



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“COMPARACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LAS TINTURAS
ELABORADAS A BASE DE MATICO (*Eupatorium glutinosum*) y ACÍBAR DE
SÁBILA (*Aloe barbadensis*) APLICADO EN RATONES (*Mus musculus*)”**

TESIS DE GRADO
PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR

MARÍA ALEXANDRA CASIGNIA VÁSCONEZ

RIOBAMBA – ECUADOR

2015

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación: “**COMPARACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE LAS TINTURAS ELABORADAS A BASE DE MATICO (*Eupatorium glutinosum*) y ACÍBAR DE SÁBILA (*Aloe barbadensis*) APLICADO EN RATONES (*Mus musculus*)**”, de responsabilidad de la señorita egresada María Alexandra Casignia Vásconez, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. Susana Abdo DIRECTOR DE TESIS	_____	_____
Dr. Carlos Espinoza MIEMBRO DE TRIBUNAL	_____	_____
Dra. Elizabeth Escudero MIEMBRO DEL TRIBUNAL	_____	_____
NOTA DE TESIS ESCRITA	_____	

Yo, **María Alexandra Casignia Vásconez**, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis; y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

MARÍA ALEXANDRA CASIGNIA VÁSCONEZ

DEDICATORIA

A Dios por darme la oportunidad de vivir esta experiencia, y por haberme guiado en los pasos más duros que he atravesado. Gracias.

A mis padres por su incondicional apoyo en la travesía llamada vida, a mi hija, Isabela, que con su sonrisa alegre y repara todo en mi vida, a mis hermanos, Andrés y Javier, por no dejarme rendirme.

A mis familiares y amigos que de una u otra manera pusieron su parte para que este sueño se haga realidad.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia y a todos sus docentes para que termine exitosamente la carrera.

A la Dra. Susana Abdo por su apoyo y colaboración para la realización de este proyecto.

Al Dr. Carlos Espinoza Miembro del Tribunal de Tesis por el conocimiento brindado.

A todos quienes ayudaron de una u otra manera para que el presente trabajo pueda ser realizado.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

°C	Grados Celsius
ESCOP	Cooperativa Científica Europea sobre Fitoterapia (European Scientific Cooperative on Phytotherapy)
EMA	Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency)
G	Gramos
G1	Grupo control positivo 1
G2	Grupo control positivo 2
G3	Grupo control negativo
G4	Grupo investigativo 1
G5	Grupo investigativo 2
G6	Grupo investigativo 3
G7	Grupo investigativo 4
G8	Grupo investigativo 5
Kg	Kilogramo
L	Litro
LDL	Lipoproteína
mg	Miligramo
mL	Mililitro
Mm	Milímetro
OMS	Organización Mundial de la Salud
%	Porcentaje
pH	potencial de Hidrógeno
UFC	Unidades Formadoras de colônias
UV	Ultravioleta
TLC	Cromatografía en capa fina
Rf	Recorrido frontal

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I.....	1
MARCO TEÓRICO.....	1
1 LA PIEL.....	1
1.1 Anatomía y fisiología de la piel.	1
1.1.1 Epidermis.....	1
1.1.2 Dermis.	2
1.1.3 Hipodermis.	2
1.2 Heridas.....	3
1.2.1 Clasificación de las heridas.	3
1.2.2 Cicatrización.....	5
1.2.2.1 Fases de la cicatrización.	5
1.2.2.1.1 Fase inflamatoria.	5
1.2.2.1.2 Fase de proliferación.....	6
1.2.2.1.3 Fase de maduración.	6
1.2.2.2 Tipos de Cierre de Heridas.	7
1.2.2.2.1 Cierre por primera intención.....	7
1.2.2.2.2 Cierre por segunda intención.	8
1.2.2.2.3 Cierre por tercera intención.	8
1.2.2.2.4 Cierre de heridas de espesor parcial.	8
1.2.2.3 Factores afectan la cicatrización.....	9
1.2.2.3.1 Deshidratación.	9
1.2.2.3.2 Edad.	9
1.2.2.3.3 Infección.	9
1.2.2.3.4 Medicación.	10
1.2.2.3.5 La oxigenación y perfusión tisular.	10
1.2.2.3.6 Nutrición.....	10

1.2.3	Cicatriz.	11
1.2.3.1	Tipos de cicatrices.	11
1.2.3.1.1	Pálidas cicatrices planas.	11
1.2.3.1.2	Las cicatrices queloides.	12
1.2.3.1.3	Las cicatrices hipertróficas.	13
1.2.3.1.4	Cicatrices sin hueso o hundidos.	14
1.2.3.1.5	Cicatrices contracturas.	14
1.3	Fitoterapia.	15
1.4	Plantas utilizadas.	17
1.4.1	Matico (<i>Eupatorium glutinosum</i>)	17
1.4.1.1	Clasificación Científica	17
1.4.1.2	Descripción botánica.	18
1.4.1.3	Hábitat.	18
1.4.1.4	Partes utilizadas.	18
1.4.1.5	Acciones farmacológicas.	18
1.4.1.6	Usos etnomedicinales.	19
1.4.1.7	Composición química.	19
1.4.1.8	Quercetina.	20
1.4.2	Sábila (<i>Aloe barbadensis</i>)	20
1.4.2.1	Clasificación científica.	21
1.4.2.2	Hábitat.	22
1.4.2.3	Parte utilizada.	22
1.4.2.4	Uso medicinal.	22
1.4.2.5	Ingredientes activos.	23
1.4.2.6	Farmacología.	23
1.4.2.7	Acíbar.	24
1.4.2.8	Usos del acíbar.	25
1.4.2.9	Principios activos del acíbar.	26
1.4.2.10	Aloína.	27

CAPITULO II.....	28
PARTE EXPERIMENTAL.....	28
2 LUGAR DE INVESTIGACIÓN.....	28
2.1 Materiales, equipos y reactivos.	28
2.1.1 Material vegetal.....	28
2.1.2 Material biológico.	29
2.1.3 Material farmacológico.	29
2.1.4 Materiales de laboratorio.....	30
2.1.5 Equipos.....	30
2.1.6 Reactivos.	31
2.2 Metodología.....	31
2.2.1 Control de calidad de la materia vegetal.	31
2.2.1.1 Determinación de cenizas totales.....	31
2.2.1.2 Determinación de cenizas solubles en agua.....	31
2.2.1.3 Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico.....	32
2.2.1.4 Determinación de humedad.	32
2.2.2 Obtención de los extractos.	32
2.2.2.1 Control de calidad del extracto.	33
2.2.2.1.1 Determinación de las Características Organolépticas.....	33
2.2.2.1.2 Determinación del pH.....	33
2.2.2.1.3 Determinación de la densidad relativa.....	33
2.2.2.1.4 Determinación del índice de refracción.....	33
2.2.2.1.5 Determinación de sólidos totales.	33
2.2.2.1.6 Tamizaje fitoquímico.....	34
2.2.2.1.7 Análisis microbiológico.....	34
2.2.2.1.8 Cromatografía en capa fina (Quercetina)	35
2.2.2.1.9 Cromatografía en capa fina (Aloína)	35
2.3 Evaluación de la actividad farmacológica.....	36

2.3.1	Definición de grupos para la evaluación de la actividad cicatrizante.	36
2.3.2	Preparación de los animales para la investigación.	36
2.3.3	Periodo de investigación.	37
2.3.4	Evaluación.	37
2.3.4.1	Análisis Histopatológico.....	37
CAPÍTULO III.....		38
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....		38
3	CONTROL DE LA CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA.....	38
3.1	Determinación de cenizas totales, cenizas solubles en agua, cenizas insolubles en ácido y el contenido de humedad.	38
3.2	Control de calidad de las tinturas.	40
3.2.1	Pruebas organolépticas.	41
3.2.2	Determinación de pH, índice de refracción, densidad relativa y sólidos totales de los extractos vegetales.	42
3.2.3	Tamizaje fitoquímico.	44
3.2.4	Análisis cromatográfico de la tintura de acíbar y matico.....	45
3.2.4.1	Determinación de Aloína (Acíbar).	45
3.2.4.2	Determinación de Quercetina (Matico)	46
3.2.5	Control microbiológico.	47
3.3	Resultados de las pruebas en los animales de experimentación.....	48
3.3.1	Variación diaria de longitud y ancho de la herida durante el tratamiento.....	52
3.3.2	Análisis histopatológico.	53
3.3.2.1	Examen macroscópico.	53
3.3.2.2	Examen microscópico.....	55
CONCLUSIONES.....		58
RECOMENDACIONES		60
BIBLIOGRAFÍA.....		61

