

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.402>

Actividad cicatrizante de geles con extractos vegetales versus el Cicatricure gel en heridas de conejos

Healing activity of gels with plant extracts vs. Cicatricure gel in rabbit wounds

 Jans Velarde Negrete ¹.  Víctor Moya Pucho ².  Max Escobar Hinojosa ³.
 Jessica Tames Terán ⁴.  Junior Orellana Soliz ⁵.

1. Docente Investigador, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
2. Docente Investigador, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
3. Docente Investigador, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
4. Estudiante Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
5. Estudiante Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.

Recibido:08/11/2022

Revisado:28/11/2022

Aceptado:07/12/2022

Cita: Velarde Negrete, J., Moya Pucho, V., Escobar Hinojosa, M., Tames Teran, J., & Orellana Soliz, J. Actividad cicatrizante de geles con extractos vegetales versus el Cicatricure gel en heridas de conejos. *Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE* 2022; 17(43): p.35-46 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.402>

Correspondencia: Jans Velarde Negrete, Calle 16 de julio entre Uruguay y Ladislao Cabrera # 466. Cochabamba, Bolivia. Celular: +591 72209293 – 77491009. Correo: ja.velarde@umss.edu.bo y jans.v.negrete456@gmail.com

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan de contenido vertido. El presente trabajo fue autofinanciado.

RESUMEN

La cicatrización de las heridas es afectada por muchos factores, que provocan secuelas, por tanto, el uso de plantas medicinales para su tratamiento es una alternativa. El objetivo del trabajo fue comparar la actividad cicatrizante de geles elaborados a partir de extractos de Aloe vera (*Aloe Barbadensis Miller*), Penca (*Opuntia ficus-indica*), Manzanilla (*Matricaria chamomilla l.*), Cebolla (*Allium cepa*) y Llantén (*Plantago major*), versus el Cicatricure gel en heridas de animales de experimentación.

Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, en 15 conejos a los cuales se les realizó heridas de 2 cm de longitud con un bisturí, divididos en 5 grupos para su tratamiento.

Los porcentajes de la actividad cicatrizante de los geles elaborados a partir de extractos de aloe, penca, llantén, manzanilla y cebolla, con relación a la longitud de la herida en centímetros entre el primer y el décimo día, de tratamiento fueron; 85 %; 95 % y 90 %, con una efectividad de 89.5 %; 100 % y 94.7 %, con respecto al Cicatricure gel, en la formulación # 1, formulación # 2 y formulación # 3. Observándose una misma actividad cicatrizante en la formulación # 2 y el Cicatricure gel, con un cierre de herida a los 11 días. Obteniéndose resultados favorables con valor de $p < 0.05$ y un 95 % de confianza, mediante las pruebas estadísticas: ANOVA de un favor y prueba de Tukey.

La actividad cicatrizante en la formulación que contenía mayor concentración de extractos de aloe y penca fue igual al del Cicatricure gel.

Palabras clave: Aloe, Cicatrización de heridas, Cebolla, Extractos de plantas, Geles.

ABSTRACT

The healing of wounds is affected by many factors, which cause sequelae, therefore, the use of medicinal plants for treatment is an alternative. The objective of the work was to compare the healing activity of gels made from extracts of Aloe vera (*Aloe Barbadensis* Miller), Penca (*Opuntia ficus-indica*), Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.), Onion (*Allium cepa*) and Plantain (*Plantago major*), versus the Cicatricure gel in wounds of experimental animals.

Experimental, prospective, longitudinal study in 15 rabbits which received 2 cm long wounds with a scalpel, divided into 5 groups for treatment.

Results: The percentages of the healing activity of the gels made from extracts of aloe, penca, plantain, chamomile and onion, in relation to the length of the wound in centimeters between the first and tenth days of treatment were; 85%; 95% and 90%, with an effectiveness of 89.5%; 100 % and 94.7 %, with respect to the Cicatricure gel, in formulation # 1, formulation # 2 and formulation # 3. Observing the same healing activity in formulation # 2 and the Cicatricure gel, with wound closure at 11 days. Obtaining favorable results with a value of $p < 0.05$ and 95% confidence, through the statistical tests: ANOVA of a favor and Tukey's test.

The healing activity in the formulation that contained the highest concentration of aloe and penca extracts was equal to that of the Cicatricure gel.

Keywords: Aloe, gels, onion, plant extracts, wound healing.

INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista de Torres & Molina et al (1), las lesiones en la piel como las heridas son un problema de salud física, cada año alrededor de 100 millones de personas sufren heridas, las cuales requieren ser tratadas por un corto o prolongado tiempo. Empero, en muchos casos estas cicatrizan de manera anormal, generando problemas físicos, estéticos, psicológicos, sociales y económicos.

