

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**Eficacia sobre el tiempo de cicatrización del *Aloe vera* crema vs
HEBERMIN® en heridas cutáneas de ratas albinas.**

Para optar el Título Profesional de Médico(a) Cirujano

Bach. García Juárez Blanca Aurora
Bach. Montalbán Torres Diego Alejandro

Asesor:

MC. Chiclayo Padilla, Alfredo

Lambayeque, 2020

APROBADO POR:

Dr. Oscar Alberto Díaz Cabrejos
Presidente

Dr. Juan Humberto Giles Añi
Secretario

Dr. Juan Alfredo Jiménez Lozada
Vocal

MC. Chiclayo Padilla, Alfredo
Asesor

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Nosotros, García Juárez Blanca Aurora y Montalbán Torres Diego Alejandro, investigadores principales, y Chiclayo Padilla Alfredo, asesor del trabajo de investigación “Eficacia sobre el tiempo de cicatrización del *Aloe vera* crema vs HEBERMIN® en heridas cutáneas de ratas albinas” declaramos bajo juramento que este trabajo no ha sido plagiado, ni contiene datos falsos.

En caso se demostrara lo contrario, asumo responsablemente la anulación de este informe y por ende el proceso administrativo a que hubiera lugar. Que pueda conducir a la anulación del título o grado emitido como consecuencia de este informe.

Lambayeque, Marzo del 2020.

García Juárez, Blanca Aurora
Investigadora principal

Montalbán Torres, Diego Alejandro
Investigador principal

MC. Chiclayo Padilla, Alfredo
Asesor

DEDICATORIA

A nuestros padres, por su apoyo incondicional durante todo el proceso de formación académica. El camino que tuvimos que atravesar fue arduo, pero sin su guía, comprensión, paciencia y amor los resultados obtenidos no serían los mismos. Esperamos retribuirles lo mucho que han hecho por nosotros en todos estos años.

ÍNDICE

Resumen.....	6
Abstract.....	7
Introducción.....	8
I. Capítulo I. Métodos y materiales.....	10
1.1 Animales de experimentación.....	10
1.2. Elaboración del aloe vera crema al 5% y 10%.....	11
1.3. Procedimiento para la inducción de la herida.....	12
1.4. Evaluación macroscópica de las heridas.....	13
1.5. Curación y tratamiento de las heridas.....	13
1.6. Análisis estadístico.....	14
II. Capítulo II. Resultados y discusión.....	15
III. Capítulo III. Conclusiones.....	18
IV. Capítulo IV. Recomendaciones.....	19
Bibliografía referenciada.....	20
Anexos.....	23

RESUMEN

La cicatrización es un proceso complejo que busca la reparación de heridas; actualmente existen diversas terapias, desde plantas medicinales hasta estimulantes de factores de crecimiento. **OBJETIVO:** Valorar la eficacia sobre el tiempo de cicatrización del *Aloe vera* (Av) crema 10% respecto al HEBERMIN[®] por vía tópica en heridas cutáneas de ratas albinas. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio de diseño experimental, en el laboratorio de farmacología II de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, en Febrero de 2020, empleando 16 ratas Holtzman, macho, muestra obtenida mediante el software G*Power 3.1.9.2, que se aleatorizaron usando EXCEL en 4 grupos; a quienes se les realizó dos heridas cuadrangulares superior e inferior de aproximadamente 1cm² en el dorso, obteniéndose 32 heridas. Cada grupo recibió un tratamiento tópico (Av Crema 10%, Av Crema 5%, HEBERMIN[®] y Solución Salina 0.9%). Se registraron los porcentajes de contracción los días 2, 4, 6, 8 y 10 mediante el aplicativo Imitomesure. Los resultados fueron procesados mediante software IBM SPSS 25 con ANOVA de una vía y prueba Post Hoc de Bonferroni. **RESULTADOS:** Las medias del porcentaje de contracción de la herida fueron mayores en el grupo tratado con Av crema 10%. **CONCLUSIONES:** El Av crema 10% presentó mayor eficacia sobre el tiempo de cicatrización, sin embargo, no alcanzó significancia estadística ($p>0.05$).