ANEXOS.....	68
-------------	----

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N° 1.	Determinación de cenizas totales, cenizas solubles en agua cenizas insolubles en ácido y humedad. Laboratorio de Productos Naturales. Facultad Ciencias. ESPOCH. Riobamba. Marzo 2014.....	39
CUADRO N° 2.	Determinación de pH, índice de refracción, densidad relativa y sólidos totales de los extractos vegetales. Laboratorio de Productos Naturales. Facultad Ciencias. ESPOCH. Riobamba. Mayo 201.....	42
CUADRO N° 3.	Determinación del tamizaje fitoquímico de los extractos vegetales. Laboratorio de Productos Naturales. Facultad Ciencias. ESPOCH. Riobamba. Mayo 2014.....	44
CUADRO N° 4.	Análisis microbiológico realizado a los extractos vegetales. Laboratorio de Análisis técnico área de microbiología. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Riobamba. Abril 2014.....	47
CUADRO N° 5.	Resultados del tiempo de cicatrización de heridas a ratones obtenidos de la aplicación de los 5 extractos elaborados. Bioterio. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Riobamba. Julio 2014.....	48
CUADRO N° 6.	Porcentaje de eficiencia de cicatrización de heridas comparando los grupos de investigación con los grupos control. Bioterio. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Riobamba. Julio 2014.....	51
CUADRO N° 7.	Resultado de variación de longitud y ancho de la herida durante el tratamiento. Bioterio. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Riobamba. Julio 2014.....	53
CUADRO N° 8.	Resultados del examen macroscópico de las muestras histopatológicas. Laboratorio histopatológico. Riobamba. Agosto 2014	54
CUADRO N° 9.	Resultados del examen microscópico de las muestras histopatológicas. Laboratorio histopatológico. Riobamba. Agosto 2014.....	55

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1.	Elaboración de las tinturas mixtas.....	33
TABLA N° 2.	Ensayos del tamizaje fitoquímico.....	34
TABLA N° 3.	Definición de los grupos para la evaluación de la actividad cicatrizante.....	36
TABLA N° 4.	Determinación de olor, color y sabor de extractos vegetales. Laboratorio de Productos Naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Riobamba. Mayo 2014.....	41

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1.	Resultados de cenizas totales, cenizas solubles en agua, cenizas insolubles en ácido y humedad de la materia prima. Laboratorio de Productos Naturales. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Riobamba. Marzo 2014.....	40
GRÁFICO N° 2.	Promedio de los días de cicatrización de los extractos vegetales aplicados a los animales de experimentación. Bioterio. Facultad ciencias. ESPOCH. Riobamba. Julio 2014.....	50
GRÁFICO N° 3.	Porcentaje de eficiencia de cicatrización con respecto a los grupos a los grupos controles con los que grupos de investigación. Bioterio. Facultad de Ciencias. ESPOCH. Riobamba. Julio 2014.....	52

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N° 1.	Capas de la piel.....	3
FIGURA N° 2.	Fases de la cicatrización	7
FIGURA N° 3.	Cicatriz plana	11
FIGURA N° 4.	Cicatriz queiloide	12
FIGURA N° 5.	Cicatriz hipertrófica	13
FIGURA N° 6.	Cicatriz hundida	14
FIGURA N° 7.	Cicatriz contraída	14
FIGURA No. 8.	Sábila (<i>Aloe barbadensis</i>).....	20

ÍNDICES DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA N° 1.	Matico (<i>Eupatorium glutinosum</i>).....	17
FOTOGRAFÍA N° 2.	Ratón (<i>Mus musculus</i>).....	29
FOTOGRAFÍA N° 3.	Cromatografía aloína.....	45
FOTOGRAFÍA N° 4.	Cromatografía quercetina.....	46

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1.	Análisis estadístico test anova de los días de cicatrización.....	68
ANEXO N° 2.	Análisis estadístico test tukey de los días de cicatrización.....	69
ANEXO N° 3.	Análisis estadístico test anova de la diferencia de ancho y largo de las heridas con respecto a los grupos control e investigativos.....	70
ANEXO N° 4.	Análisis estadístico test anova de la diferencia de ancho y largo de las cicatrices de los grupos control e investigativos.....	71
ANEXO N° 5.	Pruebas fitoquímicas.....	72
ANEXO N° 6.	Cromatografía de los extractos.....	73
ANEXO N° 7.	Preparación de los ratones.....	74
ANEXO N° 8.	Proceso de cicatrización de las heridas.....	74

RESUMEN

Se evaluó la actividad cicatrizante de los extractos de Acíbar de Sábila (*Aloe barbadensis*) y Matico (*Eupatorium glutinosum*) en ratones (*Mus musculus*), en el Bioterio de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Previo a la comparación *in vivo* se realizó el control de calidad de la materia prima los mismos que se determinaron que están dentro de los parámetros establecidos por normas internacionales. Las tinturas de Acíbar de Sábila y Matico se elaboraron por maceración con alcohol al 40%, se preparó 3 mezclas de las tinturas en diferentes proporciones, 70:30, 30:70 y 50:50, se realizó controles organolépticos, físico-químicos, microbiológicos y la determinación de sus componentes por cromatografía en capa fina. Mediante la inducción de heridas en el dorso de 24 ratones divididos en 8 grupos de investigación se evaluó la actividad cicatrizante siendo los tratamientos a investigar: G1 (Control +) = Tratado con Eterol, G2 (Control +) = Tratado con Crema Lamoderm, G4 = Tratado con extracto de Acíbar, G5 = Tratado con extracto de Matico, G6, G7 y G8 (Dosificaciones) = Tratados con la mezcla de los extractos anteriores, administrados de manera tópica hasta que la cicatrización se completó. Se realizó el análisis estadístico a los resultados con un intervalo de confianza del 95%, se llegó a la conclusión de que todo los extractos poseen actividad cicatrizante efectiva y que son estadísticamente diferentes, reduciendo el tiempo de cicatrización, de estos el extracto del grupo G6 (70% Tintura de Acíbar y 30% Tintura de Matico) terminó la cicatrización en un periodo de 8,33 días debido a la presencia de compuestos antraquinónicos en el Acíbar y flavonoides en el Matico que al combinarse presentan sinergia. Se recomienda realizar estudios de estabilidad a largo plazo a las tinturas.

SUMMARY

The healing activity of extracts of Aloe (*Aloe barbadensis*) and Matico (*Eupatorium glutinosum*) in mice (*Mus musculus*) in the Vivarium of the Science Faculty of the Polytechnic School of Chimborazo was evaluated. Previous to the comparison *in vivo*, a quality control of the raw materials was made, as a result of it could determine that it was within the parameters established by international standards. Dyes in Aloe and Matico were prepared by maceration with 40% alcohol, 3 mixtures of dyes prepared in different proportions 70:30, 30:70 and 50:50; it was made organoleptic, physical-chemical controls, microbiological and determination of its components by thin layer chromatography. By inducing wound on the back of 24 mice divided into 8 groups research the healing activity was evaluated treatments being investigated: G1 (control +) = Treaty Eterol, G2(control +) = Treaty Cream Lamoderm, G4 = Treated with aloe extract, G5 = Treaty Matico extract, G6, G7 and G8 (dosages) = treaties with the mixture of the above extracts, administered topically until healing is complete. Statistical analysis of the results with a confidence interval of 95% was made, it was concluded that all extracts have effective healing activity and are statistically different, reducing healing time, these extract group G6 (70% aloe dyeing and 30% Matico dyeing) completed healing a period of 8,33 days due to the presence of anthraquinone compounds in the bitterness and the Matico flavonoids exhibit synergy when combined. It is recommended that studies of long-term stability of the dyes.

INTRODUCCIÓN

Anualmente millones de personas adquieren heridas, debido a quemaduras, cirugías o lesiones de tejidos por diversos accidentes, de la manera que haya sido, las heridas necesitan de un tratamiento seguro y rápido, haciendo de este un reto terapéutico. Desde ya hace algún tiempo investigadores y comunidades médicas han buscado optimizar el tratamiento de la herida con miras a promover la cicatrización, la cicatrización es un proceso complejo debido a la serie de reacciones bioquímicas y estructuras que se involucran, por esta razón es difícil encontrar sustancias tanto orgánicas como inorgánicas óptimas para cicatrización. La cicatrización comienza con una respuesta inmunológica, la cual se amplía e impide que existan complicaciones posteriores, además, debido a la quimioatracción se beneficia a otros mediadores en las fases de la inflamación, la proliferación celular y la reepitelización, que llevan al cierre de la herida. (VELANDIA P. DAYENNY A. 2009)

La mejoría del tipo de cicatrización y la reducción del tiempo del mismo se logra con productos preparados con diferentes principios activos como: cicatrizantes (centella asiática o el retinol), humectantes (propilenglicol), antisépticos (óxido de cinc), anestésicos locales como la benzocaína y bactericidas (neomicina, cloruro de benzalconio) (DIVINS, M. 2010)

El Ecuador es uno de los países más ricos en biodiversidad, con una variada fauna, flora y ecosistemas que ostenta. La buena calidad de vida de los ciudadanos debe estar acorde al buen uso que se le dé a la biodiversidad, la Estrategia Nacional de Biodiversidad creado por el Estado y distintas organizaciones, han fundamentado que hay que conservar y usar sustentablemente la diversidad biológica del país, y con esto lograr un avance en la calidad de vida y mejorar la economía nacional. (KHOLER, P. 1999)(VACA, S. 2000)

De lo explicado existe la necesidad de aprovechar la materia prima que se produce para bienes procesados como son los fitofármacos, -en este caso fitofármacos para la cicatrización-, contribuyendo a las investigaciones en el Ecuador, a la vez que en su desarrollo científico y económico, permitiendo que las empresas nacionales crezcan con la elaboración de los productos, en lugar de solo importarlos, generando de esta manera fuentes de trabajo y evitar la fuga de divisas para que sea invertido en la mejora de la calidad de vida de los ecuatorianos. (PAZ, V. 2003)

Tomando en cuenta lo dicho anteriormente se elaboró un fitofármaco que mejore la cicatrización de las heridas infringidas a ratones (*Mus musculus*) a base de Acíbar de Sábila (*Aloe barbadensis*) y Matico (*Eupatorium glutinosum*).

