



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

**EFFECTO CICATRIZANTE DE UNA CREMA A BASE DE
EXTRACTO ETANÓLICO DEL MUCÍLAGO DE *ALOE VERA*
(SÁBILA), DEL MESOCARPIO DE *SELENICEREUS*
MEGALANTHUS (PYTAHAYA AMARILLA) Y COLÁGENO
EXTRAÍDO DE LAS ESCAMAS DE *MUGIL CEPHALUS*
(LISA) EN RATONES ALBINOS**

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

AUTORAS:

Bach. BONDIA CORDOVA, AYDEE

Bach. ROSALES AQUINO, MARIELENA

ASESOR:

Mg. FLORES LÓPEZ, ÓSCAR BERNUY

LIMA – PERÚ

2020

DEDICATORIA

A nuestro creador por ser el pilar esencial en el logro de mis metas y proyectos.

A los seres primordiales de mi vida, mis padres y hermanos, por ser mi fortaleza y guía para hacer realidad este proyecto, por el apoyo constantemente durante mi formación universitaria y el amor infinito que me brinda cada día.

Marielena Rosales A.

Gracias a dios por ser parte esencial en el logro de mis objetivos.

Dedico de manera especial al ser maravilloso, mi madre, por ser mi fortaleza y el apoyo incondicional para hacer realidad este sueño.

A mi hermano, por haber estado a mi lado gracias por dejarme esos bellos recuerdos y por incentivar me a perseverar para el logro de mi carrera profesional.

Aydee Bondia C.

AGRADECIMIENTO

A Dios, quien guía y bendice nuestros objetivos y proyectos.

A todos los asesores que contribuyeron en nuestra investigación por su tiempo y dedicación, asesoramiento, orientación y apoyo con el cual fue posible el desarrollo de esta tesis.

A nuestros familiares, que aportaron en la ejecución de este trabajo.

Marielena Rosales y Aydee Bondia

ÍNDICE GENERAL

I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIALES Y MÉTODOS	7
III. RESULTADOS.....	14
IV. DISCUSIONES	22
REFERENCIAS	26

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resultados del ensayo de solubilidad del extracto de Aloe vera.	14
Tabla 2. Resultados del ensayo de solubilidad del extracto de Selenicereus megalanthus.....	14
Tabla 3. Resultados del tamizaje fitoquímico realizado al extracto de Aloe vera.	15
Tabla 4. Resultados del ensayo de marcha fitoquímica del extracto de Selenicereus megalanthus	16
Tabla 5. Resultados del ensayo cicatrizante.....	18
Tabla 6. Porcentaje de cicatrización de todos los grupos	19
Tabla 7. Prueba de normalidad de los resultados del ensayo cicatrizante	19
Tabla 8. Prueba de homogeneidad de varianzas.....	19
Tabla 9. ANOVA de los resultados del ensayo farmacológico	20
Tabla 10. Comparaciones múltiple entre todos los grupos frente al control negativo, por el test de Dunnett > control.....	21

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Resultado de la prueba de nihidrina	17
Figura 2. Resultado de la prueba de Biuret	17
Figura 3. Extracción del mucílago de Aloe vera.	36
Figura 4. Pelado del fruto de Selenicereus megalanthus y la extracción de su mesoderma.	36
Figura 5. Secado del extracto de Aloe vera y Selinecereus megalanthus.....	36
Figura 6. Elaboración de NaOH 0.1M.....	37
Figura 7. Solución de NaOH 0.1 M.....	37
Figura 8. Vertido de las escamas de Mugil cephalus en un frasco ámbar de vidrio	38
Figura 9. Escamas con NaOH 0.1 M	38
Figura 10. Filtrado de solución NaOH 0.1 M con escamas después de desproteización	39
Figura 11. Elaboración de solución de EDTA0.44 M	39
Figura 12. Solución de EDTA 0.44 M	40
Figura 13. Elaboración de solución de ácido acético 0.5 M.....	40
Figura 14. Vertido de solución de ácido acético 0.5 M a las escamas desproteinizadas y descationizadas.....	41
Figura 15. Decantado de colágeno precipitado.	41
Figura 16. Centrifugado del colágeno suspendido.	42
Figura 17. Elaboración de las cremas experimentales	42
Figura 18. Cremas elaboradas para el ensayo farmacológico	42
Figura 19. Distribución de los animales de experimentación.....	43
Figura 20. Vertido de crema depiladora sobre el lomo de los animales de experimentación.	43
Figura 21. Depilado del lomo de los animales de experimentación.....	44
Figura 22. Inducción de herida incisional en el lomo de animales de experimentación	44
Figura 23. Aplicación de tratamiento sobre el lomo de los animales de experimentación	45
Figura 24. Inserción de los ganchos sobre la herida	45
Figura 25. Ruptura de herida incisional posterior a los 6 días de tratamiento.	45

Figura 26. Medida de fuerza de tensión necesaria para abrir las heridas después de 6 días de tratamiento..... 46

Índice de anexos

Anexo A. Instrumento, ficha de recolección de datos de tamizaje fitoquímico. ...	31
Anexo B. Matriz de consistencia.	32
Anexo C. Certificado sanitario de animales de experimentación.....	33
Anexo D. Certificado de clasificación taxonómico de Aloe vera	34
Anexo E. Certificado de clasificación taxonómica Selenicereus megalanthus. ...	35
Anexo F. Testimonio fotográfico	36

Resumen

Objetivo: Determinar el efecto cicatrizante de la crema a base de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas *Mugil cephalus* (lisa) en ratones albinos.

Métodos: Se realizó el método experimental y el diseño requerido para esta investigación fue el de experimento puro. Ambas drogas vegetales se colectaron en Huaral y fueron se maceraron en etanol 96°. El extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* y del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* se usaron para determinar qué tipos de metabolitos contenían mediante técnicas de coloración y precipitación. El efecto cicatrizante se estudió mediante la evaluación de la fuerza de tensión necesaria para abrir heridas incisionales con 6 días de tratamiento. Para este ensayo farmacológico se agruparon 30 ratones en 5 grupos de 6 cada uno y se etiquetaron como N° 1, crema al 10 %; N° 2, crema al 15 %; N° 3, crema al 20 %; N° 4, Nodial ® y N° 5, crema base.

Resultado: El resultado obtenidos del extracto etanólico de mucílago de *Aloe vera* presenta flavonoides, compuestos fenólicos, y alcaloides y el mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* presenta flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides y quinonas.

Conclusiones: Se determinó que, la crema a base de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa) presenta 85.95 % cicatrización en ratones albinos.

Palabras clave: *Selenicereus megalanthus*, *Aloe vera*, *Mugil cephalus*, cicatrizante, herida.

Abstract

Objective: Determine the healing effect of the cream based on ethanolic extract of *Aloe vera* (aloe) mucilage, the mesocarp of *Selenicereus megalanthus* (yellow Pytahaya) and collagen from *Mugil cephalus* (Lisa) scales in albino mice.

Method: The experimental method was carried out and the design required for this research was that of a pure experiment. Both plant drugs were collected in Huaral and were macerated in 96 ° ethanol. The ethanolic extract of *Aloe vera* mucilage and *Selenicereus megalanthus* mesocarp were used to determine what types of metabolites they contained by means of staining and precipitation techniques. The healing effect was studied by evaluating the tension force necessary to open incisional wounds with 6 days of treatment. For this pharmacological test, 30 mice were grouped in 5 groups of 6 each and labeled N ° 1, 10% cream; No. 2, 15% cream; No. 3, 20% cream; N ° 4, Nodial ® and N ° 5, base cream.

Result: The result obtained from the ethanolic extract of *Aloe vera* mucilage presents flavonoids, phenolic compounds, and alkaloids and the mesocarp of *Selenicereus megalanthus* presents flavonoids, phenolic compounds, alkaloids and quinones.

Concluded: It was determine that the cream based on ethanolic extract of *Aloe vera* (aloe) mucilage, from the mesocarp of *Selenicereus megalanthus* (Yellow Pytahaya) and collagen from *Mugil cephalus* (Lisa) scales presents 85.95% healing in albino mice.