Palabras clave: *Aloe*, Sabila, Cicatrización, Ratas Holtzman. (Fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Wound healing is a complex process that seeks to repair injuries; actually exists various therapies, from medicinal plants to growth factor stimulants. **OBJECTIVE:** Evaluate the effectiveness of the time about the wound healing of *Aloe vera* (Av) cream 10% compared to HEBERMIN® aplicate in the skin of albino rats. **METHODOLOGY:** It made an experimental design study in in the pharmacology laboratory II of the Faculty of Human Medicine of the National University "Pedro Ruiz Gallo" in February 2020, using 16 male Holtzman rats, sample obtained using the G software * Power 3.1.9.2, which were randomized using EXCEL in 4 groups; to whom two upper and lower quadrangular wounds of approximately 1cm² were made on the back, obtaining 32 wounds. Each group received a topical treatment (Av Cream 10%, Av Cream 5%, HEBERMIN® and Saline Solution 0.9%). The contraction percentages were recorded on days 2, 4, 6, 8 and 10 using the Imitomesure application. The results were processed using IBM SPSS 25 software with one-way ANOVA and Bonferroni Post Hoc test. **RESULTS:** The means of the percentage of wound contraction were higher in the group treated with Av cream 10%. **CONCLUSIONS:** Av cream 10% presented greater efficacy on healing time, however it did not reach statistical significance ($p > 0.05$).

Key words: Aloe, Wound healing, Holtzman Rats. (Source: MeSH)

INTRODUCCIÓN

La piel es una estructura dinámica y compleja integrada por células, tejido y elementos de la matriz extracelular; constituyendo una barrera física de permeabilidad y protección contra agentes infecciosos, así como de termorregulación, reparación de heridas y regeneración ¹.

Por otro lado, la cicatrización es un proceso complejo que consta de tres fases superpuestas: inflamación, proliferación y remodelación; partiendo de una respuesta inflamatoria local hasta la llegada de grupos celulares a través de los cuales se logra la curación de la herida y formación de la cicatriz ^{1, 2}. Situaciones tales como: incisiones quirúrgicas, quemaduras térmicas y úlceras crónicas de diversa etiología, que presentan carga de morbilidad sobre la sociedad, constituyen un punto de gran importancia para la medicina y salud pública donde la cicatrización desempeña un rol importante ³.

Este proceso, presente durante toda la vida en el ser humano, se ve afectado por factores que influyen en la velocidad y calidad de la curación; por lo que se han desarrollado estrategias terapéuticas para favorecer la cicatrización, tales como: acondicionamiento de los tejidos, control de la inflamación e infección, equilibrio en la humedad y el avance de los bordes ⁴. Es dentro de estas estrategias, en las que actualmente se refiere el uso del Factor de Crecimiento Epidérmico (HEBERMIN[®]), el cual ha demostrado un efecto importante en la curación de heridas y quemaduras, regulando la inflamación y estimulando el crecimiento de las células epiteliales para la reparación del tejido ^{5, 6}.

En nuestro país existe tendencia al uso de plantas medicinales debido al componente histórico y a la facilidad con la que puedan ser adquiridos, que forman parte del campo de la medicina tradicional como el *Aloe vera* (Av), cuya composición (en especial de la

porción mucilaginosa) ha sido estudiada atribuyéndosele propiedades que favorezcan la cicatrización ^{7,8}.

Maan A, Lucini et al y Hamman J, analizaron la composición y propiedades del Aloe Vera, encontrando compuestos tales como: taninos, esteroides, flavonoides, saponinas, terpenoides y polisacáridos, de los cuales el acemanano es el principal ⁹⁻¹¹.

Jettanacheawchankit S, et al, mediante el estudio del acemanano derivado de aloe vera, demostraron que aumenta la proliferación fibroblástica así como la síntesis de colágeno tipo 1 además de facilitar la liberación del factor 1 de crecimiento de queratinocitos y factor de crecimiento endotelial vascular; los cuales juegan un papel importante durante la reepitelización y angiogénesis ¹².

Apelqvist J, et al, en un consenso internacional, siendo su enfoque la importancia del tratamiento eficiente de heridas; menciona el impacto que tiene el adecuado manejo de las heridas en el sistema de salud así como en la calidad de vida de los pacientes. Describe también que existe una gran pérdida económica, originada por aplicación de intervenciones no adecuadas que involucran tanto el diagnóstico como el manejo de las heridas, teniendo indicadores como: proporción de heridas cicatrizadas, tiempo necesario para completar la cicatrización, porcentaje de reducción del área de la herida, proporción de heridas infectadas, número de insumos y días para tratarlas, etc. ³.

Ante esta problemática, nuestro trabajo busca encontrar una opción en el manejo de heridas que favorezca la cicatrización siendo económica y de fácil acceso; mediante el estudio de la eficacia sobre el tiempo de cicatrización del *Aloe vera* crema 10% en comparación al de HEBERMIN[®].

I. CAPÍTULO I. MÉTODOS Y MATERIALES

Se realizó un estudio con diseño experimental, el cual tuvo lugar en el laboratorio de Farmacología II de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo” durante Febrero del 2020.