El Matico (*Eupatorium glutinosum*) es una planta medicinal, conocida por tener muchas propiedades beneficiosas para el ser humano, se lo puede aplicar de forma interna como externa, en heridas de todo tipo ya que su propiedad principal es la de cicatrizar. El tanino es el compuesto al que se le atribuyen su propiedad cicatrizante y por lo tanto es el componente activo más importante de la planta. (PEREIRA, M. 2013)(MANZANO, K. 2001)

Al realizar una incisión en una hoja de sábila se encuentra una sustancia amarillenta conocida como acíbar, está compuesto por resinas y por antraquinonas, la aloína es el componente en mayor cantidad y de mayor importancia. La aloína aplicada sobre la piel resulta ser uno de los mejores remedios para los cortes, heridas, llagas, úlceras, quemaduras, picaduras de insectos, dermatitis, acné juvenil, etc. (PETROCCHI, P 2000)

Los objetivos que se plantearon en esta investigación fueron la obtención de tinturas de Matico (*Eupatorium glutinosum*) y Acíbar de sábila (*Aloe barbadensis*) estandarizadas

que cumplan con parámetros de calidad, la definición de su perfil fitoquímico, la evaluación del efecto cicatrizante de las tinturas de Matico (*Eupatorium glutinosum*) y Acíbar de sábila (*Aloe barbadensis*) a diferentes concentraciones de las mismas en incisiones provocadas a ratones (*Mus musculus*), teniendo como grupo control Eterol y Lamoderm crema.

En los resultados obtenidos en la investigación es evidente que las tinturas de Acíbar y Matico, como las mezclas de cada una tienen una mayor eficacia que los controles utilizados la evaluación (Lamoderm crema y Eterol), siendo la Tintura de concentración 70% de Tintura de Acíbar y 30% Tintura de Matico la que sobresalió en el proceso de cicatrización al terminar de cerrar la herida en 8,33 días.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1 LA PIEL

1.1 Anatomía y fisiología de la piel.

La piel es el mayor y más visible órgano del cuerpo, que comprende hasta 20% del peso corporal total. Se recibe aproximadamente un tercio del cuerpo de suministro de sangre a una velocidad de 300 ml/minuto, es un órgano dinámico en un estado constante de cambio; células de las capas externas arrojan continuamente y son reemplazadas por células internas se desplazan a la superficie. (TERRANOVA, L. 2003)

La piel normal se compone de dos capas: epidermis y dermis. Bajo la dermis se encuentra el tejido subcutáneo (o hipodermis), una capa de conjuntivo laxo tejido. (KEAST, D., ORSTED, H. 2013)

1.1.1 *Epidermis.*

Es la capa más delgada (0,04 mm y 1,6 mm en las plantas de pies y almas de manos), no vascularizada y más externa de la piel. Compuesto por cinco capas de células epiteliales (células escamosas) cada uno diferenciando gradualmente en la siguiente capa de tal

manera que la capa final se compone de células muertas. El proceso de diferenciación o regeneración de la capa epidérmica es estimulado por factores de crecimiento. Se tarda aproximadamente 3-4 semanas. Las células primarias en esta capa son queratinocitos (células productoras de proteínas) y melanocitos (células productoras de color). Las funciones principales de esta capa son de Protección y Regulación térmica. (PEÑA, A. 2007)

1.1.2 *Dermis.*

Es la capa entre la epidermis y el tejido subcutáneo con rangos de espesor de 1 mm - 4 mm. La zona más densa está en la espalda, o si contienen vasos sanguíneos, fibras nerviosas, linfocitos, sudor y sebácea glándulas y folículos pilosos, las proteínas principales presentes son de colágeno (que proporciona resistencia) y elastina (que es responsable de la capacidad de la piel para retroceder de nuevo en forma). Las células principales responsables de la cicatrización de heridas son: fibroblastos (secretar colágeno), mastocitos (inician la respuesta inflamatoria), y linfocitos (proteger mediante el control de la invasión microbiana). Las funciones primarias de esta capa son la fuerza, la nutrición y el apoyo estructural. (FLANAGAN, M. 2013)

1.1.3 *Hipodermis.*

Es la capa más interna de la piel y se conoce como la capa subcutánea, apoya a la dermis y epidermis, varía en espesor de profundidad según herencia, tipo de alimentación y edad. Está compuesta de tejido adiposo, el tejido conjuntivo y los vasos sanguíneos la función es la de almacenar lípidos, proteger los órganos subyacente, proporcionar aislamiento y regular la temperatura. Sus anexos cutáneos incluyen: glándulas sudoríparas, cabello, uñas y glándulas sebáceas que son todos considerados apéndices epidérmicos. (ARIAS, J., et al. 1999)

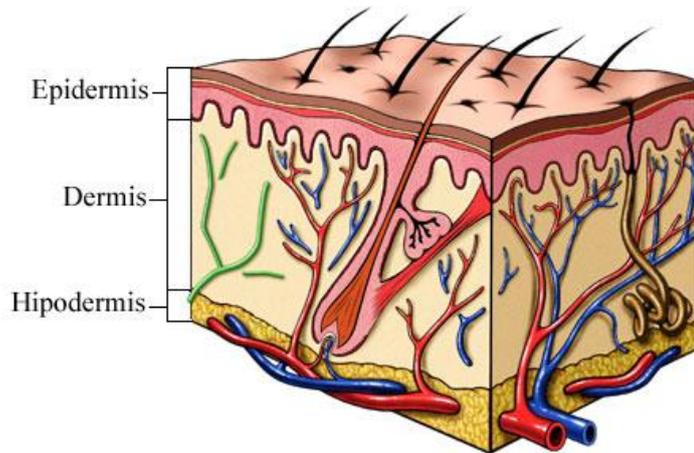


FIGURA No. 1 CAPAS DE LA PIEL

1.2 Heridas.

Las heridas son lesiones que rompen la piel u otros tejidos del cuerpo. Ellos incluyen cortes, rasguños, arañazos y piel perforada. A menudo ocurren debido a un accidente, pero la cirugía, suturas, y los puntos también causan heridas. Las heridas menores por lo general no son graves, pero es importante para limpiarlos. Heridas graves e infectadas pueden requerir primeros auxilios seguidos de una visita a su médico. También debe buscar atención si la herida es profunda, no se puede cerrar por sí mismo, no se puede detener el sangrado o lleve a la suciedad, o que no se cura. (REDROBAN V. KARINA F. 2012)

1.2.1 Clasificación de las heridas.

Dependiendo del tiempo de curación de una herida, puede clasificarse como aguda o crónica. Las clasificadas como heridas agudas se curan sin problemas (sin complicaciones) en una cantidad corta de tiempo. Las clasificadas como heridas crónicas tardan más tiempo en sanar y pueden tener algunas complicaciones. (TROTT, A 2002)

El origen de la herida puede ser interno o externo. Las heridas internas o crónicas son el resultado de las funciones del sistema inmunológico y nervioso con discapacidad del suministro de sangre, oxígeno o nutrientes a esa zona; tales como en casos de enfermedad crónica médica (diabetes, aterosclerosis, trombosis venosa profunda). (GONZALEZ, E., JIMENEZ, D. 2001)

Las heridas externas suelen ser causados por objetos penetrantes o no penetrantes. Las heridas no penetrantes son generalmente el resultado de un traumatismo cerrado o fricción con otras superficies; la herida no se rompe a través de la piel, y puede incluir: las abrasiones (raspado de la capa externa de la piel), las laceraciones (un desgarro como herida), contusiones, mientras que las heridas penetrantes son el resultado de un trauma que rompe a través de todo el espesor de la piel; que llegan hasta el tejido subyacente y órganos, e incluye: heridas de arma blanca, cortes en la piel, heridas quirúrgicas. (BORGER, A. 1997)

Varias heridas pueden incluir:

- Heridas térmicas: temperaturas extremas, ya sean calientes o fríos, pueden resultar en lesiones térmicas (como quemaduras y congelaciones)
- Heridas químicas: Son el resultado de contacto o inhalación de materiales químicos que causan daños en la piel o de los pulmones
- Picaduras: Las mordeduras pueden ser de seres humanos, perros, murciélagos, roedores, serpientes, escorpiones, arañas y garrapatas
- Heridas eléctricas: Estas por lo general se presentan con heridas como quemaduras o picadura, superficialmente parecidas al paso de corrientes eléctricas de alta tensión a través del cuerpo, y pueden incluir daños internos más graves. (BRADY, R. 1998)