Según Huancacuri et al (2), diversas industrias, comunidades científicas y médicas continúan buscando tratamientos que mejoren el cuidado de heridas o que no causen problemas desfigurantes, desagradables y molestos; así mismo, cabe

mencionar que conseguir estos es muy engorroso, debido a su alto costo financiero, motivo por el cual surge la necesidad de buscar soluciones alternativas, centrándonos en el uso de plantas medicinales (3).

Las plantas medicinales han sido utilizadas para tratar diferentes enfermedades, incluidas las heridas cutáneas, debido a que aceleran el proceso de cicatrización y mantienen un ambiente aséptico, proporcionado por metabolitos secundarios como los taninos, flavonoides y compuestos fenólicos presentes en el Aloe vera, Penca, Manzanilla, Cebolla y Llantén (4-10). Por esta razón, la búsqueda de principios activos con actividad cicatrizante en estas plantas es una necesidad para la elaboración de nuevos fitofármacos (11).

Diferentes investigaciones realizadas describen que el llantén (*Plantago major*), posee múltiples actividades farmacológicas, entre ellas la cicatrizante (6). Los beneficios que se asocian al Aloe vera (*Aloe Barbadensis Miller*), son varias como antibacterianos y cicatrizantes (7). La Penca (*Opuntia ficus-indica*), tiene uso desinflamante y cicatrizante (8). La Manzanilla (*Matricaria chamomilla l.*), al parecer tiene efecto cicatrizante (9). La Cebolla (*Allium cepa*), posee compuestos fenólicos que actúan como agentes antiinflamatorios y cicatrizantes (10).

Indiscutiblemente, la aplicación de las plantas medicinales a nivel nacional como alternativa para la prevención y tratamiento de heridas, requiere que se realicen investigaciones que garanticen su incorporación, motivo por el cual, la justificación teórica del presente trabajo es proporcionar nuevos conocimientos, respecto al uso cicatrizante de plantas medicinales. La justificación práctica está orientada en proporcionar una alternativa de tratamiento natural que beneficie a la población en general, en espacial a aquellas de escasos recursos económicos. La justificación metodológica se enfoca en la aplicación de protocolos y técnicas validadas, en la elaboración de extractos y el fitofármaco, que cumplan los controles de calidad requeridos.

Por todo lo mencionado, nos planteamos la siguiente hipótesis: Los geles elaborados a partir de extractos de Aloe vera, Penca, Llantén, Manzanilla y Cebolla, reducen el tiempo de cicatrización en las heridas producidas en los conejos rex mini, en comparación al Cicatricure gel; por ello, el objetivo del presente trabajo de investigación fue comparar la actividad cicatrizante de geles elaborados a partir de los extractos de Aloe vera (*Aloe Barbadensis Miller*), Penca (*Opuntia ficus-indica*), Manzanilla (*Matricaria chamomilla l.*), Cebolla (*Allium cepa*) y Llantén (*Plantago major*), versus el Cicatricure gel, en heridas inducidas en conejos rex mini (*Oryctolagus cuniculus*).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, con enfoque de análisis cuantitativo.

Material Vegetal: Hojas de Aloe vera (*Aloe Barbadensis Miller*), Penca (*Opuntia ficus-indica*),

Llantén (*Plantago major*), flores de Manzanilla (*Matricaria chamomilla l.*) y bulbo de Cebolla (*Allium cepa*).

Recolección, lavado y desinfección: El material vegetal se recolectó del Valle Alto de la ciudad de Cochabamba, se seleccionaron hojas, flores y bulbos sanos, los cuales se lavaron con abundante agua, procediendo a una desinfección con hipoclorito de sodio a una concentración de 80 ppm.

Secado y molienda: Las hojas de llantén y las flores de manzanilla fueron secadas de manera artificial, en una cámara de secado con circulación forzada de aire, marca MMM Medcenter, serie venticell a una temperatura de 40 °C por 48 horas. Una vez secas se procedió a molerlas, con un pilón en un mortero de porcelana y se tamizó a través de un tamiz N° 40. Las hojas de penca y aloe fueron peladas con la ayuda de un cuchillo casero y trozadas en pedazos de 1 cm, con el fin de facilitar la extracción de principios activos. Con la cebolla se procedió a eliminar la cáscara, con la ayuda de un cuchillo casero, posteriormente se procedió a rallarla.

Preparación de los extractos: Se prepararon extractos alcohólicos de llantén y manzanilla, por maceración con etanol: agua (7:30), extractos acuosos de aloe, penca y cebolla, según el método descrito por Espinoza et al, (11). Los extractos alcohólicos se filtraron con papel filtro en un embudo, los acuosos se los filtro con una tela, a estos se les añadió benzoato de sodio. Estos filtrados constituyen la solución de los extractos, los extractos alcohólicos se concentraron en un rotavapor marca Heidolphsu, a 50 °C, 190 rpm y 40 mbar de presión de vacío, hasta eliminar 3/4 del solvente, todos los extractos fueron llevados a un refrigerado a temperatura entre 2 a 8 °C, para su conservación.