Keywords: *Selenicereus megalanthus*, *Aloe vera*, *Mugil cephalus*, healing, wound.

I. INTRODUCCIÓN

La piel es un órgano que entre sus funciones principales se encuentra la de ser barrera frente a agentes tóxicos, radiación ultravioleta (UV) y microorganismos y (1) una herida es una lesión o injuria en un órgano o tejido determinado. (2) Esta situación puede permitir el ingreso de tóxicos, radiación UV o microorganismos. Estos últimos pueden causar infecciones locales y esto puede provocar una sepsis, lo que puede llevar a la muerte a una persona. (3) Como regla general, se tiene en cuenta la aparición de una infección de herida quirúrgica dilata la estancia y costo hospitalarios normales para esa intervención. En 1992, en Estados Unidos se recogió que una infección de herida quirúrgica prolonga la estancia hospitalaria 7-3 días, con un coste adicional diario de 3.200 dólares. Se ha notificado, según el Ministerio de Sanidad y Consumo, una mortalidad directa por infección de herida quirúrgica del 0,6% y asociada a la infección de herida quirúrgica del 1,9%. (3) Los trabajadores de la salud están expuestos a grandes riesgos ocupacionales, como heridas con material punzocortante. Se estima en el mundo que anualmente 35 millones de trabajadores de la salud se encuentran en riesgo de sufrir una herida con material punzocortante. (4) En la Dirección de Salud I Callao el 46% de la población estudiada sufrió al menos una herida punzocortante el año 2002. (5) En la Dirección de Salud V Lima la prevalencia fue de 34% calculada en el periodo 2000-2005. (6) La prevalencia en enfermeras, que laboran en hospitales del Seguro Social del Perú en el periodo 2002 - 2008 fue de 5%. (7) Existen actualmente esquemas terapéuticos para tratar las heridas y permitir la cicatrización en el menor tiempo posible (8), pero son costosos y poco accesibles para muchos estratos sociales. (9) Una injuria, puede dar como resultado la pérdida de la integridad anatómica y funcional de los tejidos (10) y un mala cicatrización podría desencadenar un proceso infeccioso, este llevar a una sepsis y seguidamente podría llegar a la muerte. La OMS calcula que los habitantes de países en vías de crecimiento, consume un 80% medicinas herbarias tradicionales como principal opción para tratar y controlar distintas clases de patologías, cifra que ha ido creciendo en los últimos años. (11) El mal uso de las plantas medicinales ocasionan graves daños al paciente que incluso pueden ser mortales, el consumo de estas plantas tienen diferentes finalidades entre ellas pueden ser alimentaria, alimentaria o curativas por la falta de investigación de sus efectos adversos el paciente es perjudicado teniendo como consecuencia graves al paciente, la planta *Aloe vera*

(sábila), si bien tiene efectos beneficios a la salud la falta de información de sus efectos adversos puede ser perjudicial al paciente que pueden provocar diarrea, hipocalcemia, insuficiencia renal, así como fototoxicidad y reacciones hipersensibilidad. (12) En este contexto del presente estudio consideramos la importancia de buscar beneficios de una óptima cicatrización empleando plantas y animales con actividad terapéutica como: *Aloe vera* (sábila), *Selenicereus megalanthus* (Pitahaya amarilla) y colágeno extraído de las escamas (*Mugil cephalus*) para la cicatrización, ya que estudios revelan propiedades como hemostático, cicatrizante, antimicrobiano, antiinflamatorio, antioxidante, debido a sus principios activos.

Selenicereus megalanthus (pitahaya amarilla) es una planta perteneciente a la familia *Cactaceae* con tallos largos y delgados con espinas pero que cuentan con un fruto que carece de espinas difundida Bolivia, Perú, Colombia, Venezuela y Ecuador. (13) La medicina popular como laxante, para aliviar otros problemas estomacales, endocrinos y también mejora el funcionamiento del tracto digestivo. (14)

Aloe vera es una hierba perenne suculenta de tallo corto de la familia *Liliaceae*, las hojas suculentas se apiñan en la parte superior de sus tallos, extendiéndose verde grisáceo. (15) Esta planta tiene múltiples usos tradicionales validados (16) entre ellos la cicatrización de heridas y otras actividades relacionadas como el efecto inmunoestimulante *in vitro*, (17) efecto antiinflamatorio *in vitro* y (18) efecto leishmanicida *in vitro*. (19)

Mugil cephalus es pez alimenticio de la familia de los *Mugilidae* de aguas costeras tropicales y subtropicales y cuenta con escamas ligeramente flexibles que dan origen su exoesqueleto, ricos en colágeno. (19)

La piel reviste el cuerpo, sirve de barrera contra agentes del medio externo, minimiza las pérdidas de fluidos y de temperatura, y protege de la radiación ultravioleta y de agentes infecciosos. La herida, es la injuria o ruptura de un órgano o tejido. (20) La cicatrización comprende una serie de mecanismos complejos superpuestos en el tiempo que busca recuperar la integridad del tejido u órgano injuriado o roto. (21). Una vez que se ha perdido la integridad de la piel, la cicatrización por primera intención describe el proceso de cierre de la herida y es

posible cuando los bordes de la herida permanecen próximos entre sí y hay poca o ninguna pérdida o daño tisular. Mientras los bordes de la herida se puedan juntar mecánicamente sin tensión.

Rodriguez (2019). Al investigar el efecto cicatrizante de la cáscara de *Musa paradisiaca* con *Aloe vera* en herida palatina inducida en *Rattus rattus*. Demostrándose que sí existe efecto cicatrizante en los tres grupos experimentales a base de *Aloe vera*, cáscara de *Musa paradisiaca* y mezcla de *Musa paradisiaca* con *Aloe vera*, obteniendo la recuperación de la piel. También, (22) Celestino *et al* (2018). Evidenciaron flavonoides en ambas muestras, y luego elaboraron gel a concentraciones del extracto del gel A (20% de Ortiga y 10% de Sábila), al gel B (15% de Ortiga y 15% de Sábila) al gel C (10% de Ortiga y 20% de Sábila) y Cicatrin. Se utilizó el método de incisión dorsal ratones con toxicidad dermal. Demostrándose que, si existe actividad cicatrizante del gel a diferentes concentraciones A y C, recuperando y aumentando el colágeno a nivel dérmico del mismo el cierre de la herida. (23) Por otro lado, Llorona (2020). Evidenció que la crema del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Opuntia soehrensii* (ayrampo) al 30 y 100 % influye en la cicatrización en heridas incisionales inducidas en el lomo de ratas albinas (Holzman). 30% de la crema del extracto hidroalcohólico de las semillas *Opuntia soehrensii* (ayrampo). (24) Pero, Saenz (2017). El objetivo del trabajo fue obtener el colágeno de escamas de pescado y su esterilizando con radiación gama. Para esta investigación se obtuvo el colágeno de escama de pescado, caracterizándolo como un biomaterial obtenido por microscopía electrónica de barrido, espectroscopia infrarroja, difracción de rayos X, etc. Se encontró que las escamas contienen hidroxiapatita y que al darle tratamiento ácido se elimina la hidroxiapatita de la escama, la escama tratada es colágeno, el colágeno obtenido se irradió. Concluyéndose que la irradiación no afectó al colágeno. (25) Por otro lado, Tariq *et al* (2019). Evidenciaron el efecto antibacteriano *in vitro* de 10 fracciones del extracto alcohólico de *Aloe vera* frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* por el método de microdilución en caldo con concentraciones mínimas inhibitorias de 0.7 hasta 1000 µg/ml. (26) Pero, Dwita *et al* (2019). Esta investigación tuvo como objetivo evaluar las propiedades de curación de heridas de la aplicación tópica de hojas de *Epiphyllum oxypetalum* en ratones diabéticos. La aplicación tópica de extracto de

etanol al 96% de las hojas de *Epiphyllum oxypetalum* podría acelerar el tiempo de curación de la herida en ratones diabéticos, donde la mejor actividad se demostró con el extracto de *Epiphyllum oxypetalum* al 20%. (27)

En concordancia a lo mencionado anteriormente la justificación de nuestro trabajo se basa en:

-Justificación práctica

Este trabajo de investigación tiene como principal estudio señalar que el efecto cicatrizante de la crema a base de extracto etanólico de la *Selenicereus megalanthus* (pitahaya amarilla), *Aloe vera* (sábila) y *Mugil cephalus* (lisa), es una alternativa accesible para la cicatrización de heridas.