1.1 ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Se emplearon 16 ratas albinas de sexo macho de raza Holtzman, adquiridas en el bioterio de la Facultad de Farmacia de la Universidad Nacional de Trujillo. La muestra tuvo un peso promedio de 182.63 ± 19.18 gr. Los animales fueron alojados a temperatura ambiente y ciclos de 12 horas luz/oscuridad, adecuada ventilación. El alimento y el agua fueron proporcionados a libre acceso, además tuvieron un tiempo de aclimatación de una semana (VER FOTO 1).

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Ratas albinas de laboratorio de raza Holtzman.
- Sexo macho con examen físico normal.
- Peso mayor a 150 gr.
- Edad promedio: 2 – 3 meses.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Ratas albinas con examen físico patológico.

Los criterios de eliminación fueron los siguientes:

- Animales en los que la herida inducida no cumpla con las características requeridas a ser evaluadas por los investigadores.
- Animales que presenten signos de infección de herida.

- Animales que fallezcan durante la experimentación.

La muestra empleada se calculó de acuerdo a criterios metodológicos, estadísticos y éticos; se tomó como método el tamaño de muestra por análisis de potencia, el cual se aplicó mediante el software G*Power 3.1.9.2, con Effect size 0.8, potencia del estudio 0.8, nivel de significancia 0.05 y número de grupos #04, obteniéndose 6 unidades experimentales (Ue) por grupo, sin embargo, basado en la posibilidad de pérdidas en los antecedentes se ajusta la muestra a un total de 28 Ue (7 por grupo).

Tras esto se aplica el principio de reducción del número de animales de laboratorio, acorde a la Ley N° 27265, por lo que se decide realizar 2 heridas a cada Ue de nuestra muestra en el dorso (superior e inferior) de aproximadamente 1 cm², así se obtuvo un total de 32 heridas las cuales fueron divididas aleatoriamente usando EXCEL 2010 en 4 grupos, conformando 8 heridas por grupo, cada grupo recibió un medicamento vía tópica durante el estudio: Av crema 10% , Av crema 5%, HEBERMIN[®] y suero fisiológico ¹³⁻¹⁶.

1.2. ELABORACIÓN DEL ALOE VERA CREMA AL 5% Y 10%.

Para la elaboración del aloe vera crema, se contó con la asesoría de un químico farmacéutico con experiencia en la materia, del Hospital Regional de Lambayeque: **Q.F. Jorge Custodio**, utilizándose Aloe vera barbadensis Miller (99,875%), Ácido cítrico (0,05%), Sorbato potásico (0,025%) y Benzoato sódico (0,05%) ¹⁷.

La composición de la crema base consistió en Cera Lanette N ó SX (20%), Decilo oleato (20%), Propilenglicol (2.5%), Agua purificada (100 g), Agua conservante (gotas), se fundió a baño maría a 70°C la cera Lanette y el decilo oleato (fase oleosa) y se calentó por separado el agua purificada a la misma temperatura. Se retiraron ambas fases del baño maría y se añadió la fase acuosa sobre la oleosa, agitándose lentamente

hasta enfriar. Cuando estuvo a temperatura inferior de 30°C, se añadió el conservante, y se agitó hasta la solidificación a temperatura ambiente.

El resultado fue una crema blanca de carácter aniónico, muy humectante, consistente y estable. El decilo oleato junto con la cera Lanette dio carácter emoliente y penetrante a la crema. Para aumentar la humectación, se añadió Propilenglicol, con lo cual se obtiene una mezcla de una durabilidad aproximada de 6 meses¹⁸ (VER FOTO 2).

1.3. PROCEDIMIENTO PARA LA INDUCCIÓN DE LA HERIDA

- **Anestesia y preparación quirúrgica**

Se indujo la anestesia general mediante inyección intraperitoneal de 10 mg/kg de xilacina 2% como pre - medicación y 87 mg/kg de ketamina 10% para anestesia¹⁶, evitando el movimiento de los animales durante al menos 20 minutos después de la administración de la solución anestésica (VER FOTO 3).

Posteriormente, los investigadores se aseguraron que los reflejos pedales profundos de las ratas estuviesen suprimidos y se colocaron los animales en posición prona.

Se retiró el pelaje de la región dorsal con hoja de afeitar, de la base del cuello a 7 cm más abajo de la espalda y entre los dos omoplatos. Luego se procedió a limpiar la piel con gasa empapada en povidona yodada al 10% y después suero fisiológico de 0.9% (VER FOTO 4).

