

Diseño de emulgel y parche a base del extracto del fruto de la *Opuntia ficus-indica* (nopal/tuna) con efectos cicatrizantes

Design of an emulgel and patch based on *Opuntia ficus-indica* (prickly pear) fruit extract with wound-healing effects

María Rebeca Mata-Servín¹, Atonatiu Edmundo Gómez-Martínez¹, Patricia Vergara-Aragón², Rolando Salvador García-Gómez³, Rubí Bustamante-García⁴, Aranza Ruth Sánchez-Alcántara¹, Ana María Vázquez-Álvarez², Abel Zapata-Arenas¹, Ruth Bustamante-García^{1*}

¹Departamento de Biología, Facultad de Química, UNAM; ²Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, UNAM; ³Departamento de Ingeniería Química, Facultad de Química, UNAM; ⁴Departamento de Ecología y Recursos Naturales. Laboratorio de Ecología de Ambientes Limitantes, Facultad de Ciencias, UNAM. Correo-e (e-mail)*: fruthb@quimica.unam.mx

*Autora a quien debe dirigirse la correspondencia / *Corresponding author*

Recibido / *Received*: Agosto / *August* 15, 2025

Aceptado / *Accepted*: Septiembre / *September* 14, 2025

Publicado / *Published*: Diciembre 30, 2025 (Número 1, Enero-Junio 2026) / *December 30, 2025 (Number 1, January-June 2026)*

Resumen

La piel, es el órgano más grande del cuerpo, cumple una función protectora y cuenta con un proceso de cicatrización dividido en cuatro fases: Hemostasia, inflamación, proliferación y regeneración. Este proceso puede ser favorecido por productos cicatrizantes, especialmente aquellos con compuestos polifenólicos como los presentes en la fruta de *Opuntia ficus-indica* (nopal: Tuna). En la práctica clínica, el uso de apósitos bioactivos, como parches de gelatina, es fundamental en el tratamiento de heridas crónicas y quemaduras, seleccionando el tratamiento según el tipo de lesión y paciente. Los emulgeles son una alternativa cosmecéutica¹ útil por su buena tolerancia, capacidad de humectar y facilidad de aplicación. En esta investigación se evaluó el efecto cicatrizante del extracto de tuna integrándose en dos matrices: Emulgel y parche de gelatina blanda. La metodología utilizada fue la siguiente: Para la obtención del extracto, primero se procesó la pulpa de la tuna y el triturado se dividió en tres fracciones. Cada fracción se maceró durante 7 días usando diferentes solventes: Fracción I: Triturado:Etanol al 96% (1:2), fracción II: Triturado:agua (1:2) y mezcla de metil propil-parabenos al 0.1% como conservador y fracción III triturado más conservador (benzoato de sodio al 0.5%). Se evaluaron las fracciones del extracto para observar la eficacia en el modelo de coagulación. Los extractos I y III fueron los utilizados para incorporarlos en las formulaciones de emulgel y parche en una concentración de extracto 20% v/v, posteriormente se hicieron las pruebas cutáneas de estabilidad, sensibilidad y cicatrización en modelos animales. De acuerdo con los resultados obtenidos en la prueba de coagulación se obtuvo la concentración para el desarrollo del emulgel y parche (Concentración extracto 20% v/v), los cuales fueron sometidos a pruebas fisicoquímicas y sensoriales para asegurar su calidad. Se determinó su eficacia y seguridad, en conejo cepa Nueva Zelanda (de acuerdo con la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su 12ª edición) mediante el modelo de sensibilidad cutánea y en rata estirpe Wistar mediante el modelo de cicatrización. De acuerdo con los resultados experimentales se concluyó que, en ambos modelos, las formulaciones fueron seguras y eficaces.

Palabras clave: Tuna, cicatrización, emulgel, coagulación y parche

¹ La **cosmecéutica** es un término que fusiona "cosmética" y "farmacéutica", refiriéndose a productos cosméticos con ingredientes activos biológicos potentes (similares a los farmacéuticos) que actúan en capas más profundas de la piel para mejorar su salud, tratar signos del envejecimiento y problemas específicos, ofreciendo resultados más eficaces que la cosmética tradicional, pero sin ser medicamentos, que requieren seguimiento profesional para una aplicación óptima (https://sibarirepublic.com/que-es-la-cosmeceutica-diferencia-entre-cosmetica-y-cosmeceutica/?srsltid=AfmBOoQwOwfq8tQVh2jzhRK_YoCKHfMKJf6rnQuel2ZYGjoZUaOJ3uTE)

Abstract

The skin is the body's largest organ, serving a vital protective function. Its healing mechanism is divided into four distinct phases: Haemostasis, inflammation, proliferation, and regeneration. This process can be augmented by scar-healing products, particularly those containing polyphenolic compounds such as those found in *Opuntia ficus-indica* fruit (prickly pear/tuna). In clinical practice, the use of bioactive compounds, such as gelatin patches, is essential for the management of chronic wounds and burns, with treatment selection being dependent on the type of injury and the patient. Emulgels offer a useful cosmeceutical alternative due to their excellent tolerance, moisturising capacity, and accessibility ease of application. Therefore, this project sought to evaluate the wound-healing effect of *Opuntia ficus-indica* extract incorporated into two distinct matrices: an emulgel and a soft gelatin patch. The methodology employed for extract preparation was as follows: the prickly pear pulp was processed, and the resulting mash was divided into three fractions, each subjected to maceration for seven days using different solvents—Fraction I: mash plus 96% ethanol (1:2 ratio); Fraction II: mash plus water (1:2 ratio) and a mixture of methyl and propyl parabens at 0.1% as a preservative; and Fraction III: mash plus preservative (sodium benzoate at 0.5%). The extracts were initially assessed for efficacy using a coagulation model, and Extracts I and III were subsequently selected for incorporation into the emulgel and patch formulations at a concentration of 20% v/v. These formulations were then subjected to sensory, stability, sensitivity, and wound-healing tests in animal models. Based on the coagulation assay results, the optimal concentration for the emulgel and patch development was determined (Extract Concentration 20% v/v); these final formulations underwent physicochemical and organoleptic testing to assure quality. Subsequently, their efficacy and safety were determined using a dermal sensitivity model in New Zealand white rabbits (adhering to the 12th edition guidelines of the United Mexican States Pharmacopoeia) and a wound-healing model in Wistar rats, and in both models, the formulations proved to be safe and efficacious.

Keywords: prickly pear, wound healing, emulgel, coagulation, patch

Introducción

La piel del cuerpo humano, con una masa aproximada del 16% de la masa corporal, se considera como su órgano más grande y está compuesto por tres capas principales: Epidermis, dermis e hipodermis, cada una con funciones específicas e interrelacionadas. Ante cualquier lesión, la recuperación de la funcionalidad y estructura cutánea se logra a través del proceso de cicatrización, el cual ocurre en cuatro fases superpuestas: Hemostasia, inflamación, proliferación y maduración (Buendía-Eisman et al., 2018; Fernández y García, 2008). Históricamente, la medicina tradicional mexicana ha recurrido a recursos naturales como el nopal u *Opuntia ficus-indica* y su fruto, la tuna². Esta planta pertenece a la familia de las Cactáceas, por sus amplias propiedades nutraceuticas. Sus frutos (tunas) son una fuente rica en fibra, vitaminas, minerales y potentes antioxidantes como flavonoides y betalainas, los cuales sugieren una capacidad para modular positivamente la respuesta inflamatoria y la regeneración tisular (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009; Martins et al., 2023).

Investigaciones previas han confirmado el potencial biológico de los extractos de *Opuntia ficus-indica* (nopal/tuna), debido a su alta capacidad antioxidante y su papel protector contra enfermedades degenerativas (Butera et al., 2002; Sumaya et al., 2010), sentando un sólido fundamento teórico para su uso en la terapia de heridas. Sin embargo, a pesar de este conocimiento, existe una brecha en la literatura científica con respecto del desarrollo y optimización de sistemas de liberación que maximicen la acción de estos compuestos bioactivos en el tejido lesionado. Para abordar esta limitación, esta investigación presenta una aproximación novedosa que enfatiza las ventajas de las formulaciones farmacéuticas modernas, centrando la atención en la biodisponibilidad y la adaptabilidad clínica.