Justificación teórica:

Corresponde a generar aportes nuevos al conocimiento con finalidad de elaborar con el tiempo formas farmacéuticas, galénicas, etc. y sea usado por la población. La calidad de vida relacionada con la salud, de los pacientes que presentan este tipo de afecciones se verá beneficiada con el desarrollo de este nuevo producto, y de esta manera gran parte de la población que no tiene acceso inmediato a centro médico o de bajo recursos podrán acceder de este producto natural con grandes propiedades terapéuticas, el cual, será mucho más económico en comparación con productos de marcas comerciales. Del mismo modo se ha evidenciado que los principios activos de la *Selenicereus megalanthus* (pitahaya amarilla), *Aloe vera* (sábila) y *Mugil cephalus* (lisa), ofrecen una mayor protección contra las enfermedades cuando actúan en combinación. (25)

- Justificación social

Determinar el efecto cicatrizante de una forma farmacéutica podría, incrementar la demanda de productos farmacéuticos naturales. Del mismo modo, las plantas que están siendo investigadas en este proyecto en acción conjunta de sus actividades: cicatrizante, antiinflamatoria y regenerativa. Este producto produce disminución del

tiempo de regeneración, restaura el color, aspecto de la piel. (25,28,29) Con los resultados obtenidos se podrá dar mayor validación.

De acuerdo a lo expuesto, el trabajo está orientado a cumplir los siguientes objetivos:

Objetivo general

- Determinar el efecto cicatrizante de la crema a base de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas *Mugil cephalus* (lisa) en ratones albinos.

Objetivos específicos

- Determinar que tipos de metabolitos secundarios del extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa) como posible responsable del efecto cicatrizante en ratones albinos.
- Determinar la concentración de la crema a base de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa) con efecto cicatrizante en ratones albinos.
- Comparar el efecto cicatrizante de la crema a base de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa) respecto al Nodial® en ratones albinos.

Por lo tanto, de este trabajo podemos obtener las siguientes Hipótesis:

Hipótesis general

- La crema a base de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa) tiene efecto cicatrizante en ratones albinos.

Hipótesis específicas

- El extracto etanólico de mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa) tiene metabolitos secundarios responsable del efecto cicatrización en ratones albinos
- La crema a base de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa) tiene una concentración óptima que genera efecto cicatrizante en ratones albinos.
- La crema a base de extracto etanólico de mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa) presenta mayor efecto cicatrizante respecto al Nodial® en ratones albinos.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Enfoque y diseño de investigación

El estudio realizado fue de tipo experimental ya que se manipula a la variable independiente (Crema del extracto etanólico de mucílago de *Aloe vera* más el mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus*) para medir una relación de causa efecto sobre la variable dependiente (Efecto cicatrizante). (30)

El diseño utilizado en esta investigación es de experimento puro ya que se manipuló la variable de manera intencional a la variable independiente y se midió su efecto sobre la variable independiente con una situación control. (31)

2.2 Población, muestra y muestreo

2.2.1 Población

1 lote de ratones albinos hembra de 1.5 meses de edad 30 g de 100 ratones

10 plantas en 2 m² aproximadamente de *Aloe vera* (sábila)

5 plantas en 2 m² aproximadamente de *Selenicereus megalanthus* (pytahaya amarilla)

2.2.2 Muestra

30 ratones albinos *Mus músculus* cepa Balb/c/CNPB de 30 g

6 kg del fruto de *Selenicereus megalanthus* (pitahaya amarilla)

0,5 Kg de escama de *Mugil cephalus* (lisa)

1 Kg de pencas de *Aloe vera* (sábila)

2.3 Variable(s) de investigación

Crema a base de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas *Mugil cephalus* (lisa)

Efecto cicatrizante

2.3.1 Definición conceptual

Emulsión untuosa de la mezcla de los extractos etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (pitahaya amarilla) y colágeno de las escamas *Mugil cephalus* (lisa).

Capacidad de una sustancia para disminuir el periodo de cicatrización.

2.3.2 Definición operacional

Se elaborará una crema a base de los extractos etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (pitahaya amarilla) y colágeno de las escamas *Mugil cephalus* (lisa) para aplicar sobre una herida en el lomo de animales de experimentación.

Se evaluará el efecto de la crema sobre la cicatrización.

2.4 Técnica e instrumento de recolección de datos

2.4.1 Técnica de recolección de datos

La presente investigación usó la técnica de investigación denominada observación participante individual, ya que el investigador interviene de manera intencional con el objeto de controlar el ambiente y recolectar datos sin afectar el fenómeno observado. (32)

2.4.2 Instrumento de recolección de datos

El instrumento usado en la presente investigación es la ficha de recolección de datos (anexos).

2.5 Proceso de recolección de datos

2.5.1 Recolección e identificación de la muestra y extracción de *Selenicereus megalanthus*.

Se colectó una rama con flores de Pitahaya amarilla con ayuda de una tijera de acero inoxidable y será puesta en un recipiente de cartón con agujeros. También se colectaron 6 Kg de la fruta de "Pitahaya amarilla" del sector de la Huaral

Provincia de Lima, a una altitud de 188 msnm. Luego, la planta fue llevada al Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para su identificación taxonómica.

El fruto recolectado fue seleccionado, eliminando aquellos que no se encuentren maduros, en proceso de descomposición o golpeados. El fruto seleccionado fue lavado y pelado con ayuda de una esponja y un cuchillo de acero inoxidable. Los 792 g de pulpa obtenida fue macerada con 500 mL de etanol de 96 ° por 7 días. El macerado luego fue concentrado a sequedad

2.5.2 Recolección e identificación de la muestra y extracción de *Aloe vera*.

Se recolectó poco más de 1 kg de penca de *Aloe vera* (sábila), ayudado de un cuchillo de acero inoxidable, del sector de la Huaral Provincia de Lima, ubicado a una altitud de 188 msnm. Luego, la planta fue llevada al Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para su identificación taxonómica. Inmediatamente después se transportaron en una caja de cartón con agujeros al laboratorio.

Luego se seleccionaron las pencas que no presenten signos de oxidación o descomposición. Las pencas seleccionadas se lavaron y se sumergieron en agua destilada por 24 horas. Después de esto se separó el gel de las pencas de *Aloe vera*. Este fue mezclado con 200mL de etanol 96° y se dejó macerar en un frasco de vidrio color topacio. El macerado resultante fue filtrado con papel filtro Whatman N° 1. El líquido filtrado será concentrado a sequedad

2.5.3 Prueba de solubilidad

Se vertieron 25 mg de extracto de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), extracto etanólico del mesocarpio del fruto de *Selenicereus megalanthus* (pitahaya amarilla) en 16 tubos de ensayo (8 para cada una de ellas) diferentes. Seguido de ellos se adicionó a cada tubo un disolvente diferente a analizar y se agitó hasta observar un resultado.

Disolventes: Metanol, Etanol, Acetato de etilo, cloroformo, Acetona, Benceno, N-hexano, Agua destilada

2.5.4 Tamizaje fitoquímico de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila) y del fruto de *Selenicereus megalanthus* (Pitahaya amarilla)

1. **Reacción de Molisch:** 0,5mL de muestra problema + 0,5mL de Molisch "A" (alfa naftol en alcohol) + 0.5mL de ácido sulfúrico, la reacción será positiva cuando se forme en la interface un anillo de color violeta.
2. **Reacción de Shinoda:** 0,5mL de muestra problema + reactivo de Shinoda (Magnesio + 0,5mL de HCl concentrado). La formación de una solución coloreada nos indicará positivo
3. **Reacción de FeCl₃:** 0,5mL de muestra problema + reactivo de FeCl₃ 1 %. Si la solución se torna verde o azulada será positivo para compuesto fenólicos.
4. **Reacción de Mayer:** 0,5mL de muestra problema + 0,5mL de reactivo Mayer (tetrayodomercuriato potásico). La presencia de turbidez o precipitado blanco nos indica positivo para alcaloides.
5. **Reacción de Dragendorff:** 0,5mL de muestra problema +0,5mL de reactivo Dragendorff (tetrayodobismutatopotásico). La formación de precipitado naranja o rojo nos indica la presencia de alcaloides.
6. **Reacción de Wagner:** 0,5mL de muestra problema +0,5mL de reactivo Wagner. La formación de manchas marrones indica la presencia de alcaloides.
7. **Reacción de Borntranger:** 0,5mL de muestra problema + 0,5mL reactivo de c (0,5 mL de hidróxido de sodio 5%). La aparición de

color rojo nos indicará presencia de naftoquinonas, antronas y antranonas.

