

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA.

**ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DEL
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE *Solanum
melongena* L. “Berenjena” EN RATONES ALBINOS**

Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico y
Bioquímico

Tesistas:

Rudyhit Isabel, Peña Alonzo

Katerin Liset, Torres Luque

ASESOR:

Dr. Nesquen José Tasayco Yataco

LIMA – PERÚ

2019

DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida, sabiduría, fuerzas para lograr mis metas, a mis padres por su gran apoyo constante, sus palabras de aliento, por enseñarme valores, principios y sobre todo por cultivar en mí persona la humildad y a mi hijo Ángel por ser la fuente de mi motivación e inspiración para salir adelante y luchar para superarme cada día.

Rudyhit Isabel

El presente trabajo se lo dedico a Dios por haberme dado la vida, la sabiduría, a mi familia en especial a mis padres: Ambrosio y Rosa por su apoyo constante, ellos me dieron grandes enseñanzas y son los principales protagonistas de este “sueño logrado”.

Katerin Liset

AGRADECIMIENTO

A Dios por permitirme tener y disfrutar de una familia, guiarme por el buen camino.

A mis padres por su apoyo incondicional en lograr mis objetivos.

A los maestros por su gran labor, enseñanzas y conocimientos gracias a ellos logramos cumplir con nuestras metas para ser cada día mejores.

Rudyhit Isabel

El agradecimiento de esta tesis va dirigido primero a Dios por sus bendiciones y por la vida, a mis padres por mi educación, la cual constituye la herencia más valiosa que puedo recibir, gracias por confiar y creer en mí.

A mi novio Alex Ricardo, por su apoyo incondicional, que a pesar de todos los momentos difíciles siempre estuvo brindándome su apoyo, comprensión y cariño.

A mis compañeros y amigos de estos 5 años, por estar compartiendo sus conocimientos, de los cuales aprendí un montón para mi formación universitaria y también a todas las personas que hicieron posible la realización de este trabajo.

Katerin Liset

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Acta de sustentación	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Índice general	
Índice tablas	
Índice de figuras	
Índice de anexos	
Resumen	
Abstract	
Introducción	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2. Problemas	3
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación e importancia del estudio	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes del estudio	6
2.1.1. Nacionales	6

2.1.2. Internacionales	8
2.2. Bases teóricas	10
2.3. Hipótesis	22
2.3.1. Hipótesis general	22
2.3.2. Hipótesis específicas	22
2.4. Variables	23
2.4.1. Tabla de operacionalización de variables	23
2.5. Marco conceptual	24
CAPÍTULO III: MÉTODO	25
3.1. Tipo de estudio	25
3.2. Diseño a utilizar	25
3.3. Población	29
3.4. Muestra	29
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	29
3.6. Procesamiento de datos	29
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	30
4.1. Presentación de resultados	30
4.2. Contrastación de hipótesis	36
4.3. Discusión de resultados	39
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	42
5.1. Conclusiones	42
5.2. Recomendaciones	43
REFERENCIAS	44
ANEXOS	50

ÍNDICE DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Nutrientes identificados en el fruto de la berenjena	12
Tabla 2.	Factores de riesgo que pueden alterar funciones de la piel	16
Tabla 3.	Color y precipitado característicos para identificación de algunos metabolitos secundarios	19
Tabla 4.	Prueba de solubilidad del fruto de <i>Solanum melongena L.</i> "Berenjena" en extracto hidroalcohólico	30
Tabla 5.	Marcha fitoquímica para identificación de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena L.</i> "Berenjena"	32
Tabla 6.	Media de tensión de apertura de herida y porcentaje de eficacia de cicatrización según grupos de tratamiento.	34
Tabla 7.	Análisis de Varianza un factor del efecto cicatrizante de la berenjena	35
Tabla 8.	Análisis de Duncan de los subconjuntos de grupos de tratamientos	35
Tabla 9.	Análisis bilateral de Dunnet según grupos de tratamiento	36

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Plantaciones de <i>Solanum melongena</i> "Berenjena"	13
Figura 2. Capas de la epidermis	14
Figura 3. Estructura de la Piel	15
Figura 4. Técnica de inmovilización por pinzamiento	21
Figura 5. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. "Berenjena"	31
Figura 6. Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. "Berenjena"	33
Figura 7. Ensayo de efecto cicatrizante por método tensiométrico	34

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Matriz de consistencia	50
Anexo 2. Análisis de homogeneidad de varianza de la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. "Berenjena"	52
Anexo 3. Ubicación taxonómica de la Berenjena	53
Anexo 4. Certificado sanitario de los ratones albinos	54
Anexo 5. Testimonios fotográficos	55
Anexo 6. Validación de instrumentos	59

Resumen

El objetivo general fue determinar la actividad cicatrizante del gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongea* L. "Berenjena" en ratones albinos. Se emplearon 30 ratones hembra albinos, se formaron aleatoriamente 5 grupos de 6 cada uno, el primer grupo recibió gel base (control negativo), el segundo crema de Cicatricure®, el tercero, cuarto y quinto grupo recibió gel del extracto al 1%, 5% y 10% respectivamente. Previa depilación en el lomo del ratón se realizó un corte de 1 cm, el tratamiento tópico se inició inmediatamente después de la inducción a las lesiones con el preparado mencionado con anterioridad a cada grupo, se realizó durante 7 días cada 12 horas. Finalizado la aplicación de los tratamientos los animales fueron sacrificados y se realizó la prueba tensiométrica en cada herida. En el extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongea* L. "Berenjena" se halló la presencia de alcaloides, esteroides y/o triterpenoides, flavonoides, azúcares reductores y compuestos fenólicos. En la prueba de apertura de herida se observó que el gel al 10% tuvo mejor resistencia a la apertura comparado con el grupo control ($p < 0.05$) el cual obtuvo 68% de eficacia de cicatrización; con el gel al 5% y 1% el porcentaje de cicatrización fue 50% y 4% respectivamente, el grupo de Cicatricure® obtuvo el mayor porcentaje de actividad cicatrizante (95%) el cual al comparar con el grupo de gel 10% no fue significativo ($p > 0.05$). Conclusión, el gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongea* L. "Berenjena" mostró tener efecto cicatrizante en ratones albinos.

Palabras clave: *Solanum melongea* L. Berenjena, ratones, cicatrizante

ABSTRACT

The general objective was to determine the healing activity of the gel based on the hydroalcoholic extract of the fruit of *Solanum melongena* "aubergine" in albino mice. 30 female albino mice were used, 5 groups of 6 each were randomly formed, the first group received base gel (negative control), the second cream of Cicatricure®, the third, fourth and fifth group received 1% extract gel, 5% and 10% respectively. After hair removal on the back of the mouse, a 1 cm cut was made, the topical treatment was started immediately after induction of the lesions with the preparation mentioned before each group, it was carried out for 7 days every 12 hours. After the application of the treatments, the animals were sacrificed and the tensiometric test was performed on each wound. In the hydroalcoholic extract of the fruit of *Solanum melongena* L. "Aubergine" the presence of alkaloids, steroids and / or triterpenoids, flavonoids, reducing sugars and phenolic compounds was found. In the wound opening test, it was observed that the 10% gel had better resistance to opening compared to the control group ($p < 0.05$), which obtained 68% healing effectiveness; with the 5% gel and 1% the percentage of healing was 50% and 4% respectively, the Cicatricure® group obtained the highest percentage of healing activity (95%) which compared to the group of gel 10% was not significant ($p > 0.05$). Conclusion, the hydroalcoholic extract of the *Solanum melongena* "aubergine" fruit showed a cicatrizing effect in albino mice.

Key words: *Solanum melongena* L., aubergine, mice, healing

INTRODUCCIÓN

La piel está constituida por tres capas definidas; la hipodermis, dermis y la epidermis, cada una cumple funciones específicas y se relacionan entre sí, su uniformidad no es igual en toda su superficie, en palma de las manos y planta de los pies cumplen importante función de protección ya que su hipodermis es voluminosa y la dermis gruesa con gran capa córnea, sin embargo la piel en labios de genitales femeninos es muy fina y sensible debido a gran cantidad de terminaciones nerviosas, prácticamente carece de hipodermis ¹. La piel por su constante exposición al medio externo suele sufrir algún tipo de herida, el cual es definido como pérdida de continuidad de piel y mucosa ocasionada por agentes físicos o químicos, el organismo para recuperar los mecanismos de defensa y su integridad desencadena procesos fisiológicos que conlleva a la cicatrización que involucra tres fases; inflamatoria, fibroplasia y maduración, en esta última fase aumenta la fuerza de tensión en la piel hasta 90% de la tensión original ². El género *Solanum* L., abarca unas 1500 especies, en ella encontramos especies importantes como la papa (*Solanum tuberosum* L), tomate (*Solanum lycopersicum* L), berenjena (*Solanum melongena* L), en los andes tropicales se ubican la mayoría de diversidad de especies, sólo en el Perú encontramos unas 301 especies ³. La berenjena es de consumo común en la dieta, debe estar cocida para eliminar alcaloides tóxicos termolábiles, en forma popular a partir de los frutos se realizan macerados o decocciones para el tratamiento de inflamación cutánea, cáncer gástrico, facilitar la digestión, eliminar grasa debido a que contienen compuestos antioxidantes ⁴. En la presente investigación, se empleó el fruto de *Solanum melongena* L “berenjena” en extracto hidroalcohólico, se realizó caracterización de metabolitos secundarios mediante marcha fitoquímica y se evaluó la actividad cicatrizante en ratones albinos mediante métodos sustentados en investigaciones previas publicadas en revistas científicas, luego de realizar los ensayos experimentales respectivos se encontró que el fruto de la berenjena presenta actividad cicatrizante en ratones albinos, probablemente debido a la presencia de compuestos fenólicos y alcaloides.

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Descripción de la realidad problemática

Uno de los problemas de salud que afecta a las personas en todas las edades son las heridas producidas principalmente en piel y/o mucosas, la cicatrización es compleja y supone carga económica elevada para los sistemas de salud, los costos se relacionan con aumento de hospitalizaciones por heridas, retraso en las altas hospitalarias, personal calificado para el cuidado y tratamiento de heridas además de tratamiento farmacológico apropiado ⁵. Los pacientes que padecen de herida crónica inciden negativamente sobre su salud física y emocional, en la parte física puede existir dolor constante, trastorno del sueño, incomodidad, inapetencia dificultad en la movilización; en lo emocional puede existir frustración, depresión, ansiedad, imagen corporal alterada ⁶. Las heridas crónicas suelen presentar deficiencia en la restauración anatómica de la piel o tejido lesionado, factores como exudación, infección, necrosis, hipoxia prolongan la cicatrización, los cuales se asocian con otros factores como hipertensión venosa, problemas vasculares, diabetes mellitus entre otras enfermedades metabólicas. Las úlceras vasculares representan prevalencia entre 0,5% – 0,8% con incidencia de 2 a 5 casos por cada mil habitantes por año en países desarrollados ⁷. Para el tratamiento se emplean diversas técnicas o procedimientos según condición de la herida (aguda, crónica o los que compromete tejidos) como suturas, parches, apósitos, adhesivos tópicos, injertos entre otros, además se suelen emplear sustancia extraídas de tejido animal como es el caso de la quitina en polvo el cual se extrae de esqueletos de insectos, cartílago de bovino o de conchas y crustáceos, el obtenido de langostas son los que han mostrado mejores resultados de cicatrización de heridas ⁸. Por otro lado, las especies vegetales presentan componentes activos que contribuyen a la cicatrización de heridas como es el caso del fruto de la berenjena motivo del presente estudio.