1.2.2 Cicatrización.

La cicatrización de heridas, como un proceso biológico normal en el cuerpo humano, se logra a través de cuatro fases programadas y altamente precisas: hemostasis, inflamación, proliferación y remodelación. Para una herida se cure correctamente, los cuatro fases deben ocurrir en la secuencia y el marco de tiempo apropiado. Muchos factores pueden interferir con una o más fases de este proceso, causando así la curación de heridas inadecuada o dañada. (<http://www.woundcarecenters.org/article/wound-basics/different-types-of-wounds>)

1.2.2.1 Fases de la cicatrización.

El proceso de cicatrización de heridas es un proceso dinámico que se puede dividir en tres fases. Es importante recordar que la curación de la herida no es lineal y con frecuencia heridas puede progresar hacia adelante y hacia atrás a través de las fases, dependiendo de las variaciones intrínsecas y extrínsecas del paciente. (<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/woundsandinjuries.html>)

Las fases de la cicatrización de heridas son:

- Fase inflamatoria
- Fase de proliferación
- Fase de maduración

1.2.2.1.1 Fase inflamatoria.

Es la respuesta natural del cuerpo a una lesión. Después de la herida inicial, los vasos sanguíneos en el lecho de la herida se contraen y un coágulo se forma. Una vez que se ha logrado la hemostasia, los vasos sanguíneos se dilatan para luego permitir que las células esenciales; anticuerpos, células blancas de la sangre, factores de crecimiento, enzimas y nutrientes para llegar a la zona herida. Esto conduce a un aumento de los

niveles de exudado por lo que la piel que rodea necesita ser analizada para detectar signos de infección. Es en esta etapa que los signos característicos de la inflamación se pueden ver; eritema, calor, edema, dolor y trastornos funcionales. Las células predominantes en el trabajo aquí son las células fagocíticas; 'Neutrófilos y macrófagos'; el montaje de una respuesta del huésped y auto lisis a cualquier necrótico tejido desvitalizado. (DIPIETRO, L. 2010)

1.2.2.1.2 *Fase de proliferación.*

Durante la proliferación, la herida se ha 'reconstruido' con un nuevo tejido de granulación que se compone de colágeno y matriz extracelular y en el que desarrollar una nueva red de vasos sanguíneos, un proceso conocido como 'angiogénesis'. El tejido de granulación sano depende de la recepción de fibroblastos niveles suficientes de oxígeno y nutrientes suministrados por los vasos sanguíneos. El tejido de granulación sano es granular y desigual en la textura; no sangra con facilidad y es de color rosa/rojo en color. El color y el estado del tejido de granulación es a menudo un indicador de cómo la herida se está curando. Tejido de granulación oscuro puede ser indicativo de una pobre perfusión, isquemia o infección. Las células epiteliales finalmente recubrir la herida, un proceso conocido como 'epitelización'.

(http://www.pilonidal.org/aftercare/wound_healing_indepth.php)

1.2.2.1.3 *Fase de maduración.*

La maduración es la fase final y se produce una vez que la herida se ha cerrado. Esta fase consiste en la remodelación del colágeno, la actividad celular se reduce y el número de vasos sanguíneos en la zona herida y disminuyen y regresan a su lugar original, puede tardar hasta dos años para completar la fase. Tejido nuevo es bastante frágil en este punto en el tiempo y se puede volver a lastimar fácilmente. La herida curada sólo se recupera hasta un 80% de su resistencia original. (TERRANOVA, L. 2003) (HAIMOWITZ, J., MARGOLLIS, D. 1997)

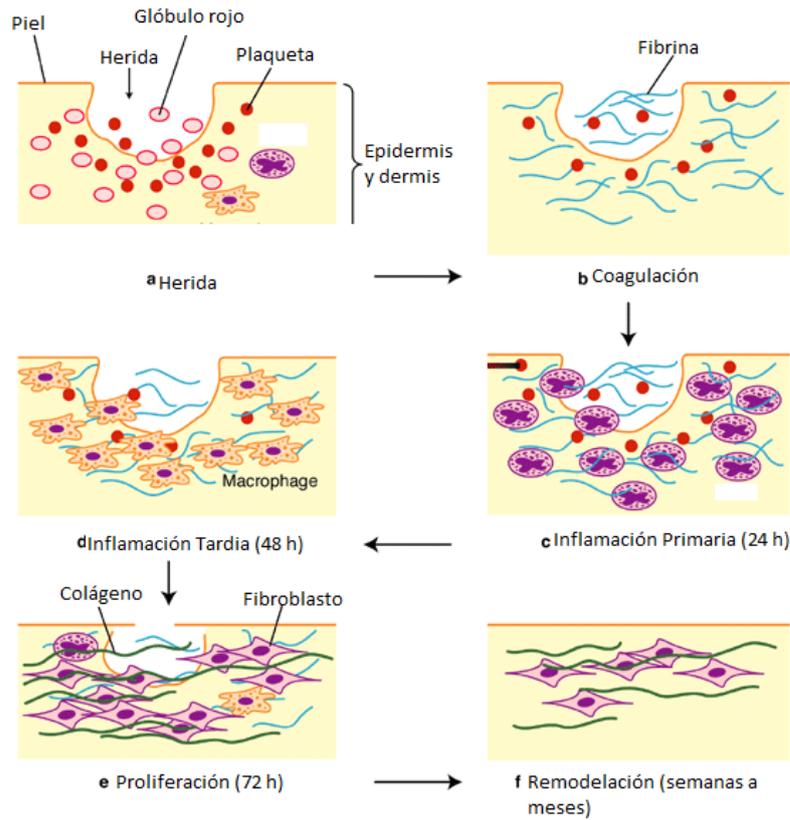


FIGURA No. 2 FASES DE LA CICATRIZACIÓN

1.2.2.2 Tipos de Cierre de Heridas.

1.2.2.2.1 Cierre por primera intención.

Son las heridas cerradas por aproximación de los márgenes de la herida, por la colocación de un injerto, o heridas creadas y cerradas en la sala de operaciones. La herida es tratada y los márgenes de tejido se aproximan utilizando métodos simples o con suturas o injertos. La herida es tratada dentro de 24 horas después de la lesión, antes del desarrollo de tejido de granulación. El aspecto final de la cicatriz depende de: lesión inicial, la cantidad de contaminación, así como el método y la precisión de cierre de la herida, sin embargo a menudo son el método más rápido y cosméticamente agradable de curación. (<http://www.clinimed.co.uk/Wound-Care/Education/WoundEssentials/Phases-of-wound-Healing.aspx>)

1.2.2.2.2 *Cierre por segunda intención.*

Consiste en una herida que se deja abierta y se permite que se cierre por epitelización y contracción. Normalmente este tipo de cierre se usa en el tratamiento de las heridas contaminadas o infectadas. La herida se deja abierta para sanar sin intervención quirúrgica. A diferencia de las heridas primarias, aproximación de los márgenes de la herida se produce a través de la reepitelización y contracción de la herida por miofibroblastos y la presencia del tejido de granulación. (ZINN, S. 2005)

1.2.2.2.3 *Cierre por tercera intención.*

Este tipo de cierre resulta útil para la gestión de las heridas que están demasiadas contaminadas para el cierre primario pero que después de una observación de 4-5 días aparecen limpias y bien vascularizadas. Durante este tiempo, el proceso inflamatorio ha reducido la concentración bacteriana de la herida para permitir el cierre primario seguro. Está indicado para las heridas infectadas o no saludables con alto contenido de bacterias, las heridas con un lapso de tiempo largo desde la lesión, o heridas con un componente de aplastamiento grave con desvitalización tisular significativa. (http://www.pilonidal.org/aftercare/wound_healing_indepth.php) (ROMERO, D., et al. 2002)

1.2.2.2.4 *Cierre de heridas de espesor parcial.*

Cuando la herida es superficial y no ha penetrado toda la dermis, como es el caso de las quemaduras de primer grado y abrasiones, la curación se produce principalmente por la epitelización de los elementos dérmicos restantes. Menos contracción de curación secundaria en las heridas de espesor total La producción de colágeno es mínimo y la formación de cicatrices. (ZINN, S. 2005)

1.2.2.3 *Factores afectan la cicatrización.*

1.2.2.3.1 *Deshidratación.*

Esto conduce a un desequilibrio de electrolitos y la función celular alterada. Es un problema particular en pacientes con quemaduras y fístulas. (MARTINEZ, J. 2002)

1.2.2.3.2 *Edad.*

Los cambios fisiológicos que se producen con el envejecimiento del paciente mayor causan un mayor riesgo de mala cicatrización de heridas, la reducción de la elasticidad de la piel y la sustitución de colágeno. El sistema inmunológico también disminuye con la edad, por lo que los pacientes de mayor edad más susceptibles a la infección. Las personas mayores también pueden presentarse con otras enfermedades crónicas, que afectan a la circulación y la oxigenación del lecho de la herida. (<http://www.clinimed.co.uk/Wound-Care/Education/WoundEssentials/Phases-of-wound-Healing.aspx>)