- **Formación de la herida**

Un día posterior al depilaje, se procedió a la formación de la herida. Se inició levantando la piel dorsal craneal y caudalmente en la línea media para formar un pliegue

cutáneo. Luego, se procedió a colocar el animal en un campo estéril en posición lateral y con hoja de bisturí se realizaron dos cortes (superior e inferior) formando dos heridas escisionales cuadrangulares de aproximadamente 1 cm² (VER FOTO 5).

1.4. EVALUACIÓN MACROSCÓPICA DE LAS HERIDAS

Se realizó la medición del incremento del porcentaje de contracción de herida, para lo cual se fotografió las heridas utilizando la aplicación para Smartphone Imitomeasure versión 2.0.0.13, esta utilizaba un calibrador que fue colocado paralelamente a la herida con el cual se obtuvo el área de la misma.

Las heridas fueron fotografiadas después de la escisión inicial (día 0) y los días 2, 4, 6, 8 y 10 posterior a las curaciones (VER FIGURA 1).

El porcentaje de cierre se calculó utilizando la fórmula:

$$\% \text{ contraccion de la herida} (*) = \frac{Ai - Ad}{Ai} \times 100$$

Donde Ai significa el área medida el día 0 y Ad significa el área medida los días 2, 4, 6, 8 y 10 posterior a la curación (VER TABLA 4).

1.5. CURACIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS HERIDAS

La curación se realizó diariamente, tras inducción anestésica, retirando suavemente el tegaderm y la gasa que fueron desechados en bolsa roja, luego se irrigó la herida con solución salina 0.9%, con presión continua, tras lo cual se aplicó povidona yodada 10% en piel perilesional y por último nuevamente irrigándose con solución Salina 0.9%.

Luego del secado de la herida con gasa fraccionada se aplicó el tratamiento según el grupo perteneciente, por último se cubrió la herida con gasa y tegaderm.

Cabe mencionar que al tercer día de la fase experimental falleció una unidad experimental correspondiente al grupo de Av 10%, por lo que se tuvo que eliminar del experimento.

Al término del experimento se realizó la donación de los animales de experimentación al Bioterio del Hospital Regional de Lambayeque, a cargo del médico veterinario Eyner Quenema Díaz, evitándose la eutanasia (VER ANEXO 1).

1.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados obtenidos fueron expresados como la media y su desviación estándar (Ds). Los datos recolectados se sometieron a análisis estadístico estándar mediante el software IBM SPSS Statistics 25 realizándose comparaciones entre grupos mediante ANOVA de una vía y luego prueba Post Hoc de Bonferroni. Las diferencias fueron consideradas como significantes estadísticamente con $p < 0.05$.

II. CAPÍTULO II. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La cicatrización de heridas es un proceso complejo que está mediado por varios factores de crecimiento que se secretan en respuesta a una lesión^{1,2}.

Dunn L, et al. en un estudio experimental donde evaluaban que modelo animal se asemejaba a la cicatrización en humanos concluyen que el modelo murino es aquel que presenta mayor similitud anatómica y fisiológica con el proceso de cicatrización del ser humano; siendo esta la razón por la cual los animales experimentales fueron los mismos que se utilizaron en este estudio¹⁹.

Se realizaron dos heridas en cada uno de los animales experimentales para poder reducir la cantidad de los mismos siendo evaluadas los días 2, 4, 6, 8 y 10 post realización de las mismas (día 0) (VER TABLA 1). Ansell D, et al. realizaron heridas escisionales correlacionándolas con planimetría digital siendo válido que cada una sea considerada como unidad experimental²⁰.

El día 2, el grupo tratado con Av crema 10%, presentó mayor incremento del área de contracción en comparación al grupo control siendo catalogado como no significativo ($p > 0.05$), a diferencia con el grupo tratado con HEBERMIN[®] donde si mostró significancia estadística ($p < 0.05$). Este fue el que presentó el menor incremento del área de contracción (VER TABLAS 2 y 3). Para el día 4, los resultados antes descritos siguen siendo los mismos, sin embargo, no se evidencia diferencia significativa entre los grupos ($p > 0.05$). En otros estudios como el de Oryan se demostró que el *Aloe vera* aumentaba significativamente la tasa de contracción de la herida, así como la epitelización y maduración de la misma. Los cambios que se tornaron beneficiosos se

debieron en primera instancia a los efectos del *Aloe vera* en la fase inflamatoria de la cicatrización ²¹.

De igual forma, Jettanacheawchankit S, et al., ha demostrado que el acemanano, el polisacárido principal en el Av, tiene efecto inmunoestimulante a través de la activación de los macrófagos en la fase inflamatoria, considerando está última dentro de los primeros 4 días posteriores a la lesión¹². El dato antes descrito cobra relevancia en nuestro estudio ya que se observó que en los días 2 y 4 se presentó un mayor incremento del área de contracción de la herida en el grupo tratado con *Aloe vera* 10%, siendo estos resultados concordantes con lo expuesto.