1.2. Problemas

1.2.1. Problema general

¿El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” presentará actividad cicatrizante en ratones albinos?

1.2.2. Problemas específicos

- 1 ¿Qué metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” serán los posibles responsables de la actividad cicatrizante en ratones albinos?
- 2 ¿Qué concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L “Berenjena” presentará mayor efecto cicatrizante en ratones albinos?
- 3 ¿El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” tendrá mayor efecto cicatrizante respecto al Cicatricure® en ratones albinos?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar la actividad cicatrizante del gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongea* L. “Berenjena” en ratones albinos.

1.3.2. Objetivos específicos

- 1 Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” como posibles responsables de la actividad cicatrizante en ratones albinos.

- 2 Determinar la concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” que presenta mayor efecto cicatrizante en ratones albinos
- 3 Determinar si el gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” tiene mayor actividad cicatrizante respecto al Cicatricure® en ratones albinos

1.4. Justificación e importancia del estudio

Obtener recursos para tratamiento de heridas no es fácil debido sobre todo en los sistemas de salud donde no se reconoce como área sanitaria independiente, además la prevalencia de padecer de algún tipo de herida está en aumento debido al aumento de enfermedades como la diabetes, la obesidad, arteriopatía en extremidades inferiores, intervenciones quirúrgicas y otros como aumento de la edad promedio en la población que son entre otros factores que influyen en padecer de heridas en algún momento ⁹. Las plantas constituyen una importante fuente de biodiversidad, representan entre 300,000 y 500,000 especies, de las cuales entre 20,000 a 50,000 especies se han usado en medicina, de ellos sólo una pequeña cantidad se han realizado investigaciones para elaboración de medicamentos, por tanto, las plantas medicinales que incluyen las no investigadas representan significativamente materia prima para el desarrollo de nuevos medicamentos ¹⁰. Los diversos compuestos fitoquímicos que suelen encontrarse en las plantas medicinales son de amplio interés para las investigaciones y son en muchos casos punto de partida para evaluar posibles efectos biológicos terapéuticos, primero en animales de experimentación y luego estudios clínicos para que en el futuro puedan incorporarse en la terapéutica. En la presente investigación se estudió la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* “Berenjena” debido a su contenido de flavonoides y alcaloides. Este fruto reconocido por mejorar el proceso de cicatrización en heridas

recientes causadas por agentes externos, creando una excelente alternativa medicinal al ser administrada como gel.

En atención a la problemática expuesta se busca dar alternativa de tratamiento para las heridas ,contribuyendo en la cicatrización y reduciendo el tamaño de las mismas oh dejarlas sin ellas; en lo esencial mediante la aplicación de productos farmacéuticos fáciles de preparar y de bajo costo capaces de satisfacer las necesidades de salud de la población con bajos recursos económicos y a la vez, serán beneficiados los productores, comercializadores porque al demostrar su actividad terapéutica generará mayor demanda de compra.

1.5 Delimitación del estudio

El presente investigación será llevada a cabo en el semestre 2018 II, 2019 II constituyéndose así los límites temporales del estudio. Se llevara a cabo bajo modelo biológico experimental en ratones albinos, a los cuales se someterá a los procesos planificados por los investigadores, por lo cual permitirá comprender mejor el efecto de la terapia alternativa en el manejo de heridas superficiales.

Las actividades experimentales serán llevadas a cabo en los ambientes de los laboratorios de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio

2.1.1. Nacionales

Cruz L. ¹¹ **2008.** Realizaron el estudio efecto del extracto del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” en conejos hipercolesterolémicos. Usaron el fruto de la berenjena en extracto crudo, para el experimento usaron 30 conejos hipercolesterolémicos, los cuales fueron divididos en tres grupos; GC dieta control, GH dieta hipercolesterolémica, GB dieta hipercolesterolémica + berenjena, evaluaron perfil y peroxidación lipídicos. Hallaron que en el grupo GB disminuyó los niveles de LDL (19%), colesterol (29%) y triglicéridos (38%) comparado con el grupo control GH en los cuales estos valores aumentaron, así mismo en el grupo GB disminuyó los valores de malonaldehído (MDA), LDL nativas 56% y oxidasas 22% ($p < 0.05$). Concluyen que el fruto de berenjena tiene efecto protector sobre peroxidación lipídica.

Gómez A, et al. ¹² **2006.** Realizaron el estudio efecto hepatoprotector del extracto puro de berenjena (*Solanum melongena* L.) frente al daño hepático inducido por tetracloruro de carbono en ratas. Emplearon 32 ratas macho Holtzman con peso entre 300 g a 350 g divididos en cuatro grupos quienes recibieron tratamientos: G1 solución salina por 11 días, G2 CCl₄ por 6 días, G3 CCl₄ + berenjena por 6 días, G4 berenjena + CCl₄ + berenjena por 11 días, luego realizaron análisis de TGO Y TGP. Hallaron que los valores de TGO y TGP disminuyeron en mayor proporción en el G4 respecto a los otros grupos. Concluyen que la berenjena tiene efecto hepatoprotector.

Blacido Z, et al. ¹³ **2018.** Efectuaron el estudio actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “olluco” en animales de experimentación. Recolectaron el Olluco en el distrito de Pachitea, Huánuco. A partir del extracto prepararon crema al 10%, 5% y 0,5%, emplearon como controles sangre de drago 1% y vaselina, administraron dosis única de 5000 mg/Kg vía dérmica y oral para evaluar efectos tóxicos del extracto. Encontraron que el extracto presentó solubilidad en agua, evidenció la presencia de aminoácidos, taninos, azúcares reductores, flavonoides, vitamina C y compuestos fenólicos. La crema 10% presentó mejor cicatrización de heridas (86%) y no mostró tener toxicidad dérmica. Concluyen que el olluco en extracto etanólico presentó actividad cicatrizante en ratones y no fue tóxico por vía dérmica en ratas.

Chang B, et al. ¹⁴ **2017.** Efectuaron el estudio, efecto cicatrizante de una crema formulada a partir de homogenizado de cordón umbilical Humano en heridas incisas inducidas en ratones. Emplearon 24 ratones albinos de 24 g de peso, depilaron el dorso de cada animal luego realizaron una incisión de 7 mm de diámetro. Se formó 3 grupos, al primero se aplicó crema base, al segundo homogenizado de cordón umbilical 1%, al tercero crema comercial Hipoglós® el tratamiento duró 10 días. Encontraron que la cicatrización de herida fue para el grupo control negativo 84.3%, homogenizado 90.3% y para el Hipoglós® 83.3%, los resultados no fueron significantes comparados con el grupo control, el estudio histológico mostró aumento de linfocitos y fibroblastos con el homogenizado. Concluyen que el homogenizado de cordón umbilical 1% mejora la cicatrización de heridas en ratones.

2.1.2. Internacionales

González Y, et al. ¹⁵ **2015.** Efectuaron el estudio efecto hipoglucémico de *Solanum melongena* L, “Berenjena” en ratas con dieta rica en sacarosa. El estudio fue de tipo experimental, usaron ratones macho de la especie Balb/C a los cuales administraron dieta con 30% de sacarosa y 20% de grasa de cerdo durante 30 días, posteriormente administraron extracto hidroalcohólico del fruto de berenjena 400 mg/Kg por 28 días. Hallaron que la glucemia disminuyó significativamente comparado con el grupo control, atribuyeron esta propiedad a depuración de los radicales libres e inhibición de la enzima alfa glucosidasa por disminución en la absorción de la glucosa intestinal.

Arrazola G, et al. ¹⁶ **2014.** Efectuaron el estudio, microencapsulación de antocianinas de berenjena (*Solanum melongena* L.) mediante secado por aspersion y evaluación de la estabilidad de su color y capacidad antioxidante. De la cáscara de berenjena extrajeron antocianinas con etanol acidificado al 1%. Obtuvieron antocianina 115 Mg/100 g de cáscara de berenjena con 53% de etanol, durante 3 horas a 29 °C. En la microencapsulación se apreció influencia significativa de la temperatura y porcentaje de maltodextrina sobre las propiedades fisicoquímicas de los extractos obtenidos.

Cuello D, et al. ¹⁷ **2001.** En su estudio, efecto cicatrizante de extracto fluido de hojas de siempreviva. Emplearon ratas cepa Wistar de 2 meses de edad y peso medio de 200 g, luego de depilar el dorso de cada animal realizaron herida, diámetro 20 mm, el tratamiento fue por vía tópica por una semana en días alternos, aplicaron a las heridas 200 microlitros de extracto fluido, igual cantidad de solución buffer (grupo control). Cada día observaron las heridas durante 21 días, pasado este tiempo sacrificaron a los animales y obtuvieron muestras de 1 cm de piel en zona cicatrizada para el estudio

histopatológico. En el día 15 empezó a cerrar las heridas, a los 17 días se observó que el 75% de heridas habían cerrados en los grupos tratados con el extracto, comparado con el grupo control que fue de 41,6%. Concluyen que la aplicación vía tópica del extracto fluido *Bryophyllum pinnata* tiene efecto beneficioso sobre el cierre de heridas, así mismo en la maduración de la dermis.

Barbosa L, et al. ¹⁹ 2015. En su estudio, efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* “sangre de drago”. Elaboraron gel al 0,5%, 1% y 2% a base de sangre de drago, para el experimento usaron ratones albinos, con peso de 24 g, depilaron a cada animal en el tercio superior del lomo, luego efectuaron incisión de 1 cm de longitud. Pasado ocho días de tratamiento sacrificaron a los ratones con sobre dosis de pentobarbital vía intraperitoneal, seguido midieron la fuerza de tensión de apertura de herida con ayuda de un dinamómetro, el mayor efecto fue con gel al 2%.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Planta de *Solanum melongena* L. “Berenjena”

a. Clasificación taxonómica

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Sub clase: Lamidae

Orden: Solonales

Familia: Solanaceae

Género: Solanum

Especie: *Solanum melongena* L.

b. Descripción del *Solanum melongena* L. “Berenjena”

Es una planta herbácea, sus tallos presentan tejidos lignificados que le dan un aspecto arbustivo y anual. Su raíz es bastante ramificada, se ubica a una profundidad de 0.40 metro dependiendo de las condiciones de la humedad y el suelo se pueden situar más superficial o profundamente. Su fruto es una baya globosa alargada, de color morado, negro, blanco, jaspeado de morado o verde. Su semilla es pequeña y de color amarillo ²⁰.

c. Valor nutritivo del *Solanum melongena* L. “Berenjena”

Esta especie tiene un alto porcentaje de agua, bajo en grasas, proteínas, carbohidratos, es considerado bajo en calorías. El potasio

es el mineral más abundante, contiene además sodio, magnesio, calcio, hierro, zinc y fósforo en cantidades menores. Contiene provitamina A, vitamina C, vitamina B1 y B2 en pequeñas cantidades. Si está cocida y pelada es de fácil digestión. Se recomienda no consumirla cruda, pues contiene un alcaloide llamada “solanina”, es tóxico y puede provocar dolores de cabeza intenso tipo migraña y problemas gastrointestinales. Por su bajo valor en calorías puede formar parte de dieta para adelgazar ²⁰.

d. Uso etnomédico del *Solanum melongena* L. “Berenjena”