1.2.2.3.3 *Infección.*

La infección se ha definido como la deposición y la multiplicación de los organismos en el tejido con una reacción del huésped asociada. Si la reacción del huésped es pequeño o insignificante entonces el organismo se describe como la colonización de la herida en vez de infectar a ella. (DUCE, A., et al. 2005)

La contaminación es la deposición y la supervivencia, pero no la multiplicación, del organismo. La infección de la herida es un problema La infección se produce cuando los factores de virulencia expresadas por uno o más microorganismos en una herida fuera de la competencia del sistema inmunitario de la persona. Invasiones y propagación de

microorganismos en buen tejido posteriores provoca una serie de respuestas locales y sistémicas, tales como: dolor local, hinchazón local, aumento de exudados, ya sea serosas o purulentas, separación de los bordes de la herida, pirexia, retraso en la cicatrización, heridas crónicas, olor anormal. (WILSON, J. 2006)

1.2.2.3.4 *Medicación.*

Anti-inflamatorios, citotóxicos, inmunosupresores y fármacos anticoagulantes reducen las tasas de cicatrización mediante la interrupción de la división celular o el proceso de coagulación. (SUSSMAN, C., BATES-JENSES, B. 2007)

1.2.2.3.5 *La oxigenación y perfusión tisular.*

Buena oxigenación de la herida es esencial para la cicatrización de heridas. El oxígeno influye en la angiogénesis, la epitelización, y la resistencia a la infección. (WILSON, J. 2006)(ROSENTHAL, R., et al. 2001)

1.2.2.3.6 *Nutrición.*

La proteína es necesaria para todas las fases de la cicatrización de heridas, particularmente importante para la síntesis de colágeno. Un equilibrio de la glucosa es esencial para la cicatrización de heridas. El hierro, necesario para transportar oxígeno.

Minerales, zinc y cobre son importantes para los sistemas de enzimas y sistemas inmunes. La deficiencia de zinc contribuye a la interrupción en la formación de tejido de granulación. Las vitaminas A, complejo B, y C son responsables de apoyar la formación de la epitelización y colágeno. También son importantes para la fase inflamatoria de la cicatrización de heridas.

Los hidratos de carbono y grasas proporcionan la energía necesaria para la función celular. Cuando el paciente no tiene suficiente, el cuerpo descompone la proteína para satisfacer las necesidades de energía. Los ácidos grasos son esenciales para la cicatrización de heridas. (DUCE, A., et al. 2005) (ROSENTHAL, R., et al. 2001)

1.2.3 Cicatriz.

Una cicatriz es una marca que se deja en la piel después de una herida o una lesión en la superficie de la piel ha sanado. Las cicatrices son muy comunes, la mayoría de las personas tienen al menos una parte de su cuerpo. Ellos son una parte natural del proceso de curación.

Las cicatrices pueden ocurrir dentro y fuera del cuerpo. Por ejemplo, pueden ocurrir en los órganos internos en una corte se ha hecho durante la cirugía, y pueden desarrollar después de ciertas enfermedades de la piel, como el acné y la varicela. (PUDNER, R. 2010)

1.2.3.1 Tipos de cicatrices.

1.2.3.1.1 Pálidas cicatrices planas.



FIGURA No. 3 CICATRIZ PLANA

El tipo más común de cicatriz es la cicatriz plana, pálida que se forma como resultado de proceso de curación natural del cuerpo. Inicialmente, pueden ser de color rojo o negro y después de que la herida ha sanado se volverá más pálida y más plana de forma natural con el tiempo como la lesión sana. Este proceso puede durar hasta dos años, y siempre habrá alguna evidencia visible de la herida original. (BAILLIE, L. 2014)

Si la piel en los bordes de la herida se ha reunido cuidadosamente, la cicatriz suele curarse como una línea delgada, pálida. En las heridas más amplias, donde más superficial de la piel que falta y se necesita más tejido cicatricial para reducir la brecha entre los bordes de la piel dañada (como un mal pastan en la rodilla), la cicatriz puede ser menos ordenado y puede tomar más tiempo para sanar. (SAFONOV, I. 2012)

Estas cicatrices usualmente no son dolorosas, aunque pueden causar picazón durante unos meses. También pueden ser bastante oscuro en color y antiestético. Estos son a menudo permanentes, pero a veces pueden mejorar con el tiempo. (BAILLIE, L. 2014) (SAFONOV, I. 2012)

1.2.3.1.2 *Las cicatrices queloides.*



FIGURA No. 4 CICATRIZ QUELOIDE

Una cicatriz queloide es un crecimiento excesivo de tejido que se produce cuando demasiado colágeno se produce en el sitio de la herida y la cicatriz sigue creciendo, incluso después de que la herida ha sanado. (SAFONOV, I. 2012)

Las cicatrices queloides suelen tener las siguientes características: se elevan por encima de la piel, pueden sentir picazón, dolor, pueden aparecer mucho más grande que la herida original, causan una sensación de ardor y son sensibles al tacto, restringir el movimiento están bien apretados y cerca de una articulación, son sin pelo y aparece brillante, se sienten con fuerza y tienen una textura "gomosa", aunque algunos queloides pueden formar grumos blandos (como en el lóbulo de la oreja después de piercings), una cicatriz queloide recién formada es de color rojo o púrpura, convirtiéndose más pálido con el tiempo.(PUDNER, R. 2010)((BAILLIE, L. 2014)

Las áreas del cuerpo donde es más probable que se formen cicatrices queloides incluyen: el área alrededor del esternón, los brazos y los hombros (deltoides), el superior de la espalda y en los lóbulos de las orejas. (SAFONOV, I. 2012)

1.2.3.1.3 *Las cicatrices hipertróficas.*



FIGURA No. 5 CICATRIZ HIPERTRÓFICA

Una cicatriz hipertrófica es una cicatriz elevada roja que forma a lo largo de una herida y puede tener las siguientes características para alrededor de dos a cinco años: Puede restringir el movimiento porque el tejido de la cicatriz no es tan flexible como la piel

original, el tejido de curación es más grueso de lo habitual, es de color rojo inicialmente, convirtiéndose más plano y más pálido con el tiempo. Las cicatrices hipertróficas pueden tener esta apariencia durante muchos años. (BAILLIE, L. 2014)

1.2.3.1.4 *Cicatrices sin hueso o hundidos.*



FIGURA No. 6 CICATRIZ HUNDIDA

Algunas cicatrices causadas por enfermedades de la piel como el acné y la varicela pueden tener una apariencia hundida o sin hueso. También pueden ser el resultado de una lesión, que puede haber incluido la pérdida de grasa subyacente. (PUDNER, R. 2010)

1.2.3.1.5 *Cicatrices contracturas.*



FIGURA No. 7 CICATRIZ CONTRAIDA

Son causadas por quemaduras. Estas se producen cuando la piel "loqueros", causando rigidez y una restricción en el movimiento. (BAILLIE, L. 2014)

1.3 Fitoterapia.

La fitoterapia es la medicina moderna a base de plantas medicinales en su máxima expresión. Se aplica la investigación científica y los más altos estándares profesionales a la práctica de la medicina a base de hierbas. La fitoterapia alienta y se adapta a un reciente crecimiento mundial de información científica sobre las drogas vegetales y su uso eficaz y seguro. Los métodos utilizados para evaluar los medicamentos a base de plantas son similares a los utilizados por la medicina ortodoxa. Sin embargo, una hierba contiene muchos ingredientes activos a diferencia de la única sustancia química en un medicamento, y puede tener varias acciones de apoyo a la salud del cuerpo. (CAPASSO, F., et al. 2003)

La fitoterapia se basa en el sistema más antiguo y más universal de la medicina. Cada civilización temprana ha utilizado plantas como su principal fuente de la medicina, y la mayoría de la población del mundo todavía depende de ellos hoy. Alrededor de una cuarta parte de todos los fármacos actualmente prescritos por los médicos fueron derivadas originalmente de las plantas.