Específicamente, la formulación de un emulgel es crucial debido a su estructura semi-sólida híbrida, que combina la capacidad penetrante de una emulsión (permitiendo la incorporación y entrega de compuestos tanto hidrofílicos como lipofílicos del extracto de tuna) con las propiedades refrescantes,

² En náhuatl, la palabra para la **tuna dulce** es **nochtli**, mientras que para la **tuna agria** (xoconostle) se usa **xoconochtli**, que significa "tuna agria" (de *xoco*, agrio, *nochtli*, tuna). La planta del nopal es **nopalli** en náhuatl (Cabrera, 2002). La palabra tuna es de origen taíno (la primera lengua originaria con la que se encontraron Colón y sus marineros y por ello muchas palabras tienen este origen, como maíz, tlaolli en náhuatl, también del taíno) [Nota de los(as) editores(as)] / In Nahuatl, the word for sweet prickly pear is **nochtli**, while for sour prickly pear (xoconostle) **xoconochtli** is used, meaning "sour prickly pear" (from *xoco*, sour, *nochtli*, prickly pear). The nopal cactus plant is **nopalli** in Nahuatl (Cabrera, 2002). The word prickly pear is of Taíno origin (the first indigenous language encountered by Columbus and his sailors, and, therefore, many words have this origin, such as maíz, also from Taíno, *tlaolli* in Nahuatl) [Editors' Note]

hidratantes y de alta compatibilidad cutánea de un hidrogel. Esta matriz es ideal para la aplicación localizada en heridas superficiales o en las fases iniciales de la cicatrización, donde se requiere una rápida absorción y un efecto antiinflamatorio directo y confortable, mejorando sustancialmente la adherencia del tratamiento al paciente (Leyva-Gómez et al., 2025).

Por otro lado, el parche cutáneo ofrece una plataforma terapéutica totalmente diferente, con la ventaja fundamental de una liberación controlada y sostenida del extracto a lo largo del tiempo. Al actuar como una barrera oclusiva, el parche no solamente protege la lesión de contaminantes externos y reduce el riesgo de infección, sino que también mantiene un ambiente húmedo óptimo para la migración celular y la formación de tejido de granulación. Esta matriz es, por lo tanto, indispensable para el manejo de heridas crónicas o aquellas que demandan un tratamiento prolongado y una protección continua durante las fases de proliferación y maduración (Villanueva-Flores et al., 2024).

La estrategia de desarrollar y caracterizar de forma comparativa estas dos matrices -el emulgel de acción rápida y el parche de liberación sostenida- es fundamental para ofrecer una solución integral y adaptable a la compleja dinámica de la cicatrización. Este enfoque dual garantiza la máxima versatilidad terapéutica, permitiendo la selección del sistema de liberación más apropiado en función del estadio, el tipo y la ubicación de la lesión, lo que constituye una aplicación original de los compuestos de *Opuntia ficus-indica* al campo de la ingeniería farmacéutica (Norona-Andrade et al., 2025).

En este contexto, el objetivo principal de la presente investigación es el desarrollo, optimización fisicoquímica y caracterización de formulaciones de emulgel y parche cutáneo a partir de los compuestos bioactivos obtenidos del fruto de *Opuntia ficus-indica*. Se aplicarán metodologías novedosas para la optimización de las formulaciones, buscando establecer una correspondencia directa entre el fundamento teórico (propiedades antioxidantes de la tuna) y la eficacia práctica de las matrices en la regulación de las fases de cicatrización. Este enfoque permitió determinar la formulación farmacéutica más adecuada para trasladar el uso empírico de la medicina tradicional a una aplicación terapéutica estandarizada y altamente eficaz, contribuyendo al desarrollo de nuevos agentes cicatrizantes de origen natural.

Materiales y métodos

Material vegetal. Se utilizaron frutos de origen comercial pertenecientes a la especie *Opuntia ficus-indica*. Se identificaron y caracterizaron. Se utilizó una $n=10$ frutos, los cuales fueron pesados (217.6 g). Estos frutos fueron procesados de tal forma que se retiró la cáscara para ser triturados de forma manual y, posteriormente, fueron filtrados para eliminar las semillas.

Preparación de los extractos. El triturado de la pulpa de tuna se dividió en 3 fracciones para su tratamiento. Los extractos fueron evaluados para verificar la eficacia en el modelo de coagulación, se mezcló el triturado con etanol al 96% en una proporción 1:2 y se mantuvo sin conservador. Para la fracción II se mezcló el triturado con agua ozonificada (agua potable pH=7.0, libre de patógenos, <100 UFC/mL, ozonificada mediante el equipo Biozon^{MR}) en proporción 1:2 y se añadió como conservador la mezcla nipagin/nipasol (mezcla de metil y propil-parabenos al 0.1%). El resto del triturado se etiquetó como fracción III, en la que se utilizó benzoato de sodio al 0.5% como conservador en vez de la mezcla de la fracción II. Una vez realizado esto, las 3 fracciones fueron tratadas de la misma manera: Se agitaron durante 10 min y se mantuvieron en maceración durante 7 días, lapso obtenido por ensayo y error. Transcurrido ese tiempo se observó el aspecto de cada extracto y se midió el pH de estos para el control de calidad. Los extractos fueron almacenados a temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) y en frascos color ámbar para protegerlos de la luz directa.

Prueba de coagulación. Se realizó la prueba de coagulación mediante el modelo modificado y validado "in situ" (Briones-Garduño et al., 2024), con los extractos obtenidos con el fin de demostrar su posible efecto cicatrizante, y para determinar la concentración de trabajo para la elaboración de los productos cosmeceúticos se realizaron los gráficos de Concentración versus Tiempo de coagulación. Se prepararon disoluciones de cada extracto en concentraciones de 1.5, 2.5, 5, 10 y 20% en las que se utilizó solución salina isotónica al 0.9% (SSI 0.9%) como disolvente. Se obtuvieron muestras de sangre de voluntarios sanos de entre 19 y 25 años de edad que aceptaron participar en esta prueba y firmaron voluntariamente su consentimiento antes de dar inicio al estudio. La muestra de sangre fue obtenida por venopunción con mariposa, se mezclaron en tubos de ensaye 1 mL de sangre con 1 mL de disolución de extracto y se cronometró el tiempo desde la extracción y hasta que se formó el coágulo de sangre en cada tubo. De la misma manera se determinó el tiempo de coagulación basal de cada voluntario cronometrando el tiempo desde la extracción y hasta la formación de coágulo sin la adición de los extractos.

Desarrollo del emulgel con el extracto de tuna. Se propuso una formulación para la elaboración del emulgel base en la que se utilizaron los excipientes que se muestran a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1. Excipientes utilizados en la formulación del emulgel base (modificado de Rowe et al., 2009)

| Excipiente | Función | Concentración, % |
|--|---|------------------|
| Carbopol 940 | Agente emulsificante, gelificante | 0.5 - 2.0 |
| Tween 80 | Tensoactivo | 5 - 10 |
| Glicerina | Humectante | 1 |
| Aceite vegetal (soya) | Fase oleosa | 20 - 30 |
| TEA | Ayuda a la formación de las redes del carbomero | c.b.p. |
| Agua ozonificada | Fase acuosa | 70 - 80 |
| Benzoato de sodio | Conservador | 0.1 - 0.5 |
| Nipagin/nipasol * | Conservador | 0.1 - 0.5 |
| Esencias (Citrus marca aquaterra) | Mejorar el olor | c.b.p. |
| Colorante verde esmeralda no transferible para cosmético marca aquaterra | Para darle color al parche | 1µg |

c.b.p.:cuanto baste para; *Mezcla de metil y propil parabenos

El emulgel se preparó mediante la hidratación del carbómero (1 g) con 10 mL de agua caliente a 30°C y 1.5 mL de trietanolamina (TEA), los cuales se dejaron reposar en un recipiente color ámbar perfectamente sellado durante 24 h a temperatura ambiente. Paralelamente, se mezcló la fase oleosa (aceite vegetal de soya, Tween 80 y glicerina a razón de 1:1:1), la cual se incorporó gradualmente al carbómero hidratado bajo agitación constante. Posteriormente, se añadió el conservador, las esencias y el colorante verde. El emulgel base obtenido se dividió en cuatro porciones: a) Emulgel base (sin extracto), b) Emulgel I (Emulgel base más la fracción I), c) Emulgel II (Emulgel base más la fracción II) y d) Emulgel III (Emulgel base más la fracción III).