Control de calidad de los extractos: a) Parámetros organolépticos: Se tomó una alícuota de 25 ml de los extractos y se los trasvasó a un vaso de precipitación de 50 ml de capacidad, luego se determinaron parámetros como el color, olor y aspecto; metodología descrita en la Norma Boliviana NB 315018:2015 (12). b) Parámetros fisicoquímicos: El pH se determinó con ayuda de un pH metro digital y la densidad se determinó por el método gravimétrico del picnómetro. Siguiendo el método

recomendado por Espinoza et al (11). c) Parámetros microbiológicos: El análisis microbiológico de los extractos se realizó en el Laboratorio de Alimentos y Nutrición (LAN), de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. Siguiendo la Metodología descrita en la Norma Boliviana NB 315018:2015 (12). Evaluación Fitoquímica: Se siguió el método recomendado por Olga de Lock (13).

Elaboración de los geles: Se elaboraron tres geles con extractos vegetales al 10 %, la cantidad de extractos de Aloe, Penca, Manzanilla, Cebolla y Llantén. Así como la cantidad de excipientes utilizados se pueden apreciar en la Tabla 1.

Tabla 1. Cantidad de extractos y excipientes de los geles al 10%.

Extractos y excipientes	Formulación 1	Formulación 2	Formulación 3
Extracto de aloe	2 ml	3.5 ml	1 ml
Extracto de penca	2 ml	3.5 ml	1 ml
Extracto de llantén	2 ml	1 ml	3.5 ml
Extracto de manzanilla	2 ml	1 ml	1 ml
Extracto cebolla	2 ml	1 ml	3.5 ml
Nipagin	0.2 g	0.2 g	0.2 g
Nipasol	0.1 g	0.1 g	0.1 g
Carbopol	3 g	3 g	3 g
Trietanolamina	10 gotas	10 gotas	10 gotas
Colorante	4 gotas color rojo	4 gotas color azul	4 gotas color verde
Glicerina	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml
Agua destilada csp	1000 ml	1000 ml	1000 ml

Fuente: Elaboración propia, según base de datos

Control de calidad de los geles: a) Parámetros organolépticos: Se determinaron parámetros como el color, olor, aspecto y presencia de grumos. b) Parámetros fisicoquímicos: El pH se determinó con ayuda de un pH metro digital, la densidad por el método gravimétrico del picnómetro y la viscosidad con la ayuda de un viscosímetro digital. Los parámetros organolépticos y fisicoquímicos se establecieron según el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA: 71.03.45:07, 2008) para productos cosméticos (14). c) Parámetros microbiológicos: El análisis microbiológico de los

geles se realizó en el Laboratorio de Alimentos y Nutrición (LAN), de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. Siguiendo la metodología de las Normas ISO (International Standard Organization) ISO 17516:2014 (15).

Material Biológico: 15 conejos rex mini (*Oryctolagus cuniculus*) de 400-450 g de peso, procedentes del mercado la pampa, ciudad de Cochabamba, aclimatados en jaulas metálicas individuales, por 7 días. Alimentados con alimento balanceado y agua clorada. Criterios

de inclusión: conejos de la misma cepa, edad, sexo y peso aproximado. Criterios de exclusión: conejos empleados en un ensayo anterior. Patrón cicatrizante: Cicatricure gel.

Depilación e inducción de la lesión en los conejos rex mini: Se procedió a depilar ambas piernas de los conejos, en un área aproximada de 2,5 cm², luego de 24 horas al no observarse irritación, se aplicó por día tópica gel de lidocaína como anestésico local, para posteriormente realizar heridas de 2 cm de longitud y 2 mm de profundidad con la ayuda de un bisturí, metodología recomendada por Guano (3).

Evaluación de la actividad cicatrizante: Se cumplió el método de referencia de Villegas et al, (16). Transcurrido 4 horas de la incisión, los conejos fueron distribuidos en 5 grupos. Grupo 1 control negativo, tratado con agua destilada, Grupo 2 control positivo, con Cicatricure gel, Grupo 3 tratado con la formulación # 1, Grupo 4 tratado con la formulación # 2, Grupo 5 tratado con la formulación # 3. Los tratamientos fueron administrados por vía tópica, dos veces al día (mañana y tarde) durante el tiempo requerido.