En la fitoterapia, las plantas medicinales son seleccionadas principalmente para estimular o fortalecer las funciones normales del cuerpo, y así ayudar al cuerpo a curarse a sí mismo. A diferencia de los medicamentos ortodoxos que tienen un solo ingrediente, plantas medicinales contienen muchos ingredientes y pueden tener varias acciones simultáneas terapéuticas en el cuerpo. (<http://files.achs.edu/mediabank/files/herbaltinctures>)

Las tinturas son preparados líquidos que extraen los componentes químicos de los vegetales en alcohol, vinagre, o glicerina vegetal. De todos los solventes el alcohol es más eficaz y se utiliza más comúnmente. Vinagre o glicerina vegetal se pueden utilizar cuando hay una razón para no usar alcohol, tal como para los niños. Las tinturas son invaluable, ya que el agua va a recuperar sólo algunas de las propiedades medicinales. El disolvente a usar depende de lo que se desea extraer. Tinturas de alcohol son útiles para alcaloides, taninos y principios amargos. La colchicina y efedrina son dos alcaloides no obstante, que son solubles en agua como son los taninos, hasta cierto punto. Glucósidos y saponinas son mejor extraídos empapando la hierba en agua tibia. Infusiones de agua caliente cubiertas son un disolvente eficaz para aceites esenciales y vitaminas y minerales, pero la destilación es el método habitual para la eliminación de aceite esencial de las plantas. Mucílago se preparan mediante extracción en agua fría o caliente. (HERSHOFF, A. 2003)

Las tinturas son elaboradas por maceración, la digestión, la infusión, decocción, la fermentación o por lo general el uso de alcohol de concentración adecuada. Son obtenidas usando una proporción fija de la materia prima al disolvente, teniendo el contenido de humedad de la materia prima en cuenta, a menos que se justifique lo contrario y autorizado. Se puede formar un ligero sedimento en el pie y que es aceptable siempre y cuando la composición de la tintura no ha cambiado significativamente. (HEINRICH, M., et al. 2012)

1.4 Plantas utilizadas.

1.4.1 *Matico (Eupatorium glutinosum)*



FOTOGRAFÍA No. 1. MATICO (*Eupatorium glutinosum*)

1.4.1.1 *Clasificación Científica*

Reino: Plantae

Filo: Tracheophyta

División: Magnoliopsida.

Orden: Asterales

Familia: Asteraceae

Género: Eupatorium

Especie: Glutinosum

Nombre Científico: *Eupatorium glutinosum*

1.4.1.2 *Descripción botánica.*

Se trata de un arbusto que alcanza una altura entre 1-3 m. Presenta ramas grises, hojas aromáticas, opuestas de color verde brillante, de 7-10 cm de largo por 2,5-3,5 cm de ancho, con bordes dentados y envés claro (albescence). Las flores son tubulares, en espigas solitarias, de tonalidad fucsia y brácteas marrón oscuro. El fruto es de color negro y contiene una semilla pequeña oscura en su interior. (WHITE, A. 1989)

1.4.1.3 *Hábitat.*

Esta planta es nativa de la Sierra de Ecuador, esta especie crece entre los caminos matorrales cordilleranos y plantaciones de piretro en la región interandina del Ecuador, entre los 3000 a 3700 m sobre el nivel del mar, así como también a la vera de los caminos como matorrales. (NARANJO, P. 1997)

1.4.1.4 *Partes utilizadas.*

Las hojas. Presentan un olor intenso y aromático, siendo su sabor amargo. (WHITE, A. 1989)

1.4.1.5 *Acciones farmacológicas.*

Se han realizado pocos estudios científicos con esta planta, a pesar de su alta valoración por la medicina popular. Por ser sus hojas amargas, se emplean como eupépticos y estimulantes de las secreciones digestivas. Algunos ensayos in vitro demostraron actividad antibacteriana contra gérmenes Gram (+) y (-), lo cual se debería a la presencia de diterpenos y triterpenos principalmente. (DUKE, J et al. 2009)

1.4.1.6 Usos etnomedicinales.

El matico es considerado una de las principales plantas medicinales, tanto en Ecuador como en Guatemala, México, Perú y región del Altiplano. En Ecuador se utiliza como especia aromática y antiséptica (en forma de gargarismos). La infusión se recomienda en casos de úlceras gástricas y en diarreas infantiles. En forma de emplastos o compresas, posee muy buen efecto hemostático en trastornos hemorroidales y úlceras sangrantes de extremidades. En Guatemala, México y el Altiplano se utiliza la infusión para realizar baños externos en procesos de infección vaginal, dolores reumáticos, y heridas en la piel. En uso interno se toman dos o tres tazas diarias en casos de úlcera gástrica y trastornos espasmódicos.

En Perú y noreste argentino se utiliza el conocimiento de las hojas por vía externa, como gran hemostático para cicatrizar heridas y llagas, o espolvoreando en ellas las hojas secas y molidas, también en Perú se emplea el polvo de las hojas para cicatrizar el ombligo de los niños recién nacidos. (WHITE, A. 1989)

1.4.1.7 Composición química.

Triterpenos: friedelinol, friedelina, epifriedelanona, δ -amirenona, dammaradienilo

Aceite esencial: sesquiterpenos (γ -gurjuneno, β -bisaboleno, trans- β farneseno, β -sesquifelandreno), parafinas de 18-29 carbonos, ésteres metílicos de ácidos grasos

Otros: En este género se ha descrito la presencia de guayanólidos, eupatorina, eupatolina, estigmasterol, flavonoides (quercetina) y diterpenos. (WHITE, A. 1989)

1.4.1.8 *Quercetina.*

Los investigadores ha estudiado ampliamente la quercetina en los últimos 30 años, la quercetina es un flavonoide, fue descubierto por Premio Nobel Albert Szent Gyorgyi en el año 1930. Los flavonoides pertenecen a un grupo de sustancias naturales con una estructura fenólica variables y se encuentran en las frutas, verduras, granos, raíces de corteza, tallo, flores, té y vino. Estos productos naturales eran conocidos por sus efectos beneficiosos sobre la salud mucho antes flavonoides se aislaron como la efectiva compuestos. Más de 4.000 variedades de flavonoides han sido identificados, muchos de los cuales son responsables de sus atractivos colores de flores, frutas y hojas. (RAHMAN, A. 2008)

La quercetina, un importante representante de la subclase flavonol, ha recibido considerable atención. La quercetina ha mostrado la capacidad de prevenir la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) al eliminar los radicales libres y quelantes de iones metálicos de transición. Como resultado, la quercetina puede ayudar en la prevención de ciertas enfermedades, como el cáncer, la aterosclerosis y la inflamación crónica (GABELA, F., et al. 2005) (HOFFMAN, D. 2003)

1.4.2 *Sábila (Aloe barbadensis)*



FIGURA No. 8. SÁBILA (*Aloe barbadensis*)

El uso medicinal de aloe ya se mencionó, hace más de 4000 años en una colección de tablillas de arcilla sumerias fecha 2100 antes de Cristo. Aloe también fue mencionado como un laxante en el papiro egipcio de Ebers desde 1552 antes de Cristo. Aloe ha tenido una muy larga uso histórico como un fuerte tratamiento laxante para el estreñimiento crónico, y es todavía aparece como un laxante en muchas farmacopeas. Sin embargo, ahora ha sido en gran parte sustituida por laxantes menos tóxicos.

Hoy en día hay cientos de diferentes medicamentos, cosméticos y productos alimenticios en el mercado que contienen diversas cantidades de jugo de aloe. El contenido de aloe se ha convertido en un factor importante de la comercialización que saca provecho de la fama legendaria de esta planta medicinal. Sin embargo, hay muchos productos de aloe de una cuestionable calidad en el mercado, lo que ha dado lugar a la fundación de una calidad del producto programa de certificación, administrado por el Consejo Internacional de Ciencia de la Sábila. (WHITE, A. 1989)

1.4.2.1 *Clasificación científica.*

Descripción Reino: Plantae

Subreino: Tracheobionta

División: Magnoliophyta

Clase: Liliopsida

Orden: Asparagales

Familia: Asphodelaceae

Género: Aloe

Especie: A. barbadensis

1.4.2.2 *Hábitat.*

Es una planta nativa de la región mediterránea del sur de Europa y el Norte de África y las Islas Canarias. Se cultiva en Asia, el sur Europa, el sur de Estados Unidos., México, Aruba, Bonaire, las Bermudas, las Bahamas, las Antillas, América Central y del Sur. (ARIA, L., et al. 2000)

1.4.2.3 *Parte utilizada.*

Las hojas más grandes, que crecen cerca del suelo, se cosechan cortando con la punta de un cuchillo en la base estrechada, cerca del tallo. Esto evita indebida fuga de látex y permite que la hoja de auto-sellado y mantenerse en buenas condiciones para dos o tres semanas sin refrigeración. (ARIA, L., et al. 2000)(SCHMELZER, G. 2008)

Una planta de aloe puede madurar en un año con clima ideal, la exposición a la luz solar, el agua suministro, los nutrientes del suelo, etc. La cosecha puede comenzar el segundo año, con una hoja alcanzar la madurez cada uno a tres meses. Con condiciones menos ideales, lleno la madurez no se puede llegar hasta la planta es de tres o cuatro años de edad. Una planta de aloe generalmente produce de forma óptima durante cinco o seis años, pero puede seguir produciendo al menos el doble de tiempo. En las plantaciones de aloe comerciales, tres hojas de alrededor de un Kg cada uno en peso y 50 a 75 cm de longitud se cosechan tres o cuatro veces al año. (ROSS, R. 2013)

1.4.2.4 *Uso medicinal.*

Externamente, el gel de aloe fresco a menudo tiene un efecto muy bueno en el acné, espinillas, eczema y otros problemas de la piel, heridas de difícil cicatrización, úlceras en las piernas, quemaduras debido al calor excesivo, exposición al sol y en el tratamiento de la dermatitis por radiación. Internamente, el jugo de aloe puede ser

utilizado en gastroenteritis y las úlceras pépticas. El látex seco, la máxima barbaloína contenido, es un laxante fuerte, pero su uso debe limitarse a no más de una semana, y no se debe utilizar durante la menstruación, el embarazo y la lactancia. (WHITE, A. 1989)