A las formulaciones finales se les cuantificaron los siguientes parámetros: Valor de pH (con tiras reactivas), homogenización (microcentrifuga a 3000 rpm/1 min de la marca Fast-Gene). Evaluación sensorial: Color, olor, textura y consistencia. Estabilidad del producto (Cambios de temperaturas entre 2 y 20°C por semana durante 1 mes) y análisis microbiológicos de conformidad con el método general de análisis (MGA 0571) de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM, 2018).

En la Tabla 2, se muestran las especificaciones establecidas como control de calidad para el emulgel, los análisis microbiológicos se realizaron mediante las pruebas de recuento total de microorganismos aerobios viables (*S. aureus*, *P. aeruginosa* y *C. albicans*) de acuerdo con la ISO 17516:2014 para productos cosméticos (<https://www.iso.org/standard/59938.html>). El uso de conservadores como parabenos y control del valor de pH disminuye la probabilidad de contaminación por enterobacterias o *Salmonella*.

Tabla 2. Especificaciones que debe cumplir el emulgel (FEUM, 2018)

| Prueba | Especificaciones |
|--|--|
| pH | 4.5-5.5 |
| Estabilidad del producto | Sin separación de fases |
| Pruebas sensoriales (olor, color, textura, apariencia) | Olor característico a la tuna, color blanco, apariencia homogénea y textura suave y cremosa |
| Microbiológica | OMA no más de 100 UFC, HL no más de 10 UFC CT no más de 10 UFC/g Ausencia de microorganismos patógenos específicos: <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , y <i>C. albicans</i> |

OMA: organismos mesófilos aerobios; UFC: Unidades formadoras de colonias; HL: Hongos y levaduras; CT: Coliformes totales; g: gramo

Desarrollo del parche con el extracto de tuna. Para el desarrollo del parche se propuso la formulación base con los excipientes que se muestran a continuación en la Tabla 3.

Tabla 3. Excipientes utilizados en la formulación del parche base (modificado de Rowe et al., 2009)

| Excipiente | Función | Concentración, % |
|-------------------------|-----------------|------------------|
| Grenetina, goma xantana | Gelificante | 10 - 15 |
| Glicerina | Humectante | 1 |
| Agua ozonificada | Solvente | 80 - 90 |
| Benzoato de sodio | Conservador | 0.1 - 0.5 |
| Esencias | Mejorar el olor | c.b.p. |

El parche base se elaboró al disolver grenetina en agua caliente, a la cual se incorporaron los excipientes restantes bajo agitación continua. La mezcla se vertió en moldes de parches para ojos de plástico de alta calidad, transparentes de 9.5 cm de largo x 7.5 cm de ancho y 0.7 cm de profundidad, marca ANGGREK y se dejó solidificar durante 24 h. Paralelamente, se prepararon los sueros con agua ozonificada y cada extracto. Una vez solidificados, los parches fueron desmoldados y cortados en cuadros de 1 cm² y almacenados en cajas Petri estériles, manteniéndose embebidos en los sueros preparados: Parche base (agua ozonificada), parche I (Parche base más fracción I), parche II (Parche base más fracción II) y parche III (Parche base más fracción III).

A las formulaciones finales se les realizaron pruebas de estabilidad: Evaluación sensorial (color, olor, textura y consistencia), determinación del valor de pH semanalmente en los sueros y análisis microbiológicos de conformidad con MGA 0571 de la FEUM (2018). En la Tabla 4 se muestran las especificaciones establecidas como control de calidad para el parche.

Tabla 4. Especificaciones que debe cumplir el parche

| Prueba | Resultado |
|------------|------------------------------------|
| Olor | Característico de la tuna |
| Color | Verde |
| Apariencia | Homogénea, sin partículas o grumos |
| Textura | Suave, ligero, húmedo |
| pH | 4.5-6.0 |

Tabla 4. Especificaciones que debe cumplir el parche

| Prueba | Resultado |
|--|--|
| Microbiológica | OMA no más de 100 UFC, HL no más de 10 UFC CT no más de 10 UFC (por 1 parche) |
| OMA: organismos mesófilos aerobios; UFC: Unidades formadoras de colonias; HL: Hongos y levaduras; CT: Coliformes totales; g: gramo | |

Prueba de sensibilidad cutánea en conejos de la cepa Nueva Zelanda. Para esta prueba, se utilizaron tres conejos de la cepa Nueva Zelanda de 2.5 kg de masa corporal a los que se les administró anestesia (Xilacina/Ketamina, 1 mg/kg y 10 mg/kg respectivamente) por vía intravenosa en la vena marginal con aguja 27 G y jeringa de 1 mL. Posteriormente, se realizó una tricotomía (rasurado) en el dorso con navaja de afeitar y se observó la zona durante 24 h para descartar irritación. Una vez limpia, se delimitaron cuadrantes con plumón indeleble (Figura 1) y se aplicaron los productos correspondientes. El procedimiento se llevó a cabo conforme a la NOM-062-ZOO-1999 (DOF, 2001) y los Lineamientos Éticos para la Investigación del Dolor Experimental en Animales y contó con la aprobación del CICUAL de la Facultad de Química, UNAM (OFICIO/FQ/CICUAL/371-2/19).

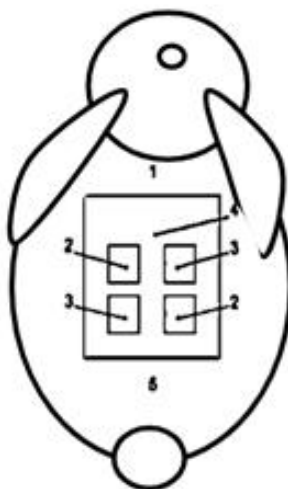


Figura 1. División de cuadrantes en conejos para prueba de sensibilidad como lo establece la FEUM 12^a edición (FEUM, 2018). Donde, 1:Extremo craneal; 2:Sitio de prueba; 3:Sitio de control; 4:Región dorsal recortada y 5:Extremo caudal

La zona tratada se cubrió con una gasa durante 5 min y se evaluó a los 60 min, 24, 48 y 72 h, registrando evidencia fotográfica en cada intervalo. En un conejo se aplicaron los emulgeles y en otro los parches, siguiendo el mismo procedimiento en ambos casos. Los parámetros de evaluación se establecieron de acuerdo con la FEUM (2018): MGA No. 0515, tal como se muestran en la Tabla 5, donde el grado de irritación se determinó a partir del promedio de las reacciones observadas, calculado como la suma de los valores obtenidos dividida entre cuatro.

Tabla 5. Evaluación de la reacción de irritación en piel (FEUM, 2018)

| Reacción cutánea | Valor |
|---|-------|
| Eritema y No eritema | 0 |
| formación Eritema muy ligero (apenas perceptible) | 1 |
| de escaras: Eritema bien definido | 2 |
| Eritema de moderado a severo | 3 |
| Eritema severo a formación ligera de escaras (heridas en profundidad) | 4 |
| Formación No edema | 0 |

Tabla 5. Evaluación de la reacción de irritación en piel (FEUM, 2018)

| Reacción cutánea | | Valor |
|------------------|--|-------|
| de edema | Edema muy ligero (apenas perceptible) | 1 |
| | Edema ligero (bordes del área conspicuos por elevación definida) | 2 |
| | Edema moderado (elevación de aproximadamente 1 mm) | 3 |
| | Edema severo (elevación mayor de 1 mm y extendiéndose más allá del área de exposición) | 4 |

Prueba de sensibilidad cutánea en ratas Wistar. Esta prueba cuenta con la aprobación por el Comité de Ética para el Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) de la Facultad de Química, UNAM (OFICIO/FQ/CICUAL/371-2/19). Para su realización se utilizaron un total de 16 animales divididos en 2 grupos con 8 ratas hembra de la estirpe Wistar de 250 ± 50 g de masa corporal. En un grupo se evaluaron las diferentes formulaciones de emulgel y en el otro las del parche. Para ello, para ambos casos, se aplicó anestesia a las ratas (Pentobarbital en dosis de 32 mg/kg, aplicación vía intraperitoneal; utilizando aguja calibre 27 G y jeringa de 1 mL) y una vez que se presentó el efecto hipnótico (anestesia) se realizó la tricotomía (rasurado) del dorso con navaja de afeitar. Cuando la zona estuvo libre de pelo se dividió en cuadrantes como se muestra en la Figura 2, marcándose con plumón indeleble. Para el modelo de heridas inducidas en ratas Wistar se prosiguió con la realización de las heridas, utilizando una navaja de doble filo, de acero inoxidable y estéril en lugar de un bisturí para asegurar un corte más controlado y uniforme sobre la piel de la rata (Ada et al., 2021), evitando desgarros debido a la naturaleza laxa y elástica de la misma (esta metodología ha sido desarrollada y validada en el laboratorio de la UNEXA permitiendo cortes más precisos y exactos y menos lesión por desgarro) (Figura 2).