Para el día 6 las heridas tratadas con Av. 10% alcanzaron más del 50% de cierre, siendo este el grupo de mayor incremento, los grupos tratados con Av 5% y HEBERMIN[®] mostraron un mayor incremento de contracción con respecto al grupo control, sin embargo, no se evidenció significancia estadística. Estudios previos hacen mención que, para este día en específico, se entrelazan la fase inflamatoria y la fase proliferativa⁶, siendo en esta última etapa donde cobra mayor impacto la acción del factor de crecimiento epidérmico (HEBERMIN[®]), por lo que los datos obtenidos, donde este último supera la tasa de crecimiento del grupo control sin superar al de Av 10%, es igual en nuestro experimento.

En el estudio realizado por Oryan, se mostró que la aplicación de *Aloe vera* se encuentra relacionada con la dosis utilizada, generando en las diferentes etapas de cicatrización de heridas una mejoría notable respecto a las características biomecánicas y cosméticas de la piel resultante. Esto se correlaciona con el hecho de que para los días 8 y 10 persiste el mayor incremento del área de contracción en los grupos tratados respecto al grupo control, siendo para el día 10 el de mayor porcentaje el grupo tratado

con Av 10% (86.5%), seguido de HEBERMIN[®] (84%), Av 5% (81%) y por último el grupo control (75%) (VER FIGURA 2).

Se concluye que el grupo tratado con Av crema 10%, alcanzó el mayor crecimiento del área de contracción dato que se apoya en los estudios de Oryan, el cual hace mención al beneficio de emplear *Aloe vera* como tratamiento en heridas ²¹.

III. CAPITULO III. CONCLUSIONES

- El estudio demostró que la aplicación por vía tópica del *Aloe vera* crema 10% presentó el mayor crecimiento del área de cicatrización en comparación a los otros grupos, sin embargo, no alcanzó significancia estadística ($p>0.05$), por lo que se concluye que no presenta mayor eficacia sobre el tiempo de cicatrización respecto al grupo tratado con HEBERMIN®.

IV. CAPITULO IV. RECOMENDACIONES

1. En próximos estudios se recomienda ampliar el número de días en el cual se realiza el seguimiento en cuestión a la evolución del área de cicatrización.
2. Darle mayor importancia a la histología de las heridas para profundizar en el resultado obtenido y se obtengan datos que sean aún más relevantes a los actuales.
3. Hacer uso de un mayor número de personal humano durante el proceso experimental en fin de efectivizar el tiempo y dinero en torno a este tipo de estudios.
4. Considerar brindar información acerca de estudios de este tipo para motivar a la población a aprovechar los recursos y sobretodo con el fin de crear impacto en el área de costos de nuestro sistema de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sabiston. Tratado de cirugía. 20ª. Edición. España: Elsevier. 2017
2. Schwartz. Principios de cirugía. 10ª Edición. México: Interamericana. 2015
3. Apelqvist J, et al. La importancia del tratamiento de heridas eficiente. Wounds International. 2013. Disponible en: <https://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/La-importancia-de-un-tratamiento-eficiente-de-heridas.pdf>.
4. Sebastian Garcia y cols. Manual Clínico para la estandarización del cuidado y tratamiento a pacientes con heridas agudas y crónicas. Secretaria de Salud. México. 2016. Disponible en: http://calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/Manual_Clinico_Heridas.
5. Zielins ER, et al. Emerging drugs for the treatment of wound healing. Expert Opinion on Emerging Drugs. 2015, 20 (2): 235 - 246.
6. Esquirol Causa J, Herrero Vila E. Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF) y geles de silicona en el abordaje de heridas, quemaduras y cicatrices: revisión de la literatura. Cirugía Plástica Ibero-latinoamericana. 2017, 43 (4): 387 – 394.
7. Das U, Behera SS, Pramanik K. Ethno-Herbal-Medico in Wound Repair: An Incisive Review. Phytotherapy Research. 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28198058>
8. Seyyed H, et al. The Review on Properties of Aloe Vera in Healing of Cutaneous Wounds. BioMed Research International. 2015. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/277929963_The_Review_on_Properties_of_Aloe_Vera_in_Healing_of_Cutaneous_Wounds
9. Maan AA, Nazir A, Kashif M, Khan I, Ahmad T, Zia R, Murid M, Abrar M. (2018). The Therapeutic properties and applications of aloe vera: a review. Journal

of Herbal Medicine. Disponible en
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210803318300022>