El uso medicinal sugerido de la sábila se basa en su uso histórico y tradicional, y un análisis de farmacológica moderna y la investigación toxicológica. (REYNOLDS, T. 2004)

1.4.2.5 *Ingredientes activos.*

El jugo de aloe fresco o gel del parénquima hoja interior contiene 96% de agua, polisacáridos (mucílago) que consiste principalmente de D-glucosa y D-manosa, taninos, esteroides, enzimas, hormonas vegetales, aminoácidos, vitaminas, minerales, y una pequeña cantidad de barbaloína. El látex seco de las células superficiales contiene al menos 28% hidroxiantraceno, calculado como barbaloína anhidro, que es una mezcla de aloína A y B aloína, resina y saponinas. (HARBORNE, J., BAXTER, H. 2001)

1.4.2.6 *Farmacología.*

Barbaloína tiene un fuerte irritante efecto en el intestino, aumentando el peristaltismo y que tiene un fuerte laxante efecto. Una aplicación local es eficaz contra la picazón. No hay estudios publicados sobre la farmacocinética y metabolismo de aloína. El gel del parénquima de la hoja interior contiene muy pequeñas cantidades de barbaloína y sólo tiene un efecto laxante muy suave. (KURIAN, A., SANKAR, A. 2007)(MURPHY, D., DUEA, M. 2011)

El mucílago (polisacáridos gelatinosos) tiene principalmente un efecto local sobre la piel y membranas mucosas en contacto directo, ya que pueden formar una barrera que protege contra la irritación mecánica y química. Esta propiedad es muy útil en el

tratamiento de heridas de difícil cicatrización, quemaduras, gastroenteritis y úlcera péptica. La aplicación de gel de aloe en las quemaduras alivia rápidamente el dolor, reduce la gravedad de la quemar, acelera la curación y evita la formación de cicatrices (ROSS, R., et al. 2013).

Según un estudio reciente, "La aplicación simultánea de gel y *Aloe vera* microcorriente es una excelente opción para el tratamiento de heridas abiertas que indica una acción sinérgica de estas dos aplicaciones". (NIIR. 2002).

Gel de aloe fresca tiene un efecto anti-inflamatorio (inhibe la síntesis de prostaglandina) que puede ser debido a una combinación del silicato de magnesio y glucoproteína aloctina A. Una combinación de aloe gel y cortisona aumenta el efecto anti-inflamatorio de la hormona sobre la piel Un estudio reciente indica que la aloína y aloe-emodina puede ser una clave constituyente responsable del efecto anti-inflamatorio de aloe. El estudio realizado de tinturas de Acíbar de Sábila reconoce un fuerte poder cicatrizante acortando los días de la misma. (IWU, M. 2014) (BASANTES B, Edwin F. 2009)

El jugo de aloe fresco tiene una propiedad muy interesante. Se mejora el crecimiento de humano células en cultivos de células y acelera la cicatrización de los tejidos dañados. Por otra parte, el gel de aloe contenido en los productos cosméticos se ha demostrado que tienen un efecto negativo en el proceso de curación. (PANDA, H. 2007)

1.4.2.7 Acíbar.

Las hojas de áloe presentan una sección más o menos elíptica en cuya parte central se encuentra un parénquima mucilaginoso, del cual se obtiene el gel. Bajo la epidermis se sitúa el parénquima empalizada y entre ambos parénquimas se presentan los haces vasculares leñosos, rodeados cada uno de ellos por un endodermo y un periciclo protector, es en este último donde se localiza el zumo o acíbar. El zumo de áloe fluye de

forma espontánea al cortar las hojas frescas, se somete durante varias horas a ebullición y cuando se enfría solidifica, como una masa parda oscura con reflejos verdosos brillantes o bien como polvo pardo verdoso. Su sabor es muy amargo y desagradable. (HEINRICH, M., et al. 2012)

1.4.2.8 Usos del acíbar.

Tradicionalmente el zumo de áloe se ha empleado como laxante y como vermífugo para expulsar los vermes del intestino. Su principal actividad es la de laxante (o purgante dependiendo de la dosis) debido a la presencia de los compuestos antraquinónicos. Los heterósidos hidroxiantracénicos no se absorben en el intestino delgado y al llegar al intestino grueso se hidrolizan en el colon gracias a la flora intestinal, liberando las geninas (principalmente aloe-emodol antrona) que es responsable de la actividad. Las antraquinonas pertenecen al grupo de laxantes estimulantes, aumentando la motilidad intestinal al actuar sobre las células epiteliales de la mucosa intestinal. Pero además actúan sobre el movimiento de agua y electrolitos, inhibiendo la reabsorción de agua, sodio y cloro y, aumentando la secreción de potasio a nivel de la mucosa intestinal. La defecación se produce entre 6 y 12 horas después de haber sido administrados.

(https://www.niehs.nih.gov/health/materials/aloe_vera_508.pdf) (FUGH-BERMAN, A. 2003)

Las publicaciones oficiales (ESCOP, OMS, EMEA) recomiendan el empleo del acíbar en casos de estreñimiento ocasional pero siempre durante espacios de tiempo cortos. La dosis recomendada, aunque es conveniente hacerlo de manera individual, debe ser de entre 10 y 30 mg de derivados hidroxiantracénicos al día, calculados como barbaloina (el equivalente a dicha dosis en las diversas preparaciones). Debe administrarse por la noche y nunca en períodos prolongados de tiempo (1 – 2 semanas), suele ser suficiente administrar el medicamento entre dos y tres veces a la semana. El uso más prolongado puede dar lugar a una disminución de la función intestinal y dependencia de los laxantes. No se recomienda su empleo a menores de 12 años, ni durante el embarazo y periodo de lactancia. (FUGH-BERMAN, A. 2003)

La ingestión del zumo de áloe o acíbar puede producir dolor abdominal, espasmos y diarrea. En concentraciones elevadas o empleado de forma crónica, se pueden originar alteraciones del balance electrolítico (riesgo de hipokaliemia), disfunción renal y además puede aparecer pseudomelanosis coli o lo que es lo mismo, pigmentación en la mucosa intestinal que generalmente desaparece al interrumpir el tratamiento. Así mismo, puede interactuar con diversos fármacos por lo que debe consultarse al especialista en caso de uso concomitante con heterósidos cardiotónicos, antiarrítmicos, diuréticos, adrenocorticosteroides o productos que lleven regaliz. La EMEA establece contraindicaciones en casos de estenosis y obstrucción intestinal, atonía, apendicitis, enfermedades inflamatorias del colon como enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, dolor abdominal de origen desconocido, deshidratación severa con depleción de agua y electrolitos. (SPOERKE, D. SMOLINSKE, S. 1990)

1.4.2.9 *Principios activos del acíbar.*

Los principios activos del acíbar son derivados antraquinónicos, principalmente se encuentran derivados de una genina: aloe-emodol (1,8-dihidroxi 3-hidroximetil antraquinona). El mayoritario es la aloína (o barbaloína) que se encuentra como aloína A (10- R) y B (10- S), se trata de C- glucósidos (en el carbono 10) de la áloe-emodol antrona. Contiene además hidroxialoínas y aloinósidos A y B. Estos últimos son O-ramnósidos de las aloínas (la ramnosa se une al hidroximetilo situado en el carbono 3 de las aloínas, por tanto son biósidos, a la vez C- y O- heterósidos). Las hidroxialoínas son características de cada especie por lo que permiten su diferenciación: 5-hidroxialoína A se encuentra únicamente en *Aloe ferox* y sus híbridos mientras que 7-hidroxialoínas A y B están en *Aloe barbadensis*. Se encuentra además en el acíbar una resina que contiene C -glucósidos de metilcromonas como la aloesina y aloerresina. (https://www.niehs.nih.gov/health/materials/aloe_vera_508.pdf)

1.4.2.10 Aloína.

Aloína es un derivado de C-glucósido de una antraquinona. Tiene peso molecular 418, fórmula $C_{21}H_{22}O_9$ molecular, el nombre IUPAC de aloína es 8-dihidroxi10- (β -D-glucopiranosil) -3- hidroximetil) -9 (10H) -antracena. Es de color amarillo-marrón compuesto estimado en niveles de 0,1 a 0,66% de la hoja seca presente en las células adyacentes a la corteza de la hoja en gel.

Los niveles de aloína en aloe son altamente variables y parecen depender de la especie y cepa de aloe, así como las condiciones de cultivo. Aloína, que se localiza en la cáscara exterior de la planta de aloe, se ha informado de constituir hasta el 30% de los exudados de las hojas secas de la planta de aloe. (SHUKLA, Y. 2008)

CAPITULO II

PARTE EXPERIMENTAL

2 LUGAR DE INVESTIGACIÓN.

La presente investigación se llevó a cabo en los siguientes laboratorios de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo:

- Química Instrumental
- Microbiología
- Productos Naturales
- Bioterio

Laboratorio de Histopatología del Dr. Oswaldo Duque.