8. **Reacción de Gelatina:** 0,5mL de muestra problema + 0,5mL de reactivo de gelatina esto para identificación de taninos

9. **Reacción de Ninhidrina:** 0,5mL de muestra problema + 0,5mL de reactivo de ninhidrina esto para identificación de aminoácidos

2.5.5 Extracción de colágeno de las escamas de *Mugil cephalus*

Se extrajeron las escamas del *Mugil cephalus* y luego se inició el proceso de extracción de colágeno requiere de 4 etapas:

A. Limpieza:

Las escamas recientemente extraídas de *Mugil cephalus* fueron lavadas con abundante agua destilada.

B. Desproteinización:

Para la eliminar las proteínas de bajo peso molecular y no constitutivas de colágeno, además de otros remanentes de la superficie de las 0.5 kg de escamas de *Mugil cephalus* se sumergieron en 5L de una solución de hidróxido de sodio 0.1M durante 6 horas. (33)

C. Descationización

El producto anterior se filtró y se lavó con abundante agua destilada. Las escamas lavadas fueron maceradas con 5L en una solución EDTA 0.44M a pH 7.5 por 24 horas, con agitación mecánica y a una temperatura aproximada de 15°C. (33)

D. Extracción y recuperación del colágeno

El producto anterior se decantó y las escamas se lavó con agua destilada. Las escamas luego fueron sumergidas en 4L de una solución de ácido acético 0.5M durante 96 horas, con enérgica agitación mecánica, a una temperatura aproximada a 15°C.

Luego se filtró el producto, para desechar el residuo sólido. El líquido filtrado se neutralizó con una solución de hidróxido de sodio 0.1M. El

cambio de pH precipitará el colágeno. Se dejó sedimentar por 30 minutos para luego ser decantarse y finalmente centrifugar. Luego, el precipitado se desecó en una estufa a 40°C. (33)

2.5.6. Evaluación del efecto cicatrizante

Aclimatación

Para la ejecución del presente estudio farmacológico se requirió de 30 ratones albinos hembras de la cepa Balb/c/CNPB de 30-35 g adquiridos en el Instituto Nacional de Salud.

Los animales de experimentación se aclimataron por 48 horas a una temperatura de 24 ± 2.5 °C y humedad relativa de 67 ± 2 % con ciclos de 12 horas de exposición a la luz y 12 horas en la oscuridad. La alimentación e hidratación de los animales de experimentación fue *ad libitum*.

Ensayo farmacológico

Los animales de experimentación se distribuyeron en 5 grupos de 6 ratones cada uno.

Tabla 1. Grupos del ensayo farmacológico

Distribución de los grupos	
Grupo N° 1	Crema con principio activo 10%
Grupo N° 2	Crema con principio activo 15%
Grupo N° 3	Crema con principio activo 20%
Grupo N° 4	Nodial ®
Grupo N° 5	Crema base

Fuente: Elaboración propia

Se vertió crema depiladora Veet® en el lomo de cada uno de los ratones del presente ensayo.

Luego de 10 minutos se quitó la crema depiladora con ayuda de algodón humedecido con agua hasta quitar el pelo de lomo de todos los ratones.

15 minutos después de la depilación de los animales de experimentación se les indujo una herida incisional de 1 cm en el lomo de cada uno de los ratones. (75)

Luego de 15 minutos se aplicaron las cremas con un aplicador cosmético a cada uno de los animales de experimentación según el diseño mostrado en la tabla 7. La aplicación de las cremas se realizó cada 24 horas.

6 días después de que se produjo el corte se sacrificaron los animales de experimentación por dislocación cervical. (76)

Luego se incrustó un gancho en los bordes de las heridas para luego verter arena en un recipiente conectado a uno de los bordes de la herida para poder medir la tensión necesaria para que se abra las heridas.

2.6 Métodos de análisis estadístico

Los datos recolectados con el instrumento de observación fueron ordenados y subidos y procesado con el software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) para determinar medidas de tendencia central y dispersión con estadística descriptiva. También se hizo uso de estadística inferencial al usar las pruebas de Shapiro Wilk, Levene, análisis de varianzas (ANOVA), Dunnett para determinar la distribución normal, homogeneidad de las varianzas y diferencias entre las medias del grupo control con los diferentes grupos experimentales con la finalidad de contrastar la hipótesis planteada.

2.7 Aspectos éticos

La presente investigación se realizó respetando los parámetros expuestos en la legislación vigente respecto al cuidado de los animales. También, se consideró el mayor cuidado necesario para generar el menor daño posible a los animales de experimentación. Los resultados y procedimiento obtenidos y realizados en la presente tesis tienen un objetivo netamente académico.

III. RESULTADOS

3.1 Prueba de solubilidad

Los resultados del ensayo de solubilidad del extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* se presentan en el siguiente cuadro.

Tabla 2. Resultados del ensayo de solubilidad del extracto de *Aloe vera*.

Disolvente	Resultado
N-hexano	+
Benceno	-
Cloroformo	-
Acetona	-
Acetato de etilo	-
Etanol	-
Metanol	-
Agua	+++

(-): insoluble; (+): Poco soluble; (++) : Medianamente soluble y (+++): Muy soluble

Fuente: Elaboración propia

El ensayo de solubilidad realizado al extracto de *Aloe vera* mostró solubilidad en un disolvente muy polar como es el agua.

Los resultados del ensayo de solubilidad del extracto etanólico de la pulpa del fruto de *Selenicereus megalanthus* se presentan en el siguiente cuadro.

Tabla 3. Resultados del ensayo de solubilidad del extracto de *Selenicereus megalanthus*

Disolvente	Resultado
N-hexano	-
Benceno	-
Cloroformo	+
Acetona	-
Acetato de etilo	+
Etanol	+
Metanol	+++
Agua	+++

(-): insoluble; (+): Poco soluble; (++) : Medianamente soluble y (+++): Muy soluble

Fuente: Elaboración propia

El ensayo de solubilidad realizado al extracto del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* es soluble en disolventes muy polares como metanol y agua.

3.2 Marcha fitoquímica

Los resultados de la marcha fitoquímica de extracto etanólico *Aloe vera* se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 4. Resultados del tamizaje fitoquímico realizado al extracto de *Aloe vera*.

Tubo N°	Ensayos	Interpretación	Calificación
1	Molisch	Carbohidratos	+
2	Shinoda	Flavonoides	+
3	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	+++
4	Mayer	Alcaloides	+
5	Dragendorff	Alcaloides	+
6	Wagner	Alcaloides	+++
7	Bornträger	Quinonas	-
8	Gelatina	Taninos	-
9	Nihidrina	Proteínas	+

Ausencia: (-); Leve: (+); Moderado: (++); Medio: (+++) y Abundante: (++++)

Fuente: Elaboración propia

La tabla anterior muestra que el extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* presenta los metabolitos secundarios flavonoides, compuestos fenólicos y alcaloides

Los resultados de la marcha fitoquímica de extracto etanólico del mesocarpio del fruto de *Selenicereus megalanthus* (Pitahaya amarilla) se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 5. Resultados del ensayo de marcha fitoquímica del extracto de *Selenicereus megalanthus*

Tubo N°	Ensayos	Interpretación	Calificación
1	Molisch	Carbohidratos	++
2	Shinoda	Flavonoides	++
3	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	+++
4	Mayer	Alcaloides	+
5	Dragendorff	Alcaloides	+
7	Bornträger	Quinonas	+
8	Gelatina	Taninos	-
9	Nihidrina	Proteínas	-

Ausencia: (-); Leve: (+); Moderado: (++); Medio: (+++) y Abundante: (++++)

Fuente: Elaboración propia

La tabla anterior muestra que el extracto etanólico del mesocarpio del fruto de *Selenicereus megalanthus* presenta los metabolitos secundarios flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides y quinonas.