En la medicina popular se usa en compresas para tratar inflamaciones cutáneas; su fruto es considerado afrodisíaco. Se le atribuye propiedades laxantes y diuréticas, facilita la digestión y reduce los niveles de colesterol en la sangre ¹¹. Por su alto contenido en agua, mayor al 90%, resulta adecuada en dietas para adelgazar. Así mismo ayuda a la prevención de la arteriosclerosis, se recomienda administrar berenjena cuando se come comida rica en grasas, ya que impide que los ácidos grasos se depositen en las arterias. Es útil su consumo cuando se padece de hígado graso ya que ayuda a eliminar estos compuestos indeseables. Se recomienda usar el fruto cuando está debidamente cocido, el fruto verde y otras partes de la planta resultar ser tóxicos o venenosos. En la medicina natural se usa para tratar quemaduras solares y en enfermedades reumáticas, ya que presentan efecto balsámico y calmar el dolor. También se ha reportado que inhibe el crecimiento de las células cancerígenas en el estómago, el jugo del fruto se toma para prevenir dicha enfermedad ²¹. El fruto se consume asada, hervida, frita o cocida, tiene un valor nutritivo alto ya que contiene proteínas, minerales importantes para un correcto funcionamiento del organismo humano ²¹.

e. Aspectos fitoquímicos del *Solanum melongena* “Berenjena”

Los componentes identificados con mayor abundancia corresponden a aminoácidos (serina, leucina, alanina, 5-hidroxitriptamina, glicina, arginina), ácidos carboxílicos (ascórbico, alfa-linolénico, aspártico, araquidónico, oxálico, glutámico, palmítico), aminas como la triptamina, fenilalanina, alcaloides (solanina, isoescopoletina, solanidina), flavonoides (delphinidin-3-rutinósido-3-(4'-coumaroilrutinosido)-5-glucósido) y oligoelementos (calcio, aluminio, boro, bario, boro, cadmio, hierro, cobre, potasio magnesio, sodio, selenio). Así mismo, se han identificados antocianinas que confieren color morado al fruto y actividad antioxidante. Según análisis por HPLC-DAD-MS3 el compuesto mayoritario de antocianinas fue el Tulipanin. Por otro lado, se ha determinado que el ácido clorogénico es el más abundante con 75 % del contenido de los ácidos fenólicos totales ²².

Tabla 1. Nutrientes identificados en el fruto de *Solanum melongena* L “Berenjena”

MACRONUTRIENTES	UNIDADES	VALOR POR 82g	MICRONUTRIENTES	UNIDADES	VALOR POR 82g
Agua	g	75.78	Vitaminas	mg	
Energía	Kcal	20	Vitamina C	mg	1.8
Proteína	g	0.83	Tiamina	mg	0.032
Total, grasas	g	0.16	Riboflavina	mg	0.030
Carbohidratos	g	4.67	Niacina	mg	0.532
Fibra dietética	g	2.8	Acido Pantotenico	mg	0.230
Azúcar	g	1.93	Vitamina B-6	mg	0.069
Grasa saturada	g	0.29	Folate	mcg	18
Grasa monosaturada	g	0.013	Folate, DFE	Mcg-DFE	
Grasa polisaturada	g	0.062	Vitamina B-12	mcg	0.00
Colesterol	mg	0	Vitamina A	IU	22
MINERALES			Vitamina E	mg	0.25
Calcio	mg	7	Vitamina K		2.9
Hierro	mg	0.20	FITONUTRIENTES		
Magnesio	mg	11	Fitosteroles	mg	6
Fósforo	mg	21	Beta Carotene	mg	13
Potasio	mg	189	Beta Cryptoxanthin	mg	0
Sodio	mg	2	Lycopene	mg	0
Zinc	mg	0.13	Luteina y Zeaxantina	mg	0

Fuente. Troxier S ²³.



Figura 1. Plantaciones de *Solanum melongena* L. “Berenjena”

Fuente. Baixauli C ²⁴.

2.2.2. Estructura de la piel

La piel separa y comunica al organismo con el medio externo, es una barrera frente a agresiones tóxicas, químicas, mecánicas, biológicas, frío, calor, radiaciones ultravioletas, es esencial para mantener el equilibrio térmico, de agua y transmisión de información por el tacto, temperatura, presión o receptores de dolor. Dependiendo de la altura y peso de la persona, el peso promedio es de 4 Kg, superficie de 2 m², representa un aproximado de 6% del peso corporal. En la piel se observa tres capas: epidermis, dermis e hipodermis ²⁵.

La epidermis, parte más externa de la piel, de espesor muy variable, el promedio es 0,1 mm y puede llegar hasta 1 ó 2 mm, se compone de 4 capas: córnea, glandular, espinosa y basal. En piel de mayor grosor se encuentra también la capa lúcida (entre la capa córnea y granuloso). Se

establece que la epidermis está formada por queratinocitos (80%), por la propiedad de producir queratina las cuales son insolubles en agua, ofrecen resistencia a cambios de pH y elevadas temperaturas, se subdivide en queratina blanda o beta esenciales de la capa córnea, queratina dura o alfa forman parte de uñas y pelo. En la epidermis además se encuentran otras células como los Melanocitos (10%) para la síntesis de melanina, responsable de conferir color a la piel y protección de rayos ultravioleta, células de Langergans provienen de la médula ósea y tienen función de defensa inmunitaria, células de Merkel hacen contacto con las terminaciones nerviosas sensoriales y se encargan de transmitir información de tacto ²⁵.

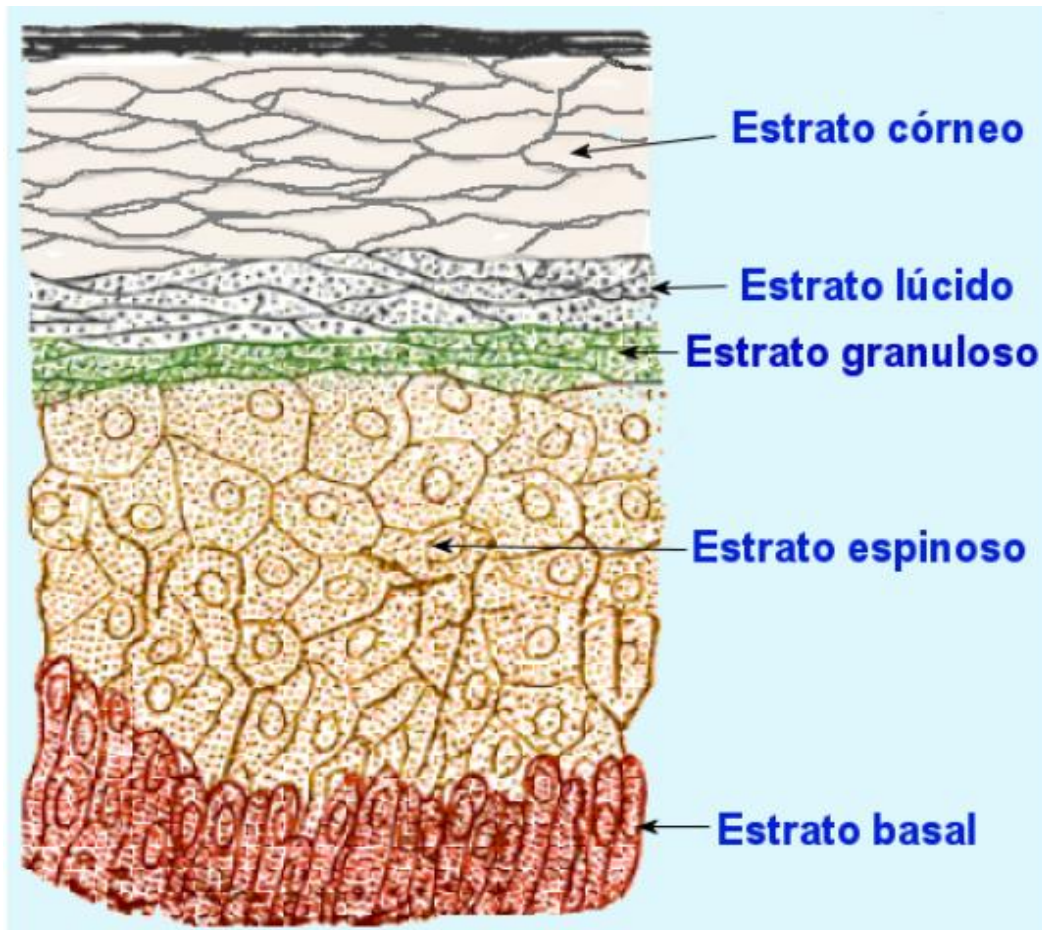


Figura 2. Capas de la epidermis

Fuente. Merino J. ²⁵.

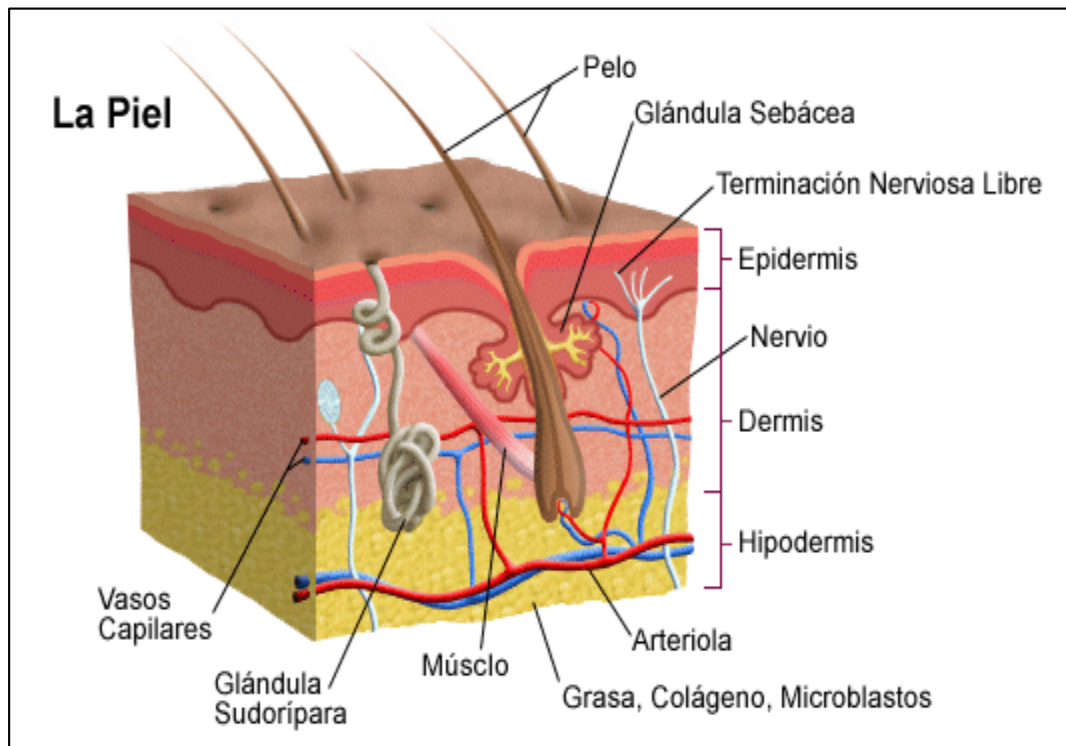


Figura 3. Estructura de la Piel

Fuente. Enfermedades de la piel ²⁶.