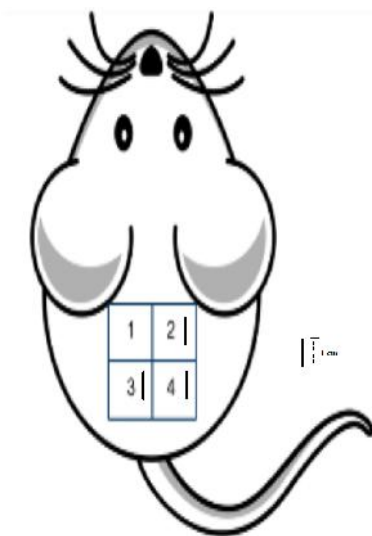


Figura 2. Distribución de cuadrantes para prueba de cicatrización en ratas. Donde: (1) Control intacto (sin herida), (2) control emulgel sin extracto, (3) control comercial (Cicatricure MR), (4) grupos con extracto de tuna o parche con extracto de Tuna respectivamente. |= representa el corte de piel de 1cm de largo

Inmediatamente después de inducir la herida se aplicaron las formulaciones correspondientes en cada grupo y la zona se cubrió con una gasa estéril durante todo el tiempo que estuvieron en estado hipnótico. Los cuadrantes marcados de los grupos fueron: (1) Control intacto (sin herida), (2) control emulgel sin extracto, (3) control comercial (Cicatricure MR), (4) grupos con extracto de tuna o parche con extracto de tuna, respectivamente. La aplicación se realizó 2 veces al día durante 8 días, de la misma manera que se describió anteriormente y en el caso del parche se sujetó la gasa con cinta adhesiva para lograr un tiempo de contacto más largo entre la piel y el parche, debido a que el movimiento de los animales dificulta esta condición. Durante este tiempo se sacrificó una rata de cada grupo cada 24 h con el método de dislocación cervical y se procedió a obtener los tejidos de piel. Para

este procedimiento se cortó cada cuadrante con navaja de afeitar siguiendo las marcas realizadas y con la ayuda de unas pinzas de extracción se fue obteniendo cada cuadrado de piel, los tejidos se mantuvieron embebidos en formol en todo momento hasta que se completó el tratamiento para el último individuo.

Histología de tejidos. Una vez obtenidas todas las muestras se llevó a cabo la técnica de histología de tejidos para su visualización al microscopio. Después de la necropsia los órganos fueron colocados en una solución amortiguadora de formol al 10%. Se fijaron durante 48 h. Posteriormente, fueron introducidos al histoquinette donde se realizó el proceso de deshidratación mediante un tren de disoluciones, iniciando con sumersión progresiva en grados de alcohol absoluto de concentración ascendente del 50, 80 y 100%. A este último se le realizaron 3 recambios; seguido de un aclaramiento con xileno (xilol; grado reactivo analítico LT 1234 Sigma Aldrich CAS 108-38-3) e impregnación en parafina. Todo el procedimiento anterior tuvo una duración de 18 horas. Al finalizar el proceso en el histoquinette los tejidos fueron colocados en charolas de acero inoxidable con parafina líquida (punto de fusión de 56 a 58°C, viscosidad de 3.54 cSt. número CAS: 64742-51-4). Tras la obtención del bloque de parafina se cortó en el microtomo con un grosor de 3 micras y se extendió en un baño de flotación a una temperatura de 46°C. Los tejidos extendidos se recolectaron utilizando portaobjetos e inmediatamente fueron identificados. Estas laminillas se dejaron secar y se procedió a su tinción con hematoxilina y eosina, H-E. Una vez seca la resina se procedió con la observación en un microscopio óptico marca VEVOR Microscopio Trinocular 40X-5000X con los objetivos de 10 y 40X.

Análisis estadístico

El análisis de los datos obtenidos se llevó a cabo por medio del programa Sigma Plot 14.0, realizando pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk) y prueba de equi-varianza (Brown-Forsythe) a una $p=0.05$. Se vio que cumplió con los criterios para la realización de la prueba de análisis de varianza de una vía (ANDEVA de una vía), donde a $p<0.05$ hubieron diferencias significativas. El análisis post-hoc Control versus comparación múltiple, se hizo mediante la prueba de Holm-Sidak.

Resultados y discusión

Fracciones del extracto del fruto de *Opuntia ficus-indica*. En la Figura 3 se muestran los resultados obtenidos de la prueba de coagulación para los extractos de tunas dulces de *Opuntia ficus-indica*. El tiempo en que se formó el coágulo en la muestra de sangre al añadir cada extracto comparado con el tiempo basal al que no se le añadió extracto fue menor para las Fracciones I y III, lo cual sugiere un posible efecto cicatrizante.

En la Figura 4 se muestran los resultados para las Fracciones I y III de la concentración del extracto de *Opuntia ficus-indica* vs. tiempo de coagulación respectivamente; donde para la Fracción I se encontraron diferencias significativas a la concentración de 20% v/v a un $p<0.01$ de la ANDEVA de una vía ($F_{g,l=14}=175.281$; prueba post hoc: para 20% v/v la $t=7.555$ $p<0.01$).

Por otro lado, con respecto de la Fracción III, se encontraron diferencias significativas de las concentraciones: 5, 10 y 20% v/v, $p<0.01$ ANDEVA de una vía ($F_{g,l=14}=81.361$; prueba post hoc: al 5%v/v la $t=12.9$ $p<0.01$; 10%v/v la $t=17.228$ $p<0.01$ y para 20%v/v la $t=20.731$) $p<0.01$, con lo cual se determinó que la concentración de trabajo para el diseño de las formas cosmeceúticas es del 20% v/v.

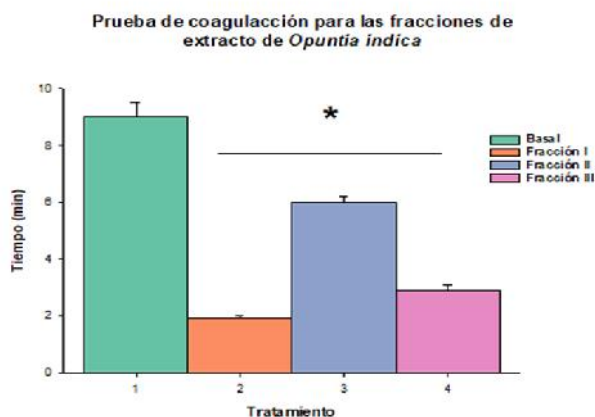


Figura 3. Tiempo de coagulación para cada extracto obtenido en la prueba de coagulación. Cada barra representa el promedio de tiempo de coagulación \pm E.E., *diferencia significativa a $p < 0.01$ grupos tratados con las fracciones I, II y III versus basal (ANDEVA de una vía: $F_{g,l=11}=403.623$; prueba post hoc: Holm-Sidak: $t=31.40$; $p < 0.01$)

