

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

“ EFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DE *Musa acuminata colla.* (CÁSCARA DE PLÁTANO) EN HERIDAS SUPERFICIALES INDUCIDAS EN RATONES ALBINOS”

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico

TESISTAS:

Claudia Fabiola Ibazeta Alvarado

Yrma Gladis Pimentel Chavez

ASESOR:

Dr. Pablo Enrique Bonilla Rivera

2018

Dedicatoria

Dedicamos esta tesis a nuestro Dios quién supo guiarnos por el buen camino, darnos fuerzas para seguir adelante, vencer los obstáculos que se nos presentaban y no darnos por vencidas en el intento.

A nuestras familias quienes nos apoyaron y brindaron todo lo necesario siendo nuestro soporte para nuestro desarrollo profesional, dándonos consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles. Nos han dado todo lo que somos como persona, nuestros valores, nuestros principios, nuestro carácter, nuestro empeño, nuestra perseverancia, nuestro coraje para seguir nuestros objetivos.

Agradecimiento

A nuestro asesor de tesis el Dr. Pablo Bonilla Rivera, por guiarnos, aconsejarnos y apoyarnos en la elaboración de la presente tesis, por permitirnos realizar la parte experimental en las instalaciones de la UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, al Dr. Carlos Cano por su colaboración y brindarnos su tiempo.

Y un agradecimiento especial a todos aquellos que nos brindaron una pequeña contribución que fue de gran ayuda.

Índice

Dedicatoria

Agradecimiento

Índice de tablas

Índice de figuras

Índice de anexos

Resumen

Abstract

Introducción.....	1
CAPITULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	2
1.2 Formulación del problema.....	3
1.3 Objetivos de la investigación.....	3
1.3.1 Objetivo general.....	3
1.3.2 Objetivo específico.....	3
1.4 Justificación.....	3
1.5 Limitaciones de la investigación.....	4
CAPITULO II. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 Antecedentes.....	5
2.1.1 Nacionales	
2.1.2 Internacionales	
2.2 Bases legales y/o teóricas.....	7
2.3 Formulación de la hipótesis.....	13
2.4 Definición de términos básicos.....	13
CAPITULO III. METODOLOGÍA.....	16
3.1 Tipo y Diseño de investigación.....	16
3.2 Población y muestra.....	16
3.3 Equipos, materiales y reactivos.....	17

3.4 Procedimiento experimental.....	19
CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSION.....	34
4.1 Técnicas de procesamiento, análisis de datos y resultados.....	34
4.2 Discusión de resultados.....	39
CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	41
5.1 Conclusiones.....	41
5.2 Recomendaciones.....	41
Referencias Bibliográficas.....	42
Anexos.....	45

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1 Marcha de solubilidad

TABLA N° 2 Marcha Fitoquímica

TABLA N° 3 Propuestas de estructuras químicas

TABLA N° 4 Unidireccional-Descriptivos: Cantidad de arena desplazada (g)

TABLA N° 5 Pruebas post hoc: Comparaciones múltiples

TABLA N° 6 Subconjuntos homogéneos

ÍNDICE DE FIGURAS

- FIGURA N° 1** Trituración de la cáscara de plátano, y agregado del etanol al 96°.
- FIGURA N° 2** Obtención del extracto alcohólico después de 7 días, y secado en una bandeja de pírex en una estufa a una temperatura de 40°C.
- FIGURA N° 3** Obtención del extracto seco. Peso del recipiente solo: 387.5 g. Peso de recipiente con muestra: 393.8 g.
- FIGURA N° 4** Toma de la muestra y aplicación a cada tubo.
- FIGURA N° 5** Tubos de ensayo con solventes, el tubo N° 5 que contenía agua destilada tuvo mejor solubilidad.
- FIGURA N° 6** Toma de una pequeña cantidad de muestra y agregado de agua destilada cantidad suficiente.
- FIGURA N° 7** Distribución de 1 ml de la solución a cada tubo.
- FIGURA N° 8** Agregado de 2 gotas de cada reactivo a los tubos.
- FIGURA N° 9** Tubos: 1. Blanco, 2. Gelatina, 3. Ninhidrina, 4. Tricloruro de Hierro, 5. Dragendorff, 6. Mayer, 7. Hidróxido de Sodio 10%, 8. Shinoda, 9. Molisch.
- FIGURA N° 10** Sembrado de la muestra y colocación en la cuba cromatográfica, se espera la corrida total del solvente.
- FIGURA N° 11** Visualización de la placa a 254 nm.
- FIGURA N° 12** Visualización de la placa a 365 nm.

- FIGURA N° 13** Raspado de silicagel contenido en la placa, se divide en doce chartulas.
- FIGURA N° 14** Disolución del raspado con 2 ml de alcohol 96°, se filtró el contenido a un vial.
- FIGURA N° 15** Colocación del alcohol de 96° a la celda para utilizarlo como blanco.
- FIGURA N° 16** De los doce viales se procedió a realizar la lectura de cada uno.
- FIGURA N° 17** Lectura del Vial N°1. $\lambda_{máx}^{EtOH}$: 291, 340 nm.
- FIGURA N° 18** Lectura del Vial N° 2 $\lambda_{máx}^{EtOH}$: 281, 336 nm.
- FIGURA N° 19** Lectura del Vial N° 3. $\lambda_{máx}^{EtOH}$: 282, 289, 304 nm.
- FIGURA N° 20** Lectura del Vial N° 7. $\lambda_{máx}^{EtOH}$: 289, 330 nm.
- FIGURA N° 21** Trituración de la cáscara de plátano previamente lavada en un mortero, se descarta el fruto, se divide 2gr, 4gr, y 10 gr respectivamente para separarlo en diferentes concentraciones.
- FIGURA N° 22** Agregado en un beaker 1 gr. de Natrosol, Metilparabeno 0.5 gr. y se dilución con 99 ml de agua destilada, se agita hasta dilución.
- FIGURA N° 23** Mezclado del contenido del beaker se con la cáscara triturada.
- FIGURA N° 24** Obtención del gel a partir de la cáscara de plátano.

- FIGURA N° 25** Obtención final de los geles en 3 concentraciones diferentes y se envasan.
- FIGURA N° 26** Se requiere de 15 ratones albinos divididos en cuatro grupos: Grupo V, grupo R, grupo A, grupo N.
- FIGURA N° 27** Depilación del lomo de cada ratón.
- FIGURA N° 28** Incisión de 1 cm a cada ratón.
- FIGURA N° 29** Aplicación del gel a los diferentes grupos de ratones.
- FIGURA N° 30** Grupo V Control.
- FIGURA N° 31** Grupo R 2%.
- FIGURA N° 32** Grupo A 4%.
- FIGURA N° 33** Grupo N 10%.
- FIGURA N° 34** Grupo V Control.
- FIGURA N° 35** Grupo R 2%.
- FIGURA N° 36** Grupo A 4%.
- FIGURA N° 37** Grupo N 10%.
- FIGURA N° 38** Grupo V Control.
- FIGURA N° 39** Grupo R 2%.

- FIGURA N° 40** Grupo A 4%.
- FIGURA N° 41** Grupo N 10%.
- FIGURA N° 42** Inyección a cada ratón una sobredosis de Xilacina Clorhidrato 20 mg (Dormi-Xyl 2).
- FIGURA N° 43** Colocación de los ganchos en la herida ya cicatrizada de cada ratón.
- FIGURA N° 44** Añadido de la arena en el vaso de la polea, hasta abrir la herida.
- FIGURA N° 45** Obtención del peso de arena desplazada del ratón Grupo V Control: 56g.
- FIGURA N° 46** Obtención del peso de arena desplazada del ratón Grupo R 2%: 88 g.
- FIGURA N° 47** Obtención del peso de arena desplazada del ratón Grupo A 4%: 126g.
- FIGURA N° 48** Obtención del peso de arena desplazada del ratón Grupo N 10%: 101g.
- FIGURA N° 49** Realización de los cortes de la piel cicatrizada de cada ratón, conservándose en cloroformo al 10%, para un estudio histológico.
- FIGURA N° 50** Tejido del grupo A 4%, se observa una mejor cicatrización.
- FIGURA N° 51** Tejido del grupo V control, se observa una mala cicatrización.

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO Nro. 1 Matriz de Consistencia.

ANEXO Nro. 2 Constancia de clasificación taxonómica de la planta.

ANEXO Nro. 3 Boleta de clasificación taxonómica.

ANEXO Nro. 4 Boleta de estudio patológico.

Resumen

Objetivo: Determinar si el gel a base de cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* tiene propiedad cicatrizante en heridas superficiales en ratones albinos. Obtener el extracto de la cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla*, identificar metabolitos secundarios y preparar el gel a base de cáscara de plátano inmaduro para tratar heridas superficiales en ratones albinos. Evaluar el efecto cicatrizante del gel a base de cáscara inmadura de plátano bello *Musa acuminata colla* en heridas superficiales en ratones albinos. **Método:** Tipo: La investigación fue Descriptiva–Aplicativa –Transversal –Prospectiva, con Nivel: Explicativo – Descriptivo, y de Diseño: Experimental, se realizó una marcha de solubilidad, y una marcha fitoquímica, se realizó la preparación del gel al 2%, 4% y 10%, para determinar la actividad cicatrizante, se separó los metabolitos secundarios mediante cromatografía en capa fina (CCF), y se identificó sus estructuras mediante espectrofotometría UV - visible, y a través de una histología se determinó la propiedad cicatrizante. **Resultados:** Los metabolitos secundarios hallados en la marcha fitoquímica del extracto alcohólico de la cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* fueron: compuestos fenólicos, alcaloides, quinonas, flavonoides, carbohidratos. Mediante cromatografía de capa fina se aislaron fracciones que en la lectura con el espectrofotómetro UV visible, se halló presencia de flavonoides: muestra 1: propone la estructura 5,6,7,8-tetrahidroxi-3',4'-dimetoxiflavona; muestra 2: propone la estructura 4',5,7,8-tetrahidroxiflavona; muestra 3: propone la estructura 5,6,7,8-tetrahidroxiflavona; muestra 7: propone la estructura 4',5,6,7-tetrahidroxi-8-metoxiflavona. Se determinó la actividad cicatrizante con el gel 2%,4%,10% del extracto de la cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla*, presentó efecto cicatrizante en la piel de ratones albinos, la concentración al 4 % del gel de cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* logró una óptima cicatrización en siete días en el grupo experimental (azul). **Conclusión:** En general el gel de cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* promueve una aceleración del proceso de cicatrización, por lo que podría utilizarse en elaboración de un producto cicatrizante de origen natural.

Palabras clave: marcha Fitoquímica, cromatografía, extracto alcohólico, espectrofotometría, gel natrosol.

Abstract

Objective: To determine if the gel based on banana peel *Musa acuminata colla* has a healing property in surface wounds in albino mice. Obtain extract from the rind of plantain peel *Musa acuminata colla*, identify secondary metabolites and prepare the gel based on immature banana peel to treat superficial wounds in albino mice. To evaluate the healing effect of the gel based on immature banana peel on surface wounds in albino mice. **Method:** Type: The research was Descriptive-Application-Transversal -Prospective, with Level: Explanatory - Descriptive, and Design: Experimental, a march of solubility was carried out, and a phytochemical march, the preparation of the gel was carried out at 2%, 4% and 10%, to determine the scarring activity, secondary metabolites were separated by thin layer chromatography (TLC), and their structures were identified by UV-visible spectrophotometry, and through a histology the healing property was determined. **Results:** The secondary metabolites found in the phytochemical march of the alcoholic extract of banana peel *Musa acuminata colla* were: phenolic compounds, alkaloids, quinones, flavonoids, carbohydrates. By means of thin-layer chromatography, fractions were isolated that, when read with the visible UV spectrophotometer, the presence of flavonoids was found: sample 1: the structure 5,6,7,8-tetrahydroxy-3 is proposed', 4'-dimethoxyflavone; sample 2 : the structure 4', 5,7,8-tetrahydroxyflavone is proposed; sample 3: proposes the structure 5,6,7,8-tetrahydroxyflavone; sample 7: proposed structure 4', 5,6,7-tetrahydroxy-8-methoxyflavone. The healing activity was determined with the gel 2%, 4%, 10% of the extract of the banana peel bellaco *Musa acuminata colla*, presents healing effect on the skin of albino mice, the concentration to 4% of the gel of banana peel bellaco *Musa acuminata colla* achieved optimal healing in seven days in the experimental group (blue). **Conclusion:** In general the gel of plantain peel bellaco *Musa acuminata colla* promotes an acceleration of the healing process, so it could be used in the preparation of a healing product of natural origin.