La dermis es la estructura que proporciona soporte, resistencia y elasticidad a la piel, formada por tejido conectivo fibroelástico, contiene fibras no muy compactas de colágeno (>75%), reticulina y elastina. La dermis está vascularizada, presenta grosor máximo de 5 mm, es la parte con mayor masa de la piel, desde el punto de vista histológico se divide en dos capas: papilar y reticular. La capa papilar proporciona nutrientes a la epidermis, contiene receptores sensoriales, vasos linfáticos y terminaciones nerviosas. La capa reticular brinda elasticidad y adaptación a movimientos y variación de volumen ²⁵.

2.2.3. Factores que pueden alterar funciones de la piel

Son variadas las funciones que cumple la piel como: protección, termorregulación, secreción, inmunológico, síntesis de vitamina D, excreción, sin embargo estas funciones pueden ser alteradas por factores físicos, mecánicos, químicos, biológicos como se muestran en la tabla 3.

Tabla 2. Factores de riesgo que pueden alterar funciones de la piel

Factores mecánicos	Efectos de grupo
Traumatismos	Cortes, punciones, ampollas
Fricción	Abrasiones, isomorfismo
Presión	Liquenificación
Polvo	Callos
Factores físicos	Efectos específicos
Radiación	Fotodermatitis, radiodermatitis, cáncer
Humedad	Maceración, irritación
Calor	Erupción por calor, quemaduras, eritema
Frío	Congelaciones, xerodermia, urticaria, paniculitis, Fenómeno de Raynaud
Factores químicos	Efectos de grupo
Ácidos, bases	Deshidratación
Detergentes, disolventes	Inflamación
Metales, resinas	Necrosis
Aceites de corte	Alergia
Colorantes, alquitrán	Fotodermatitis
Caucho, etc.	Discromia
Factores biológicos	Efectos específicos
Bacterias	Piodermatitis
Virus	Verrugas múltiples
Dermatofitos	Dermatomicosis
Parásitos	Parasitosis
Plantas	Fitodermatitis
Insectos	Urticaria
Cofactores de riesgo	
Eccema (atópico, dishidrótico, seborreico, numular)	
Psoriasis	
Xerodermia	
Acné	

Fuente. Durocher L. ⁽²⁷⁾.

2.2.4. Heridas y su clasificación

La herida es el efecto ocasionado por algún agente externo que altera en forma brusca alguna parte del cuerpo que incide en la producción de rotura de piel o mucosa. Se suele clasificar como ²⁸:

a. Según dirección o trayectoria de la herida

Mencionamos a las heridas longitudinales, transversales u oblicuas. Las heridas longitudinales son paralelas al eje principal. Las transversales son los opuestos a las longitudinales y las heridas intermedias son las oblicuas.

b. Según profundidad de la herida

Si la herida afecta solo a la epidermis se considera como arañazo, si existe pérdida del tejido epitelial toma el nombre de desolladura, si afecta al tejido subcutáneo se llama herida profunda, las cuales pueden ser; heridas penetrantes (alcanzan alguna cavidad como peritoneal, espacio pleural, otros), heridas perforantes (penetran en alguna víscera).

c. Según forma de la herida

Se encuentran las heridas curvas, lineales, estrelladas, arqueadas, puntiformes, entre otros. También mencionamos a las heridas con pérdida de sustancias ocasionado por pérdida de líquido en el lugar de la herida.

d. Según mecanismo de la herida

Tenemos a heridas punzocortantes originado por agentes puntiagudos, en este tipo predomina la profundidad sobre la extensión de la herida, se observa con frecuencia sangrado, contusiones y en algunos casos originar proliferación bacteriana. El

otro tipo son las heridas incisivas, producidas por agentes con bordes afilados, en este caso predomina la extensión sobre la profundidad, pueden afectar o provocar la ruptura de piel y mucosas. Las heridas contusas, en este tipo predomina la contusión de los tejidos que constituyen los bordes de cada herida.

2.2.5. Proceso de cicatrización de heridas

El proceso de cicatrización está relacionado con la continuación de las fases: hemostasia, inflamación, proliferación, remodelación. Cualquier alteración en cualquiera de las fases entorpece el proceso y retraso en la cicatrización ²⁹. Las proteínas metaloproteinasas son necesarias para la curación de heridas e importantes para la degradación de la matriz extracelular y remodelación del tejido en proceso de cicatrización. Los factores de crecimiento son importantes para la cicatrización de heridas, estimulan la división celular, provocan migración de células hacia las heridas debido a su efecto quimiotáctico, atraen células inflamatorias y a fibroblastos, provocan angiogénesis y formación de nuevos vasos internos, estos factores participan en la producción de citoquinas ²⁹.

El sistema de quininas y el complemento se activan y liberan agentes vasoactivos generando vasoconstricción de las arterias de pocos minutos de duración, luego ocurre liberación local de PG (prostaglandinas) generando vasodilatación. Las quininas, histamina y serotonina aumentan la permeabilidad de los capilares que acompañan a la reacción. El daño al endotelio induce adhesión y activación plaquetaria, las plaquetas se acoplan a la superficie subendotelial por la exposición del colágeno de las membranas basales y la trombina originada en el proceso de formación del coágulo. Así también, la activación plaquetaria produce ADP (adenosina difosfato) que media la agregación plaquetaria y el crecimiento del coágulo genera a la vez TXA₂ (tromboxanos) el cual participa en la vasodilatación, otras proteínas que se liberan son los

fibrinógenos, factor plaquetario-4, fibronectina y citoquinas. En la figura se aprecia el proceso de cicatrización ³⁰.

2.2.6. Metabolitos secundarios en las plantas

En las plantas, los metabolitos secundarios suelen conferir protección frente a infecciones, depredadores, con frecuencia se encuentran en bajas concentraciones, así mismo no se encuentran distribuidos en forma uniforme en todas las partes de la planta, se encuentran limitados a ciertos células o tejidos dentro de un órgano específico. En la familia de las Solanáceas los metabolitos secundarios de mayor importancia son los terpenos, alcaloides y componentes fenólicos, su síntesis depende en especial de condiciones ambientales y tienen control genético ³¹.

Para identificación cualitativa de los metabolitos secundarios se emplean con frecuencia reacciones de precipitación y/o coloración luego de reaccionar extracto de la muestra vegetal con reactivos específicos ³², como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Color y precipitado característicos para identificación de algunos metabolitos secundarios

Metabolito secundario	Reactivo	Reacción positiva
Alcaloides	Wagner	Color marrón
Alcaloides	Mayer	Color blanco o crema
Alcaloides	Dragendorff	Color rojo o naranja
Alcaloides	Sonneschein	Color naranja
Compuestos fenólicos	Shinoda	Color rojo anaranjado o amarillo
Compuestos fenólicos	Cloruro férrico	Color azul, verde o negro
Compuestos fenólicos	Gelatina 1% en NaCl	Precipitado blanco
Compuestos fenólicos	Bortranger	Color rojo para antraquinonas y naftoquinonas
Glúcidos	Fehling A y B	Color anaranjado ladrillo

Fuente. Lock O. 2016 ³².

2.2.7. Animales de laboratorio, ratas

En el bioterio, lugar donde se alojan los animales de laboratorio se realizan diversos procedimientos como; cambio de jaulas, limpieza, ingreso y salida de personas, toma de muestras, personas que lo manejan entre otros, los cuales pueden influir en el comportamiento de los animales, es por ello la importancia de la aclimatación antes de realizar los ensayos correspondientes. Cabe mencionar que los animales se comunican entre sí, entre ellos emiten ultrasonidos en frecuencia que las personas no pueden percibir, es notorio que al realizar algún procedimiento los últimos estarán más alterados, por ello se recomienda contar con ambientes separados del lugar donde se alojan para realizar los experimentos planificados. La sujeción y manipulación son considerados como procedimientos no invasivos, sin embargo, una deficiente manipulación puede alterar los resultados de manera significativa, por tanto, se recomienda contar con un ambiente en orden y tranquilo, manipular a los animales de manera firme y suave, evitar ruidos, evitar el uso de perfumes, hablar en voz baja y lo necesario, desinfectar la superficie y guantes de trabajo ³³. En la figura 4 se aprecia una de las técnicas de inmovilización de la rata.



Figura 4. Técnica de inmovilización por pinzamiento

Fuente. Murella A. ³³.

2.2.8. Geles

Los geles son preparaciones semisólidas, opacas o transparentes, contienen disolvente en porcentaje elevado frente al gelificante ³⁴. Los excipientes que suelen emplearse con frecuencia tenemos al carbómero, glicerina, trietanolamina, metilparabeno, y agua destilada. El carbómero en presencia de agua tiene la particularidad de aumentar el volumen y la viscosidad, por tanto facilita la formación del gel, la glicerina aportan humedad y elasticidad a la piel, la trietanolamina se usa para realizar ajustes de pH en la formulación, se añade al final, el metilparabeno actúa como conservante e inhibe el crecimiento de levaduras, hongos y bacterias en la formulación, la fase acuosa está constituida por el agua destilada ³⁵. A continuación se presenta una fórmula cuantitativa y cualitativa de un gel a base de carbomer ³⁶:

Carbomer 940	1 %
Conservador	1 %
TEA c.s.p.	pH 6 – 7
Agua destilada c.s.p.	100 mL

La cantidad de carbomer puede tener variaciones entre 1% a 3%, dependiendo de la consistencia del gel que se desea obtener, la trietanolamina (TEA) por su aumentada viscosidad se prefiere usarla al 50% en agua, facilita su manipulación.

El procedimiento de preparación consiste en; pesar el carbomer, medir volumen de agua apropiado, añadir al agua el conservante hasta homogenizar, luego adicionar el carbomer, dejar reposar por 24 horas para humectación completa del polímero, finalmente adicionar TEA gota a gota con agitación continua hasta formación del gel con pH entre 6 a 7

36.

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena L.* “Berenjena” presenta actividad cicatrizante en ratones albinos

2.3.2. Hipótesis específicas

- 1 El extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena L.* “Berenjena” presenta metabolitos secundarios como posibles responsables de la actividad cicatrizante en ratones albinos.
- 2 El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena L.* “Berenjena” presenta una concentración con mayor actividad cicatrizante en ratones albinos

- 3 El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” presenta mayor actividad cicatrizante respecto al Cicatricure® en ratones albinos

2.4. Variables

2.4.1. Tabla de operacionalización de variables

Variables	Definición operacional	Dimensión o aspecto	Indicadores
Independiente Gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. “Berenjena”	Los principios activos o metabolitos secundarios hallados en diversas partes de las plantas medicinales poseen variadas propiedades terapéuticas que son aprovechadas para tratar diversas enfermedades a partir de extractos o preparados fitofarmacéuticos	Principios activos presentes	flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, azúcares reductores, aminoácidos
Dependiente: Actividad cicatrizante	La evaluación biológica en animales de experimentación es uno de los ensayos experimentales usados para valorar la actividad terapéutica o tóxica de nuevas moléculas, en especial los procedentes de extractos vegetales, los resultados sirven de sustento para posterior uso en humanos	Tensión de apertura de herida Heridas por método de inciso en lomo del ratón	% de cicatrización de heridas

2.5. Marco conceptual

1. **Apoptosis.** Muerte celular cuando inducidas a suicidarse con la finalidad de mantener la homeostasis de los tejidos, su misión es eliminación de células infectadas, dañadas o transformadas ³⁷.
2. **Necrosis.** Muerte celular accidentalmente por alguna lesión o agresión tóxica o mecánica ³⁷.
3. **Incisión.** Hendidura o corte de poca profundidad que se realiza en algunos cuerpos mediante un instrumento cortante ³⁸.
4. **Citoquinas.** Compuestos químicos que participan en la regulación celular, modulan producción de inmunoglobulinas ³⁹.
5. **Alcaloides:** Compuestos nitrogenados de característica básica, poseen diversa estructura química, poseen propiedades medicinales y tóxicas dependiendo de su naturaleza y dosis ³².
6. **Ciclooxigenasa.** Enzimas que catalizan la síntesis de PG (prostaglandinas) en el organismo a partir del ácido araquidónico ³⁹.
7. **Antioxidantes:** Compuestos de naturaleza química que actúan directa o indirectamente sobre los efectos tóxicos de agentes oxidantes como los peróxidos, proteínas, lípidos, y ácidos nucleicos ³².
8. **Tóxico.** Sustancia química capaz de producir efectos letales u ocasionar severo daño al organismo ³⁷.
9. **Enfermedad.** Todo aquel que altera la armonía de un organismo a distintos niveles, celular, molecular, mental o emocional alterando la salud y/o conducta de la persona ³⁷.
10. **Catalasa.** Enzima que cataliza la formación de agua y oxígeno a partir del peróxido de hidrógeno ³⁹.
11. **Dinamometro.** Es un instrumento utilizado para medir fuerzas o para calcular la masa de los objetos.