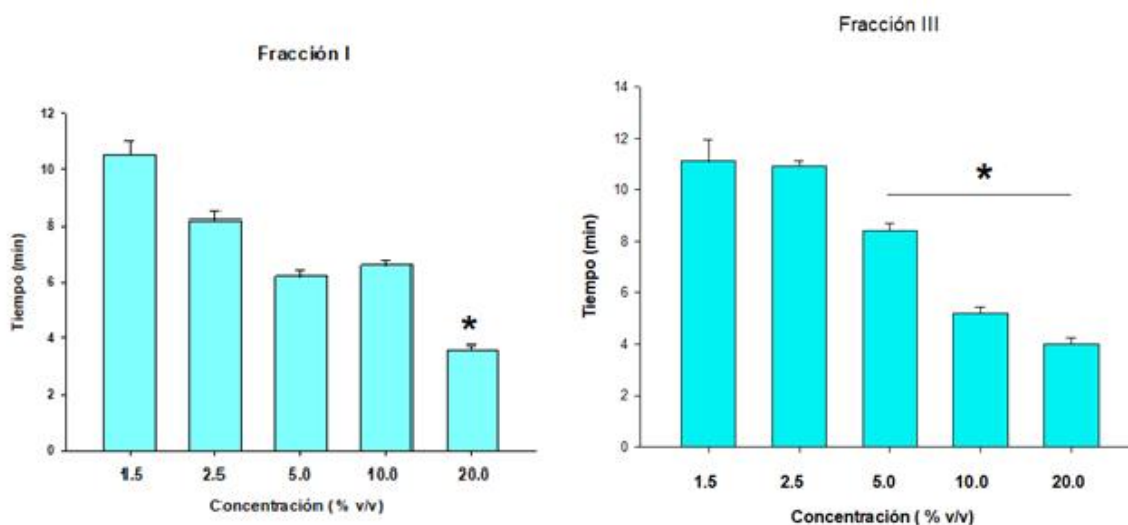


Figura 4. Tiempo de coagulación en función de la concentración de los extractos I y III. Cada barra representa el tiempo de coagulación de las fracciones del fruto de *Opuntia ficus-indica* (nopal/tuna) \pm E.E. *diferencias significativas a $p < 0.01$ con respecto al tiempo de la concentración 1.5%. Fracción I: ANDEVA de una vía ($F_{g,l=14}=175.281$; prueba post hoc: para 20%v/v la $t=7.555$ $p < 0.01$) y Fracción III: ANDEVA de una vía ($F_{g,l=14}=81.361$; prueba post hoc: al 5%v/v la $t=12.9$ $p < 0.01$; 10%v/v la $t=17.228$ $p < 0.01$ y para 20%v/v la $t=20.731$) $p < 0.01$

Emulgel

En la Tabla 6 se muestran los resultados de las pruebas sensoriales, fisicoquímicas y microbiológicas, en donde se demuestra que cumplieron con las especificaciones propuestas para los emulgelos I y III.

Tabla 6. Resultados de las pruebas sensoriales y fisicoquímicas de los emulgeles I y III

| | Prueba | Especificaciones | Resultados | Criterio de aceptación |
|-------------|------------------------|---|---|------------------------|
| Emulgel I | Olor | Característico de la tuna | Característico de la tuna | Cumple |
| | Color | Blanco | Blanco | Cumple |
| | Textura | Suave, cremosidad | Suave, cremosidad | Cumple |
| | Aspecto | Homogéneo | Homogéneo | Cumple |
| | pH | 4.5-6.5 | 5 | Cumple |
| | Centrifugación | Sin separación de fases | Sin separación de fases | Cumple |
| | Ciclado de temperatura | Sin separación de fases ni cambios en las pruebas sensoriales | Sin separación de fases ni cambios en las pruebas sensoriales | Cumple |
| | Microbiológicas | OMA 100 UFC, HL 10 UFC CT 10 UFC (por 1 g) | OMA <100 UFC HL <10 UFC CT <10 UFC | Cumple |
| Emulgel III | Olor | Característico de la tuna | Característico de la tuna | Cumple |
| | Color | Blanco | Blanco | Cumple |
| | Textura | Suave, cremosidad | Suave, cremosidad | Cumple |
| | Aspecto | Homogéneo | Homogéneo | Cumple |
| | pH | 4.5-6.5 | 5 | Cumple |
| | Centrifugación | Sin separación de fases | Sin separación de fases | Cumple |
| | Ciclado de temperatura | Sin separación de fases ni cambios en las pruebas sensoriales | Sin separación de fases ni cambios en las pruebas sensoriales | Cumple |
| | Microbiológicas | OMA 100 UFC, HL 10 UFC CT 10 UFC (por 1 g) Ausencia de microorganismos patógenos específicos: <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , y <i>C. albicans</i> | OMA <100 UFC HL <10 UFC CT <10 UFC Ausencia de microorganismos patógenos específicos: <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , y <i>C. albicans</i> | Cumple |

OMA: organismos mesófilos aerobios; UFC: Unidades formadoras de colonias; HL: Hongos y levaduras; CT: Coliformes totales; g: gramo

Parche

En la Tabla 7 se muestran los resultados de las pruebas sensoriales, fisicoquímicas y microbiológicas, donde cumplen con los criterios de aceptación de acuerdo a las especificaciones propuestas.

Tabla 7. Resultados de las pruebas sensoriales y fisicoquímicas para el parche I y III

| | Prueba | Especificaciones | Resultados | Criterio de aceptación |
|----------|---------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------|
| Parche I | Olor | Característico de la tuna | Característico de la tuna | Cumple |
| | Color | Verde | Verde | Cumple |
| | Textura | Suave, húmedo, ligero | Suave, húmedo, ligero | Cumple |
| | Aspecto | Homogéneo, sin partículas o grumos | Homogéneo, sin partículas o grumos | Cumple |
| | pH | 4.5-6.5 | 5 | Cumple |

Tabla 7. Resultados de las pruebas sensoriales y fisicoquímicas para el parche I y III

| | Prueba | Especificaciones | Resultados | Criterio de aceptación |
|------------|-----------------|--|--|------------------------|
| | Microbiológicas | OMA 100 UFC, HL 10 UFC CT 10 UFC (por 1 g) | OMA <100 UFC HL <10 UFC CT <10 UFC | Cumple |
| Parche III | Olor | Característico de la tuna | Característico de la tuna | Cumple |
| | Color | Verde | Verde | Cumple |
| | Textura | Suave, húmedo, ligero | Suave, húmedo, ligero | Cumple |
| | Aspecto | Homogéneo, sin partículas o grumos | Homogéneo, sin partículas o grumos | Cumple |
| | pH | 4.5-6.5 | 5 | Cumple |
| | Microbiológicas | OMA 100 UFC, HL 10 UFC CT 10 UFC (por 1 g) Ausencia de microorganismos patógenos específicos: S. aureus, P. aeruginosa, y C. albicans | OMA <100 UFC HL <10 UFC CT <10 UFC Ausencia de microorganismos patógenos específicos: S. aureus, P. aeruginosa, y C. albicans | Cumple |

OMA: organismos mesófilos aerobios; UFC: Unidades formadoras de colonias; HL: Hongos y levaduras; CT: Coliformes totales; g: gramo

Prueba de sensibilidad cutánea en conejo Nueva Zelanda

En la Figura 5 se muestran las imágenes de los resultados para la prueba de sensibilidad en conejos donde se demostró que fue seguro ya que el grado de irritación fue 0/4 evaluados a los 5 minutos, 24 y 72 h al aplicar las formulaciones propuestas (emulgel y parche con el extracto de tuna).

Prueba de cicatrización

Para demostrar el efecto cicatrizante del extracto de tuna, en la Figura 6 se muestran las imágenes obtenidas de los cortes histológicos, posterior a la realización del modelo de heridas inducidas en ratas Wistar (Figura 6).

Discusión final

Los extractos I y III mostraron una disminución en el tiempo de coagulación (2'6" y 3'2" respectivamente) comparado con el tiempo basal que fue de 5'49", mientras que, el extracto II no tuvo cambio con respecto del basal. Considerado que el 85% de la tuna es agua, en la Fracción III donde se tenía el resto del triturado se llevó a cabo una extracción acuosa al igual que en la Fracción II, la diferencia fue que, en la Fracción II se adicionó agua en proporción 1:1 mientras que en la Fracción III la extracción se realizó con el agua ya contenida en la muestra, por lo que el extracto se diluyó, disminuyendo así la concentración de los compuestos de interés en la Fracción II. Esta disminución en el tiempo de coagulación pudo dar indicio del posible efecto cicatrizante de los extractos debido a la presencia de los compuestos polifenólicos considerados cicatrizantes hemostáticos. La función de estos compuestos cicatrizantes es la de promover la formación del coágulo de fibrina que se lleva a cabo durante la primera etapa del proceso de cicatrización y condiciona el inicio de la siguiente etapa que es la inflamación (Senet, 2007; Valencia-Gómez et al., 2016). La actividad antiinflamatoria es atribuida al poder antioxidante que puede ayudar a la cicatrización o regeneración de la herida. En el extracto etanólico de tuna blanca se reporta un

contenido de fenoles totales de 3.87 miligramos equivalentes de ácido gálico por gramo de extracto (mgeq AG/g) y un contenido de flavonoides de 2 miligramos equivalente a quercetina por gramo de extracto (mgeq/g), que promueven la actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto (Enciso-Roca et al., 2021).