Extracción de colágeno de las escamas de *Mugil cephalus*

Para corroborar que el polvo blanco extraído de las escamas de *Mugil cephalus* es colágeno se usaron dos pruebas colorimétricas

Prueba de Ninhidrina

El resultado de la prueba analítica de Ninhidrina se muestra en la siguiente figura

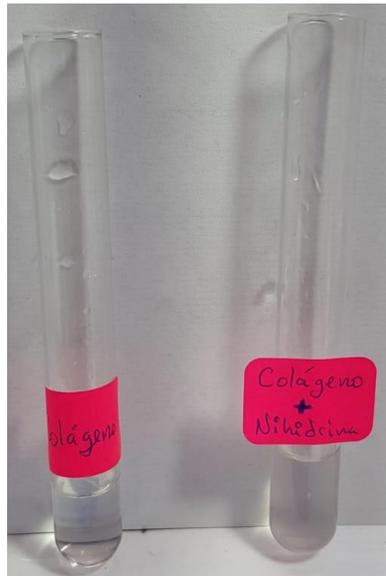


Figura 1. Resultado de la prueba de ninhidrina

Fuente: Elaboración propia

La figura anterior muestra que prueba analítica Ninhidrina no mostró cambios en la coloración. Esto evidencia que el polvo blanco extraído de las escamas de *Mugil cephalus* no es un aminoácido.

Prueba de Biuret

El resultado de la prueba analítica de Biuret se muestra en la siguiente figura



Figura 2. Resultado de la prueba de Biuret

Fuente: Elaboración propia

La figura muestra que la prueba analítica Biuret mostró una coloración violeta. Esto evidencia que el polvo blanco extraído de las escamas de *Mugil cephalus* es una proteína, colágeno.

Evaluación del efecto cicatrizante

Los resultados del ensayo cicatrizante se muestran en la siguiente tabla

Tabla 6. Resultados del ensayo cicatrizante

Ratón	Fuerza tensión (g)				
	Grupo N°1	Grupo N°2	Grupo N°3	Grupo N°4	Grupo N°5
1	99,8	123,5	146,5	78,0	165,4
2	99,5	123,5	146,2	80,1	167,5
3	98,0	122,2	148,9	79,9	168,0
4	99,0	121,9	148,8	78,5	168,0
5	100,5	122,9	145,1	79,0	169,5
6	99,3	123,6	145,9	79,0	167,0
M ± DE	99.35 ± 0.84	122.93 ± 0.73	146.9 ± 1.58	167.6 ± 1.35	79.0 ± 0.8

Grupo N°1: Crema 10 % Grupo N°2: Crema 15 % Grupo N°3: Crema 20 % Grupo N°4: Nodial®
Grupo N°5: Control

Fuente: Elaboración propia

Tabla anterior evidencia que el grupo experimental que mayor fuerza de tensión presento fue la crema al 20 % con 146.9 ± 1.58 g frente a 79.0 ± 0.8 g del control negativo. Pero el grupo que recibió Nodial® presentó 167.6 ± 1.35.

$$\%C = \frac{GE - GC}{GC} \times 100$$

%C: Porcentaje de cicatrización

GC: Grupo control negativo

GE: Grupo experimental

Tabla 7. Porcentaje de cicatrización de todos los grupos

% de cicatrización				
Grupo N°1	Grupo N°2	Grupo N°3	Grupo N°4	Grupo N°5
25.76	55.61	85.95	112.5	-

Fuente: Elaboración propia

La tabla anterior evidencia de manera más clara el efecto cicatrizante. El grupo experimental que mayor porcentaje de cicatrización presentó es el grupo Crema 20 % con un 85.95 % de cicatrización frente a u 112.05 % por parte del medicamento Nodial®

Para poder determinar cuál es el método estadístico se requiere se debe determinar si la distribución de los resultados es normal como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 8. Prueba de normalidad de los resultados del ensayo cicatrizante

	Tratamiento	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	p-valor
Fuerza de tensión	Crema 10 %	,979	6	,946
	Crema 15 %	,848	6	,151
	Crema 20 %	,863	6	,199
	Nodial	,960	6	,819
	Crema base	,941	6	,670

Fuente: Elaboración propia

La tabla anterior muestra la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Esta muestra que todos los grupos tienen un p-valor >0.05 . De esto, se infiere que la distribución de los resultados (fuerza de tensión necesaria para abrir una herida previamente tratada) es normal.

Para poder determinar cuál es el método estadístico se requiere se debe determinar si la homogeneidad de varianzas de los resultados como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 9. Prueba de homogeneidad de varianzas

Estadístico de Levene	df1	df2	p-valor.
1,441	4	24	,251

Fuente: Elaboración propia

La tabla anterior muestra la prueba de homogeneidad de varianzas de Levene. Esta muestra que todos los grupos tienen un p-valor >0.05. De esto, se infiere que la distribución de los resultados (fuerza de tensión necesaria para abrir una herida previamente tratada) es normal.

El ensayo farmacológico evidenció fuerzas de tensión de 99.35 ± 0.84 , 122.93 ± 0.73 , 146.9 ± 1.58 g por parte de las cremas al 10, 15 y 20 %, respectivamente, frente a 79.0 ± 0.8 del grupo control negativo.

Se determinó que los resultados del ensayo farmacológico presentan una distribución normal (tabla 12), varianzas homogéneas (tabla 13). Por esa razón, se utilizará una prueba estadística paramétrica.

Para la contrastación de la presente hipótesis se determinó la diferencia entre las varianzas de los resultados por grupo del ensayo farmacológico. Para ello, se usó ANOVA (Análisis de varianzas) como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 10. ANOVA de los resultados del ensayo farmacológico

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	p-valor.
Entre grupos	28253,605	4	7063,401	5461,100	0,000
Dentro de grupos	31,042	24	1,293		
Total	28284,647	28			

Fuente: Elaboración propia

La tabla anterior muestra que el ANOVA muestra un p-valor <0.05. Por ello, se deduce que las varianzas de los resultados obtenidos de cada grupo del ensayo farmacológico son diferentes. Existe diferencia estadísticamente significativa entre los resultados de cada uno de los grupos.

Para determinar si las cremas a base de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera*, del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* al 10, 15 y 20 % tienen efecto cicatrizante se requirió de la comparación de las medias de los resultados del ensayo farmacológico. Para esto, se hicieron comparaciones múltiples con mediante el test de Dunnet, ya que la distribución es normal y que las varianzas son homogéneas.

Tabla 11. Comparaciones múltiples entre todos los grupos frente al control negativo, por el test de Dunnet > control.

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I- J)	Error estándar	p- valor
Crema 10 %	Crema base	20,26667*	,64343	,000
Crema 15 %	Crema base	43,85000*	,64343	,000
Crema 20 %	Crema base	67,81667*	,64343	,000
Nodial®	Crema base	88,48333*	,64343	,000

*: Diferencia de medias estadísticamente significativa en el nivel 0.05.

Fuente: Elaboración propia

La tabla anterior muestra que el p-valor de todos los enfrentamientos entre los grupos experimentales y de Nodial® frente a el control negativo (crema base) es < 0.05. Por tanto, la diferencia entre las cremas a base de extracto etanólico de mucílago de *Aloe vera*, del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* a 10, 15 y 20 % es estadísticamente significativa, respecto al control negativo (crema base).