CAPÍTULO III: MÉTODO

3.1. Tipo de estudio

El estudio fue de tipo aplicado, diseño experimental, transversal, prospectivo

- a. Experimental: Porque se manipuló las variables del estudio, se realizó los controles respectivos, la elección de muestra fue al azar.
- b. Prospectivo: Los ensayos se realizaron del presente al futuro
- c. Transversal: Se efectuó una sola medida, el cual fue al final del estudio experimental

3.2. Diseño a utilizar

3.2.1. Recolección y preparación del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* “Berenjena” (CYTED 2001 ⁴⁰)

El fruto fresco de *Solanum melongena* L. (Berenjena) se adquirió en el distrito de Lurín, provincia y departamento de Lima situada desde los 0 msnm hasta el 380 msnm considerado el ultimo valle verde de Lima. Se recolectaron 2 Kilos; su longitud promedio fue de 10 cm. De cada fruto se obtuvo la pulpa, se pesó 200 g y se maceró en un litro de etanol 70%, durante 10 días con agitación dos veces por día (mañana y noche), pasado el período de maceración se filtró y se colocó a la estufa a 40 °C hasta completa evaporación del solvente, se obtuvo un extracto seco, el cual se pesó y colocó en frasco boca ancha color ámbar, luego se refrigeró hasta posterior uso.

3.2.2. Prueba de solubilidad y marcha fitoquímica (Lock O. ³² 2016)

a) Prueba de Solubilidad

Del extracto seco se pesó 5 mg, con la ayuda de una varilla de vidrio se colocó en el fondo de diferentes tubos de ensayo, posteriormente se añadió 1 mL de diversos solventes de variada polaridad:

Agua, etanol, metanol, n-butanol, acetato de etilo, cloroformo, benceno.

b) Marcha Fitoquímica

Se pesó 5 mg de extracto seco, luego se disolvió en 15 mL de etanol, luego 1 mL de esta solución se colocó en diversos tubos de ensayo, luego se agregó V gotas de reactivos para identificar los metabolitos secundarios:

Nº	Metabolito secundario	Reactivo
1	Alcaloides	Wagner, Popoff, Mayer, Dragendorff
2	Flavonoides	Shinoda
3	Compuestos fenólicos	Tricloruro férrico 1%
4	Taninos	Gelatina 1% en NaCl
5	Esteroides y/o triterpenoides	Liebermann – Burchard
6	Azúcares reductores	Fehling A y B
7	Aminoácidos	Ninhidrina
8	Glicósidos (hidratos de carbono)	Molisch

3.2.3. Ensayo del efecto cicatrizante (Método Barboza L. ¹⁹ 2015)

Para el diseño experimental se usó 30 ratones albinos, de dos meses de edad, peso entre 20 a 24 g, los cuales fueron adquiridos en el Instituto Nacional de Salud (INS). En el lugar del experimento se aclimataron por 5 días, temperatura 22 °C, humedad 60%, horas luz 12 horas y horas noche 12. Los grupos experimentales fueron en número de cinco conformados por 6 ratones cada grupo, la selección fue de tipo probabilístico. A cada ratón en el lomo del tercio superior se depiló con crema comercial depiladora VeetTM®, luego de 24 horas se realizó cortes con un bisturí de 1 cm de longitud, los tratamientos fueron por vía tópica durante 7 días, dos veces por día, según el siguiente diseño experimental.

Grupo 1: (control negativo), base de gel

Grupo 2: (control positivo), crema Cicatricure®

Grupo 3: Gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de Solanum melongena L. “Berenjena” 1 %

Grupo 4: Gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de Solanum melongena L. “Berenjena” 5%

Grupo 5: Gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de Solanum melongena L. “Berenjena” 10%

Transcurrido los 7 días de tratamiento se realizó la prueba tensiométrica de apertura de herida con un dinamómetro, previamente los animales se sacrificaron mediante dislocación cervical.

La fórmula para elaboración del gel fue el siguiente:

Carbómero 940	1 g
Metilparabeno	0,2 g
TEA c.s.p.	pH 6 – 7
Agua destilada c.s.p.	100 mL

A la fórmula anterior se agregó el extracto seco según corresponda al 1%, 5% y 10% respectivamente, se preparó 10 g por cada concentración del extracto.

3.2.4. Materiales, equipos y reactivos

a. Materiales

Beacker de vidrio 100 mL

Gasa Médica 20 x 20 cm

Papel de filtro Whatman N° 4

Varilla de vidrio

Gotero de plástico

Frasco de vidrio color ámbar de 2 L
Guantes de látex descartable
Mascarilla descartable
Gorro descartable
Pipeta de vidrio 1 mL, 5 mL y 10 mL
Mortero y pilón de porcelana
Espátula de metal
Tubos de ensayo de vidrio capacidad de 10 mL
Probeta de 100 mL
Cocinilla eléctrica
Jaula de metal para ratones
Jeringa de insulina graduada 1 mL Terumo
Hojas de bisturí

b. Equipos

Balanza analítica
Balanza triple brazo
Estufa marca Memmert
Campana extractora
Molino casero

c. Reactivo

Acetato de etilo
Agua destilada
Benceno
Cloroformo
Etanol
n-butanol
Metanol
Mayer
Dragendorff

Tricloruro férrico
Gelatina 1% en NaCl
Fehling A y Fehling B
Tricloruro de aluminio
Shinoda
Ninhidrina
Liebermann – Burchard
Extracto hidroalcohólico del fruto de berenjena
Crema dérmica Cicatricure®

3.3. Población

Estuvo conformada por ratones hembra albinos de la especie *Mus musculus* y los frutos de *Solanum melongena* L. “Berenjena” obtenidos el distrito de Lurín, provincia y departamento de Lima.

3.4. Muestra

Estuvo conformada por 30 ratones albinos, a todas se le realizó una herida en el lomo de 1 cm, a cada grupo se aplicó un tratamiento diferente según diseño experimental y 2 Kilogramos de frutos de *Solanum melongena* L. “Berenjena”.

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica fue la observación directa para cada muestra de estudio

Los instrumentos fueron elaborados ad hoc.

El registro de datos fue manual para cada muestra.

3.6. Procesamiento de datos

El análisis estadístico de los datos se efectuó en el programa estadístico SPSS versión 20. Se realizó análisis ANOVA, así mismo el análisis de Tukey, el nivel de significancia fue 95% ($p < 0.05$). Los datos fueron presentados en tablas y gráficas.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

4.1.1. Prueba de solubilidad

El extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” evidenció ser muy soluble en agua y metanol, soluble en etanol e insoluble en cloroformo, acetona, hexano y éter de petróleo según se observa en la tabla 4 y figura 5.

Tabla 4. Prueba de solubilidad del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” en extracto hidroalcohólico

Solvente	Solubilidad
1. Éter de petróleo	-
2. Hexano	-
3. Acetona	-
4. Cloroformo	-
5. Metanol	+++
6. Etanol	++
7. Agua	+++
Leyenda: Muy soluble (+++), Soluble (++), Poco soluble (+), Insoluble (-)	

Fuente: Elaboración propia,2019

En la tabla 4; El extracto hidroalcohólico del fruto *solanum melongena* L. “Berenjena” tiene mejor solubilidad con agua y metanol como también soluble en etanol.

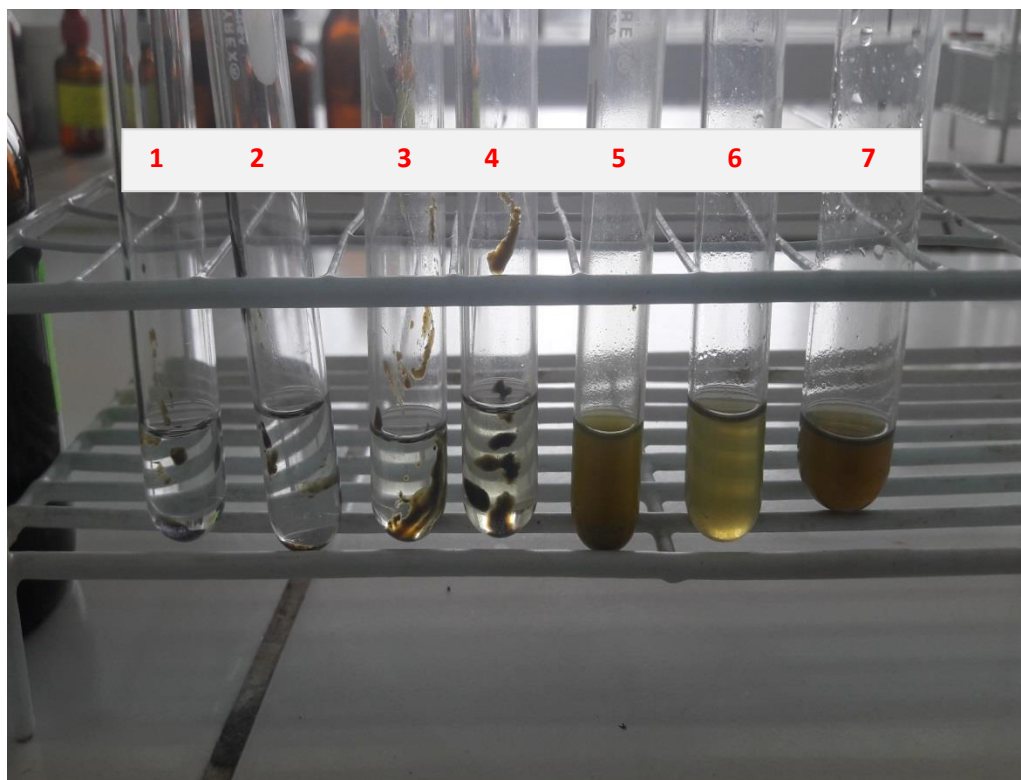


Figura 5. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena”

1=éter de petróleo; 2=hexano; 3=acetona; 4=cloroformo; 5=metanol; 6=etanol; 7=agua

Fuente: Elaboración propia,2019

4.1.2. Marcha fitoquímica

En la marcha fitoquímica se realizó el análisis cualitativo para la identificación de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” en el cual se determinó la presencia de alcaloides, compuestos fenólicos, esteroides y/o triterpenoides, flavonoides y azúcares reductores tal como se observa en la tabla 5 y figura 6.