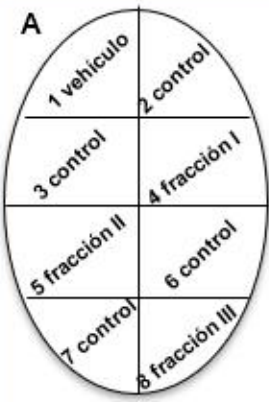

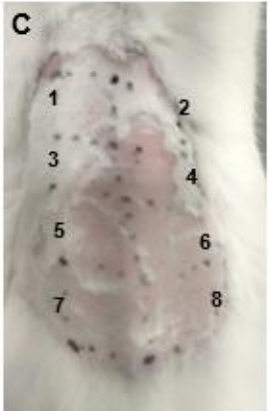
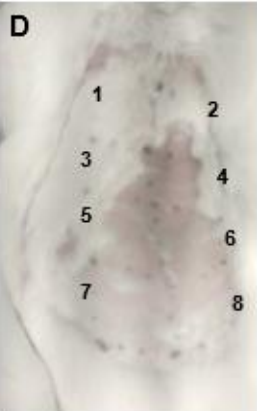
| Reacción cutánea | Valor | Conclusión | Evidencia |
|--|----------------|--------------|--|
| Eritema y formación de escaras para piel intacta | 24h 0 72h 0 | No irritante |   |
| Formación de edema para piel intacta | 24h 0 72h 0 | |   |

Figura 5. Resultados de la prueba de sensibilidad cutánea en conejo para emulgel y parche. En el cuadrante (A) se muestra la distribución de aplicación de las formulaciones. En el cuadrante (B) está la evaluación a los 5 min de su administración. En los cuadrantes (C) y (D) están las evaluaciones a las 24 y 72 h, respectivamente

Las pruebas realizadas en los emulgeles mostraron su estabilidad, ya que no hubo separación de las fases acuosa y oleosa. Por otro lado, la formulación resultó adecuada al no haber diferencias entre los resultados del emulgel base (control) y los elaborados con los extractos, ya que no hubo incompatibilidad de excipientes. Las pruebas sensoriales y fisicoquímicas también se mantuvieron constantes durante cada semana para cada emulgel, indicando también su estabilidad debido a que un cambio en su aspecto físico, color u olor indicaría incompatibilidad, inestabilidad, descomposición de la formulación, contaminación bacteriana, oxidación o hidrólisis y la presencia de alguna de estas alteraciones podrían provocar disminución o pérdida del efecto esperado o incluso desarrollar efectos adversos (Sabater y Mourelle, 2013).

Las pruebas microbiológicas efectuadas avalaron el control de calidad para los productos elaborados, ya que durante el proceso de diseño y producción se cumplieron las medidas de higiene e inocuidad, siguiendo los lineamientos establecidos en el Reglamento de Higiene y Seguridad de la Facultad de Química (2013). Lo mismo ocurrió para el parche debido a que no se observaron diferencias en las pruebas sensoriales realizadas cada semana, pero se observó que debían mantenerse hidratados en el

suelo porque se endurecieron algunas muestras. En cuanto a los parches, a las 6 semanas de su elaboración se absorbió el suero por completo, debiéndose mantener hidratados. Las formulaciones que en este trabajo se elaboraron y evaluaron no han sido reportadas en la literatura. Por lo tanto, fueron muy importante las medidas de higiene durante su desarrollo ya que pueden servir como base para futuros desarrollos en esta línea de investigación.

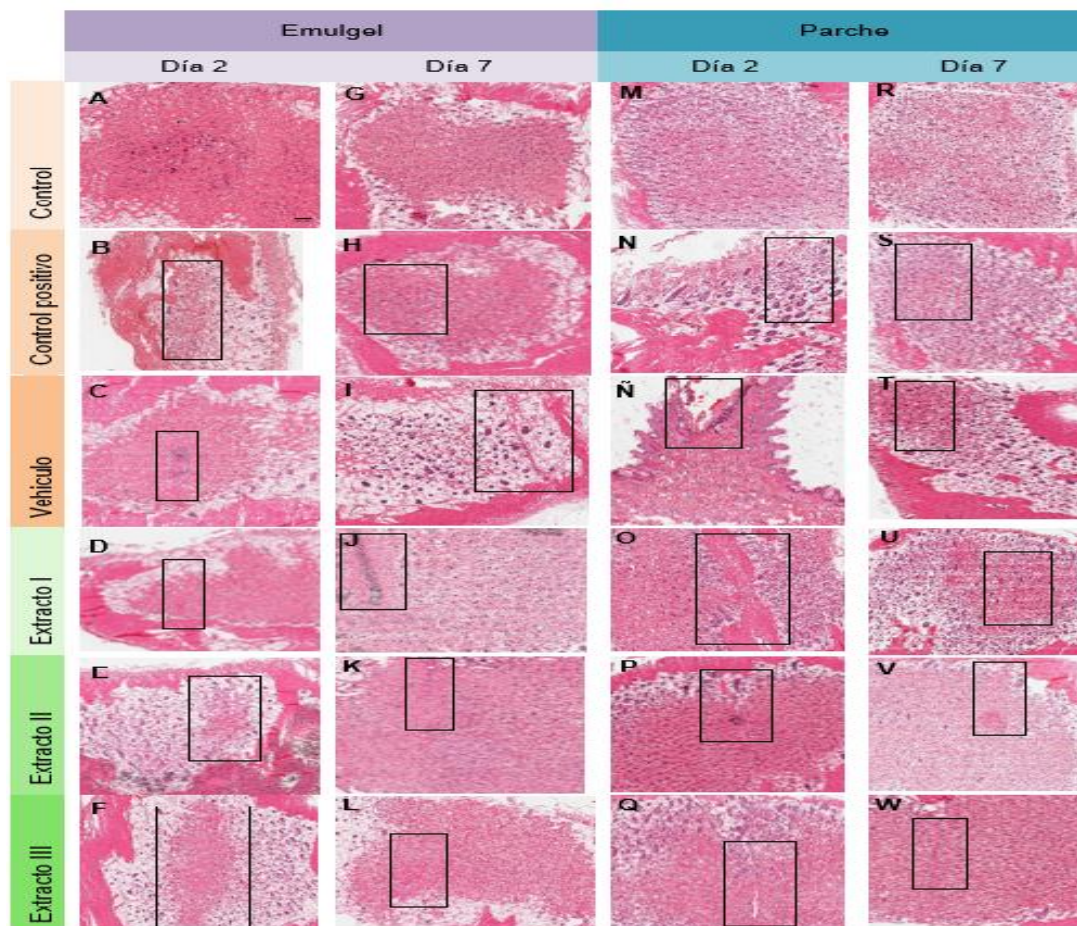


Figura 6. Tinciones de Hematoxilina-Eosina de piel de rata (estirpe Wistar) modelo de heridas inducidas para emulgel y parche de extracto de tuna. A, G, M y R corresponden al control de los días 2 y 7 de emulgel y parche, respectivamente; B, H, N y S corresponden al control positivo en los días 2 y 7 del emulgel y parche, respectivamente; C, I, Ñ y T corresponden al vehículo en los días 2 y 7 del emulgel y parche, respectivamente; D, J, O y U corresponden a las formulaciones con el extracto I en los días 2 y 7 del emulgel y parche, respectivamente. E, K, P y V corresponden a las formulaciones con el extracto II en los días 2 y 7 del emulgel y parche, respectivamente y F, L, Q y W corresponden a las formulaciones con el extracto III en los días 2 y 7 del emulgel y parche, respectivamente. Todas las imágenes tienen la misma escala. <□> Representa la zona de la herida

La prueba de sensibilidad cutánea en conejos cepa Nueva Zelanda demostró que, tanto el emulgel como el parche, son productos inocuos para su aplicación tópica, debido a que no se mostró ninguna reacción de irritación a las 72 h de su aplicación como se especifica en los lineamientos de la FEUM 12ª edición, MGA 0515 (FEUM, 2018).