Key words: march phytochemistry, chromatography, alcoholic extract, spectrophotometry, natrosol gel.

Introducción

La presente investigación se refiere al efecto cicatrizante de un gel a base de cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* en heridas superficiales inducidas en ratones albinos, utilizando como base la medicina tradicional que desde tiempos inmemorables nuestros ancestros practicaban estos métodos para la curación de diversas enfermedades.

La característica principal de este estudio es que abarca las diferentes culturas del mundo con el uso de la medicina natural y tradicional, no ha sido sino hasta la actualidad que los científicos y profesionales de las ciencias de la salud han aumentado su interés en este campo debido al reconocimiento de los beneficios reales que aportan a la salud.

Es importante destacar el uso de las plantas medicinales por su eficacia, al presentar menos efectos secundarios, por el bajo costo que implica en la economía de la población y por la acogida que tiene a las diferentes partes de nuestro país asimismo a nivel mundial. La estructura del trabajo está dividida en cinco capítulos, que describen el desarrollo de la investigación realizada.

En el capítulo I, se presenta el planteamiento de la investigación, la formulación del problema, se describen los objetivos a conseguir, la justificación y limitaciones de la misma.

En el capítulo II, nos proporciona los antecedentes tanto nacionales como internacionales, las bases teóricas del gel a base de cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* y su propiedad cicatrizante, abordando la formulación de la hipótesis planteada para poder evaluar la propiedad cicatrizante del gel a base de cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla*.

En el capítulo III, se inicia el tipo de trabajo y diseño de la investigación donde se aborda la población y muestra a utilizar, se detalla los equipos, materiales y reactivos, y se realizan los procedimientos experimentales.

En el capítulo IV, se detallan los análisis estadísticos y discusión de los resultados.

Finalmente, en el capítulo V se presentan las conclusiones y recomendaciones de la tesis.

Capítulo I

Planteamiento del problema

1.1 Descripción de la realidad problemática

La humanidad, desde hace milenios, utiliza plantas medicinales en documentos sumerios. Se tiene conocimiento de que hace 4,000 años existían descripciones de cómo, que parte y en que dosis tenían las propiedades curativas.

Actualmente, la importancia de las plantas medicinales han tenido un gran arraigo, primero; la gente descubrió la utilidad de las drogas de las plantas y segundo, el descontento de la eficacia de la medicina moderna, sobre todo por el costo, que causo una apreciación por lo natural y orgánico, para tratar muchos males, como consecuencia el público tomo su interés a la medicina alternativa de diferentes orígenes (1).

En el Perú se han registrado más de 1400 plantas medicinales, y su uso se ha extendido del campo a las grandes urbes, donde muchas han sido industrializadas con todas las exigencias sanitarias. Con la utilización de plantas medicinales los usuarios han desarrollado una respuesta terapéutica a base de plantas para las enfermedades que les afectan.

Uno de estos ejemplos son personas que trabajan en la recolección del fruto, cuando llegan a cortarse o tienen un accidente, para evitar la infección, colocan cáscara de plátano sobre la herida y también algunas personas usan la cáscara en casos de quemaduras (2).

En la actualidad, las propiedades medicinales que posee la cáscara no han sido explotadas, aun cuando dichas características están registradas en la medicina tradicional desde tiempos ancestrales y, dentro de su aplicación, la más interesante es como cicatrizante.

Esta realidad problemática de investigación demostrará que existe una alternativa con el uso de un producto natural sin reacciones adversas.

En base a lo expuesto el propósito de este estudio es comprobar si el gel a base de la cáscara de plátano tiene efecto cicatrizante.

1.2 Formulación del Problema

¿El gel a base de metabolitos secundarios de la cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* poseerá propiedad cicatrizante en heridas superficiales en ratones albinos?

1.3 Objetivos de investigación

1.3.1 Objetivo general:

Determinar si el gel a base de los metabolitos secundarios de la cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* tiene propiedad cicatrizante en heridas superficiales en ratones albinos.

1.3.2 Objetivo específicos:

1. Obtener el extracto de la cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla*, identificar metabolitos secundarios y preparar el gel a base de cáscara de plátano inmaduro para tratar heridas superficiales en ratones albinos.
2. Evaluar el efecto cicatrizante del gel a base de cáscara inmadura de plátano bellaco *Musa acuminata colla* en heridas superficiales en ratones albinos.

1.4 Justificación

Los trastornos cutáneos, en particular las heridas, son frecuentes en el ejercicio de la medicina y estos requieren de forma especial, una carga horaria para su pronta recuperación.

Los profesionales de la salud, al margen de la atención directa dispensada a los individuos portadores de alguna herida, siempre han mostrado preocupación por solventar los problemas de retardo de cicatrización, tratando de buscar una respuesta satisfactoria en el menor tiempo posible y sin reacciones adversas.

Las propiedades medicinales que posee la cáscara de plátano (*Musa acuminata colla*) no han sido explotadas del todo, aun cuando dichas propiedades están registradas desde tiempo atrás dentro de la medicina tradicional.

Este estudio tiene importancia porque en la actualidad no se tiene conocimiento en Perú del aprovechamiento industrial para la elaboración de un producto natural y comercial con propiedades cicatrizantes.

Por lo que se considera adecuado analizar sus propiedades para lograr la validación científica del conocimiento tradicional, para lograr un aprovechamiento apropiado de las propiedades terapéuticas de la cáscara de plátano (3).

1.5 Limitaciones de la investigación

Se realizó la parte experimental de la investigación en los laboratorios de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Para la preparación del gel se necesitaba el insumo Natrosol el cual nos fue difícil conseguirlo, que finalmente obtuvimos gracias al apoyo de un colega.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Nacionales

- Cuba J, Villanueva C, Mendoza J, Efecto cicatrizante de la savia de plátano *Musa balbisiana* colla, en ratas albinas holtzman inducidas a úlcera gástrica (Tesis). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2007. Cuyas conclusiones han sido las siguientes.

Se obtuvo una diferencia significativa del control frente al estándar, $p = 0,007$, frente al grupo A $p = 0,004$ y frente al grupo B $p = 0,002$, a favor del tratamiento en los tres casos. En los grupos estándar y grupo A, no se encontró diferencia significativa, $p = 0,266$, pero sí se encontró diferencia entre en estándar frente al grupo B, $p = 0,02$, a favor del grupo B.

Se concluye que la savia de plátano *Musa balbisiana colla*, posee un efecto cicatrizante en úlceras gástricas inducidas, a una dosis de 5 mL/kg al 100%.

- Veliz Quezada CA. Contenido de compuestos fenólicos totales y capacidad reductora de la cáscara de *Musa sp.* "plátano" (Tesis). Trujillo: Universidad de Trujillo; 2016.

Se estudiaron los contenidos de compuestos fenólicos y las capacidades reductoras de la cáscara de *Musa sp.* "plátano". Se determinaron los contenidos de compuestos fenólicos por el método colorimétrico de Folin-Ciocalteu y las capacidades reductoras por el ensayo de eliminación de radicales libres del 1,1-difenil-2-picrilhidracilo (DPPH). Se obtuvo el más alto contenido de compuestos fenólicos $41,69 \pm 0,30$ mg EAG/g peso seco y la menor concentración reductora media (CR_{50}) a partir de las cáscara de *Musa sp.* "plátano" ($r = -0,995$; $p < 0,01$), por lo que los compuestos fenólicos de las cáscaras de *Musa sp.* "plátano" tiene buena capacidad reductora.

2.1.2 Internacionales

- Pérez AG. Valoración de la propiedad cicatrizante de un polvo a base de cáscara de plátano (*Musa paradisiaca L.*) (Tesis) México: Universidad de Guadalajara; 2008.

En la recuperación macroscópica, los tratamientos de cictricial y escaldado muestran una mejor respuesta en comparación al control negativo y positivo, siendo el mejor escaldado.

Del estudio Histológico, los tres grupos muestran una citoestructura similar al negativo y positivo, además escaldado presenta remodelado moderado, y es el que muestra menos fibroblastos a los 21 días post lesión, colocándolo en un estado más avanzado, relacionado al remodelado por lo que escaldado es el mejor tratamiento.

Del tratamiento de escaldado, de donde se obtuvieron los tres extractos del polvo de cáscara de plátano, todos mostraron actividad antioxidante, siendo hexano a la concentración de 1:9 el de mejor resultados.

En general el polvo de cáscara de plátano promueve una aceleración del proceso de cicatrización, por lo que podría utilizarse en la elaboración de un producto cicatrizante de origen natural.

- Vicente RB. Determinación del efecto cicatrizante de los extractos de *Amphipterygium adstringens* y *Daturainoxia miller* (Tesis). México; 2015.

La actividad cicatrizante de un extracto lleva consigo el estudio minucioso de varias propiedades, como lo son sus metabolitos, que son encargados de cierta actividad (cicatrizante) ya que cada uno va ligado para la función del cual es objeto de estudio.

En *Amphipterygium adstringens*, se comprobaron las propiedades presentes en la planta (flavonoides, antioxidantes, antiinflamatorios), además de su capacidad antimicrobiana y su nula toxicidad (puede ser incluso bebido en infusión); muestra un amplio panorama para ser objeto de estudios más a fondo.

Con el extracto de *Daturainoxia miller* se obtiene rápidos resultados en la cicatrización, aunque estudios ya realizados en esta demuestran su alta toxicidad en cantidades excesivas. Los resultados fueron optimistas en la utilización de las especies mencionadas. Tentativamente se podrían realizar estudios más a fondo para determinar las cantidades nocivas del producto para el caso de *Daturainoxia miller*, previendo de ser posible los efectos secundarios que pudieran presentarse durante su administración.

- Proaño EP. Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de Romero (*Rosmarinus officinalis*), Matico (*Piper aduncum*) y Cola de caballo (*Equisetum arvense*) en ratones (*Mus musculus*) (Tesis). Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2013.

La actividad cicatrizante de la crema se evaluó a través de la inducción de una herida en la región escapular de 15 ratones previamente rasurados, de 2 cm de largo por 2 mm de profundidad realizados con bisturí, para la posterior aplicación de 5 tratamientos siendo estos: Control (+) = Tratados con Crema Procicar, Control (-) = blancos, Grupos A proporción de 50:30:20 Grupo B proporción 30:50:20, Grupo C proporción de 20:30:50 (Dosificaciones) = Tratados con la crema de extractos fluidos de Romero, Matico y Cola de Caballo, administrados en vía tópica por 2 aplicaciones al día durante 15 días. Los resultados fueron sometidos a un análisis estadístico, para lo cual se aplicó los test ANOVA, T-student, intervalo de confianza del 95%, obteniendo una efectividad 67.7% en Grupo C y de un 42% Grupo A y B se concluyó que la crema Grupo C de una proporción de (20:30:50) posee actividad cicatrizante efectiva en un lapso de 10 días debido a la presencia de flavonoides en las tres plantas y taninos en la cola de caballo que al combinarse mejorar la actividad; los otros tratamientos actúan como antibacterianos tardándose 12 días en cerrar la herida completamente, todos al ser aplicados en forma tópica no presentan efectos adversos a nivel cutáneo.