Tabla 5. Marcha fitoquímica para identificación de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena”

Reactivo	Constituyentes químicos	Resultado
1. Wagner	Alcaloides	+
2. Popoff	Alcaloides	--
3. Mayer	Alcaloides	--
4. Dragendorff	Alcaloides	+
5. Shinoda	Flavonoides	+
6. Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	+
7. Lieberman – Burchard	Esteroides y/o triterpenoides	+
8. Ninhidrina	Aminoácidos	+
9. Fehling A y Fehling B	Azúcares reductores	+
10. Gelatina 1% en NaCl	Taninos	--
11. Molisch	Glucidos	--
Leyenda: Presencia (+) Ausencia (-)		

Fuente: Elaboración propia,2019

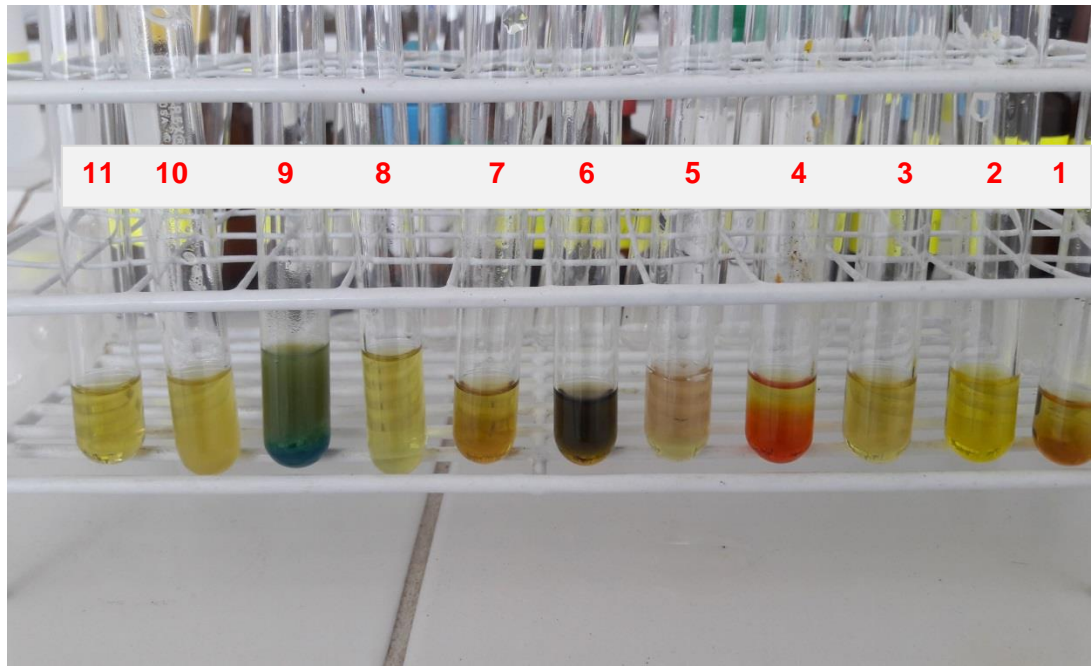


Figura 6. Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena”

1=Wagner; 2=Popoff; 3=Mayer; 4=Dragendorff; 5=Shinoda; 6=Tricloruro férrico; 7=Lieberman-Burchard; 8=Ninhidrina; 9=Fehling A y Fehling B; 10=Gelatina 1% en NaCl; 11=Molisch

Fuente: Elaboración propia,2019

4.1.3. Resultados del ensayo del efecto cicatrizante

En la tabla 6 se aprecia que el grupo de berenjena en gel 10% tiene mejor efecto cicatrizante (68%) comparado con los grupos de berenjena en gel 1% y 5% (4% y 50%) respectivamente, el grupo con mayor efecto cicatrizante fue para el control positivo Cicatricure® (95%).

Tabla 6. Media de tensión de apertura de herida y porcentaje de eficacia de cicatrización según grupos de tratamiento.

	Grupos de Tratamiento	n	Media tensión (g)	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	Eficacia de cicatrización (%)
					Límite inferior	Límite superior			
G1	Control negativo gel base	6	58.83	2.787	55.91	61.76	55	62	0
G2	Control positivo Cicatricure®	6	115.00	38.869	74.21	155.79	95	194	95
G3	GEHFB 1%	6	61.17	2.137	58.92	63.41	59	65	4
G4	GEHFB 5%	6	88.33	4.844	83.25	93.42	80	95	50
G5	GEHFB10%	6	98.67	2.066	96.50	100.83	95	101	68
	Total	30	84.40	27.447	74.15	94.65	55	194	—

n=número de animales por grupo

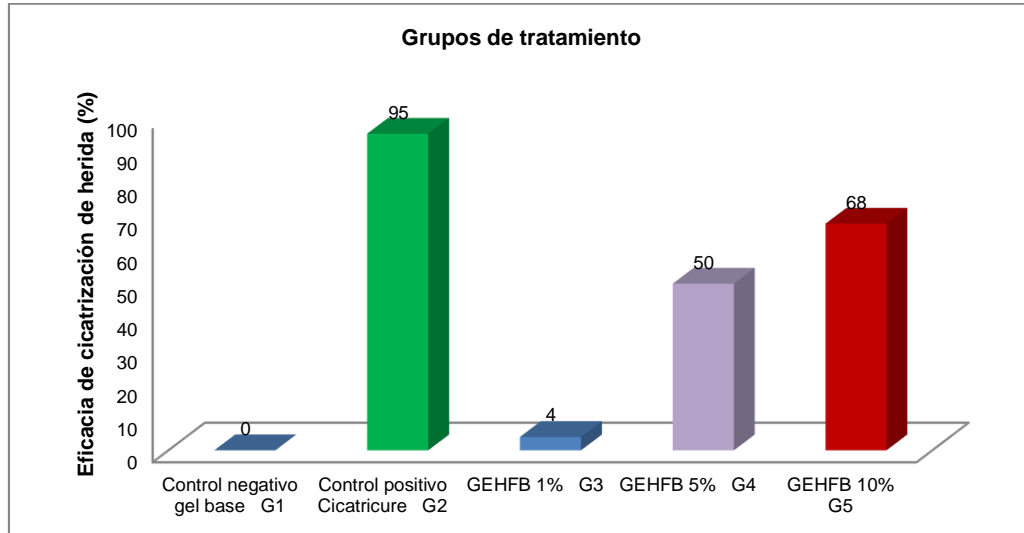
Fuente: Elaboración propia,2019

$$\% \text{ inhibición del efecto cicatrizante} = (100 * GT / GC) - 100$$

GT = Grupo tratado

GC = Grupo control

Figura 7. Ensayo de efecto cicatrizante por método tensiométrico



Fuente. Elaboración propia,2019

En la figura 7; se aprecia el porcentaje (%) de eficacia de cicatrización de heridas, el cual se determinó mediante la tensión (g) necesaria para la apertura de herida. El gel al 10% obtuvo eficacia de 68% es significativo comparado con el grupo control negativo ($p < 0.05$), el grupo de berenjena en gel 5% y 1% obtuvieron 50% y 4% de eficacia de cicatrización respectivamente.

4.2. Contrastación de hipótesis

4.2.1. Hipótesis del estudio

H1: El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongea* L. “Berenjena” presenta actividad cicatrizante en ratones albinos

H0: El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongea* L. “Berenjena” no presenta actividad cicatrizante en ratones albinos

Tabla 7. Análisis de Varianza un factor del efecto cicatrizante de la berenjena

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	14092.867	4	3523.217	11.359	.000
Intra-grupos	7754.333	25	310.173		
Total	21847.200	29			

Fuente. Elaboración propia,2019

gl=Grados de libertad; Sig=Nivel de significancia del estadístico F

En la tabla 7; se observa que, el estadístico F representa el cociente de la variación de promedios Inter grupos e intragrupo las cuales se relaciona con los grados de libertad, y se acompaña con el nivel de significancia. La significancia en nuestro caso fue menor a 0.05, lo que significa que existe diferencia significativa en los grupos de tratamiento.

Tabla 8. Análisis de Duncan de los subconjuntos de grupos de tratamientos

	Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
			1	2	3
G1	Control negativo gel base	6	58.83		
G3	Berenjena gel 1% (GEHFB)	6	61.17		
G4	Berenjena gel 5% (GEHFB)	6		88.33	
G5	Berenjena gel 10% (GEHFB)	6		98.67	98.67
G2	Control positivo Cicatricure®	6			115.00
	Sig.		.820	.319	.121

N=Número de animales por grupo

Fuente. Elaboración propia,2019

En la tabla 8; se observa que el grupo de berenjena gel (GEHFB)10% y el grupo de cicatricure® tiene efecto similar ($p>0.05$), situación parecida es con los grupos de berenjena gel (GEHFB) 1% con el grupo control negativo gel base; así mismo el grupo de berenjena gel (GEHFB) 5% con el grupo berenjena gel (GEHFB) 10%

Por lo expuesto se acepta la hipótesis H1.

Hipótesis específica:

H1: El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de Solanum melongea L. “Berenjena” presenta una concentración con mayor actividad cicatrizante en ratones albinos

H0: El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de Solanum melongea L. “Berenjena” no presenta una concentración con mayor actividad cicatrizante en ratones albinos

Tabla 9. Análisis bilateral de Dunnett según grupos de tratamiento

	(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
G1 vs G5	Control negativo gel base	Berenjena gel 10% (GEHFB)	-39.833	10.168	.002	-66.34	-13.33
G2 vs G5	Control positivo Cicatricure	Berenjena gel 10% (GEHFB)	16.333	10.168	.330	-10.17	42.84
G3 vs G5	Berenjena gel 1% (GEHFB)	Berenjena gel 10% (GEHFB)	-37.500	10.168	.004	-64.01	-10.99
G4 vs G5	Berenjena gel 5% (GEHFB)	Berenjena gel 10% (GEHFB)	-10.333	10.168	.703	-36.84	16.17

Fuente. Elaboración propia,2019

En la tabla 9; se aprecia que existe diferencia significativa entre el grupo de Berenjena gel 10% (GEHFB) con los grupos de berenjena 1% (GEHFB) y el grupo control negativo gel base ($p < 0.05$). Al comparar el grupo de berenjena gel 10% (GEHFB) con los grupos Berenjena gel 5% (GEHFB) y el grupo de Cicatricure® se observa que no existe diferencia significativa en el efecto cicatrizante ($p > 0,05$)

Por tanto, se acepta la hipótesis H1, en el cual refiere que el gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” presenta una concentración con mayor actividad cicatrizante en ratones albinos

4.3. Discusión de resultados

En la actualidad, las bajas condiciones económicas y la poca accesibilidad de la población a instituciones de salud, permite revalorar el uso de plantas medicinales con acciones paliativas, preventivas o curativas sobre algunas afecciones o síntomas. Dentro de estos productos la elaboración de un gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” dadas, sus propiedades cicatrizantes lo convierten en un producto indispensable y de bajo costo.

El extracto hidroalcohólico del fruto de *solanum melongena* L. “Berenjena” se encontró la presencia de los flavonoides, alcaloides, compuestos fenólicos y azúcares reductores en altas concentraciones mediante pruebas de reactivos químicos para la identificación de los metabolitos secundarios (tabla 3), así como también se mostró ser muy soluble en agua, metanol y etanol que son solventes polares (tabla 4), el cual se comprueba que los metabolitos secundarios hallados tienen características principalmente polares³². Además el extracto del fruto de *solanum melongea* L. “Berenjena” tiene presencia de carbohidratos y compuestos antioxidantes como antocianinas, flavonoides y compuestos fenólicos, que se corrobora lo propuesto en la tesis de Arrazola G. y Licata B. ^{16,41}.