El porcentaje de actividad y efectividad cicatrizante se obtuvo con las siguientes fórmulas:

$$\% \text{ de la Actividad} = \frac{\text{cm de la herida día 1} - \text{cm de la herida día 10}}{\text{cm de la herida día 1}} * 100$$

$$\% \text{ de efectividad} = \frac{\% \text{ Actividad tratamiento}}{\% \text{ Actividad control positivo}} * 100$$

Análisis estadístico: Los datos fueron recolectados mediante técnicas de observación y revisión documentada, en una planilla en la que se incluyeron variables: reducción de la herida, tiempo de cicatrización en días y porcentaje de efectividad del tratamiento. La tabulación y análisis de los datos se realizó en el programa estadístico SPSS versión 25, con el que se calcularon frecuencia absolutas

y relativas, para la descripción y comparación de variables. Para determinar el cumplimiento del cumplimiento de normalidad de los datos, se realizó la prueba de contraste de normalidad de Shapiro-Wilk para muestras menores o iguales a 50. La comparación de medias entre 3 o más grupos para datos cuantitativos, se realizó mediante la prueba paramétrica de ANOVA de un factor de Tukey, estableciendo un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$, con un intervalo de confianza del 95 %.

El estudio contó con la aprobación del Instituto de Investigación de Facultad de Ciencias Las consideraciones éticas en esta investigación, se enmarcaron en los lineamientos de la declaración de Helsinki, actualizada en la asamblea general de la asociación médica mundial, en Fortaleza Brasil, octubre 2013; así como las declaraciones de la Asociación Médica Mundial sobre el de Animales en la Investigación Biomédica, reafirmada por la 203^a Sesión del Consejo de la AMM, Buenos Aires, Argentina, abril 2016 (17) (18), y los lineamientos dados por el comité de bioética de la Facultad de Bioquímica y Farmacia, de la Universidad Mayor de San Simón.

RESULTADOS

La concentración cuali-cuantitativa de los extractos Aloe, Penca, Manzanilla, Llantén y Cebolla. Al igual que del resto de los excipientes se describen en la tabla 1. Los resultados de los parámetros organolépticos (aspecto, color, olor) y fisicoquímicos (densidad, pH) de los extractos de Aloe, Penca, Manzanilla, Llantén y Cebolla, se pueden apreciar en la tabla 2. Respecto al análisis microbiológico de los extractos realizado en la Facultad de Bioquímica y Farmacia en el laboratorio de LAN reportaron como resultados: Ausencia de bacterias patógenas.

Tabla 2. Control de calidad organoléptico y fisicoquímico de los extractos

Parámetros	Extractos				
	Aloe	Penca	Manzanilla	Llantén	Cebolla
Aspecto	Líquido viscoso	Líquido viscoso	Líquido límpido	Líquido opalescente	Líquido opalescente
Color	Líquido transparente	Líquido transparente	Amarillo	Ámbar	Líquido transparente
Olor	Característico	característico	Característico	Mentolado	Característico
Densidad (g/ml)	0.9624	0.9635	0.9816	0.9663	0.9657
pH	4.90	5.07	5.55	5.27	5.03

Fuente: Elaboración propia, según base de datos.

Con respecto a la marcha fitoquímica preliminar, los metabolitos identificados fueron: taninos, flavonoides, saponinas y alcaloides; en concentración variables entre baja, moderada y alta en los

extractos de cebolla, manzanilla y llantén; mientras que en los extractos de aloe y penca se identificaron flavonoides y taninos (Tabla 3).

Tabla 3. Identificación cualitativa de los metabolitos secundarios, presentes en los extractos, según la machar fitoquímica preliminar

Metabolito	Reacción	Cebolla	Aloe	Penca	Manzanilla	Llantén
Saponinas	Espuma	+	++	-	++	+
Flavonoides	Shinoda	+	++	++	++	++
Taninos	Cloruro férrico	++	+	+++	++	+++
	Gelatina	+	+	++	++	++
Alcaloides	Dragendorff	++	-	+++	++	+
	Hager	+	-	-	++	+
	Mayer	+	-	-	++	++
	Wagner	+	-	-	++	+

Nota: Baja concentración (+), moderada concentración (++), alta concentración (+++) **Fuente:** Elaboración propia, según base de datos.

Con relación a los resultados de los parámetros organolépticos (aspecto, color, olor, presencia de grumos) y fisicoquímicos (Untuosidad al tacto, peso, densidad, pH, extensibilidad y viscosidad) de los geles elaborados con extractos de Aloe, Penca,

Manzanilla, Llantén y Cebolla, se pueden apreciar en la tabla 4. Respecto al análisis microbiológico de los geles realizado en la Facultad de Bioquímica y Farmacia en el laboratorio de LAN reportaron como resultados: Ausencia de bacterias patógenas.

Tabla 4. Parámetros organolépticos y control fisicoquímico de los geles al 10%

Parámetros	Formulación 1	Formulación 2	Formulación 3
Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo
Color	Rojo	Azul	Verde
Olor	Herbal	Herbal	Herbal
Presencia de grumos	Negativo	Negativo	Negativo
Untuosidad al tacto	penetrante	penetrante	penetrante
Peso	100 g	100 g	100 g
pH	6.35	6.20	6.40
Extensibilidad	4.20 cm	4.26 cm	4.30 cm
Viscosidad	54.62 cP.	54.64 cP.	54.60 cP.

