento para el Ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>			
Chorrillos, 06 de Julio del 2021			
(Fecha de emisión del certificado)			
<b>NOTA:</b> El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que estos egresan del mismo.		 M.V. Jorge Ruiz Alarcón C.M.V.P. 0353	

## ANEXO 5. Certificación de Laboratorio



INSTITUTO DE ASESORIA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN PROFESIONAL EN SALUD

# CONSTANCIA

Le Suicerte Q.F. Karina Rangel Cervera, Coordinadora de Investigación del Instituto de Asesoría y Capacitación e Investigación Profesional en Salud de Perú, da fe constancia que los Biotécnicos CACERES MUÑOZ ALBERTO ELBERT DNI. 80880492 y SALTA TOLEDO MIGUEL ANGEL DNI. 45760758, respectivamente egresados de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad María Auxiliadora, han realizado en nuestras instalaciones como Preparación de extractos, homogeneización, pruebas de estabilidad y Actividad Farmacológica en su trabajo de investigación sobre el tema "ACTIVIDAD CICATRIZANTE IN VIVO DE UNA CREMA A BASE DEL EXTRACTO METANOLICO DE *Solanum nigrum* (Tomatillo del diablo)".

Se expide el presente documento a solicitud de la parte interesada, para los fines que su estime conveniente.

15 de diciembre del 2021

  
Karina Rangel Cervera  
C.Q.F.P. 2004  
Quinta Femenilista

indacapersa@yahoo.com

## ANEXO 6. Imágenes de la investigación



**Fuente:** Los Investigadores en proceso experimental.



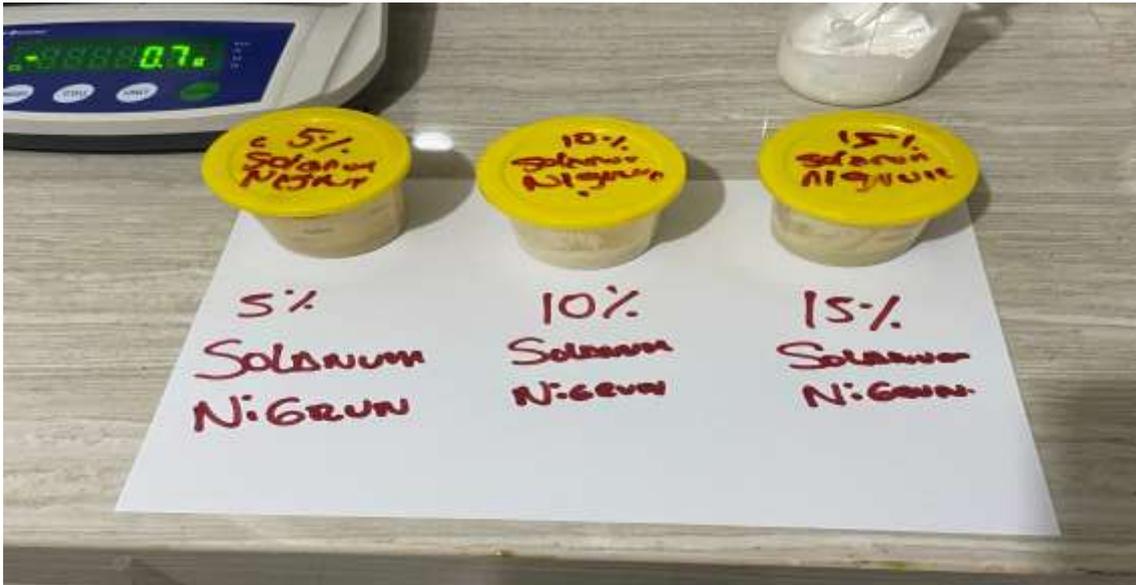
**Fuente:** Los Investigadores en proceso experimental.



**Fuente:** Los Investigadores en proceso experimental.



**Fuente:** Los Investigadores en proceso experimental.



**Fuente:** Los Investigadores en proceso experimental.



**Fuente:** Los Investigadores en proceso experimental.



**Fuente:** Los Investigadores en proceso experimental.



**Fuente:** Los Investigadores en proceso experimental.



**Fuente:** Los Investigadores en proceso experimental.



**Fuente:** Los Investigadores en proceso experimental.



**Fuente:** Los Investigadores en proceso experimental.



**Fuente:** Los Investigadores en proceso experimental.