IV. DISCUSIONES

4.1 Discusiones

El primer objetivo que se planteó en esta investigación fue determinar qué tipos de metabolitos secundarios del extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa), y para este fin se realizó la marcha fitoquímica en el extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* se evidenció la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos y alcaloides. Estos resultados tienen soporte en Okamura N *et al* (1997). Que aislaron y elucidaron las estructuras químicas de 4 quinonas C-glicosiladas a partir del extracto etanólico del gel de *Aloe vera* proveniente de Estados Unidos mediante técnicas cromatográficas y de espectroscopía. (34) De la misma manera, Benzidia B *et al* (2018). Evidenció la presencia de alcaloides, taninos, quinonas, flavonoides y saponinas en el gel de *Aloe vera* proveniente de Marruecos, mediante técnicas de coloración y precipitación. (35) También, Queirolo *at al* (2012) Determinaron la presencia de esteroides, quinonas, flavonoides, lactonas, cumarinas fijas, saponinas y taninos a partir del extracto etanólico de las hojas de *Aloe vera* proveniente de Iquitos mediante técnicas de coloración y precipitación. (36) Esto es propone de que estos metabolitos secundarios podrían ser componentes presentes en la especie vegetal en diferentes partes del mundo.

En el extracto etanólico del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* evidenció la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides y quinonas. De la misma manera, Figueroa S y Mollinedo O (2017). Determinaron la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos, esteroides y alcaloides en el extracto etanólico del mesocarpio del fruto de *Hylocareus undatus* proveniente de Huaral mediante técnicas de coloración y precipitación. (37) También, Berrospi R y Sanchez M (2018). Determinaron la presencia de saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides y quinonas en el extracto etanólico del mesocarpio del fruto de *Hylocareus undatus* proveniente de Huaral mediante técnicas de coloración y precipitación. (38) Además, Yi Y *et al* (2018) Determinaron y cuantificaron los flavonoides quercetina, kaemferol e isoramnetina en un extracto metanólico de *Hylocereus undatus* proveniente de China mediante cromatografía líquida de alta

presión acoplada a espectroscopía ultravioleta. (39) Estos estudios apoyan los resultados evidenciados en la presente tesis.

El segundo objetivo planteado fue, determinar la concentración de la crema a base de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa) con efecto cicatrizante en ratones albinos y para ello se realizó el ensayo farmacológico que evidenció que las cremas a base de la mezcla de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera*, mesocarpio del fruto de *Selenicereus megalanthus* y colágenos de escamas de *Mugil cephalus* al 10, 15 y 20 % presentaron tensiones necesarias para abrir una herida incisional de 99.35 ± 0.84 , 122.93 ± 0.73 y 146.9 ± 1.58 g respectivamente, frente a 79.0 ± 0.8 g del grupo gel base (control negativo). En este sentido, Rodriguez L et al (2018). Determinaron el efecto cicatrizante *in vivo* del gel de *Aloe vera* proveniente de Brasil mediante la medida de fuerza de tensión necesaria para abrir una herida incisional con 7 días de tratamiento en ratones. (40) De la misma manera, Molazem Z et al (2015). Determinaron el efecto cicatrizante *in vivo* del gel de *Aloe vera* proveniente de Iran mediante un estudio clínico sobre la herida de cesárea en madres de 18-36 años. (41) Akhoondinasab M et al (2014). Determinaron mayor efecto cicatrizante del extracto del gel de *Aloe vera*, proveniente de Iran, mediante la evaluación del área de quemaduras de segundo y tercer grado con placa caliente en ratas albinas. (42) Además, otras especies del género *Hylocereus* presentan actividad cicatrizante como lo expresa Tahir T et al (2017) que el extracto alcohólico del fruto de *Hylocereus polyrhizus* proveniente de Indonesia, presenta actividad cicatrizante *in vivo* mediante la evaluación del área e histología de heridas escisionales en el lomo de ratas albinas. (43) También Tsai Y et all (2019). Determinaron el efecto cicatrizante *in vitro* de *Hylocereus polyrhizus* proveniente de Taiwan mediante la evaluación de la migración celular de fibroblastos. (44) *Opuntia ficus-indica* es una especie perteneciente a la taxa *Cactaceae*, familia de *Selenicereus megalanthus*, según Ammar I et al (2015) presenta efecto cicatrizante mediante la evaluación del área, coloración e histológica de heridas escisionales en el lomo de ratas. (45) Estas investigaciones dan soporte a los resultados obtenidos en esta tesis y proponen que el efecto evidenciado sea producto de una sinergia.

El tercer objetivo planteado en esta investigación fue comparar el efecto cicatrizante de la crema a base de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa) respecto al Nodial® en ratones albinos y para ello se realizó el ensayo farmacológico que evidenció que las cremas a base de la mezcla de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera*, mesocarpio del fruto de *Selenicereus megalanthus* y colágenos de escamas de *Mugil cephalus* al 10, 15 y 20 % presentaron tensiones necesarias para abrir una herida incisional de 99.35 ± 0.84 , 122.93 ± 0.73 y 146.9 ± 1.58 g respectivamente, frente a 167.6 ± 1.35 g por parte del control positivo. En este sentido, Akhoondinasab M et al (2014). Determinaron mayor efecto cicatrizante del extracto del gel de *Aloe vera*, proveniente de Iran, que sulfadiazina de plata crema, mediante la evaluación del área de quemaduras de segundo y tercer grado con placa caliente en ratas albinas. (42) De la misma manera, Tahir T et al (2017) que el extracto alcohólico del fruto de *Hylocereus polyrhizus* proveniente de Indonesia, presenta actividad cicatrizante *in vivo* mediante la evaluación del área e histología de heridas escisionales en el lomo de ratas albinas. (43) La diferencia entre los resultados de los antecedentes mencionados y el resultado obtenido responde a que los controles positivos de cada ensayo farmacológico son diferentes y que el control positivo contiene además de dos fármacos antimicrobianos también un antiinflamatorio, que puede mejorar la calidad de cicatriz al estabilizar el proceso de inflamación en el proceso de cicatrización.

El efecto cicatrizante de las cremas a base de la mezcla de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera*, mesocarpio del fruto de *Selenicereus megalanthus* y colágenos de escamas de *Mugil cephalus* al 10, 15 y 20 % puede ser debido a la presencia de compuestos fenólicos, ya que Wahedi H et al (2017) evidenció que la cromenona aloína, un compuesto cicatrizante presente en *Aloe vera*, presenta hidroxilos fenólicos. (46)

4.2 Conclusiones

1. El extracto etanólico de mucílago de *Aloe vera* presenta flavonoides, compuestos fenólicos y alcaloides y el mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* presenta flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides y quinonas
2. La crema a base de extracto etanólico del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (pitahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa) presenta 85.95 % cicatrización en ratones albinos
3. La crema a base de extracto etanólico de mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (pitahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa) presenta menor efecto cicatrizante respecto al nodial® en ratones albinos.

4.3 Recomendaciones

1. Realizar estudios clínicos para determinar el efecto cicatrizante del del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa).
2. Realizar estudios preclínicos para evidenciar si existen otras drogas vegetales que puedan hacer mayor sinergia con el mucílago de *Aloe vera*.
3. Realizar estudios preclínicos para determinar el efecto cicatrizante del del mucílago de *Aloe vera* (sábila), del mesocarpio de *Selenicereus megalanthus* (Pytahaya amarilla) y colágeno de las escamas de *Mugil cephalus* (lisa) por vía oral.