10. Lucini L, Pellizzoni M, Pellegrino R, Molinari GP, Colla G. Phytochemical constituents and in vitro radical scavenging activity of different Aloe species, Food Chemistry. 2014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.08.034>
11. Hamman JH. Composition and Applications of Aloe vera Leaf Gel. Molecules. Pretoria, South Africa. 2008; 13(8), 1599-1616.
12. Jettanacheawchankit S, et al. Acemannan stimulates gingival fibroblast proliferation; expressions of keratinocyte growth factor-1, vascular endothelial growth factor, and type I collagen; and wound healing. J Pharmacol Sci. 2009; 109: 525–531.
13. Pintado B. Diseño experimental y consideraciones sobre el tamaño de muestra. Animales de Laboratorio. 2014; 62: 16 – 21.
14. Rojo A. Cálculo del tamaño muestral en procedimientos de experimentación con animales. Valoración de las incidencias. Animales de Laboratorio. 2014; 62: 31 – 33.
15. The World Medical Association. Declaración de la AMM sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica. 2016. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-la-amm-sobre-el-uso-de-animales-en-la-investigacion-biomedica/>
16. National Academy of Science. Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio. 1ª. edición en Español, Academia Nacional de Medicina. México (DF). 1999

17. Fórmulas magistrales Acofarma. Acofarma Fórmulas Magistrales. Aloe vera. Distribuidor de productos para farmacias. 2015. Disponible en: <https://formulasmagistrales.acofarma.com/documentacion-tecnica>.
18. Fórmulas magistrales Acofarma.com. Acofarma Fórmulas Magistrales. Cera Lanette. Distribuidor de productos para farmacias. 2015. Disponible en: <https://formulasmagistrales.acofarma.com/documentacion-tecnica>.
19. Dunn L, et al. Murine Model of Wound Healing. Australia, Sidney: The Hearth Research Institute. Exp. 2013 (75)
20. Ansell D, et al. A statistical analysis of murine incisional and excisional acute wound models. Department of Computer Sciences, University of Manchester, Manchester, United Kingdom. 2014. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24635179>
21. Oryan A, et al. Topical Application of Aloe vera Accelerated Wound Healing, Modeling, and Remodeling. Shiraz University and Shahid Chamran University. 2016. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/263966767_Topical_Application_of_Aloe_vera_Accelerated_Wound_Healing_Modeling_and_Remodeling_An_Experimental_Study_With_Significant_Clinical_Value

ANEXOS

ANEXO N° 01. OFICIO DE DONACIÓN DE RATAS ALBINAS A HOSPITAL REGIONAL DE LAMBAYEQUE

"Año de la Universalización de la Salud"

ASUNTO: Donación de ratas albinas a Bioterio de HRDL

DR. EYNER ANIBAL QUENEMA DIAZ

JEFE DEL BIOTERIO Y CIRUGIA EXPERIMENTAL DE HRDL

Presente.-

Yo, **DIEGO ALEJANDRO MONTALBAN TORRES**, identificado con DNI N° 72490081, con domicilio en Mz, M Lote 3 Urb. 20 de Enero – Pomalca y **BLANCA AURORA GARCIA JUAREZ**, identificada con DNI N° 7498988, con domicilio en Av. Vicente de la Vega #1024, estudiantes de la carrera profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional "Pedro Ruiz Gallo", nos presentamos con el debido respeto a su despacho y exponemos:

Que como parte del proceso posterior a la fase de ejecución del proyecto de tesis titulado **"EFICACIA SOBRE EL TIEMPO DE CICATRIZACION DEL *Aloe vera* CREMA VS. HEBERMIN® EN HERIDAS CUTANEAS DE RATAS ALBINAS"** desarrollado en las instalaciones de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo desde el jueves 30 de Enero hasta el Sábado 15 de Febrero, exponemos nuestro deseo de no practicar la eutanasia en nuestro grupo experimental, por lo que hacemos entrega de 17 ratas albinas (15 utilizadas durante el proyecto y 2 sin manipulación) procedentes del bioterio de la Facultad de Farmacología de la Universidad Nacional de Trujillo.

Agradecemos su aceptación, bajo la intención del cuidado y preservación a cargo de ustedes.