2.2 Bases teóricas

1). Bases teóricas del gel de la cáscara de plátano

⊕ Gel

Los geles (a veces llamados jaleas) son sistemas semisólidos que consisten de suspensiones compuestas por partículas inorgánicas pequeñas o moléculas orgánicas grandes interpenetradas por un líquido.

(4)

⊕ Clases de geles

Geles hidrófilos o hidrogeles: constituidos por agua, glicerina, propilenglicol u otros líquidos hidrofílicos. Gelificados por sustancias de tipo poliméricas, goma tragacanto, almidón, derivados la celulosa, polímeros carboxílicos o silicatos de aluminio y magnesio.

Geles hidrófobos o lipogeles (oleogeles): constituidos por parafina líquida adicionada de polietileno o por aceites grasos gelificados por anhídrido silícico coloidal o por jabones de aluminio y zinc.

⊕ Fases

Geles monofásicos: el medio líquido lo constituye una sola fase o líquidos miscibles; agua -alcohol, solución hidroalcohólica, aceite, etc.

Geles bifásicos: constituidos por dos fases líquidas inmiscibles, formándose una estructura transparente con propiedades de semisólido.

⊕ Estabilidad

Los factores desencadenantes de la inestabilidad de un gel son:

- Temperatura
- Cambios de pH
- Agitación violenta
- Electrólitos

2. Bases teóricas de la propiedad cicatrizante

⊕ La cicatrización

La cicatrización es un proceso dinámico mediado por proteínas solubles (citocinas y factores de crecimiento) y células encargadas de la proliferación celular para el restablecimiento del tejido lesionado.

⊕ Tipos de cicatrización

De primera intención: ocurre durante las primeras 12-24 horas después de haber sido cerrada la herida, al aproximar sus bordes con suturas, cintas, o algún dispositivo mecánico.

De segunda intención: el cual se caracteriza porque no se alcanza a regenerar la arquitectura normal de la piel, debido a la pérdida extensiva de tejido por un trauma severo o una quemadura, y cuyo tiempo de resolución dependerá de la extensión de la herida. (5)

⊕ Proceso de cicatrización

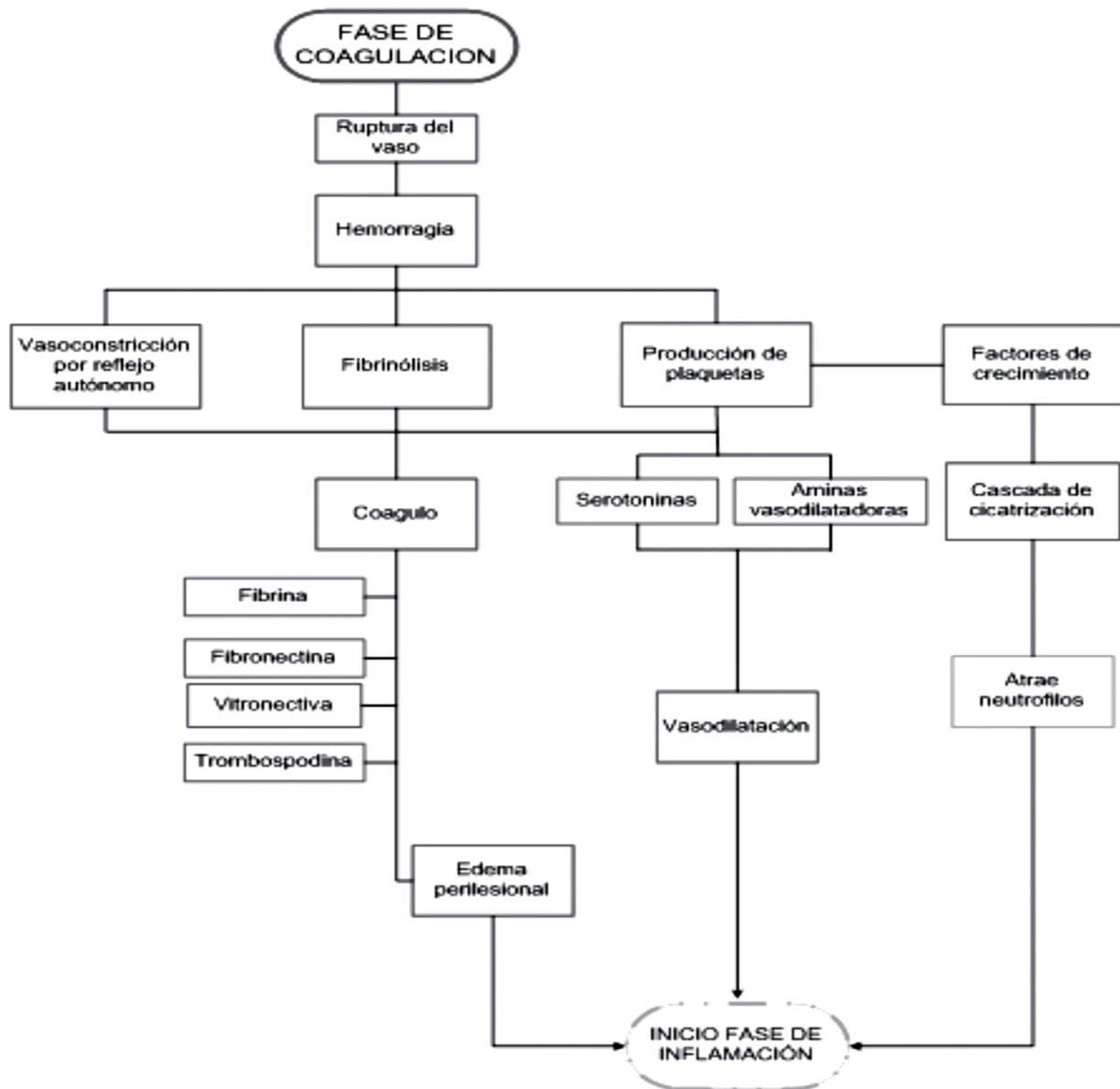
El proceso de cicatrización activado a partir del daño producido se describe, por lo general, como una sucesión de eventos independientes. En esencia se puede entender como un conjunto de cuatro fases solapadas e interconectadas y dependientes de la activación y de la acción celular que estimulan el crecimiento, reparación y remodelación del tejido, lo que permite el restablecimiento de las características físicas, mecánicas y eléctricas que favorecen las condiciones normales del tejido. Para entender un poco más este proceso, a continuación se describen las 4 fases referidas:

Fase de coagulación: Esta fase inicia inmediatamente después de presentarse la lesión y se altera la integridad del tejido; tiene una duración de hasta 15 minutos. Su objetivo principal es evitar la pérdida de fluido sanguíneo mediante el cese de la hemorragia y la formación del coágulo, protegiendo así el sistema vascular y la función de los órganos vitales. El coágulo formado tiene funciones específicas tanto de activación celular como de mediación y andamiaje para las células que promueven la fase de inflamación y regeneración del tejido

Fase de inflamación: Esta fase tiene su inicio hacia el minuto 16 y presenta una duración de hasta seis días; se presenta como respuesta protectora e intenta destruir o aislar aquellos agentes que representen peligro para el tejido, ya que sin dicha remoción de las células afectadas no se dará inicio a la formación de nuevo tejido mediante la activación de queratinocitos y fibroblastos

Fase de proliferación: Es la tercera etapa dentro del proceso de cicatrización, derivada del proceso de inflamación y precursora de la fase de maduración; se inicia hacia el tercer día y dura aproximadamente de 15 a 20 días. El objetivo de esta fase es generar una barrera protectora, con el fin de aumentar los procesos regenerativos y evitar el ingreso de agentes nocivos; se caracteriza por la activación de dos grandes procesos: angiogénesis y migración de fibroblastos, los cuales facilitan la formación de una matriz extracelular (MEC) provisional, que proporciona un andamiaje para la migración celular y la síntesis de una MEC madura.

Fase de maduración: Esta fase se caracteriza por la formación, organización y resistencia que obtiene el tejido al formar la cicatriz, lo cual se obtiene de la contracción de la herida generada por los miofibroblastos y la organización de los paquetes de colágeno; esta inicia simultáneamente con la síntesis de la matriz extracelular en la fase de proliferación y puede durar entre uno y dos años, dependiendo la extensión y características de la lesión. (6)



3. Plátano (Musa)

Características

El plátano, estrictamente no es un árbol tal como muchos podrían pensar, sino que estamos hablando de una hierba perenne de gran tamaño. Tanto el banano como otras especies del género *Musa* no tienen tronco, lo que podemos observar se conoce como pseudo-tallos y son, en realidad, vainas foliares. Son basales ya que parten de la raíz, no tienen una consistencia leñosa y miden unos 30 centímetros de diámetro y hasta 7 metros de altura.

Esta planta se caracteriza por tener una de las hojas más grandes del reino vegetal. Son profundamente oblongas, lisas, de textura tierna y base redonda. Las hojas del plátano son de color verde brillante en el haz y levemente más claras en el envés. Las

hojas se disponen en forma de espira y cuando comienzan a desplegarse llegan a alcanzar los 3 metros de largo y 90 centímetros de ancho. El pecíolo mide unos 60 centímetros. Es fácil de observar que las hojas del plátano se van abriendo a lo largo de sus nervaduras.

El rizoma de la planta, que puede ser subterráneo o superficial de acuerdo a la variedad, es la parte perenne y de él nacen una gran cantidad de raíces de aspecto fibroso y que llegan a tener una profundidad de 1,5 metros.

Flores

Luego de 15 meses de la aparición del pseudo-tallo y cuando la planta ya cuenta con unas 30 hojas completamente abiertas, nace a partir de ese tallo, en su parte central, una inflorescencia con forma de capullo de un hermoso color púrpura y que termina en una punta bien marcada. Al momento de abrirse el capullo deja ver una suerte de espigas con un tallo axial, alrededor del cual se disponen unas hileras dobles de flores en espiral. Estas flores se encuentran protegidas por brácteas de color púrpura. En un proceso que dura aproximadamente 30 días, las flores se van desarrollando y las brácteas se caen.

En este proceso, las 15 primeras hileras de flores son femeninas y se caracterizan por ser ricas en néctar. Miden 5 centímetros de largo y 1 centímetro de ancho. Su color es blanco con su parte superior amarilla y en ocasiones, naranja.

Fruto

A partir de las flores femeninas comenzarán a formarse los frutos. Cuando la planta se desarrolla en las condiciones climáticas adecuadas, la totalidad de las flores femeninas fructifican. Los frutos tardan, en promedio, unos 180 días en desarrollarse completamente, esto dependiendo de la variedad. Una espiga puede producir unos 300 a 400 frutos y pesar hasta 50 kilogramos.

El fruto del plátano es una falsa baya que puede medir entre 7 y 30 centímetros de largo. Está cubierto por un pericarpio – la famosa cáscara de la banana – de tipo coráceo. Cuando el fruto aún no está maduro, o en algunas especies, la cáscara es verde y a medida que adquiere madurez va tornándose de un color amarillo intenso. La forma del plátano es cilíndrica y lineal o levemente curvada. La pulpa es

consistente, suave y compacta, de un color blanco o amarillento. Esta pulpa es muy rica en almidón y azúcares.

Distribución y Hábitat

Las distintas variedades de plátanos, tal cual las conocemos hoy, es probable que tengan su origen en la región de Indonesia, desde allí se distribuyó a Hawái y a la Polinesia. En Europa tomaron conocimiento de la existencia de este excelente fruto en el siglo III de nuestra era, pero no llegó al continente hasta el siglo X. fueron los navegantes portugueses que la introdujeron a través de sus colonias en Sudamérica.

En la actualidad, el plátano se cultiva en todos los climas tropicales del mundo y es la fruta tropical más cultivada del mundo. De los 28 millones de toneladas anuales que se cosechan de esta fruta, las dos terceras partes provienen de Sudamérica, particularmente de Brasil. Sin embargo, es India el principal productor mundial con 11 millones de toneladas al año.