REFERENCIAS

1. Weston WL, Lane AT, Morelli JG. Estructura y función de la piel. En: Pintado Donado P, Vicente Villa A, editores. *Dermatología pediátrica: texto y atlas*. 4ª ed. Elsevier España; 2008. p. 1–9.
2. Villalba LI, Bilevich E. Consenso sobre cicatrización de heridas. *Soc Argentina Dermatología*. 2008;1–41.
3. Santalla A, López-Criado M., Ruiz MD, Fernández-Parra J, Gallo JL, Montoya F. Infección de la herida quirúrgica. Prevención y tratamiento. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2007;34(5):189–96.
4. Gopar R, Juárez C, Cabello A, Haro L, Aguilar G. Panorama de heridas por objetos punzocortantes en trabajadores intrahospitalarios. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(3):356–61.
5. Gutierrez C, Sotomator R, Aguinaga M. Accidentes laborales en trabajadores de salud del primer nivel de atención. *An la Fac Med*. 2002;63(Suplemento):57.
6. Gutierrez C. Prevalencia y factores asociados a heridas punzo-cortantes en trabajadores de la salud de primer nivel de atención, Dirección de salud V. *Rev Peru Epidemiol*. 2005;12(3):1–5.
7. Izquierdo AB. Accidentes de trabajo punzocortantes: prevalencia y factores de riesgo en enfermeras que laboran en hospitales nacionales de Essalud-2002- 2008. *Rev Peru Obstet y enfermería*. 2012;8(2):67–77.
8. Nicolas B, Moiziard a S, Barrois B, Colin D, Michel JM, Passadori Y, et al. Which medical devices and/or local drug should be curatively used, as of 2012, for PU patients? How can granulation and epidermalization be promoted? Developing French guidelines for clinical practice. *Ann Phys Rehabil Med*. 2012;55(7):489–97.
9. Carter MJ. Economic evaluations of guideline-based or strategic interventions for the prevention or treatment of chronic wounds. *Appl Health Econ Health Policy*. 2014;12(4):373–89.

10. Tsirogianni AK, Moutsopoulos NM, Moutsopoulos HM. Wound healing: Immunological aspects. *Injury*. 2006;37(1).
11. OMS. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005. 1ª ed. Ginebra: OMS; 2005.
12. Guo X, Mei N. Aloe vera: A review of toxicity and adverse clinical effects. *J Environ Sci Heal - Part C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*. 2016;34(2):77–96.
13. Ricalde MF, Andrade JL. La pitahaya, una delicia tropical. *Rev Cienc*. 2009;julio-sept:36–43.
14. Sotomayor Correa A, Pitzaca S, Sánchez M, Burbano A, Díaz A, Nicolalde J, et al. Evaluación físico química de fruta de pitahaya (*Selenicereus megalanthus*) en diferentes estados de desarrollo. Enfoque UTE. 2019;10(1):89–96.
15. Klein AD, Penneys NS. Aloe vera. *J Am Acad Dermatol*. 1988;18(4):714–20.
16. Maan AA, Nazir A, Khan MKI, Ahmad T, Zia R, Murid M, et al. The therapeutic properties and applications of Aloe vera: A review. *J Herb Med*. 2018;12:1–10.
17. Pugh N, Ross SA, ElSohly MA, Pasco DS. Characterization of aloeride, a new high-molecular-weight polysaccharide from Aloe vera with potent immunostimulatory activity. *J Agric Food Chem*. 2001;49(2):1030–4.
18. Vázquez B, Avila G, Segural D, Escalante B. Antiinflammatory activity of extracts from Aloe vera gel. *J ethnopharmacology*. 1996;55(1):69–75.
19. Dutta A, Mandal G, Mandal C, Chatterjee M. In vitro antileishmanial activity of Aloe vera leaf exudate: A potential herbal therapy in leishmaniasis. *Glycoconj J*. 2007;24(1):81–6.
20. Temas DE. Fisiología de la Cicatrización. *Rev Col cirugía*. 1991;6(2):13–21.
21. Ramírez Hernández GA. Fisiología de la cicatrización cutánea. *EMC - Dermatología*. 2010;2(2):69–78.

22. Rodríguez EJ. Efecto cicatrizante de la cáscara de *Musa paradisiaca* con Aloe vera en herida palatina inducida en *Ratus rattus* trujilla. Universidad católica los ángeles chimbote; 2019.
23. Celestino KJ, López JC. Efecto cicatrizante de un gel a base del extracto etanólico de las hojas de ortiga *Urtica urens* y extracto etanólico del mucílago de la sábila Aloe vera Burn en ratas albinas. Universidad inca garcilaso de la vega; 2018.
24. Llorona RC. Efecto cicatrizante de la crem del extracto hidroalcohólico del fruto de ayrampo (*Opuntia Soehrensii*) por inducción experimental ratas blancas (Holtzman). [Lima]: Universidad inca garcilaso de la vega; 2020.
25. Saenz N. Obtención de material colagenoso de escamas de pescado y su estelización con radiación gamma. Universidad autónoma del estado de méxico; 2017.
26. Tariq H, Zia M, Ihsan-UI-Haq, Muhammad SA, Khan SA, Fatima N, et al. Antioxidant, Antimicrobial, Cytotoxic, and Protein Kinase Inhibition Potential in Aloe vera L. *Biomed Res Int.* 2019;2019:1–14.
27. Dwita LP, Hasanah F, Srirustami R, Repi, Purnomo R, Harsodjo S. Wound healing properties of *Epiphyllum oxypetalum* (DC.) Haw. leaf extract in streptozotocin-induced diabetic mice by topical application. *Wound Med.* 2019;26(1):100160.
28. Alegria SS. Evaluación de la actividad cicatrizante, en ratas albinas, de la combinación de los preparados galénicos de *Bixa orellana* L. (Achiote), *Ocimum campecheanum* Mill. (Albahaca de monte) y Aloe vera L. (Sábila) / Evaluation of the cicatrizant activity, in albi. Universidad de san carlos de guatemala; 2017.
29. Almonacid A. Efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de Aloe Vera (*Aloe Vera* (L) burm. f.) presentado en forma de gel farmacéutico. Facultad De Farmacia Y Bioquímica Unidad De Post-Grado. Universidad nacional mayor de san marcos; 2012.
30. Hernandez R. Metodología de la investigación. 5ª ed. México: Mc graw-hill;

2010. 656 p.
31. Argimon JM, Jimenez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 3ª ed. Madrid: Elsevier; 2004. 382 p.
 32. Campos y Covarrubias G, Lule Martínez N. La observación, un método para el estudio de la realidad. *Xihmai*. 2012;7(13):45–60.
 33. Rodríguez AC, López R, Ramírez CA, Andrade JA. Propuesta para extracción de colágeno soluble en ácido (CSA) de escamas de tilapia del Nilo. *J CIM*. 2011;5(2):1059–66.
 34. Okamura N, Hine N, Harada S, Fujioka T, Mijashi K, Nishi M, et al. Diastereomeric C-Glucosylanthrones of Aloe vera leaves. *Phytochemistry*. 1997;45(7):97–100.
 35. Benzidia B, Barbouchi M, Hammouch H, Belahbib N, Zouarhi M, Erramli H, et al. Chemical composition and antioxidant activity of tannins extract from green rind of Aloe vera (L.) Burm. F. *J King Saud Univ - Sci*. 2018;31(4):1175–81.
 36. Queirolo P, Muñoz M. Efecto antimicrobiano in vitro del extracto etanólico de Aloe vera I sobre *Streptococcus mutans*. Universidad nacional de la amazonía peruana; 2012.
 37. Figueroa SL, Mollinedo O. Actividad antioxidante del extracto etanólico del mesocarpio del fruto de *Hylocereus undatus* “pitahaya” e identificación de los fitoconstituyentes. Universidad norbert wiener; 2017.
 38. Berrospi R, Sanchez M. Actividad laxante del extracto hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus* haw brinton y rose pitahaya roja en ratones albinos de la especie *Mus musculus*. Universidad norbert wiener; 2018.
 39. Yi Y, Wang Y, Li S-L, Ye W-C, Zhang Q-W. Quantitative Analysis of Flavonoids of *Hylocereus undatus*. *SF J Pharm Anal Chem*. 2018;1(1):1–5.
 40. Rodrigues L Lucy O, de Oliveira ACL, Tabrez S, Shakil S, Khan MI, Asghar MN, et al. Mutagenic, antioxidant and wound healing properties of Aloe vera. *J Ethnopharmacol*. 2018;227(April):191–7.