Atentamente


DIEGO MONTALBAN TORRES
DNI N° 72490081


BLANCA GARCIA JUAREZ
DNI N° 7498988

Recibido 17/02/20

MV. EYNER ANIBAL QUENEMA DIAZ
JEFE BIOTERIO

Lambayeque, 17 de Febrero del 2020

ANEXO N° 02. FIGURAS

Figura 1. Diseño experimental de grupos en paralelo

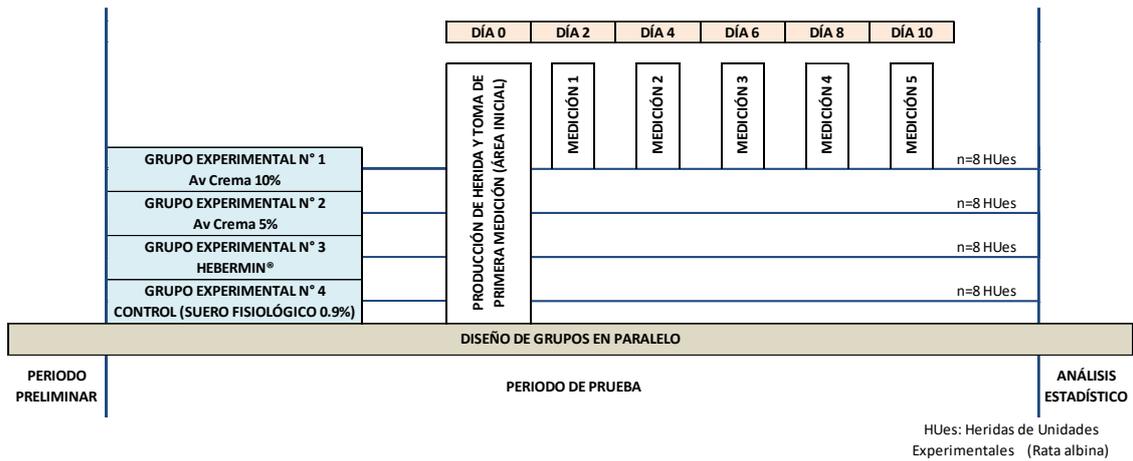
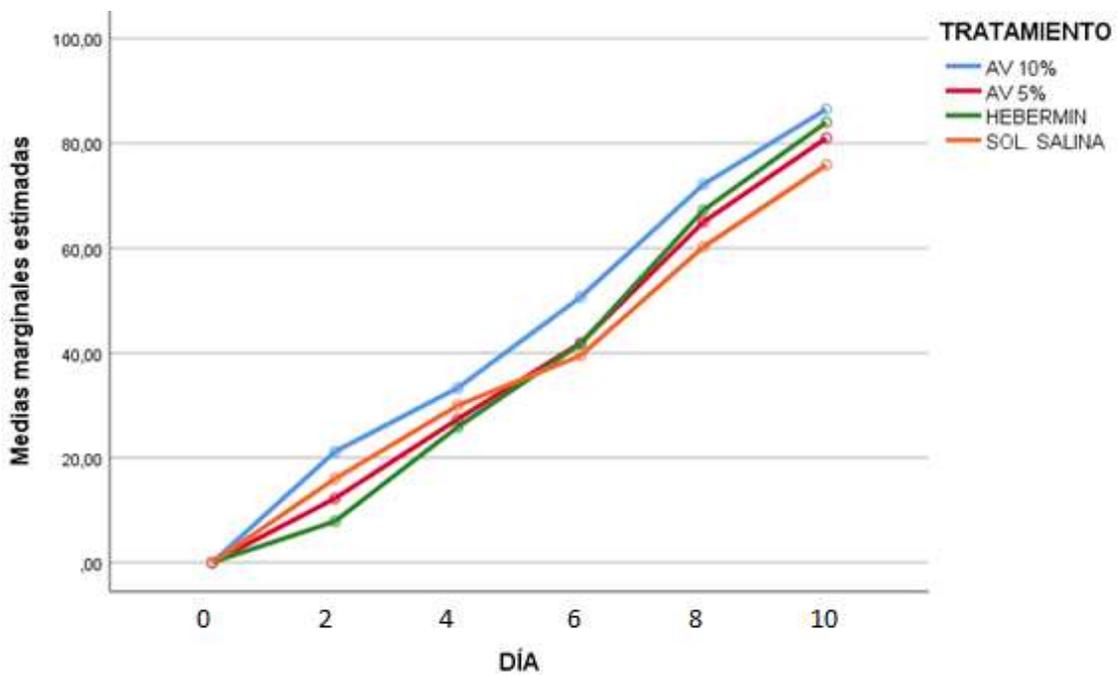


Figura 2. Evolución de áreas de contracción durante fase experimental



ANEXO N° 03. TABLAS

Tabla 1. Área de Contracción como porcentaje de área de herida inicial.