El plátano es una fruta que se consume en todo el mundo y la distribución en aquellos países que no cuentan con producción propia, le corresponde a las diferentes localizaciones de los climas tropicales más cercanos. (7)

4. Compuestos Polifenólicos: Flavonoides

Diversas especies vegetales elaboran compuestos polifenólicos conocidos como flavonoides de interés en la industria farmacéutica por sus potenciales aplicaciones terapéuticas. Los flavonoides son metabolitos secundarios exclusivamente de origen vegetal distribuidos en algunas plantas consideradas como alimentos funcionales, pues además de su valor nutricional, aportan un beneficio a la salud.

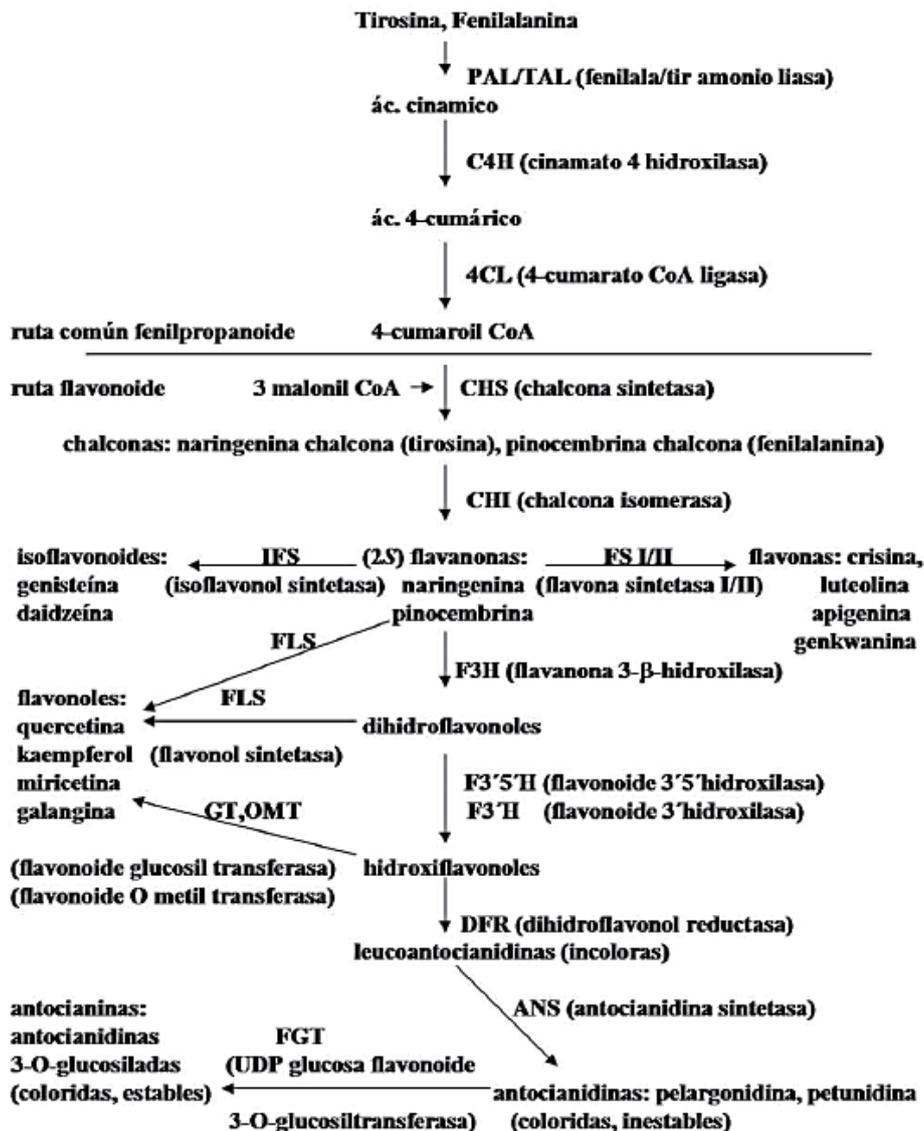
Todos los flavonoides se sintetizan a partir de flavanonas derivadas a su vez de chalconas provenientes de la vía fenilpropanoide. Esta última, es una ruta común de biosíntesis de otros metabolitos secundarios vegetales como lignina, salicilatos, ácido hidroxicinámico y cumarinas. Las enzimas que participan de la ruta biosintética fenilpropanoide son blancos atractivos en ingeniería metabólica para obtener intermediarios metabólicos como flavonoides.

Ruta común fenilpropanoide de biosíntesis de flavonoides

Los flavonoides son compuestos polifenólicos de importancia farmacológica por exhibir actividad anti-oxidante, anti-alérgica, anti-tumoral, anti-microbiana y hormonal.

Los flavonoides tienen un núcleo fenilpropanoide de 15 átomos de carbono 12 el cual consiste en dos anillos de benceno que unidos a través del heterociclo pirano forman el fenilbenzopirano. Al ser modificado enzimáticamente por glicosilación, acilación o metilación el núcleo fenil propanoide genera un escaso número de estructuras básicas del esqueleto fenilpropanoide a partir de las cuales se deriva la amplia gama de flavonoides entre los que se incluyen: flavanonas, flavonoles, flavonas, isoflavonas y antocianinas. En las plantas, todos los flavonoides son sintetizados a partir de flavanonas derivadas a su vez de chalconas provenientes de la ruta fenilpropanoide⁵. La síntesis de las estructuras básicas de los esqueletos flavonoides recae sólo en 3 grupos de enzimas: oxigenasas dependientes del 2-oxo glutarato, citocromo P450 hidroxilasas y reductasas dependientes de NADPH. Los precursores de los flavonoides proceden de la ruta común fenilpropanoide (Diagrama 2) que inicia con la conversión de fenilalanina en ácido cinámico por la PAL (phenylalanine ammonia-lyase, fenilalanina-amonio liasa). El ácido cinámico es convertido en ácido 4-cumárico (p-cumárico) por la C4H (cinamato-4 hidroxilasa). En algunas plantas, la PAL exhibe también actividad de TAL (tirosina-amonio liasa) sobre la tirosina para generar directamente ácido 4-cumárico. En el siguiente paso, el ácido 4-cumárico es transformado en 4-cumaroil-CoA por la 4CL (4-cumarato CoA ligasa). La 4-cumaroil-CoA, un producto central de la ruta fenil propanoide, es condensada con 3 moléculas de malonil CoA para formar naringenina-chalcona o pinocembrina chalcona (de tirosina o fenilalanina respectivamente) por la enzima CHS (chalcona sintetasa). Después de esta reacción, la CHI (chalcona isomerasa) cicliza a la naringenina o pinocembrina chalcona mediante la isomerización estereroespecífica para formar las (2S) flavanonas naringenina o pinocembrina. Las flavanonas son ulteriormente modificadas por enzimas de la ruta flavonoide para generar una amplia diversidad de derivados. (8)

Ruta fenilpropanoide y Flavonoide



2.3 Formulación de la hipótesis

El gel a base de metabolitos secundarios de la cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* posee propiedad cicatrizante en heridas superficiales en ratones albinos.

2.4 Definición de términos básicos

Cicatrizante:

Sustancia, medicamento que favorece y acelera la cicatrización. Pomada cicatrizante; tiene una acción cicatrizante y antibiótica; es un cicatrizante de heridas. (9)

Cromatografía:

Es un método físico de separación para la caracterización de mezclas complejas, la cual tiene aplicación en todas las ramas de la ciencia; Es un conjunto de técnicas basadas en el principio de retención selectiva, cuyo objetivo es separar los distintos componentes de una mezcla, permitiendo identificar y determinar las cantidades de dichos componentes. Diferencias sutiles en el coeficiente de partición de los compuestos dan como resultado una retención diferencial sobre la fase estacionaria y, por tanto, una separación efectiva en función de los tiempos de retención de cada componente de la mezcla. (10)

Espectrofotometría:

Determinación cuantitativa y cualitativa de la materia (sustancia, compuesto, etcétera) basándose en el tipo y la cantidad de luz que absorbe. (11)

Extracto alcohólico

Es un extracto líquido concentrado, obtenido de la extracción de una planta o parte de ella, utilizando como solvente alcohol. Presenta sedimento, color y aroma característicos de la planta de la cual se obtienen. (12)

Gel:

Un gel es una disolución coloidal: un compuesto que surge a partir de la disolución de un coloide en un fluido. Este sistema presenta una fase dispersa (líquida) y otra continua (sólida). En la estructura de un gel, hay moléculas que forman una red, la cual está inmersa en un líquido. Según cómo interactúan estos componentes, el gel tendrá diferentes propiedades. (13)

Herida superficial:

Daño producido en los tejidos exteriores del cuerpo causado por incisión o contusión. (14)

Histología:

Ciencia que estudia la estructura microscópica de las células y los tejidos. (Histología descriptiva, hasta mediados del siglo XX). Con el desarrollo científico-técnico del siglo pasado evolucionó hacia el estudio molecular y microscópico de

las características morfofuncionales de las células y los tejidos. (Histología funcional, desde los años 70 del siglo XX, hasta la fecha). (15)

Natrosol:

Hidroxi etil celulosa, es un espesante de látex, agente protector, adhesivo, también se utiliza como gel hidrófilo y en la industria alimentaria como estabilizador. (16)

Planta medicinal:

Es un recurso biológico, en algunos casos se emplea completa, en otros casos sólo alguna parte, flores, fruto, tubérculo, etc. De la sección seleccionada, se obtienen extractos que se emplean para el tratamiento de alguna afección como pudiera ser dolor de cabeza, estómago, hinchazón, etc., algunos le llaman droga medicinal o remedio herbolario, también se le conoce como medicina tradicional, o herbolaria; la acción terapéutica (alivio o mejora), se debe a que contiene principios activos. (17)

Principio activo:

Los principios activos son los ingredientes de los medicamentos herbarios que tienen actividad terapéutica. En el caso de los medicamentos herbarios cuyos principios activos hayan sido identificados, se debe normalizar su preparación, si se dispone de métodos analíticos adecuados, para que contengan una cantidad determinada de ellos. Si no se logra identificar los principios activos, se puede considerar que todo el medicamento herbario es un solo principio activo. (18)

Taxonomía:

Ciencia que trata de los principios, métodos y fines de la clasificación. Se aplica en particular, dentro de la biología, para la ordenación jerarquizada y sistemática, con sus nombres, de los grupos de animales y de vegetales. (19)

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1 Tipo, nivel y diseño de investigación

Tipo: Descriptiva; porque se trata de medir el efecto de la cicatrización en un tiempo determinado con diferentes concentraciones de geles para encontrar el ideal - Aplicativo; porque se desea tratar de resolver un problema práctico en este caso sería acelerar el proceso de cicatrización - Transversal; porque se desea analizar las variables en un tiempo determinado - Prospectivo; porque se lleva a cabo un registro de lo que va aconteciendo desde el inicio de la presente investigación.

Nivel: Explicativo; porque se busca responder el motivo de cómo este gel puede lograr cicatrizar heridas superficiales - Descriptivo; porque se desea ahondar más en esta investigación y servir de referencia para investigaciones similares a futuro.

Diseño: Experimental; porque se aplican experimentos, y se realiza una medición de la variable independiente y dependiente.

3.2 Población y muestra

Material Vegetal

Muestra de cáscara de plátano: mayor cantidad de polifenoles

Extracción a partir de 1 kilo: cantidad suficiente para la elaboración del gel.