Con respecto del modelo de heridas inducidas en ratas de la estirpe Wistar para evaluar el efecto cicatrizante de los extractos, a nivel macroscópico, fue posible observar la formación de la costra

desde el primer día de aplicación, ya que no se observó en ningún momento signos de alguna infección. La reparación total del tejido sin una cicatriz evidente, se pudo observar al sexto día en el emulgel y séptimo día en el parche. La rápida inducción de la cicatrización podría deberse a las propiedades de los extractos de tuna, ya que, en ellos se encuentran compuestos como vitaminas y minerales que forman parte del valor nutrimental de la tuna y que también participan en el proceso de cicatrización. Está demostrado que una mala nutrición produce alteraciones y prolonga las fases de la cicatrización, por lo que, a los pacientes también se les proporciona una terapia con suplementos alimentarios para ayudar a la regeneración de la piel (Miren, 2015).

Hay estudios que reportan que el 15% de la actividad antioxidante total de la tuna es responsabilidad de la vitamina C y el resto es debido a los compuestos polifenólicos, flavonoides y a las betalaínas (Galati et al., 2003). La actividad antioxidante evita la formación de radicales libres y previene los efectos secundarios de especies reactivas de oxígeno. Además, promueve la actividad de los neutrófilos, aumenta la proliferación y migración de los fibroblastos e interviene en la angiogénesis y la síntesis de colágeno (Martínez-García et al., 2021).

En un estudio realizado por Jawad et al. (2008), se demostró que los pacientes con lesiones por quemadura a los que se les administraron antioxidantes (vitaminas C y E, y el mineral Zn, entre los compuestos presentes en la tuna) mostraron un tiempo de recuperación menor, en comparación con los que no se les administraron antioxidantes. Durante el proceso de cicatrización se liberan radicales libres y especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) por los neutrófilos como un mecanismo de defensa frente a patógenos específicos: *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *C. albicans*. (Carvajal, 2019). Los compuestos antioxidantes ayudan a degradar estas especies para mantener un equilibrio y asegurar el buen funcionamiento del organismo, de manera que la presencia de vitaminas E y C, además de flavonoides son benéficos en el proceso de cicatrización (Miquet-Romero et al., 2021).

El calcio juega un papel importante en el proceso de cicatrización, debido a que participa en la diferenciación celular y es precursor de la descamación de los corneocitos en el estrato corneo. En la tuna es un ion que se encuentra en gran proporción: 93 mg en una porción de 103 g de tuna (Angulo-Bejarano et al., 2014; Kamble et al., 2017). Por otro lado, en un estudio realizado por Piña-Barba et al. (2004) se observó que en los grupos experimentales tratados con materiales enriquecidos con calcio y zinc tuvieron una cicatrización de la piel más rápida y presentaron mejor arreglo de las fibras de colágeno en comparación con el grupo control. Estudios más recientes han demostrado que después de que se realiza una lesión se produce una onda de incremento en la concentración de calcio citosólico desde el borde de la herida, esto produce un aumento en la migración y proliferación celular debido a que reduce la tasa de apoptosis. Este incremento solamente dura unos minutos, pero sus efectos duran más tiempo (Justet, 2019). Adicional la vitamina A durante la fase inflamatoria estimula el sistema inmunológico y aumenta la cantidad de monocitos y macrófagos en la herida, lo que ayuda a acelerar este proceso y dar pie a la siguiente fase de la cicatrización. Esta vitamina, además de tener acción antioxidante, estimula la epitelización ya que es un cofactor en la síntesis del colágeno e interviene en la diferenciación de los fibroblastos (Miren, 2015).

El magnesio es cofactor de muchas reacciones enzimáticas en todo el cuerpo para la producción de energía, incluidas las que suceden durante el proceso de cicatrización como la síntesis de colágeno y proteínas (Miren, 2015). En un estudio realizado por Afzali et al. (2019), se comprobó que la suplementación con magnesio y vitamina E tuvo efectos benéficos en el tamaño de úlceras en pie diabético. En el caso del hierro un componente de la hemoglobina, molécula proveedora de oxígeno a los tejidos nuevos, la neovascularización depende de las concentraciones de oxígeno y este proceso es muy importante para la regeneración del tejido, además este mineral forma parte de la matriz extracelular temporal la cual sirve para el entrelazado del colágeno inmaduro (Miquet-Romero et al., 2022). Así mismo, los carbohidratos son compuestos que se encuentran en la tuna en un gran porcentaje siendo aproximadamente 9.8 g /103 g de tuna (Angulo-Bejarano et al., 2014; Kamble et

al., 2017), los cuales son sumamente importantes durante el proceso de cicatrización debido a que las células necesitan energía para proliferar y llevar a cabo sus funciones de síntesis como la producción de colágeno, incluso una persona con heridas en la piel debe aumentar la ingesta de carbohidratos para cubrir el gasto energético (Miren, 2015).

Conclusión final

El extracto de tuna mostró una disminución en el tiempo de coagulación, debido a que promovió el coágulo en un menor tiempo con respecto al control, pudiéndose diseñar el parche y el emulgel con el extracto para su aplicación tópica en heridas. Además, dichos productos demostraron su estabilidad y seguridad gracias a las pruebas realizadas. Finalmente, se demostró con el modelo de heridas inducidas en ratas Wistar que el extracto de tuna mostró una mejoría y reducción del tiempo de cicatrización del tejido.

Glosario

| Acrónimos o términos | Significado |
|----------------------|--|
| MGA | Método General de Análisis |
| FEUM | Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos |
| E.E. | Error estándar |
| DOF | Diario Oficial de la Federación |
| NOM | Norma Oficial Mexicana |
| mg EQ/g | miligramo equivalente/ gramo |
| mgeq AG/g | miligramos equivalentes de ácido gálico por gramo de extracto |
| g | Gramo |
| % v/v | Por ciento volumen /volumen |
| OMA | Organismos mesófilos aerobios |
| UFC | Unidades formadoras de colonias |
| HL | Hongos y levaduras |
| CT | Coliformes totales |
| ROS | Especies reactivas de oxígeno, ERO (por sus siglas en inglés, reactive oxygen species) |
| h | Hora u horas de acuerdo con la IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry, Unión Internacional de Química Pura y Aplicada). En el Sistema Internacional de Unidades la unidad para el tiempo es el segundo |
| c.b.p. | Siglas para "cuanto baste para" |
| g.l. | Grados de libertad |
| ANDEVA | Análisis de varianza |
| MR | Marca registrada |
| mg/kg | Miligramo por kilogramo |
| Letras griegas | |
| µg | Microgramo |

Reconocimientos y agradecimientos

Los(as) autores(as) agradecen al Dr. Hugo Antonio Hernández Pérez por su apoyo para la realización de las pruebas microbiológicas. Asimismo, reconocen el apoyo del Consejo Coordinador Colegiado, CoCoCol, del Colegio de Profesores de la Facultad de Química y a la sección 024 del AAPAUNAM por su apoyo para la realización de este trabajo a través de una cátedra académica.

Conflictos de interés

Los autores no declaran algún conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