GRUPOS	Días después de Formación de Herida				
	2	4	6	8	10
	Porcentaje de Área de Contracción (%)				
Control	16±11.6	30±12.3	39.5±14.6	60.3±17.4	75.9±10.6
Av 10% [°]	21,2±8.1	33.3±12.6	50.7±3.7	72.2±6.9	86.5±6.8
Av 5% [°]	12.3±4.6	27.4±6.4	41.9±9.9	65±13.9	81±9.5
HEBERMIN [®]	7,9±5.8	25.9±10.1	41.8±12.7	67.3±10.2	84±5.8

[°] Av: Aloe vera. Los valores expuestos son las Medias ± Ds (Desviación estándar)
N= 30 heridas (8 en cada grupo, excepto en Av 10%: 6).

Tabla 2. ANOVA de una vía (SPSS 25)

		Gl*	F**	Sig. ^{°°}
% DIA 2	Entre grupos	3	3,482	,030
	Dentro de grupos	26		
	Total	29		
% DIA 4	Entre grupos	3	,670	,578
	Dentro de grupos	26		
	Total	29		
% DIA 6	Entre grupos	3	1,214	,324
	Dentro de grupos	26		
	Total	29		
% DIA 8	Entre grupos	3	1,014	,403
	Dentro de grupos	26		
	Total	29		
% DIA 10	Entre grupos	3	2,091	,126
	Dentro de grupos	26		
	Total	29		

*Gl: grados de libertad, **F: potencia F, ^{°°}Sig: Significancia estadística.

Tabla 3. Pruebas Post Hoc: Bonferroni (SPSS 25)

Variable Dependiente	Tratamiento 1	Tratamiento 2	Sig.^{oo}
% DIA 2	AV 10%	AV 5%	,291
		HEBERMIN	,029
		SOLUCION SALINA	1,000
	AV 5%	AV 10%	,291
		HEBERMIN	1,000
		SOLUCION SALINA	1,000
	HEBERMIN	AV 10%	,029
		AV 5%	1,000
		SOLUCION SALINA	,311
	SOLUCION SALINA	AV 10%	1,000
		AV 5%	1,000
		HEBERMIN	,311
% DIA 4	Av 10%	AV 5%	1,000
		HEBERMIN	1,000
		SOLUCION SALINA	1,000
	AV 5%	AV 10%	1,000
		HEBERMIN	1,000
		SOLUCION SALINA	1,000
	HEBERMIN	AV 10%	1,000
		AV 5%	1,000
		SOLUCION SALINA	1,000
	SOLUCIONS ALINA	AV 10%	1,000
		AV 5%	1,000
		HEBERMIN	1,000
% DIA 6	AV 10%	AV 5%	,991
		HEBERMIN	,956
		SOLUCION SALINA	,487
	AV 5%	AV 10%	,991
		HEBERMIN	1,000
		SOLUCION	1,000

		SALINA		
		AV 10%	,956	
	HEBERMIN	AV 5%	1,000	
		SOLUCION SALINA	1,000	
		AV 10%	,487	
	SOLUCION SALINA	AV 5%	1,000	
		HEBERMIN	1,000	
% DIA 8		AV 5%	1,000	
	AV 10%	HEBERMIN	1,000	
		SOLUCION SALINA	,605	
		AV 10%	1,000	
	AV 5%	HEBERMIN	1,000	
		SOLUCION SALINA	1,000	
		AV 10%	1,000	
	HEBERMIN	AV 5%	1,000	
		SOLUCION SALINA	1,000	
		AV 10%	,605	
		SOLUCION SALINA	AV 5%	1,000
			HEBERMIN	1,000
% DIA 10		AV 5%	1,000	
	AV 10%	HEBERMIN	1,000	
		SOLUCION SALINA	,175	
		AV 10%	1,000	
	AV 5%	HEBERMIN	1,000	
		SOLUCION SALINA	1,000	
		AV 10%	1,000	
	HEBERMIN	AV 5%	1,000	
		SOLUCION SALINA	,405	
		AV 10%	,175	
		SOLUCION SALINA	AV 5%	1,000
			HEBERMIN	,405

La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Tabla 4. Contracción de heridas según grupo de tratamiento.

GRUPO	DIA 0	DIA 2	DIA 4	DIA 6	DIA 8	DIA 10
CONTROL						
AV 10%						
AV 5%						
HEBERMIN®						

ANEXO N°04. FOTOS

Foto 01. Ratas albinas en laboratorio de Farmacología II



Foto 02. Elaboración de *Aloe vera* crema 5% y 10%



Foto 03. Aplicación de anestesia



Foto 04. Depilado de animales experimentales



Foto 05. Formación y curación de herida