3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

- Estudio Fitoquímico preliminar de la cáscara de plátano; se realizó en los laboratorios de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Preparación del gel al 2%, 4% y 10% y determinación de la actividad cicatrizante; se siguió el método del artículo científico "Unripe *Musa sapientum* peel in the healing of surgical wounds in rats" del Acta Cirurgica Brasileira. vol.28 no.1 São Paulo Jan. 2013

3.3.1 Equipos, materiales y reactivos

Materiales utilizados para el extracto alcohólico

Material	Reactivo
<ul style="list-style-type: none">• Cáscara de plátano bellaco <i>Musa acuminata colla</i>	<ul style="list-style-type: none">• Etanol 96%

Materiales utilizados para Marcha de solubilidad

Material	Reactivo
<ul style="list-style-type: none">• Tubos de ensayo• Bagueta• Gradilla	<ul style="list-style-type: none">• Agua destilada• Metanol• Etanol• Acetato de etilo• Cloroformo

Materiales utilizados para Marcha Fitoquímica

Material	Reactivo
<ul style="list-style-type: none">• Tubos de ensayo• Bagueta• Pipeta y bombilla• Gradilla	<ul style="list-style-type: none">• Gelatina• Ninhidrina• Cloruro de Fierro• Dragendorff• Mayer• Shinoda• Molisch

Materiales utilizados para elaboración del gel

Material	Reactivo
<ul style="list-style-type: none"> • Mortero y pilón • Bagueta • Balanza analítica • Espátula • Vaso de precipitado • Envase doble fondo de plástico • Estufa • Papel Tisú • 2 gr de cáscara Plátano Bellaco • 4 gr de cáscara Plátano Bellaco • 10 gr de cáscara Plátano Bellaco 	<ul style="list-style-type: none"> • Agua destilada • Natrosol al 1 % (1gr) • Metilparabeno

Cromatografía en capa fina

Material	Reactivos	Equipo
<ul style="list-style-type: none"> • Capilares • Mechero • Lamina con silicagel • Cuba cromatografía • Silicagel (Fase estacionaria) 	<p>(Fase Móvil)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cloroformo • Metanol <p>Proporción (3:1)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema de iluminación UV chromat-Vue (Chromato-Vue UV Viewing System)

Inducción de la herida: Incisión en la parte dorsal de 1 cm

Materiales utilizados para la incisión de ratones albinos

- Ratones albinos
- Bisturí
- Marcadores
- Crema depilatoria
- Guantes

3.4 Procedimiento experimental

Extracto Alcohólico



Figura N.º 1
Se trituro la cáscara de plátano, y se le agrego medio litro de etanol al 96º
Fuente: Elaboración propia



FIG 2. Después de 7 días se obtuvo el extracto alcohólico, se procede a secar en una bandeja de pírex en una estufa a una temperatura de 40ºC.
Fuente: Elaboración propia



FIG. 3 Después de dos días se obtuvo el extracto seco. Peso del recipiente solo: 387.5 g. Peso de recipiente con muestra: 393.8 g
Extracto seco: 6.3 g equivalente a 6 %.

Marcha de solubilidad



FIG.4 Procedemos a tomar la muestra.
Se aplicó la muestra a cada tubo.
Fuente: Elaboración propia

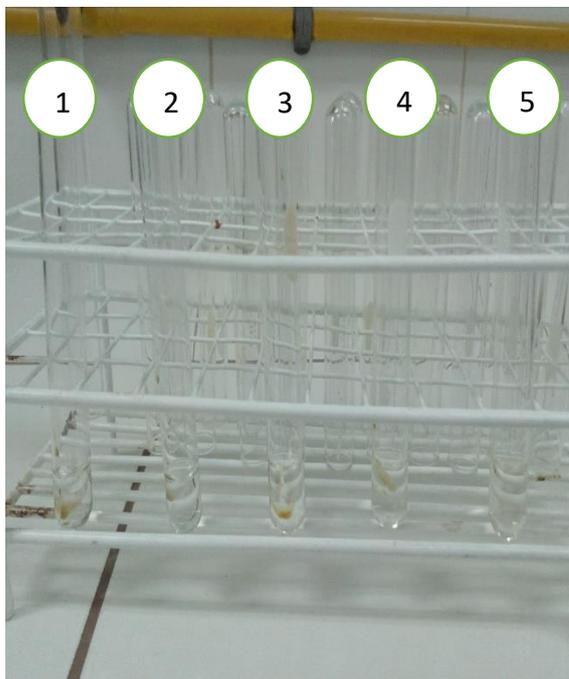


FIG. 5 Se muestra los tubos de ensayo con los solventes, el tubo N° 5 que contenía agua destilada tuvo mejor solubilidad.

1. Cloroformo
2. Acetato de Etilo
3. Etanol
4. Metanol
5. Agua destilada

Fuente: Elaboración propia

Marcha Fitoquímica

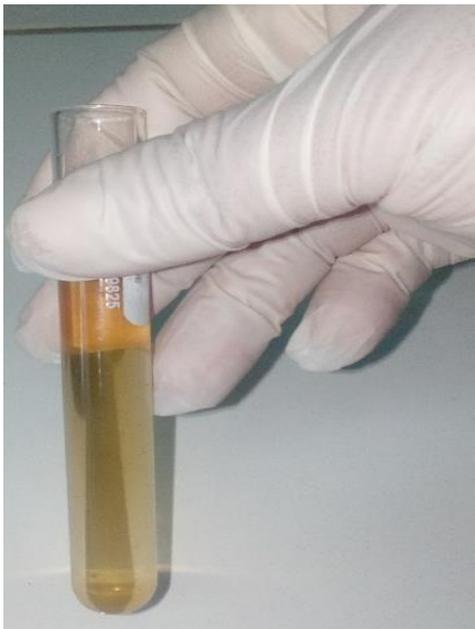


FIG. 6 Se toma una pequeña cantidad de muestra y se añade agua destilada cantidad suficiente.
Fuente: Elaboración propia



FIG. 7 Se distribuye 1 ml de la solución a cada tubo.
Fuente: Elaboración propia



FIG.8 Se le agrega 2 gotas de cada reactivo a los tubos.
Fuente: Elaboración propia

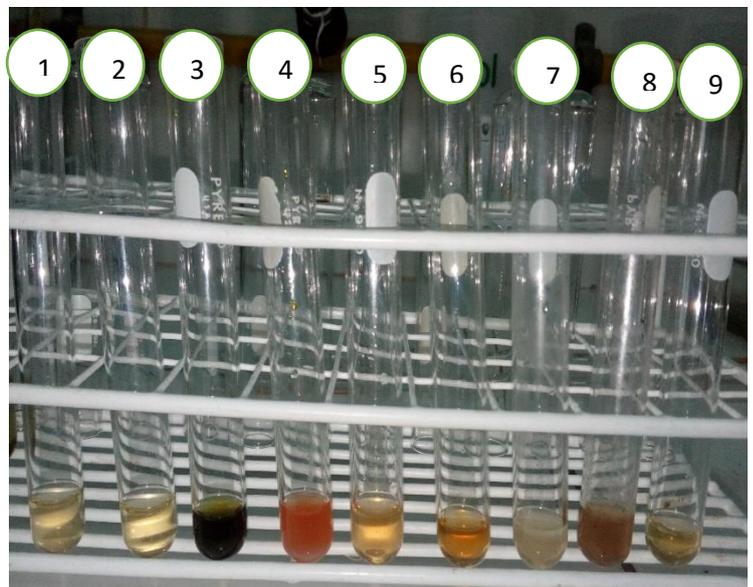


FIG. 9 Tubos: 1. Blanco, 2. Gelatina, 3. Ninhidrina, 4. Tricloruro de Hierro, 5. Dragendorff, 6. Mayer, 7. Hidróxido de Sodio 10%, 8. Shinoda, 9. Molisch.
Fuente: Elaboración propia

Cromatografía en capa fina



FIG.10 Se realizó el sembrado de la muestra y se colocó en la cuba cromatográfica con solvente cloroformo y metanol (3:1), se espera la corrida total del solvente.

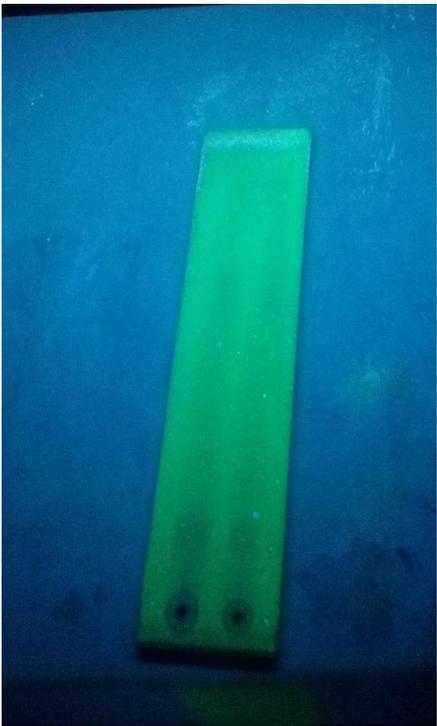


FIG. 11 Visualización de la placa con luz UV- visible a 254 nm
Fuente: Elaboración propia

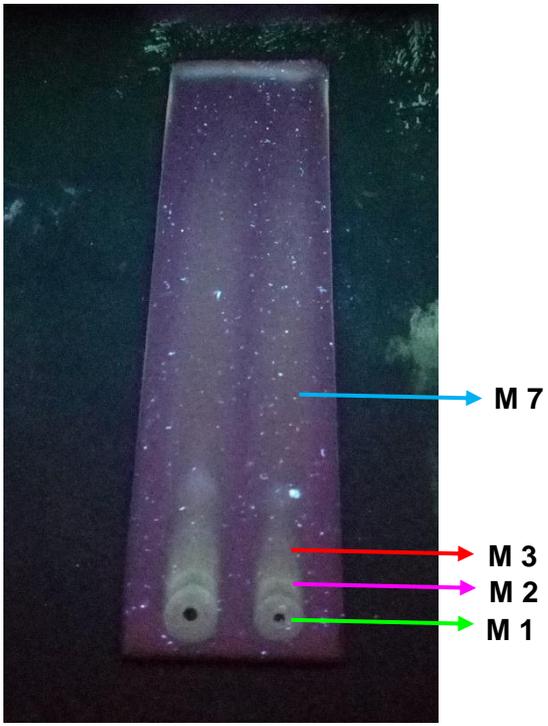


FIG. 12 Visualización de la placa con luz UV- visible a 365 nm
Fuente: Elaboración propia

Raspado de placa cromatográfica: Desorción de fracciones



FIG. 13 Se raspo el silicagel contenido en la placa dividiéndose en doce chartulas.
Fuente: Elaboración propia



FIG. 14 Se procedió a disolver el raspado con 2 ml de alcohol 96°, se filtró el contenido a un vial.
Fuente: Elaboración propia

Barrido de los viales: Espectroscopia UV-visible



FIG.15 Se colocó alcohol de 96° a la celda para utilizarlo como blanco y colocar los rangos exactos para la medición de los viales.
Fuente: Elaboración propia



FIG.16 De los doce viales se procedió a realizar la lectura de cada uno.
Fuente: Elaboración propia

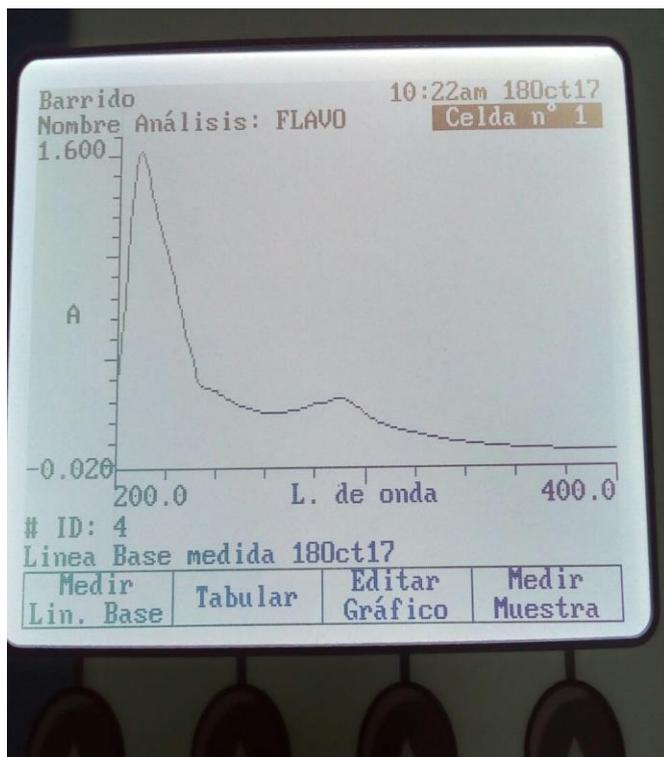


FIG.17 Lectura del Vial N°1. $\lambda_{m\acute{a}x}^{EtOH}$: 291, 340 nm
Fuente: Elaboración propia