El efecto cicatrizante han sido reportados por diversos estudios previos que muestran para evaluar de una nueva sustancia obtenidas de plantas, se emplean animales de experimentación como los roedores (ratas y ratones) a los cuales se realiza cortes en el tercio medio del lomo cortante, este corte varía por lo general entre 1 a 2 cm y 0,2 mm de profundidad, estudios reportados por Blacido Z, et al 2018 y además reportado por Chang B et al. 2017 entres otros ^{13,14}. En nuestro estudio se usó la técnica de inciso, es decir se realizó corte en lomo del ratón previa depilación, el cual durante el ensayo se observó las fases de cicatrización como inflamación, formación de costras y remodelado de la herida.

Los resultados demuestran que el gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” tiene efecto cicatrizante según nuestras condiciones experimentales, la actividad fue dependiente de la dosis, la mejor actividad fue con el gel al 10% y no fue significativa al comparar con el grupo control cicatricure® (tabla 7, 8, 9) pero si mostró significancia estadística con respecto a los grupos de tratamiento ($p < 0.05$). Durante el proceso se observó que la costra en la herida fue delgada lo que permitió mejor acción de la aplicación tópica del gel, es probable que en la cicatrización y cierre de herida sea por la formación de colágeno con lo reportado por Silva M.⁴², al establecer la comparación del efecto cicatrizante del grupo patrón Cicatricure® con el grupo problema a base de gel del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena”, lo cual indica que el efecto cicatrizante del grupo patrón es mejor que la del grupo problema con un 95% de confiabilidad y un nivel de significancia del 5%.

Este resultado se relaciona con el estudio Cruz L.¹¹ del “El efecto del extracto del fruto de *solanum melongena* L. “Berenjena” en conejos hipercolesterolemicos” la cual concluyen que el fruto de berenjena tiene efecto protector sobre peroxidación lipídica.

En otro estudio como de Asto S (2015), titulado “Evaluación de la actividad cicatrizante de los extractos de hojas de *Plantago australis* (llantén de páramo) en lesiones inducidas en ratones *Mus musculus*”, reportando según el análisis histopatológico una buena regeneración celular de los tejidos⁴⁵. Y además con los estudios de Sandoval M. et al.⁴⁶ estudiaron la capacidad antioxidante de la sangre de drago (*Croton palanostigma*) sobre la mucosa gástrica, en animales de experimentación concluyendo que la administración de Sangre de Drago por vía orogástrica, tiene efecto antioxidante in vivo en ratones⁴⁶. Cuello D, et al.¹⁷ realizó un estudio sobre “El efecto cicatrizante del extracto fluido de hojas de *Bryophyllum pinnata* (Siempre viva)” el tratamiento fue por vía tópica lo cual concluyen que tiene

efecto beneficioso sobre el cierre de heridas, así mismo en la maduración de la dermis.

La actividad cicatrizante del extracto se debe a la presencia de compuestos fenólicos ya que estarían actuando como agente antioxidante en la injuria provocada por el corte en la piel y disminuyendo la inflamación, ya que se le atribuyen propiedad de inhibir enzimas como la ciclooxigenasa ⁴³. Como podemos observar el gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum L.* Presenta efecto antioxidante, antibacterial, cicatrizante, etc. Por ello estos mecanismos posiblemente pueden estar presentes en la cicatrización de heridas, en nuestro caso, en los geles elaborados al 1%, 5% y 10%.

De esta manera podemos concluir que el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena L.* “Berenjena” presenta efecto cicatrizante, en orden de mayor a menor efecto se encuentran el gel al 10%, gel al 5% y por último gel al 1% respectivamente, aplicando las pruebas estadísticas ANNOVA One Way y estudios pos hoc (Prueba de Tukey) al 95% de confianza con un error del 5% y comparados con un control negativo y positivo (Cicatricure®).

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” son alcaloides, esteroides y/o triterpenoides, compuestos fenólicos, flavonoides y azúcares reductores, como posibles responsables de la actividad cicatrizante en ratones albinos.
2. El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” a la concentración del 10% presentó una actividad cicatrizante del 68% superior al de 5% y 1%.
3. El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L. “Berenjena” al 10% presenta efecto cicatrizante en un 68% menor respecto al Cicatricure^R, con actividad del 95%.

5.2. Recomendaciones

1. Realizar estudios toxicológicos a nivel local y sistémico en diferentes modelos experimentales preclínicos.
2. Realizar estudios histológicos o histopatológicos que confirmen los resultados obtenidos
3. Realizar estudios sobre efectos antioxidantes in vivo e in vitro para determinar su relación con la actividad terapéutica cicatrizante

REFERENCIAS

1. Mazuecos J, Camacho M, Buendía A. Anatomía y fisiología de la piel. Manual de Dermatología 2da Edición. 2018. En línea. Fecha de acceso 18 abril 2019. URL disponible en: http://media.axon.es/pdf/119730_1.pdf
2. Salem C, Pérez J, Hanning E, Uherek F, Schultz C, Butte J, González P. Heridas. Conceptos generales. Cuad. Cir. 2000; 14(1): 90-99. En línea. Fecha de acceso 18 abril 2019. URL disponible en: <http://mingaonline.uach.cl/pdf/cuadcir/v14n1/art15.pdf>
3. Sarkinen T, Baden M, Gonzáles P, Cueva M, Giacomini L, Spooner D, Simón R, Juárez H, Nina P, Molina J, Knapp S. Listado anotado de *Solanum L.* (solanaceae) en el Perú. Revist peruana de biología. 2015; 22(1): 3-62
4. González J, Montes de Oca Y, Domínguez M. Breve reseña de la especie *Solanum melongena L.* Rev Cubana Plant Med. 2007; 12(3). En línea. Fecha de acceso 18 abril 2019. URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962007000300006
5. Beaskoetxea P, Bermenjo M, Capillas R, Cerame S, García F, Gómez J, et al. Situación actual sobre el manejo de heridas agudas y crónicas en España: Estudio Atenea. Gerokomos. 2013; 24(1): 27-31
6. Stegensek E, Vela G, Leija C. Características epidemiológicas y costos de la atención de las heridas en unidades médicas de la Secretaría de Salud. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2018; 26(2): 105-14
7. Silva V, Marcoleta A, Silva V, Flores D, Aparicio T, Aburto I, Latrach C, Febré N. Prevalencia y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en bacterias aisladas de úlceras crónicas infectadas en adultos. En línea. Fecha de acceso 18 abril 2019. URL disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v35n2/0716-1018-rci-35-02-0155.pdf>
8. Cabrera J, González J, Rodríguez R, Machado M. Herida. Métodos de tratamiento. Medisan. 2004; 8(1): 33-42

9. Consenso Internacional. La importancia del tratamiento de heridas eficiente. Wounds International. 2013. En línea. Fecha de acceso 18 abril 2019. URL disponible en: <https://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/La-importancia-de-un-tratamiento-eficiente-de-heridas.pdf>
10. Abreu O, Cuéllar A. Estrategias en la selección de las plantas medicinales a investigar. Rev Cubana Plant Med. 2008; 13(3). En línea. Fecha de acceso 18 abril 2019. URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962008000300009
11. Cruz L. Efecto del extracto del fruto de *Solanum melongena* “berenjena” en conejos hipercolesterolémicos. Biotempo. 2008; 8(22): 22-25
12. Gómez A, Lizárraga P, Troncoso L. Efecto hepatoprotector del extracto puro de berenjena (*Solanum melongena* L.) frente al daño hepático inducido por tetracloruro de carbono en ratas. An Fac Med Lima. 2006; 67(1): 581
13. Blacido Z, Quispe N. Actividad cicatrizante y toxicidad dérmica del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus tuberosus* Caldas “Olluco” en animales de experimentación. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad Norbert Wiener. 2018
14. Chang B, Chávez K, Briones B, Flores D, Curo M, Barrios P, Cervera Y, Herrera J, Francisco C, Cayturio S. Efecto cicatrizante de una crema formulada a partir de homogenizado de cordón umbilical humano en heridas incisas inducidas en ratones. Rev Int Salud Materno Fetal. 2017; 28(4): 8-14
15. González Y, Tamayo M, Madariaga P. Efecto hipoglucémico de *Solanum melongena* L, en ratas con dieta rica en sacarosa. Medicentro Electrónico. 2015; 19(1): 25-27
16. Arrazola G, Herazo I, Alvis A. Microencapsulación de antocianinas de berenjena (*Solanum melongena* L.) mediante secado por aspersion y evaluación de la estabilidad de su color y capacidad antioxidante. Información Tecnológica. 2014; 25(3): 31-42
17. Cuello D, Acosta I, Domínguez A. Efecto cicatrizante de extracto fluido de hojas de Siempreviva. Rev Cubana Plant Med. 2001; 1(1): 16-8

18. Castro I, Ortíz M, Tillán J, Bueno V, Carrillo C. Efecto cicatrizante de la crema de extracto etanólico de cera de caña. Rev Cubana Plant Med. 2004; 9(2). En línea, fecha de acceso 19 abril 2019. URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962004000200002
19. Barbosa L, Gallardo G. Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de Croton lecheri “sangre de drago”. Rev Cient Méd. 2015; 18(1): 10-16
20. Dimitri M. Enciclopedia Argentina de agricultura y jardinería. 3^{era} Ed. Buenos Aires. 1995
21. María B. Estudio del Efecto de Polifenoles Vegetales sobre un Modelo de Fotoenvejecimiento en Ratones skh1. Tesis de grado. Universidad de Murcia España. 2014: 1-4
22. Jannet C, Marcela V. Determinación del efecto cicatrizante de la hojas de carne humana (Jungia cf. Rugosa). Tesis de grado. Universidad de Cuenca. 2008.
23. Troxier S, Reardon J. Berenjena. North Carolina Department of Agriculture and Consumer Services. Food and Drug Protection Division. En línea. Fecha de acceso 20 abril 2019. URL disponible en: <http://www.ncagr.gov/fooddrug/espanol/documents/Berenjena.pdf>
24. Baixauli C. Berenjena. Centro de Experimento de Cajamar en Paiporta. En línea. Fecha de acceso 20 abril 209. URL disponible en: <https://www.publicacionescajamar.es/uploads/cultivos-hortícolas-al-aire-libre/19-cultivos-hortícolas-al-aire-libre.pdf>
25. Merino J, Noriega M. Piel: estructura y funciones. Universidad de Cantabria. En línea. Fecha de acceso 20 abril 2019. URL disponible en: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%252011-Bloque%2520II-La%2520Piel.%2520Estructura%2520y%2520Funciones.pdf>
26. Clínica de enfermedades genéticas de la piel. En línea. Fecha de acceso 20 abril 2019. URL disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=anatomadelapiel-85-P04436>