- Ada, F., Gümü , E., Kasımcı, F. 2021. Nano-based ceramic surgical blade accelerates wound healing. *Journal of Surgery and Medicine*. 5(9): 924-927. <https://doi.org/10.28982/josam.857885>
- Afzali, H., Jafari, A., Momen, M. 2019. The effects of magnesium and vitamin E co-supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen*. 27(3):277-284.
- Angulo-Bejarano, P.I., Martínez-Cruz, O., Paredes-López, O. 2014. Phytochemical content, nutraceutical potential, and biotechnological applications of an ancient Mexican plant: Nopal (*Opuntia ficus-indica*). *Current Nutrition & Food Science*. 10(3):196-217. <https://doi.org/10.2174/157340131003140828121015>
- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. 2009. *Opuntia ficus-indica: Usos Tradicionales*. Pub. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Briones-Garduño, J.C., Villa-Guerrero, M., Orozco-Zúñiga, B., Cébulo-Vázquez, A., Borges-Ibáñez, M., Amaya-Pérez, V., Reyes-Mendoza, L.E., DeAnda-Aguilar, L., Briones-Vega, C.G., 2024. Coagulación en la práctica médica (Obstetricia crítica) / Coagulation in medical practice (critical obstetrics). *Revista CONAMED*. 29(2): 146-154. http://www.conamed.gob.mx/gobmx/revista/pdf/vol_29_2024/COMPLETO_2.pdf
- Buendía-Eisman, A., Mazuecos-Blanca, J., Camacho-Martínez, F.M. 2018. Anatomía y fisiología de la piel. En *Manual de dermatología*. Conejo-Mir, J., Moreno, J.C., Camacho, F.M. Capítulo 1. Pp. 2-27. Vol. I. ISBN Volumen I: 978-84-7885-628-2. ISBN Obra completa: 978-84-7885-627-5. ISBN Volumen II: 978-84-7885-629-9. Grupo Aula Médica, S.L. [https://www.berri.es/pdf/MANUAL%20DE%20DERMATOLOGIA%E2%80%9A%202%20Vols.%20\(Tapa%20Dura\)/9788478856282](https://www.berri.es/pdf/MANUAL%20DE%20DERMATOLOGIA%E2%80%9A%202%20Vols.%20(Tapa%20Dura)/9788478856282)
- Butera, D., Tesoriere, L., Di Gaudio, F., Bongiorno, A., Allegra, M., Livrea, M.A. 2002. Antioxidant properties of Sicilian prickly pear (*Opuntia ficus-indica*) fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 50(4):856-861.
- Cabrera, L. 2002. *Diccionario de aztequismos. Revisión y puesta en orden*: J. Ignacio Dávila-Garibi. Términos nahuas: Luis Reyes-García. Términos latinos (clasificaciones botánicas y zoológicas): Esteban Inciarte. Ed. Colofón S.A. 5ª edición. ISBN 968-867-038-3. México D.F. México.
- Carvajal, C. 2019. Especies reactivas del oxígeno: Formación, función y estrés oxidativo. *Medicina Legal de Costa Rica*. 36(1):91-100. http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152019000100091&lng=en&tling=es.
- DOF. 2001. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio - NOM-062-ZOO-1999. *Diario Oficial de la Federación*, 22 de agosto de 2001. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203498/NOM-062-ZOO-1999_220801.pdf.
- Enciso-Roca, E.C., Aguilar-Felices, E.J., Común-Ventura, P.W., Tinco-Jayo, J.A. 2021. Actividad antiinflamatoria y antioxidante de tres variedades de *Opuntia ficus-indica* "Tuna". *Revista de Sociedad Química del Perú*. 87(3): 207-216. <http://dx.doi.org/10.37761/rsqp.v87i3.348>
- Fernández, V., García M. 2008. La cicatrización de las heridas. *Formación Dermatológica*. 3:8-15. <https://anedidic.com/descargas/formacion-dermatologica/03/la-cicatrizacion-de-las-heridas.pdf>
- FEUM. 2018. *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos*. 12ª edición. Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.
- Galati, E.M., Mondello, M.R., Giuffrida, D., Dugo, G., Miceli, N., Pergolizzi, S., Taviano, M.F. 2003. Chemical characterization and biological effects of Sicilian *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. fruit juice: Antioxidant and antiulcerogenic activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 51(17):4903-4908. <https://doi.org/10.1021/jf030123d>
- ISO 17516:2014. *Cosméticos – Microbiología – Límites microbiológicos*. Publicado: Edición 1, 2014. Esta publicación fue revisada y confirmada por última vez en 2020. Por lo tanto, esta versión sigue vigente. Se espera que sea reemplazada por ISO/DIS 17516. <https://www.iso.org/standard/59938.html>
- Jawad, F.H., Sahib, A.S., Kaisy, A.A. 2008. Role of antioxidants in the treatment of burn lesions. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 21(4):186-191.
- Justet, C. 2019. Rol de la onda fugaz de calcio en la cicatrización de células de endotelio de córnea de bovino. Tesis doctoral, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. PEDECIBA. <https://hdl.handle.net/20.500.12008/26656>
- Kamble, S.M., Prashant, D., Ranveer, R.C., Sahoo, A.K. 2017. Nutritional importance of cactus: A review. *Trends in Biosciences*. 10(37):7668-7677.
- Leyva-Gómez, G., Santillán-Reyes, E.R., Torres, L.A. 2025. Desarrollo de hidrogel para cicatrización de heridas con materiales biodegradables. Facultad de Química, UNAM. Ciudad de México, México.

-
- https://quimica.unam.mx/desarrollan_en_la_fq_hidrogel_para_cicatrizacion_de_heridas/
- Martínez-García, R.M., Fuentes-Chacón, R.M., Lorenzo-Mora, A.M., Ortega, R.M. 2021. La nutrición en la prevención y curación de heridas crónicas. Importancia en la mejora del pie diabético. *Nutrición hospitalaria*. 38(SPE2):60-63. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.3800>
- Martins, M.S., Oliveira, J., Silva, R. 2023. Propiedades nutraceuticas de *Opuntia ficus-indica* y su potencial antioxidante. *Journal of Functional Foods*. 15(2):400-415.
- Miquet-Romero, L.M., Barreto-Penié, J., Rodríguez-Garcell, R. Rodríguez-Sánchez, O. 2022. Cicatrización y su relación con la nutrición: un enfoque necesario. *Acta Médica*. 23(3):e332-e350. <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/332>
- Miquet-Romero, L.M., Rodríguez-Garcell, R., Chávez-Mondragón, M.A., Orozco-Jaramillo, M.A., Delgado-Roche, L. 2021. Niveles de ascorbato en pacientes quemados durante la fase aguda. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*. 47(2):227-234. <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922021000200014>
- Miren, A. 2015. El papel de la nutrición en la cicatrización de las heridas. [Trabajo de fin de grado, Universidad del País Vasco] <https://www.enfermeriaaps.com/porta/wp-content/uploads/2017/03/Papel-de-la-nutricion-en-la-cicatrizacion-de-las-heridas.pdf>
- Noroña-Andrade, E.A., Crespo-Velasco, Y.L., Solís-Narváez, L.E. 2025. Avances en la cicatrización de heridas crónicas: Aplicación de factores de crecimiento, biomateriales y terapias regenerativas. *RECIMUNDO*. 9(1): 1049-1063.
- Piña-Barba, M.C., Tejeda-Cruz, A., Regalado-Hernández, M.A., Arenas-Reyes, M.I., Martín-Mandujano, S., Montalvo, C. 2004. Cerámicas mexicanas para cicatrización de piel / Mexican Ceramic Material for Skin Healing. *Gaceta Médica de México*. 140(1):7-14. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132004000100002&lng=es&tlng=es.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M.E. 2009. Handbook of pharmaceutical excipients. 6ª. ed. Pharmaceutical Press. <https://adiyugatama.wordpress.com/wp-content/uploads/2012/03/handbook-of-pharmaceutical-excipients-6th-ed.pdf>
- Sabater, I., Mourelle, L. 2013. Estabilidad de los cosméticos. Hernando, P., revisión técnica. En *Cosmetología para estética y belleza*. Rayón, P., Santamarina, P. Eds. Parte 11. Pp. 173-189. McGraw-Hill. Madrid, España. <file:///C:/Users/Dra%20Duran/Downloads/8448183274.pdf>
- Senet, P. 2007. Fisiología de la cicatrización cutánea. *Dermatología*. 98-040-A-10 <https://cirugia.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2018/07/Fisiolog%C3%ADa-de-la-cicatrizaci%C3%B3n-cut%C3%A1nea.pdf>
- Sumaya, V.V., Flores, J., Torres, L. 2010. Beneficios antioxidantes de la tuna. *Revista Latinoamericana de Química*. 38(3):267-275.
- Reglamento de Higiene y Seguridad para Laboratorios de la Facultad de Química. 2013. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química. <https://quimica.unam.mx/wp-content/uploads/2019/06/reglamento-de-higiene-y-seguridad.pdf>
- Valencia-Gómez, L.E., Martel-Estrada, S.A., Vargas-Requena, C.L., Rodríguez-González, C.A., Olivas-Armendáriz, I. 2016. Apósitos de polímeros naturales para regeneración de piel. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*. 37(3):235-249. <https://doi.org/10.17488/rmib.37.3.4>
- Villanueva-Flores, F., Peralta-Cuevas, M.E., Ortiz, R. 2024. Parche inteligente con nanopartículas para tratar heridas crónicas: Liberación controlada y acción dual. *Revista IPN de Biociencias*. 20(4):101-115.
-