FIG.18 Lectura del Vial N° 2 $\lambda_{m\acute{a}x}^{EtOH}$: 281, 336 nm
Fuente: Elaboración propia

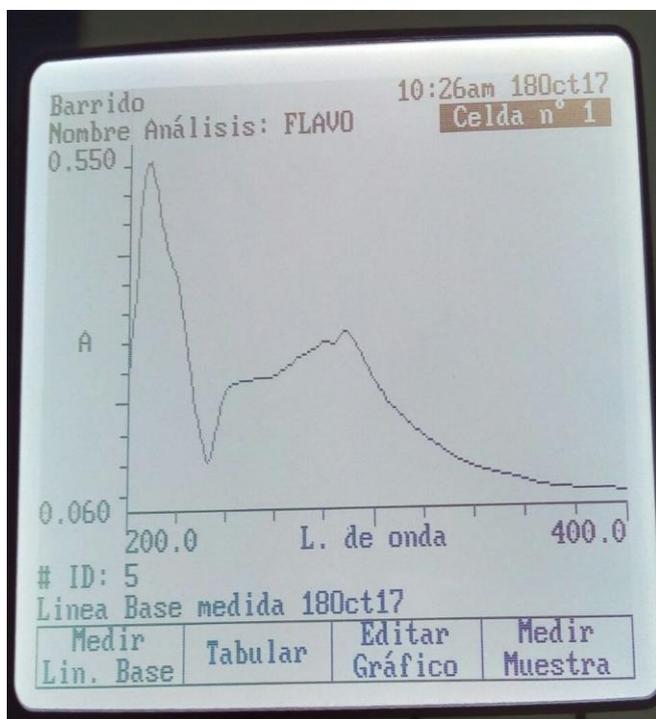


FIG. 19 Lectura del Vial N° 3. $\lambda_{m\acute{a}x}^{EtOH}$: 282, 289, 304 nm
Fuente: Elaboración propia

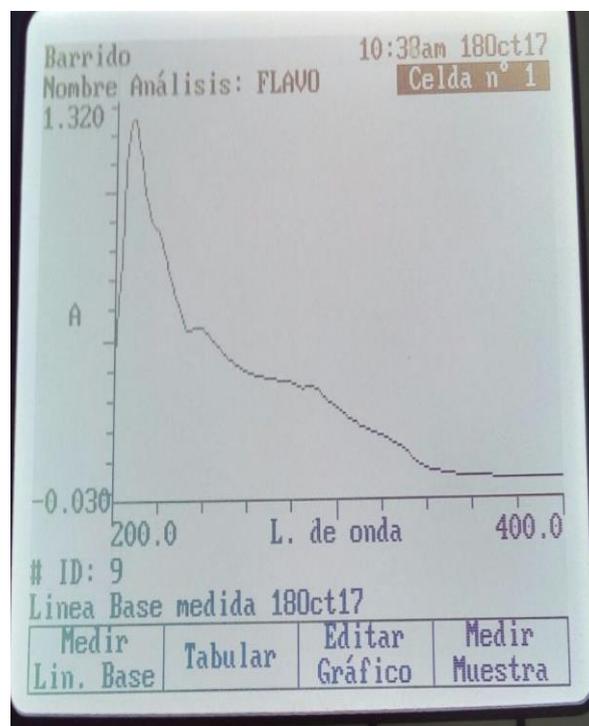


FIG. 20 Lectura del Vial N° 7. $\lambda_{m\acute{a}x}^{EtOH}$: 289, 330 nm
Fuente: Elaboración propia

Preparación del gel de cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla*



FIG.21 Se tritura la cáscara de plátano previamente lavada en un mortero, se descarta el fruto, se divide 2gr, 4gr, y 10 gr respectivamente para separarlo en diferentes concentraciones.
Fuente: Elaboración propia



FIG. 22 En un beaker se agrega 1 gr. de Natrosol, Metilparabeno 0.5 gr. y se diluye con 99 ml de agua destilada, se agita hasta dilución.
Fuente: Elaboración propia



FIG. 23 El contenido del beaker se mezcla con la cáscara triturada.
Fuente: Elaboración propia



FIG. 24 Obteniendo el gel a partir de la cáscara de plátano
Fuente: Elaboración propia



FIG. 25 Finalmente se obtienen los geles en 3 concentraciones diferentes y se envasan.
Fuente: Elaboración propia

Determinación de la actividad cicatrizante

Aplicación del gel en ratones albinos

Día 1



FIG. 26 Se requiere de 15 ratones albinos divididos en cuatro grupos: Grupo V, grupo R, grupo A, grupo N.
Fuente: Elaboración propia



FIG. 27 Se procede a depilar el lomo de cada ratón.
Fuente: Elaboración propia

Día 2



FIG. 28 Se realizó una incisión de 1 cm a cada ratón.



FIG. 29 Se aplica el gel a los diferentes grupos de ratones.
Fuente: Elaboración propia

Día 3



FIG. 30 Grupo V Control
Fuente: Elaboración propia



FIG. 31 Grupo R 2%
Fuente: Elaboración propia



FIG. 32 Grupo A 4%
Fuente: Elaboración propia



FIG. 33 Grupo N 10%
Fuente: Elaboración propia

Día 5



FIG. 34 Grupo V Control
Fuente: Elaboración propia



FIG.35 Grupo R 2%
Fuente: Elaboración propia



FIG. 36 Grupo A 4%
Fuente: Elaboración propia



FIG. 37 Grupo N 10%
Fuente: Elaboración propia

Día 7



FIG. 38 Grupo V Control
Fuente: Elaboración propia

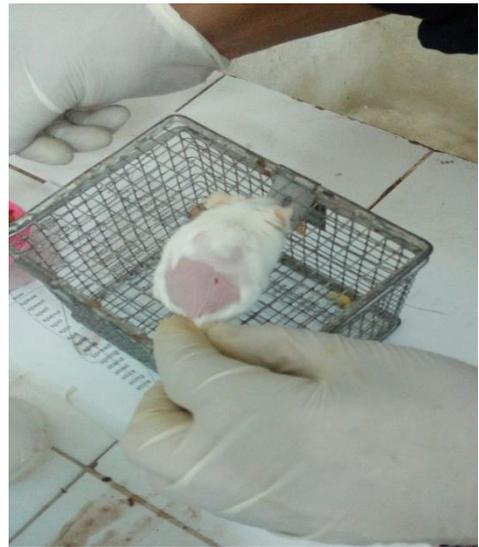


FIG. 39 Grupo R 2%
Fuente: Elaboración propia



FIG. 40 Grupo A 4%
Fuente: Elaboración propia



FIG. 41 Grupo N 10%
Fuente: Elaboración propia

Tensión de la herida cicatrizada



FIG. 42 A cada ratón se le inyecta una sobredosis de Xilacina Clorhidrato 20 mg (Dormi-Xyl 2).

Fuente: Elaboración propia



FIG. 43 Se colocó los ganchos en la herida ya cicatrizada de cada ratón.

Fuente: Elaboración propia



FIG. 44 Se añadió la arena en el vaso de la polea, hasta abrir la herida.

Fuente: Elaboración propia





FIG. 45 Obtención del peso de arena desplazada del ratón Grupo V Control: 56g.
Fuente: Elaboración propia



FIG. 46 Obtención del peso de arena desplazada del ratón Grupo R 2%: 88 g.
Fuente: Elaboración propia



FIG. 47 Obtención del peso de arena desplazada del ratón Grupo A 4%: 126g.
Fuente: Elaboración propia

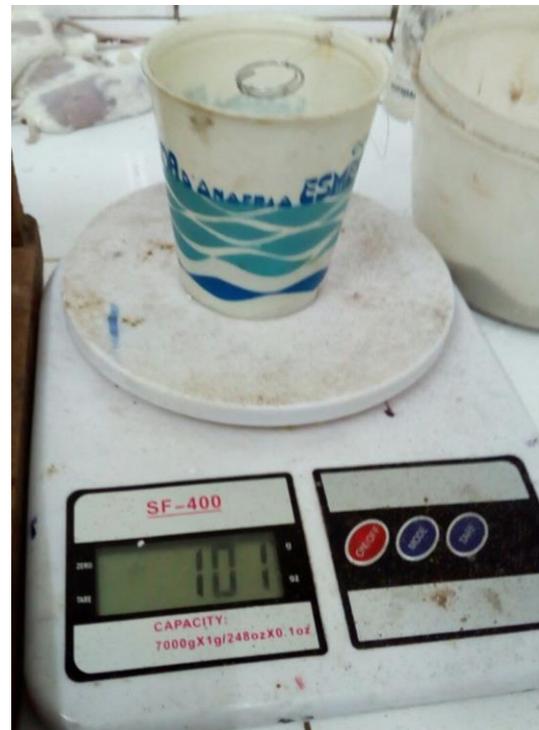


FIG. 48 Obtención del peso de arena desplazada del ratón Grupo N 10%: 101g.
Fuente: Elaboración propia

Estudio Histológico

Cortes para realizar el estudio histológico

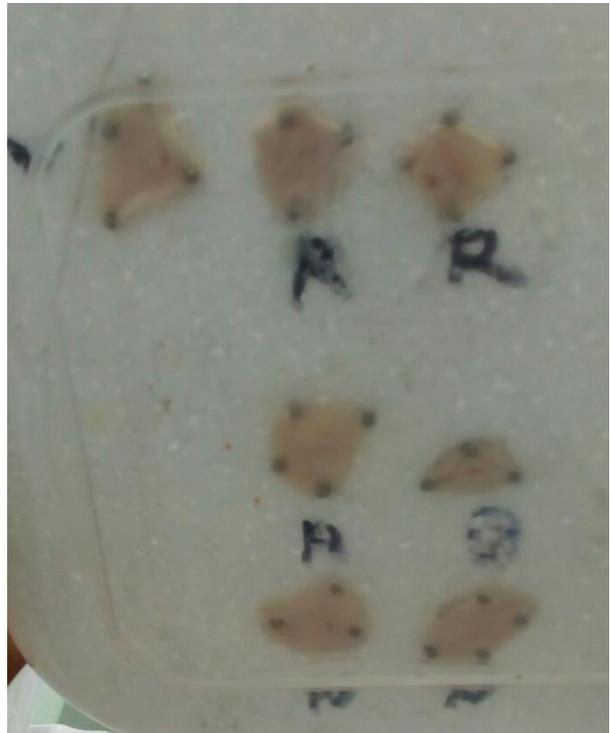


FIG. 49 Se realizó los cortes de la piel cicatrizada de cada ratón, conservándose en cloroformo al 10%, para un estudio histológico.

Fuente: Elaboración propia

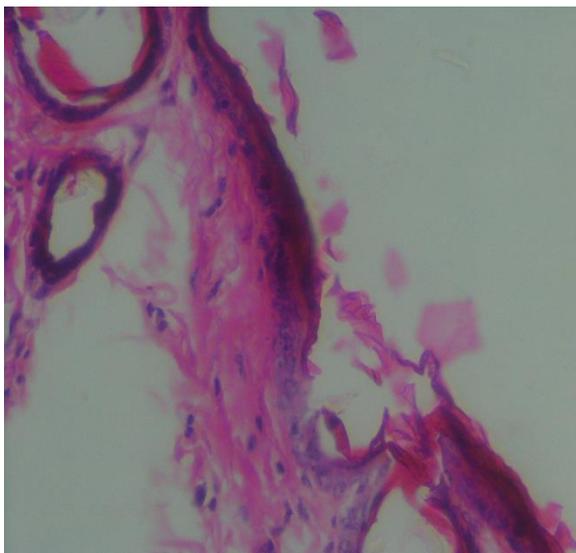


FIG. 50 Tejido del grupo A 4%, se observa una mejor cicatrización.