Nota: cP. Centipoise. **Fuente:** Elaboración propia.

Los resultados del porcentaje de la actividad cicatrizante de los geles elaborados a partir de extractos de aloe, penca, cebolla, llantén y manzanilla al 10%, con respecto a la diferencia de la longitud de la herida entre el primer día y el décimo día de aplicación de los tratamientos fueron; 60 % de actividad cicatrizante para el control negativo, tratado con agua destilada, 95 % para el control

positivo, el Cicatricure gel, 85 % para la formulación # 1, 95 % para la formulación # 2 y 90 % para la formulación # 3. Con respecto al porcentaje de la efectividad comparada con el Cicatricure gel como control positivo para la formulación # 1 fue 89.5 %, para la formulación # 2 fue del 100 % y 94.7 % para la formulación # 3 (Figura 1).

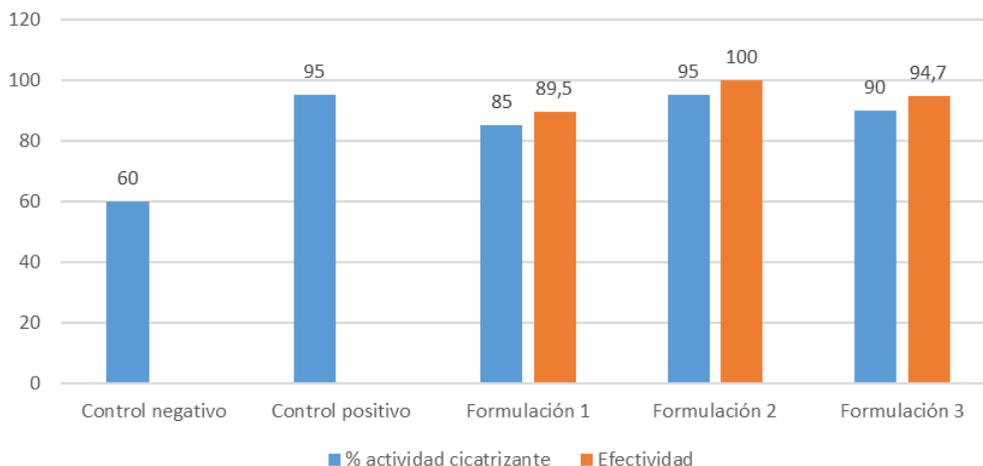


Figura 1. Porcentaje de la actividad cicatrizante, con respecto a la diferencia de la longitud de la herida entre el primer día y el décimo día de tratamiento; porcentaje de efectividad de los geles respecto al control positivo (Cicatricure gel).

Fuente: Microsoft Excel 2016, en función a la base de datos.

En lo que concierne al cierre de la herida realizada con la ayuda de un bisturí en los conejos, con relación al tiempo en días de los tratamiento aplicados, fueron los siguientes: las heridas en los conejos tratados con agua destilada tardaron 15

días en cerrar, 11 días para los conejos tratados con Cicatricure gel, al igual que los tratados con la formulación # 2, las heridas cerraron en 13 días para los conejos tratados con la formulación # 1 y 12 días para los tratados con la formulación # 3 (Figura 2).

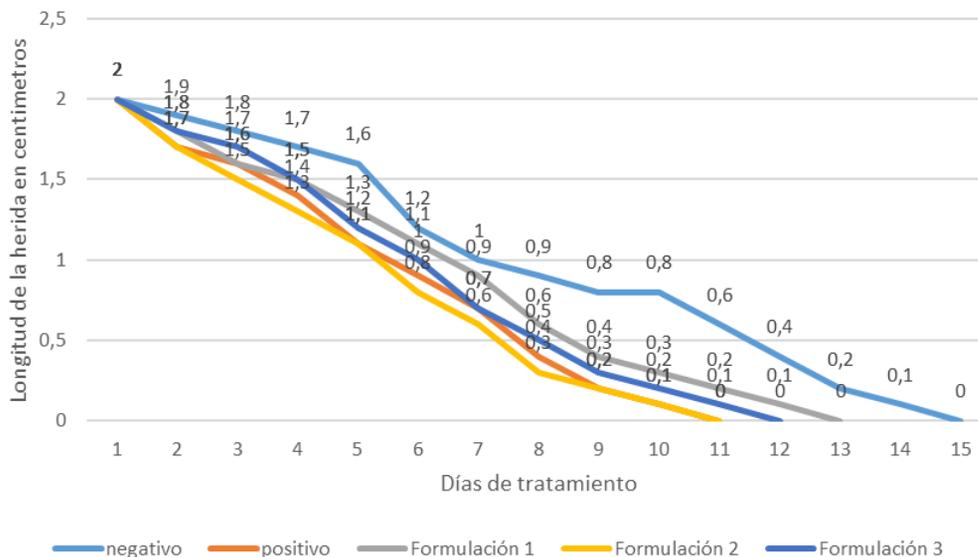


Figura 2. Relación del cierre de la herida, con relación al tiempo en días de los tratamientos aplicados

Fuente: Microsoft Excel 2016, en función a la base de datos.