27. Durocher L. Enfermedades de la piel. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. En línea. Fecha de acceso 20 abril 2019. URL disponible en: <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo1/12.pdf>
28. García I. Heridas. En línea. Fecha de acceso 20 abril 2019. URL disponible en: <http://www.oc.lm.ehu.es/Departamento/OfertaDocente/PatologiaQuirurgica/Contenidos/Apoyo/cap%206%20Heridas.pdf>
29. Guarín C, Quiroga P, Landinez N. Proceso de cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Rev Fac Med. 2013. 61(4): 441-448
30. Porras B, Mustore T. Cicatrización: Conceptos actuales. En línea. Fecha de acceso 20 abril 2019. URL disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/01-1992-07-.pdf>
31. Alcántara F. Identificación y cuantificación de metabolitos secundarios en plantas de tabaco (*Nicotiana tabacum*) transformadas con sistemina y prosistemina de jitomate en respuesta a daño mecánico, herbivoría con *Maduca sexta* e infestación con mosquita blanca (*Bemisia tabaco*). Centro de Investigación y de estudios avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Departamento de Biotecnología y Bioquímica. Tesis conducente a grado de Maestría. 2005
32. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos para el estudio de productos naturales. 3^{era} ed. Pontificia Universidad Católica del Perú. 2016
33. Mourella A, Herrero E, Ricca M. Recomendaciones para manipulación y sujeción de ratas y ratones de laboratorio. Spei Domus. 2013; 9(19):39-47
34. Muñoz M. Síntesis y caracterización de geles como vehículos de meloxicam y acetato de vitamina E de aplicación tópica terapéutica y cosmética. Tesis Doctoral. Universidad de Granada. 2005. En línea. Fecha de acceso 24 abril 2019. URL disponible en: <http://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/560/15381870.pdf;jsessionid=4DE2E5CED162869CB8BF16B5BEC1649D?sequence=1>

35. Marks R, Motley R. Dermatología. Editorial el Manual Moderno. 2012
36. Colegio de Farmacéuticos de Córdoba. Formulario Provincial de Productos Sanitarios Oficinales Normalizados. Guía de Buenas Prácticas de Actividad Farmacéutica. En línea. Fecha de acceso 25 abril 2019. URL disponible en: http://www.colfacor.org.ar:8080/inst/Documentacion/Formulario_web.pdf
37. Cascales M. Bases moleculares de la apoptosis. Anal. Real Acad. Nal. Farm. 2003. En línea, fecha de acceso 26 abril 2019. URL disponible en: <https://www.analesranf.com/index.php/aranf/article/download/258/287>
38. WordReference. Incisión. En línea. Fecha de acceso 26 abril 2019. URL disponible en: <http://www.wordreference.com/definicion/incisi%C3%B3n>
39. Aguirre V, Quintana R, Brandan N. Citoquinas. Universidad Nacional del Nordeste. 2002
40. Cytec. Métodos de evaluación de la actividad farmacológica de plantas medicinales. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo. 2001
41. Licata M. Características y propiedades de las berenjenas. En línea. Fecha de acceso 27 abril 2019. URL disponible en: <https://www.zonadiet.com/comida/berenjena.htm>
42. Silva M, Araujo V, Lima E, Pires J, Barbosa P, Soares S. Factores asociados a la cicatrización de heridas quirúrgicas complejas mamaria y abdominal: estudio de cohorte retrospectivo. Rev Latino – Am. Enfermagem. 2016; 24(1): 1-10
43. Loja B, Zavaleta J, Alvarado O, Muñoz A, Blanco T, Loja B. Antioxidant capacity and main phenolic acids and flavonoids from some food. Acta Médica Sanmartiniana 2005; 1(1): 81 – 85
44. Haro, R., & Omaira, D. (2019). Eficacia del Plantago Major “Llantén” en Cicatrización y Calidad de Cicatriz en Quemadura comparado con Alantoína en Rattus Rattus.
45. Guaman, A., & Viviana, S. (2015). Evaluación de la Actividad Cicatrizante de extractos de hojas de Llantén de páramo (Plántago Australis) en

lesiones, inducidas en ratones (*Mus musculus*) (Bachelor's thesis, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.).

46. Sandoval, M., Ayala, S., Oré, R., Loli, A., Huamán, Ó., Valdivieso, R., & Béjar, E. (2006, September). Capacidad antioxidante de la sangre de grado (*Croton palanostigma*) sobre la mucosa gástrica, en animales de experimentación. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 67, No. 3, pp. 199-205). UNMSM. Facultad de Medicina.

ANEXOS

ANEXO 1. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL 1 ¿El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. “Berenjena” presentará actividad cicatrizante en ratones albinos?</p> <p>ESPECÍFICOS 1. ¿Qué metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. “Berenjena” serán los posibles responsables de la actividad cicatrizante en ratones albinos?</p> <p>2. ¿Qué concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. “Berenjena” presentará mayor efecto cicatrizante en ratones albinos?</p> <p>3. ¿El gel a base del extracto hidroalcohólico</p>	<p>GENERAL 1. Determinar la actividad cicatrizante del gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. “Berenjena” en ratones albinos</p> <p>ESPECÍFICOS 1. Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. “Berenjena” como posibles responsables de la actividad cicatrizante en ratones albinos.</p> <p>2. Determinar la concentración del gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de</p>	<p>GENERAL 1. El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. “Berenjena” presenta actividad cicatrizante en ratones albinos</p> <p>ESPECÍFICAS 1. El extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. “Berenjena” presenta metabolitos secundarios como posibles responsables de la actividad cicatrizante en ratones albinos.</p> <p>2 El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. “Berenjena” presenta una</p>	<p>VI Gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> “Berenjena”</p> <p>VD Actividad cicatrizante</p>	<p>Metabolitos secundarios</p> <p>Heridas por método de inciso en lomo del ratón</p>	<p>flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, azúcares reductores, aminoácidos</p> <p>% de cicatrización de heridas</p>	<p>Grupo 1: (control negativo), base de gel</p> <p>Grupo 2: (control positivo), crema Cicatricure®</p> <p>Grupo 3: Gel 1 % del extracto</p> <p>Grupo 4: Gel 5% del extracto</p> <p>Grupo 5: Gel 10% del extracto</p>

<p>del fruto de Solanum melongena L. "Berenjena" tendrá mayor efecto cicatrizante respecto al Cicatricure® en ratones albinos?</p>	<p>Solanum melongena L. "Berenjena" que presenta mayor efecto cicatrizante en ratones albinos</p> <p>3. Determinar si el gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. "Berenjena" tiene mayor actividad cicatrizante respecto al Cicatricure® en Ratones albinos.</p>	<p>concentración con mayor actividad cicatrizante en ratones albinos</p> <p>3. El gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum melongena</i> L. "Berenjena" presenta mayor actividad cicatrizante respecto al Cicatricure® en ratones albinos</p>				
	<p>Enfoque: Cuantitativo</p> <p>Diseño: Experimental</p> <p>Tipo de estudio: Aplicado</p>	<p>Población: Ratones albinos <i>Mus musculus</i> con peso promedio 26-32 g obtenidos del Instituto Nacional de Salud</p> <p>Muestras: 30 ratones con inducción a heridas en el lomo de cada animal</p>	<p>Técnica: Observación</p> <p>Instrumento: Ficha de observación</p>	<p>Diseño de Investigación: Experimental, prospectivo, transversal</p>		

Anexo 2. Análisis de homogeneidad de varianza de la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena* L."Berenjena"

Tensión de apertura de herida			
Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
5.093	4	25	.004

Anexo 3. Ubicación taxonómica de la berenjena

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

"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

CONSTANCIA N° 290 - USM -2018

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 (muestra fértil) recibida de **Rudyhit Isabel, Peña Alonzo** estudiante de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, ha sido estudiada y clasificada como: ***Solanum melongena L.*** y tiene la siguiente composición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISIÓN: MAGNOLIOPHYTA
CLASE: MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE: LAMIDAE
ORDEN: SOLONALES
FAMILIA: SOLANACEAE
GÉNERO: SOLANUM
ESPECIE: SOLANUM MELONGENA L.

Nombre vulgar: "Berenjena"
Determinado por: Blgo. Severo Baldeón Malpartida

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



Lima, 28 de noviembre de 2018


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



ACE:ddb

Anexo 4. Certificado sanitario de los ratones albinos

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO
CERTIFICADO SANITARIO N° 003-2019	
Producto : Ratón albino	Lote N° : M -02- 2019
Especie : <u>Mus músculus</u>	Cantidad : 30
Cepa : Balb/c/CNPB	Edad : 32 a 35
Peso : 20 a 24 g.	Sexo : Hembras
G.R. : 036867	Destino : UIGV
Fecha : 10-01-2019	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>	
Chorrillos, 10 de enero del 2019 (Fecha de emisión del certificado)	
NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.	 M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586

Anexo 5. Testimonios fotográficos



Foto 1. Extracto de fruto de berenjena



Foto 2. Preparacion del gel del gel a base del fruto de *Solanum melongena* "Berenjena" gel base, 1% , 5% y al 10%-



Foto 3. Corte punzocortantes colocando a cada ratón



Foto 4. Ratones hembras de la especie *Mus musculus* usados para el ensayo experimental



Foto 5. Ratones depilados para el ensayo de la actividad cicatrizante



Foto 5. Control de cicatrización con el método del dinamómetro.



Foto 6. Prueba de apertura de herida a través de la arena.

Anexo 6. Validación de instrumentos



**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA FACULTAD
DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA**

N°:

INSTRUMENTO

FICHA DE OBSERVACION - MARCHA FITOQUÍMICA

**ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO
DEL FRUTO DE *Solanum melongena* "BERENJENA" EN RATONES ALBINOS**

Es valiosa su opinión referente a lo siguiente:

N°	DESCRIPCIÓN	PORCENTAJE					
		<50	50-60	60-70	70-80	80-90	90-100
1	¿Considera que con este instrumento se lograrán los objetivos propuestos?						✓
2	¿Considera que los items están referidos a los conceptos del tema?						✓
3	¿Considera que items planteados son suficientes para lograr los objetivos?						✓
4	¿Considera que los items del instrumento son de fácil comprensión?						✓
5	¿Considera que los items siguen una secuencia lógica?						✓
6	¿Considera que con este instrumento se obtendrían datos similares si se aplicara en muestras similares?						✓

SUGERENCIAS:

.....

Fecha:

Validado por: *D.F. Luz K. HERNANDEZ CALDERON*

Firma:



HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DE MARCHA FITOQUÍMICA

ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE *Solanum melongena* "BERENJENA" EN
RATONES ALBINOS

Reactivo	Constituyentes químicos	Resultado
1. Wagner	Alcaloides	
2. Popoff	Alcaloides	
3. Mayer	Alcaloides	
4. Dragendorff	Alcaloides	
5. Shinoda	Flavonoides	
6. Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	
7. Lieberman – Burchard	Esteroides y/o triterpenoides	
8. Ninhidrina	Aminoácidos	
9. Fehling A y Fehling B	Azúcares reductores	
10. Gelatina 1% en NaCl	Taninos	
11. Molisch	Glicósidos	
Leyenda: Presencia (+) Ausencia (-)		

Q.F. Luz K. HERNANDEZ CORDERON



INSTRUMENTO

FICHA DE OBSERVACION - EFECTO CICATRIZANTE

**ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE *Solanum melongena* "BERENJENA" EN
RATONES ALBINOS**

Grupos de Tratamiento	Promedio de tensión de apertura de herida (g)	Efecto cicatrizante (%)
Control negativo sin tratamiento	58.83	0
Control positivo – Cicatricure®	115.00	95
Berenjena gel 1%	61.17	4
Berenjena gel 5%	88.33	50
Berenjena gel 10 %	98.67	68

SUGERENCIAS

.....
.....
.....
.....

Fecha:

Validado por: *D. F. Luz K. Hernandez Calotras*

Firma: *[Handwritten Signature]*