Fuente: Elaboración propia

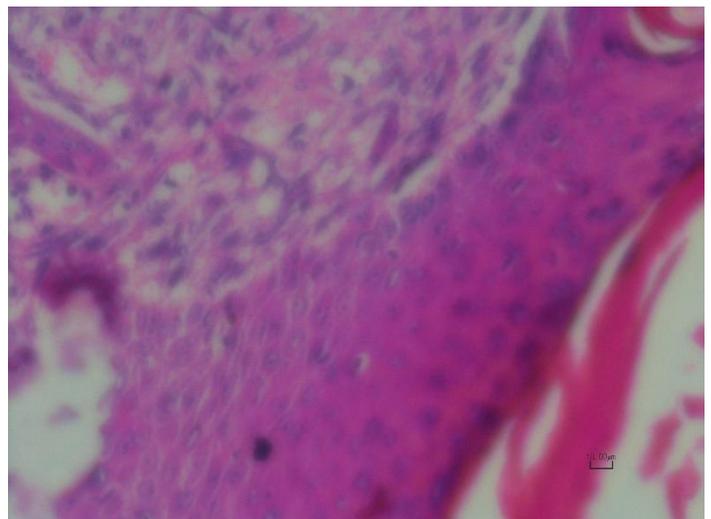


FIG. 51 Tejido del grupo V control, se observa una mala cicatrización.

Fuente: Elaboración propia

CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 Técnicas de procesamiento, análisis de datos y resultados

Estadística básica, Excel.

Tabla N°1 Marcha de Solubilidad

	CLOROFORMO	ACETATO DE ETILO	ETANOL	METANOL	AGUA
<i>Musa acuminata</i> colla	-	-	+	+	+++
Leyenda: (+++): ABUNDANTE CANTIDAD (+): POCA CANTIDAD (-): AUSENTE					

Tabla N°2 Marcha Fitoquímica

	TANINOS (Rvo. Gelatina)	AMINOACIDOS (Rvo. Ninhidrina)	COMPUESTOS FENOLICOS (Rvo. Tricloruro de fierro)	ALCALOIDES (Rvo. Dragendorff) (Rvo. Mayer)	QUINONAS (Rvo. Hidróxido de Sodio 10%)	FLAVONOIDEOS (Rvo. Shinoda)	CARBOHIDRATOS (Rvo. Molisch)
<i>Musa acuminata</i> colla	-	-	+++	++	++	++	+
Leyenda: (+++): ABUNDANTE CANTIDAD (++): REGULAR CANTIDAD (+): POCA CANTIDAD (-): AUSENTE							

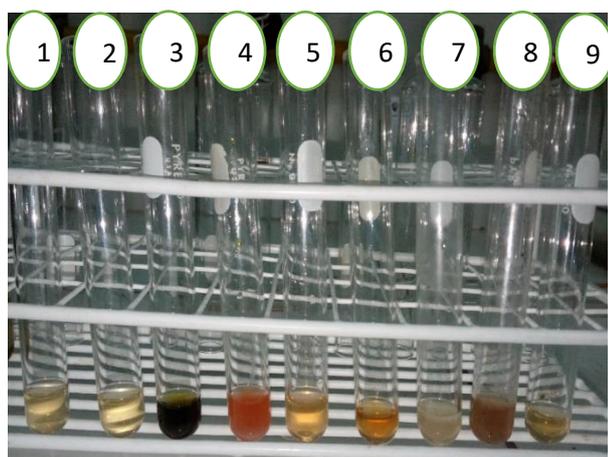
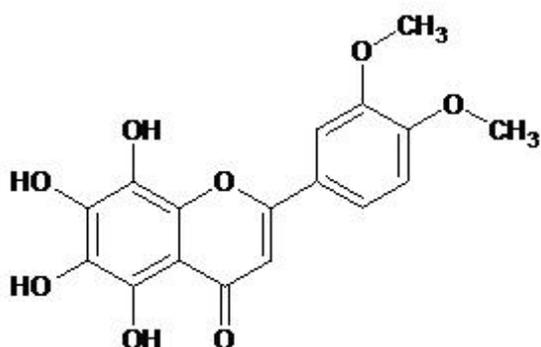


FIG. 9 Tubos: 1. Blanco, 2. Gelatina, 3. Ninhidrina, 4. Tricloruro de Fierro, 5. Dragendorff, 6. Mayer, 7. Hidróxido de Sodio 10%, 8. Shinoda, 9. Molisch.
Fuente: Elaboración propia

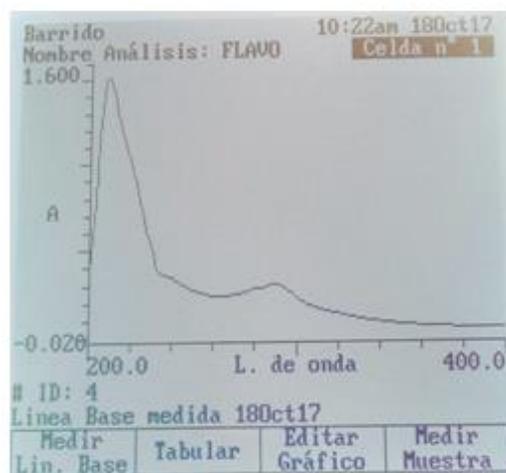
Tabla N°3 Propuestas de estructuras químicas (20) (21)

Muestra 1 Lectura en el espectro UV-vis:

$\lambda_{m\acute{a}x}^{EtOH}$: 240, 291, 340 nm

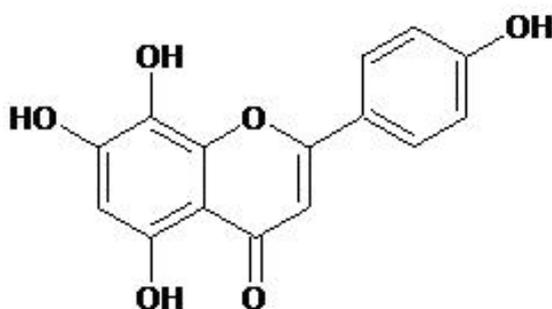


5,6,7,8-tetrahydroxi-3',4' - dimetoxiflavona



Muestra 2 Lectura en el espectro UV-vis:

$\lambda_{m\acute{a}x}^{EtOH}$: 241, 281, 336 nm

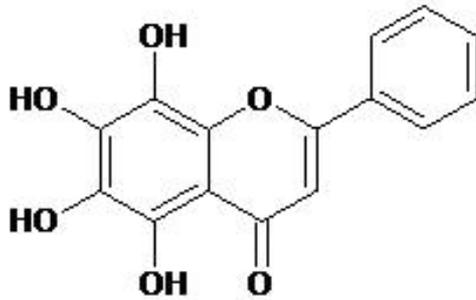


4, 5,7,8-tetrahidroxiflavona



Muestra 3 Lectura en el espectro UV-vis:

$\lambda_{m\acute{a}x}^{EtOH}$: 240, 282, 289, 304 nm

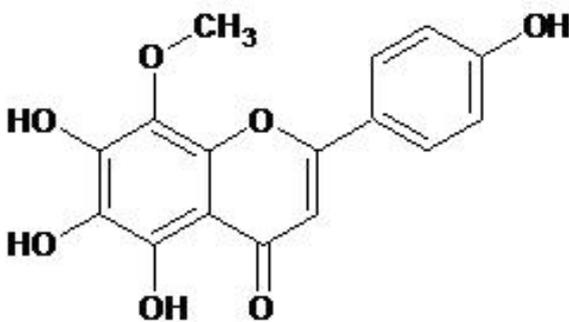


5, 6, 7,8-tetrahidroxiflavona



Muestra 7 Lectura en el espectro UV-vis:

$\lambda_{m\acute{a}x}^{EtOH}$: 240, 289, 330 nm



4', 5, 6, 7-tetrahydroxi-8-metoxiflavona



Tabla Nº 4 RESULTADOS CON EL SOFTWARE IBM SPSS 22

Actividad cicatrizante

Unidireccional

	N	Media	Desviación estándar	F	Sig.
Grupo de control	3	61,33	6,110		
Grupo gel al 2%	4	89,75	3,862		
Grupo gel al 4%	4	130,75	3,775		
Grupo gel al 10%	4	104,00	4,967		
Entre grupos				135,543	,000
Total	15	98,80	25,307		

Tabla Nº 5 Pruebas post hoc

Descriptivos

Cantidad de arena desplazada (gr)

	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
	Límite superior			
Grupo de control		76,51	56	68
Grupo gel al 2%		95,90	86	95
Grupo gel al 4%		136,76	126	135
Grupo gel al 10%		111,90	99	110
Total		112,81	56	135

(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.
Grupo de control	Grupo gel al 2%	-28,417*	3,539	,000
	Grupo gel al 4%	-69,417*	3,539	,000
	Grupo gel al 10%	-42,667*	3,539	,000
Grupo gel al 2%	Grupo de control	28,417*	3,539	,000
	Grupo gel al 4%	-41,000*	3,276	,000
	Grupo gel al 10%	-14,250*	3,276	,005
Grupo gel al 4%	Grupo de control	69,417*	3,539	,000
	Grupo gel al 2%	41,000*	3,276	,000
	Grupo gel al 10%	26,750*	3,276	,000
Grupo gel al 10%	Grupo de control	42,667*	3,539	,000
	Grupo gel al 2%	14,250*	3,276	,005
	Grupo gel al 4%	-26,750*	3,276	,000

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Tabla Nº 6 Subconjuntos homogéneos

Cantidad de arena desplazada (gr)

HSD Tukey^{a,b}

Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Grupo de control	3	61,33			
Grupo gel al 2%	4		89,75		
Grupo gel al 10%	4			104,00	
Grupo gel al 4%	4				130,75
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 3,692.

b. Los tamaños de grupo no son iguales. Se utiliza la media armónica de los tamaños de grupo. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.

1.2 Discusión de resultados

Según la tabla N°1 se observa que se trató la muestra con los siguiente solventes agua destilada, metanol, etanol, acetato de etilo, cloroformo y se aprecia que con metanol y etanol se obtiene poca solubilidad, y el solvente que tiene mejor solubilidad es agua destilada.