La prueba de contraste de normalidad de Shapiro-Wilk para muestras pequeñas, reporto un valor de $p > 0.05$ ($p = 0.029$), indicando que los datos siguen una distribución normal. El output del ANOVA, con una significancia estadística del 95 % y un $p < 0.05$ ($p = 0.027$), nos indica que por lo menos en dos de

los grupos analizados existen diferencias entre sus medias (Tabla 5). Asimismo, con un valor de $p > 0.05$ ($p = 0.719$) de la prueba de homogeneidad de varianzas, confirmamos que las varianzas son iguales en los grupos analizados.

Tabla 5. Análisis de diferencias de medias en los grupos analizados, respecto al tiempo en días en la aplicación de los tratamientos, mediante el ANOVA de un factor.

ANOVA de un factor, Tiempo en días de los tratamientos aplicados					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	32.667	4	8.167	4.375	0.027
Dentro de grupos	18.667	10	1.867		
Total	51.333	14			

Nota: gl (grados de libertad), Sig. (Significancia estadística) **Fuente:** SPSS versión 25, en función a la base de datos

La comparación múltiple de las pruebas post hoc de Tukey para varianzas iguales, reportó valores de $p < 0.05$ (Tratamiento con Cicatricure gel y tratamiento # 4 con la formulación # 2 ($p = 0.032$)), valores que indican que existe diferencias significativas entre las medias en días de estos tratamientos respecto a los demás tratamientos. Empero, valores de $p > 0.05$ para la formulación # 1 y # 3, indican que no existen pruebas significativas, de que existe una diferencia de medias de estos tratamientos, con respecto a los demás tratamientos.

Según la prueba de subconjuntos de grupos de Tukey para los tratamientos 2, 3, 4 y 5 (2=control positivo; 3=formulación # 1; 4=formulación # 2; 5=formulación # 3) sus medias son estadísticamente iguales, por lo tanto, no existe diferencia significativa entre ellos. Con respecto a los tratamientos 1, 3 y 5 (1=control negativo; 3=formulación 1; 5=formulación 3) sus medias también son estadísticamente iguales, por lo tanto, tampoco existe diferencias significativas entre ellos.

DISCUSIÓN

Tomando en cuenta los resultados de los estudios realizados por Palacios et al, (6) Chonlon (7), Bejar et al., (8) y Muñoz et al (9) sus extractos de llantén, aloe, penca y manzanilla reportaron parámetros organolépticos y fisicoquímicos, iguales a nuestros resultados debido a que también trabajaron con un extracto al 10 % de concentración. Empero Coloma et al (10), indica que su extracto de cebolla reportó color rosado, pH y densidad superior en comparación a nuestro extracto, la razón de esta variación se debe al uso de bulbo de cebolla morada, mientras nuestro extracto se elaboró con bulbo de cebolla blanca.

Palacios (6), Muñoz (9), Coloma (10), Pintado (20), Baca (24) y Guevara et al, (25) identificaron en los extractos de manzanilla, llantén y cebolla, mediante la marcha fitoquímica metabolitos secundarios entre los que describen los taninos, flavonoides, saponinas y alcaloides, compuestos químicos también identificados en nuestros extractos de estas plantas, debido a que utilizaron los mismos solventes para la maceración. Según Bejar et al., (8) y Vílchez et al., (21) describen que en sus extractos de aloe y penca identificaron alcaloides, metabolitos que estuvieron presentes en nuestros extractos, debido a que en sus estudios elaboraron extractos hidroalcohólicos,

mientras que nuestros extractos fueron acuosos. Al igual como indica Quiroz et al (19) que tampoco identificó alcaloide en sus extractos acuosos de aloe y penca.

Citando a Bejar et al., (8) y Muñoz (9) indican que sus geles al 10 % que tenía mayor concentración de aloe y penca, presentaron igual actividad cicatrizante que el Cicatricure gel, resultados iguales a la formulación número 2 de nuestro estudio que también tenía mayor concentración de aloe y penca. Empero, resultados distintos a los de Quiroz (19), Pintado (20), Amador (23) y Baca et al (24) en el que sus geles al 10 % que contenían aloe y manzanilla presenta mejor actividad cicatrizante con respecto al Cicatricure gel. Esta variación se debe a que en estos estudios utilizaron manzanilla en lugar de penca, cuyos metabolitos presentes en la manzanilla tendrían un efecto sinérgico con los metabolitos del extracto de aloe.