41. Molazem Z, Mohseni F, Younesi M, Keshavarzi S. Aloe vera gel and cesarean wound healing; a randomized controlled clinical trial. *Glob J Health Sci.* 2015;7(1):203–9.
42. Akhoondinasab MR, Akhoondinasab M, Saberi M. Comparison of healing effect of aloe vera extract and silver sulfadiazine in burn injuries in experimental rat model. *World J Plast Surg.* 2014;3(1):29–34.
43. Tahir T, Bakri S, Patellongi I, Aman M, Miskad U, Maryunis M, et al. Evaluation of topical red dragon fruit extract effect *Hylocereus polyrhizus* on tissue granulation and epithelialization in diabetes mellitus DM and non DM wistar rats preliminary study. *Int J Sci.* 2017;32(1):309–20.
44. Tsai Y, Lin C-G, Chen W-L, Huang Y-C, Chen C, Huang KF, et al. Evaluation of the Antioxidant and Wound-Healing Properties of Extracts from Different Parts of *Hylocereus polyrhizus*. *Agronomy.* 2019;9(27):1–11.
45. Ammar I, Bardaa S, Mzid M, Sahnoun Z, Rebaï T, Attia H, et al. Antioxidant, antibacterial and in vivo dermal wound healing effects of *Opuntia* flower extracts. *Int J Biol Macromol.* 2015;81:483–90.
46. Wahedi HM, Jeong M, Chae JK, Do SG, Yoon H, Kim SY. Aloesin from Aloe vera accelerates skin wound healing by modulating MAPK/Rho and Smad signaling pathways in vitro and in vivo. *Phytomedicine.* 2017;28:19–26.

ANEXOS

Anexo A. Instrumento, ficha de recolección de datos de tamizaje fitoquímico.

Tubo N°	Ensayos	Interpretación	Calificación
1	Molisch	Carbohidratos	
2	Shinoda	Flavonoides	
3	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	
4	Mayer	Alcaloides	
5	Dragendorff	Alcaloides	
6	Wagner	Alcaloides	
7	Bornträger	Quinonas	
8	Gelatina	Taninos	
9	Nihidrina	Proteinas	

Instrumento, ficha de recolección de flavonoides totales.

Ratón	Fuerza tensión (g)				
	Grupo N°1	Grupo N°2	Grupo N°3	Grupo N°4	Grupo N°5
1					
2					
3					
4					
5					
6					

Anexo C. Certificado sanitario de animales de experimentación

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO
CERTIFICADO SANITARIO N° 278-2019	
Producto : Ratón albino	Lote N° : M - 41 - 2019
Especie : <i>Mus musculus</i>	Cantidad : 30
Cepa : Balb/c/CNPB	Edad : 1.5 mes
Peso : Mayores de 25 g.	Sexo : hembra
G.R. N° : 038202	Destino : Bondia Córdova, Aydee.
Fecha : 11 - 10 - 2019	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias * .</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>	
Chorrillos, 11 de Octubre del 2019	
(Fecha de atención y emisión del certificado)	
NOTA : El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.	 M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586

Anexo D. Certificado de clasificación taxonómico de *Aloe vera*

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

"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

CONSTANCIA N°102 -USM-2019

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 (planta completa) recibida de Marielena Rosales Aquino, estudiante de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: ***Aloe vera*** (L) Burn.f y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: LILIOPSIDA

SUBCLASE: LILIIDAE

ORDEN: LILIALES

FAMILIA: LILIACEAE

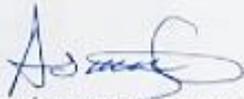
GENERO: *Aloe*

ESPECIE: *Aloe vera* (L) Burn.f

Nombre vulgar: "sábila"
Determinado por: Mg. Hamilton Beltrán Santiago

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

Lima, 30 de abril de 2019

 
Mag. **ASUNCIÓN CANO ECHEVARRÍA**
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACG:ab

Anexo E. Certificado de clasificación taxonómica *Selenicereus megalanthus*.

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

"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

CONSTANCIA N° 092-USM-2019

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 (penca con fruto), recibida de **Marielena Rosales Aquino**; de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: *Selenicereus megalanthus* (K. Schum. ex Vaupel); y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE: CARYOPHYLLIDAE

ORDEN: CARYOPHYLLALES

FAMILIA: CACTACEAE

GENERO: *Selenicereus*

ESPECIE: *Selenicereus megalanthus* (K. Schum. ex Vaupel);

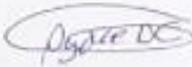
Nombre vulgar: "Pytahaya amarilla"
Determinado por: Dra. Mónica Arakaki Makishi

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

Lima, 03 de mayo de 2019

 
Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRIA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb



Anexo F. Testimonio fotográfico



Figura 3. Extracción del mucílago de *Aloe vera*.



Figura 4. Pelado del fruto de *Selenicereus megalanthus* y la extracción de su mesoderma.



Figura 5. Secado del extracto de *Aloe vera* y *Selinecereus megalanthus*



Figura 6. Elaboración de NaOH 0.1M



Figura 7. Solución de NaOH 0.1 M



Figura 8. Vertido de las escamas de *Mugil cephalus* en un frasco ámbar de vidrio



Figura 9. Escamas con NaOH 0.1 M



Figura 10. Filtrado de solución NaOH 0.1 M con escamas después de desproteínización



Figura 11. Elaboración de solución de EDTA 0.44 M



Figura 12. Solución de EDTA 0.44 M

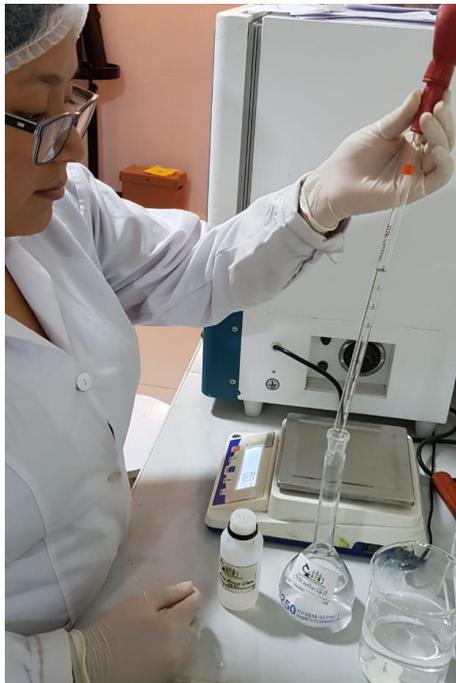


Figura 13. Elaboración de solución de ácido acético 0.5 M



Figura 14. Vertido de solución de ácido acético 0.5 M a las escamas desproteinizadas y descationizadas



Figura 15. Decantado de colágeno precipitado.



Figura 16. Centrifugado del colágeno suspendido.



Figura 17. Elaboración de las cremas experimentales



Figura 18. Cremas elaboradas para el ensayo farmacológico



Figura 19. Distribución de los animales de experimentación



Figura 20. Vertido de crema depiladora sobre el lomo de los animales de experimentación.



Figura 21. Depilado del lomo de los animales de experimentación



Figura 22. Inducción de herida incisional en el lomo de animales de experimentación



Figura 23. Aplicación de tratamiento sobre el lomo de los animales de experimentación



Figura 24. Inserción de los ganchos sobre la herida



Figura 25. Ruptura de herida incisional posterior a los 6 días de tratamiento.

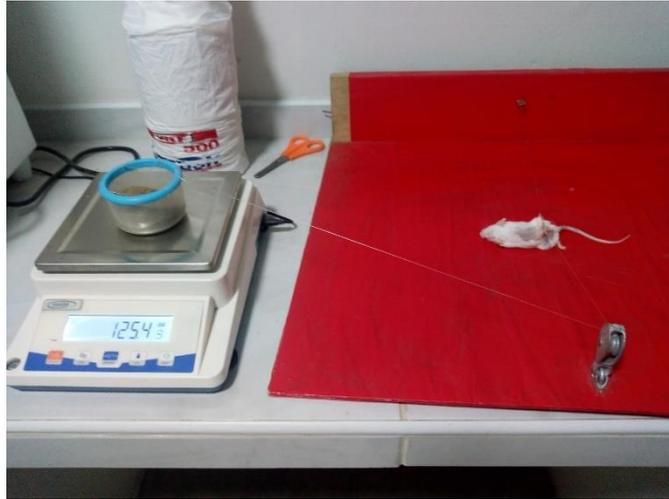


Figura 26. Medida de fuerza de tensión necesaria para abrir las heridas después de 6 días de tratamiento