Según la tabla N°2 Marcha fitoquímica se realizó reacciones de coloración y precipitación con reactivos para identificar metabolitos secundarios observándose que se encontró flavonoides, alcaloides, quinonas y carbohidratos, que corrobora lo propuesto en la tesis de Gilberto Pérez.(3)

Se propone mediante un estudio de espectrofotometría UV Visible y por comparación de lo publicado por Olga Lock y T.J. Mabry (19,20), las siguientes estructuras químicas presentes en la cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* : muestra 1 se propone la estructura 5,6,7,8-tetrahidroxi-3',4'-dimetoxiflavona; muestra 2 se propone la estructura 4',5,7,8-tetrahidroxiflavona; muestra 3 propone la estructura 5,6,7,8-tetrahidroxiflavona; muestra 7 se propone la estructura 4',5,6,7-tetrahidroxi-8-metoxiflavona, pertenecen a los grupos de los polifenoles, que presentan propiedades que aceleran el proceso de cicatrización, propuesta por Gilberto Pérez.(3)

Según el estudio realizado para comprobar el efecto cicatrizante del gel a base de cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla*, los ratones fueron sometidos a una herida superficial de 1 cm en el lomo para luego aplicarse el gel durante 7 días cada 12 horas, finalizado se aplicó tensión en la herida ya cicatrizada, los resultados fueron realizados con la prueba estadística del Anova, que se emplea para hacer comparaciones en más de 2 grupos, y lo que se compara son las medias aritméticas y las desviaciones estándar entre las puntuaciones directas es decir la cantidad de gramos de arena desplazada a estas cantidades se hizo un promedio obteniendo la desviación estándar, cada grupo tratado se comparó obteniendo varias mediciones como se aprecia en la tabla N° 4, las comparaciones entre las medias son significativas debido a que son menores a 0,01, de manera que se puede establecer que existen diferencias en cuanto a cantidad de arena desplazada, al haber diferencia entre los grupos en cuanto a la cantidad de arena desplazada se pudo establecer que el gel actúa como cicatrizante en heridas inducidas en ratones albinos por lo tanto la

decisión estadística es se rechaza la hipótesis nula que dice que no tiene efecto cicatrizante aceptándose la hipótesis afirmativa que indica que tiene efecto cicatrizante, en la tabla N° 5 se realizó una comparación entre grupos entre ellos se obtienen valores negativos la diferencia llego a ser tan notoria por lo tanto es significativa, viéndose a simple vista que más grande diferencia es con el grupo 4% resultando ser este grupo más efectivo y con mayor actividad cicatrizante a diferencia de los otros grupos, en cuanto a la tabla N° 6 de subconjuntos homogéneos se estableció bastante desigualdad entre los valores de cada grupo, no se estableció valores homogéneos, observándose que los subconjuntos incluyen grupos que va desde la menor a la mayor cantidad de arena desplazada, una vez más se demostró que el gel al 4% se ubica en el grupo 4 como grupo único que presento mayor actividad cicatrizante.

Las muestras llevadas al patólogo para su estudio histológico demostró mediante cortes histológicos llevados al microscopio que el grupo azul 4% obtuvo una buena cicatrización a comparación de los demás grupos verde grupo control , rojo 2% y negro 10%.

Los resultados de esta investigación comprueban las hipótesis propuestas. Se afirma que el gel a base de cáscara de plátano presenta efecto cicatrizante, demostrando así que los resultados ratifican las investigaciones propuestas por Cuba J., Villanueva C., Mendoza J. (Antecedentes Nacionales).

CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

1. Se determinó que el gel a base de los metabolitos secundarios de la cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* posee propiedad cicatrizante en heridas superficiales en ratones albinos.
2. Se obtuvo el extracto etanólico de la cáscara de plátano bellaco inmadura *Musa acuminata colla* y se identificó los metabolitos secundarios como alcaloides, flavonoides y quinonas.
3. El gel de la cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* a la concentración del 4% dio una óptima cicatrización en siete días en el grupo experimental (azul). Por lo que podemos en general afirmar que promueve una aceleración del proceso de cicatrización.

5.2 Recomendaciones

1. Se propone realizar estudios con extractos a partir de la cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* en heridas crónicas, como las que se presentan en pacientes con diabetes o heridas graves causadas por quemadura.
2. Se recomienda utilizar la cáscara de plátano bellaco *Musa acuminata colla* en elaboración de un producto cicatrizante de origen natural.

Referencias Bibliográficas

1. Fernández J, Cuesta Pola, Guías prácticas plantas medicinales (1994) Omega, Barcelona España pág. 11
2. Wanamey [en línea]. Cusco: Grupo Wanamey; 2017 (accesado 17 Jul 2017). Conocimientos y Medicina Tradicional en el Perú. Disponible en: <http://www.wanamey.org/chamanismo/conocimientos-medicina-chamanismo-peru.htm>
3. Pérez AG. Valoración de la propiedad cicatrizante de un polvo a base de cascara de plátano (*Musa paradisiaca* L). (Tesis Biólogo). México: Universidad de Guadalajara; 2008.
4. Remington, Farmacia, Tomo I, 19ª ed. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires; 1998.
5. Valencia C. Cicatrización: Proceso de reparación tisular. Aproximaciones terapéuticas. Investigaciones Andinas [en línea] 2010; 12(20): (100 p.) Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inan/v12n20/v12n20a08.pdf>
6. Guarín C, Quiroga P, Landínez N, Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Rev. Fac. Med [en línea]. 2013 Oct – Dic (accesado 20 Dic 2013); 61(4): (8 p.) Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/viewFile/42815/44313>
7. Flores [en línea]. Londres: D'Alessandro M; 2014. Plátano. Disponible en: <https://www.flores.ninja/platano/>
8. Drago Serrano, ME. Flavonoides recombinantes de relevancia farmacéutica. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas [Internet]. 2007; 38(4):42-47. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57938407>

9. Oxford University Press [en línea]. España: Oxford Dictionaries; 2018 (actualizado 2018). Español Oxford Living Dictionaries; (aproximadamente 2 pantallas). Disponible en:
<https://es.oxforddictionaries.com/definicion/cicatrizante>

10. Equipos y Laboratorio [en línea]. Colombia; 2011- 2015. Cromatografía. (Aproximadamente 1 pantalla) Disponible en:
http://www.equiposylaboratorio.com/sitio/contenidos_mo.php?it=3064

11. Diccionario Medico [en línea]. España: Medic Group Soft; 2017 (accesado 2017). Espectrofotometría. Disponible en:
<https://medterms.medicgroupsoft.com/es/espectrofotometr%C3%ADa.html>

12. Redsa [en línea]. México: Dueñas R; 2017. Extractos Hidroalcohólicos Disponible en :
http://redsa.com.mx/descargas/herbolaria/catalogos_hidroalcoholicos.pdf

13. Definición. De [en línea]. España: Julián Pérez Porto; 2018 (accesado 2018). Definición de gel; (aproximadamente 1 pantalla). Disponible en:
<https://definicion.de/gel/>

14. Reverso diccionario [en línea]. España: Softissimo; 2017 (actualizado 2017). Herida superficial (aproximadamente 1 pantalla). Disponible en:
<http://diccionario.reverso.net/espanol-definiciones/herida+superficial>

15. EcuRed [en línea]. Cuba: Iglesias B.; 2017 (actualizado Dic 2017). Histología. Disponible en:
Histología <https://www.ecured.cu/Histolog%C3%ADa>

16. Cosmos [en línea]. México: Cosmos online; 2018 (actualizado Dic 2018) Información técnica del Natrosol (aproximadamente 1 pantalla). Disponible en:
<https://www.cosmos.com.mx/wiki/natrosol-d37h.html>

17. Relieve de Nicara [en línea]. Nicaragua: Relieve; 2017 (accesado 23 Feb 2017).
Plantas Medicinales. Disponible en:
<http://relievedenicara.blogspot.pe/2017/02/relieve.html>
18. OMS [en línea]. Ginebra: Zhang X; 2018 (actualizado 2018) Medicina tradicional: Definiciones; (Aproximadamente 1 pantalla). Disponible en:
http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/
19. Diccionario de la lengua española [en línea]. Madrid: Real Academia Española; 2014 (accesado 2017). Taxonomía. Disponible en:
<http://lema.rae.es/drae2001/srv/search?id=9nhM8bTF1DXX2pAkGvA4>
20. Lock O. Métodos de Estudios de Productos Naturales. Fondo Editorial PUCP. Lima, 1994.
21. Mabry T J, Markham K R, Thomas MB. "The Systematic Identification of Flavonoids" Ed. Springer- Verlag. Berlin 1970.

Anexo 1

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: “ EFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DE *Musa acuminata colla*. (CÁSCARA DE PLÁTANO) EN HERIDAS SUPERFICIALES INDUCIDAS EN RATONES ALBINOS”

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGIA
<p>GENERAL: ¿El gel a base de metabolitos secundarios de la cáscara de plátano bellaco <i>Musa acuminata colla</i> poseerá propiedad cicatrizante en heridas superficiales en ratones albinos?</p>	<p>GENERAL: Determinar si el gel a base de los metabolitos secundarios de la cascara de plátano bellaco <i>Musa acuminata colla</i> posee propiedad cicatrizante en heridas superficiales en ratones albinos.</p> <p>ESPECÍFICOS: Obtener el extracto de cascara de plátano bellaco <i>Musa acuminata colla</i> inmaduro, identificar metabolitos secundarios y preparar el gel para tratar heridas superficiales en ratones albinos.</p>	<p>GENERAL: El gel a base de metabolitos secundarios de la cáscara de plátano bellaco <i>Musa acuminata colla</i> posee propiedad cicatrizante en heridas superficiales en ratones albinos.</p>	<p>VI: Gel preparado a base de cascara de plátano</p> <p>VD: Efecto cicatrizante</p> <p>UA: Cáscara de plátano</p> <p>VIN: Ratones albinos jóvenes.</p>	<p>VI: Compuesto semisólido</p> <p> Hidrocoloide</p> <p> Acción Tópica</p> <p>VD: Regenerador de células</p>	<p>VI: Flexibilidad Fácil absorción Uso superficial</p> <p>VD: Migración celular</p>	<p>ENFOQUE: Cuantitativo DISEÑO: Experimental TIPO: Descriptiva – Aplicativo –Transversal - Prospectivo NIVEL: Explicativo - Descriptivo POBLACIÓN Y MUESTRA</p> <p>Muestra Vegetal: Cascara de plátano Extracción a partir de 1 kilo</p> <p>TECNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS</p> <p>Estudio Fitoquímico preliminar de la cáscara de plátano</p>

	<p>Evaluar el efecto cicatrizante del gel a base de cáscara de plátano bellaco <i>Musa acuminata colla</i> en heridas superficiales en ratones albinos.</p>					<p>Preparación del gel al 2%, 4% y 10% Estudio Farmacológico</p> <p>ANALISIS DE DATOS Estadística básica</p>
--	---	--	--	--	--	---

Anexo 2 Constancia de clasificación taxonómica de la planta



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



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

CONSTANCIA N° 274-USM-2017

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

La muestra vegetal (hojas y fruto) recibida de **Claudia Fabiola IBAZETA ALVARADO y Yrma Gladis PIMENTEL CHAVEZ**, estudiantes de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, ha sido estudiada y clasificada como: ***Musa acuminata*** Colla; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: LILIOPSIDA

SUBCLASE: ZINGIBERIDAE

ORDEN: ZINGIBERALES

FAMILIA: MUSACEAE

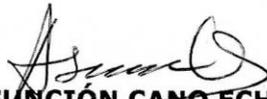
GENERO: *Musa*

ESPECIE: *Musa acuminata* Colla

Nombre vulgar: "plátano bellaco"
Determinado por Blgo. Ricardo Fernández

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

Lima, 13 de noviembre de 2017.


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



Anexo 3 Boleta de clasificación taxonómica



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Fundada en 1551

MUSEO DE HISTORIA NATURAL

Dirección: AV. ARENALES NRO. 1256 LIMA - LIMA -
Telefono: -
Correo: -

R.U.C. N° 20148092282

BOLETA ELECTRÓNICA

B039- N° 00000770

Cliente: CLAUDIA FABIOLA IBAZETA ALVARADO
Dirección: -JR. FRANCISCO PULGAR 1080
Doc. Identidad: 44324453

Fecha: 20 de noviembre del 2017
Moneda: SOLES
Tipo: OTROS
Unidad: HERBARIO (DIVISIÓN BOTÁNICA)

Tipo Afect.	Cant.	Descripción	Val. Unit.	Val.Venta(*)	IGV(18%)	Imp.Venta
GRAVADA	1	DETERMINACIONES/CONSTANCIAS PARA PRE - GRADO OBS:DETERMINACION BOTANICA	60.00	60.00	10.80	70.80

SON: SETENTA Y 80/100 SOLES

(*) Sin impuestos.

(**) Incluye impuestos, de ser Op.



Op. Gravada	S/	60.00
Op. Exonerada	S/	0.00
Op. Inafecta	S/	0.00
I.G.V.	S/	10.80
Importe Total	S/	70.80