En lo que concierne a la efectividad de los tratamientos aplicados, con geles que tenía mayor concentración de extractos de penca y aloe, según Bejar et al., (8) y Olano et al., (22) reportaron una efectividad mayor del 85 % al igual que nuestros resultados. Debido que trabaron con extractos con una concentración igual al de nuestro estudio.

Con respecto al tiempo de cierre de la herida en días, Chonlon (7) y Bejar et al, (8) indican que el cierre de las heridas inducidas se produjo entre los 15 y 28 días de la aplicación de los geles, mientras que en nuestro estudio el cierre de las heridas las diferentes formulaciones 1, 2, 3 y el control positivo se produjeron antes de los 15 días. Esta diferencia se debe a que en estos estudios aplicaron los tratamientos una sola vez al día, mientras que en nuestro estudio los tratamientos se aplicaron en la mañana y en la tarde.

En función a la diferencia de medias de los tratamientos aplicados en nuestro estudio, la validación estadística reporta que existe diferencia significativa en por lo menos dos grupos analizados con respecto al control negativo, al igual que en los estudios de Bejar et al., (8) Quiroz (19), Olano (22), Amador (23) y Guevara et al., (25), debido a que sus resultados seguían una distribución normal y la técnica estadística utilizada fue la misma que utilizamos en nuestro estudio. Empero, Chonlon

(7) describe que existen diferencias significativas en todos sus grupos analizados, esta diferencia se debe que en su estudio se utilizó la prueba de T para muestras independientes, mientras que en nuestro estudio se utilizó la prueba de Tukey para muestras relacionadas.

Se demostró que los geles elaborados a partir de extractos de aloe, penca, llantén, cebolla y manzanilla presentan actividad cicatrizante, observándose una

actividad cicatrizante igual al del Cicatricure gel, en la formulación que contenía mayor concentración de extractos de aloe y penca.

Agradecimientos

A la Dra. Zulema Bustamante, Decana de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Dra. Magaly Espinoza directora del Instituto de Investigación, por su gran apoyo y colaboración.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres Contreras R, Molina Campos SB. Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *phoradendron peruvianus* (eichler) "tullma" en ratas holtzman. Universidad Privada Norbert Wiener; 2020. [28 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/3961?show=full>
2. Huancacuri C, Bertha L. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ranunculus praemorsus* H.B.K ex DC, en lesiones inducidas en ratas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018. [28 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/9305>
3. Guano, Esperanza G. Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto de hojas de tomate (*Solanum Lycopersicum*) en lesión, inducida en ratones (*Mus Musculus*). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.; 2015. [28 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/4576>
4. Hernández G., Silva S., Reyes R., Vibrans H., Soto M. Evaluación in vitro de la actividad cicatrizante y antibacteriana de extractos de *Buddleja cordata* Kunth y *Vismia baccifera* (L.) Rev. fitotec. mex, Chapingo, v. 42, n. 2, p. 93-99, jun. 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.35196/rfm.2019.2.93-99>
5. Rivera-Salazar D. Chávez-Flores J. and Justil-Guerrero H. "Actividad Gastroprotector del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus Tuberosus* Caldas "Olluco". " Revista de Ciencias Farmacéuticas y Biomedicina (2020): 17-18. Disponible en: <https://rcfb.uanl.mx/index.php/rcfb/article/view/283/272>
6. Palacios Villamar KP, Proaño Vega LD. Comparación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de escancel (*aerva sanguinolenta* L) y llantén (*plantago major* L) en animales. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas; 2018. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/28413>
7. Chonlon Edgar CA. "actividad cicatrizante del gel tópico de los extractos hidroalcohólico de *caesalpinia spinosa* (tara) y *aloe vera* (sábila) en ratos norvergicus (holtzman) por inducción experimental". Universidad Maria Auxiliadora, Tesis para Optar el Título Profesional de Químico Farmaceutico. 2021. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/480>
8. Bejar Quispe, Alicia, and Maria Isabel Oncihuay Iriarte. "Efecto sinérgico cicatrizante de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de pencas de tuna (*Opuntia ficus indica* (L) Mill) y hojas de ortiga (*Urtica urens*. L) en ratas albinas." (2018). Disponible en: <http://intra.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/2953>
9. Muñoz Yucra, L., Tueros J. "Efecto cicatrizante del gel elaborado con extracto etanólico de las flores de *matricaria chamomilla* l.(manzanilla) en ratones albinos." (2019). Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/4540>
10. Coloma Gómez, D. C. Elaboración de un gel a base del extracto de cebolla (*Allium Cepa* L.) para aliviar y cicatrizar quemaduras de primero y segundo grado superficial. BS thesis. Quito: UCE, 2015. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/5983>

11. Espinosa, R. H., Saavedra, M. A., Tamayo, Y. V., León, J. Á. M., García, Y. S., Proenza, Y. G., & Rivera, R. P. Estudio fitoquímico y control de calidad de extractos de hojas de *Rheedia aristata* Griseb. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. (2013). 18(3), 361-367.
12. Norma Hierbas y plantas aromáticas en bolsitas para infusiones (mates) - Requisitos [Internet]. Iborca.org. [citado el 6 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.iborca.org/tienda/catalogo/detalle-norma/nb-315018:2015-nid=3111-3>
13. Lock O. Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En Perú: pontificia Universidad Católica del Perú: Fondo editorial. *Investigación Fitoquímica: métodos en el estudio de productos naturales*. 3rd ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 2016. p. 22-28.
14. Productos cosméticos. verificación de la calidad. RTCA 71.03.45:07 TÉCNICO CENTROAMERICANO [Internet]. Gob.sv. [citado el 6 de diciembre de 2022]. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/rtca/rtca_71_03_4507_productos_cosmeticos_verificacion_calidad.pdf
15. Microbiologues C-M-L. Cosmetics -microbiology -microbiological limits [Internet]. Itehai. [citado el 6 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://cdn.standards.iteh.ai/samples/59938/82e3f2f654274a41b1a610bb9eced8ce/ISO-17516-2014.pdf>
16. Villegas, L. F., Fernández, I. D., Maldonado, H., Torres, R., Zavaleta, A., Vaisberg, A. J., & Hammond, G. B. Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Peru. *Journal of ethnopharmacology*. (1997), 55(3), 193-200. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(96\)01500-0](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(96)01500-0)
17. Asociación Médica Mundial. Declaración de la AMM sobre el uso de animales en la investigación biomédica (adoptada por la 41.^a Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, setiembre 1989, revisada por la 57.^a Asamblea General de la AMM, Pilanesberg, Sudáfrica, octubre 2006 y reafirmada por la 203^a Sesión del Consejo de la AMM, Buenos Aires, Argentina, abril 2016) [Internet]. Wma.net. [citado el 18 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-la-amm-sobre-el-uso-de-animales-en-la-investigacion-biomedica/>
18. Council for International Organizations of Medical Sciences. International guiding principles for biomedical research involving animals [Internet]. 2017 [citado el 18 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://cioms.ch/publications/product/international-guiding-principles-for-biomedical-research-involving-animals-2/>
19. Quiroz R. E. “Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de nogal (*Juglans neotrópica* diels), ortiga (*Urtica dioica* l.), sábila (*Aloe vera*), en ratones (*mus musculus*)” tesis de grado previa la obtención del título de bioquímico farmacéutico presentado por [internet]. edu.ec. [citado el 1 de octubre de 2022]. disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2568/1/56t010335.pdf>
20. Pintado R., W. Extracción y determinación preliminar de metabolitos secundarios en las flores de *Matricaria Chamomilla* (manzanilla) provenientes de la provincia de Ayabaca, Alto Piura, region Piura. Universidad San Pedro; 2017. [citado el 1 de octubre de 2022]. disponible en: <http://repositorio.usanpedro.edu.pe/handle/USANPEDRO/762>
21. Vélchez Cáceda H. A., Inocente Camones M. A., Flores López O. B. Actividad cicatrizante de seis extractos hidroalcohólicos de plantas en heridas incisas de *Rattus norvegicus albinus*. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2020 Mar [citado 2022 Oct 01]; 49(1): e489.
22. Olano, J., and Millones P. “Efecto cicatrizante del gel de aloe vera con” *erythroxyllum coca*” en modelo animal.” *Medicina naturista* 14.1 (2020): 65-74. [citado el 1 de octubre de 2022].

23. Fabian Amador, M. E. “Estudio comparativo del efecto cicatrizante del gel Aloe vera (Aloe), Piper aduncum (matico) y gel mixto (Aloe vera y Piper aduncum) sobre herida inducida en mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo, año 2020.” (2020). Disponible en: <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/17314>
24. Baca W. U., Carmona S., Chévez Y. *Diseño y formulación de gel cicatrizante conteniendo extracto fluido de aloe vera, plantago major y calendula officinalis, marzo-diciembre 2017*. Diss. 2018. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7033/1/241436.pdf>
25. Guevara-Vásquez A. María., Marín-Tello C. Luisa. Wound healing activity of *Allium cepa* L. bulbs in a second-degree burn wound model in Holtzman rats. *Vitae* [Internet]. 2021 Dec [cited 2022 Oct 01]; 28(3): e3. Available from: <https://doi.org/10.17533/udea.vitae.v28n3a345737>