2.1 Materiales, equipos y reactivos.

2.1.1 *Material vegetal.*

El materia vegetal: Acíbar de Sábila (*Aloe barbadensis*) y Matico (*Eupatorium glutinosum*) son procedentes de la asociación de productores de plantas medicinales Jambi Kiwa, localizada en la Parroquia Yaruquíes del cantón Riobamba, Provincia de Chimborazo.

2.1.2 *Material biológico.*

Se utilizaron 24 ratones raza Wistar, de 4 a 5 semanas de edad, con un peso promedio de 40 g procedentes del Bioterio de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Se los mantuvo con una dieta de pellets y agua clorada.



FOTOGRAFÍA No. 2 RATON (*Mus musculus*)

2.1.3 *Material farmacológico.*

Para la investigación se emplearon dos controles positivos, uno de ellos fue la experimentación de cicatrización con eterol, este es un antiséptico y cicatrizante, compuesto de fenol y violeta de genciana, indicado para el tratamiento vesículas y úlceras difteroides de la boca, abscesos y fístulas.

El otro control positivo fue la crema LAMODERM de laboratorios Lamosan, que es una crema antibiótica, antiinflamatoria y cicatrizante, está compuesta de acetato de prednisolona y sulfato de neomicina.

2.1.4 *Materiales de laboratorio.*

- Algodón.
- Bandejas plásticas.
- Bisturi.
- Cápsulas de porcelana.
- Crisol.
- Gasas.
- Gradilla.
- Guantes estériles.
- Mascarillas.
- Matraz 250 mL.
- Papel parafina.
- Papel aluminio.
- Pinza para crisol.
- Pipetas volumétricas de 1 mL, 5 mL, 10 mL.
- Placas de Sílica gel 60F₂₅₄.
- Probeta 100 mL.
- Tubos de ensayo.
- Vasos de precipitación 50mL, 100 mL, 250 mL.
- Vasos de precipitación 10, 50, 100 mL.

2.1.5 *Equipos.*

- Autoclave
- Balanza de analítica
- Baño María
- Estufa
- pH metro
- Refrigeradora

2.1.6 Reactivos.

- Acetato de etilo.
- Ácido sulfúrico.
- Sulfato de cerio.
- Agua destilada.
- Alcohol al 40%.
- Anhídrido Acético.
- Cloroformo.
- Cloruro Férrico.
- Etanol.
- Hidróxido de Sodio.
- Hidróxido de Potasio al 5%.
- Hidróxido de Amonio al 5% en agua.
- Isopropanol.
- Amoniac.
- Oxido de Aluminio.
- Reactivo de Wagner.
- Reactivo de Fehling.
- Solución de Sudan.

2.2 Metodología.

2.2.1 Control de calidad de la materia vegetal.

2.2.1.1 Determinación de cenizas totales.

Se analizó con el método de calcinación. (MIRANDA, M., CUELLAR, A. 2000)

2.2.1.2 Determinación de cenizas solubles en agua.

Se analizó con el método de calcinación. (MIRANDA, M., CUELLAR, A. 2000)

2.2.1.3 *Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico.*

Se analizó con el método de calcinación. (MIRANDA, M., CUELLAR, A. 2000)

2.2.1.4 *Determinación de humedad.*

Se analizó con el método gravimétrico, de pérdidas por desecación. (MIRANDA, M., CUELLAR, A. 2000)

2.2.2 *Obtención de los extractos.*

Para la elaboración del extracto de Matico se adquirió el material vegetal entero y seco, se procedió a la selección del material vegetal, se eliminó materias extrañas como palos, hojas descompuestas y piedras. Se trituró el vegetal seco hasta casi la pulverización, para macerar se pesó 100 g en 500 mL de alcohol al 40%, se colocó en un frasco ámbar fuera del alcance de la luz, a una temperatura 15 ± 2 °C, por 7 días, se agitó dos veces diariamente, el macerado se filtró, y dispuso en un frasco color ámbar obteniéndose 500mL de extracto hidroalcohólico.

La sábila se adquirió como planta entera fresca arrancada ese momento de la tierra, a la planta integra se lavó con una solución de cloro al 0,05% para asegurar la desinfección y se lavó en repetidas ocasiones con agua destilada para la eliminación total del cloro. Para extraer el acíbar se realizó un corte desde la base de la hoja y se la suspendió en el aire, abajo de las hojas se colocó un recipiente previamente desinfectado donde se recolectó el Acíbar de Sábila, a 100 g del acíbar se adicionó 500 mL de alcohol al 40%, se procedió a la maceración de 7 días, en ausencia de la luz, agitándose dos veces diariamente a 15 ± 2 °C, en un frasco de cristal, el contenido se filtró y colocó en un frasco color ámbar obteniéndose un total de 500mL de extracto hidroalcohólico..

Para la elaboración de las tinturas combinadas se mezcló:

TABLA No. 1. ELABORACIÓN DE LAS TINTURAS MIXTAS.

Tintura	Acíbar de Sábila (mL)	Matico (mL)	Porcentaje	Cantidad obtenida (mL)
Mix1	35	15	70 – 30	50
Mix3	15	35	30 – 70	50
Mix3	25	25	50 – 50	50

2.2.2.1 *Control de calidad del extracto.*

2.2.2.1.1 *Determinación de las Características Organolépticas.*

Se evalúan parámetros de color, olor y sabor. (MIRANDA, M., CUELLAR, A. 2000)

2.2.2.1.2 *Determinación del pH.*

Para su determinación se utiliza el pH metro. (MIRANDA, M., CUELLAR, A. 2000)

2.2.2.1.3 *Determinación de la densidad relativa.*

Para la evaluación se empleó el método del Picnómetro. (MIRANDA, M., CUELLAR, A. 2000)

2.2.2.1.4 *Determinación del índice de refracción.*

Para la determinación se usa el refractómetro de Abbé. (MIRANDA, M., CUELLAR, A. 2000)

2.2.2.1.5 *Determinación de sólidos totales.*

Se determina por el método de la estufa de aire. (MIRANDA, M., CUELLAR, A. 2000)

2.2.2.1.6 Tamizaje fitoquímico.

Para la determinación de los metabolitos secundarios de las plantas se realizó el tamizaje fitoquímico, donde se determinan los metabolitos secundarios de las plantas, utilizando 3 tipos diferentes de solventes según su polaridad: éter etílico, alcohol y agua. (MIRANDA, M., CUELLAR, A. 2000)

TABLA No 2. ENSAYOS DEL TAMIZAJE FITOQUIMICO

Ensayo	Grupo de compuestos
Sudan	Compuestos grasos
Dragendorff	Alcaloides
Mayer	Alcaloides
Wagner	Alcaloides
Baljet	Cumarinas
Borntrager	Quinonas
Liebermann-Burchard	Triterpenos, esteroides
Resinas	Resinas
Fehling	Azúcares reductores
Espuma	Saponinas
Cloruro férrico	Compuestos fenólicos o taninos
Ninhidrina	Aminas, aminoácidos
Shinoda	Flavonoides
Antocianidinas	Antocianidinas
Principios amargos	Principios amargos

2.2.2.1.7 Análisis microbiológico.

Se realizó el conteo de unidades formadoras de colonias de Coliformes totales y aerobios totales, sembrados en placas petrifilm, mediante el Método Petrifilm de Coliformes Totales y el Método Petrifilm de Aerobios totales.

2.2.2.1.8 *Cromatografía en capa fina (Quercetina)*

Como soporte se usa Sílica gel 60 F254.

Lámpara UV 365 nm.

Sistema de solventes: Acetato de etilo - ácido fórmico - ácido acético glacial – agua.
(100:11:11:26)

Revelador: Sulfato de cerio y calor.

2.2.2.1.9 *Cromatografía en capa fina (Aloína)*

Como soporte se usa Sílica gel 60 F254.

Lámpara UV 365 nm.

Sistema de solventes: Acetato de etilo - metanol - agua (100:13.5:10)

Revelador: Hidróxido de potasio al 5% y calor.

Constantes Rf

La constante RF mide la retención de un componente sobre la placa de sílica gel, muestra la manera de expresar la posición del compuesto, se calcula:

$$RF = \frac{\text{Distancia recorrida desde el origen por el compuesto}}{\text{Distancia recorrida desde el origen por el frente del eluyente}}$$

2.3 Evaluación de la actividad farmacológica.

2.3.1 Definición de grupos para la evaluación de la actividad cicatrizante.

En cada grupo de investigación se empleará 3 animales de experimentación y los códigos que se les ha asignado son:

TABLA No 3. DEFINICIÓN DE LOS GRUPOS PARA LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE

CÓDIGO	GRUPO	TRATAMIENTO
G1	Control positivo	Patología + Eterol
G2	Control positivo	Patología + Crema Lamoderm
G3	Control negativo	Patología
G4	Grupo investigativo 1	Patología + Extracto de Acíbar al 100%
G5	Grupo investigativo 2	Patología + Extracto de Matico al 100 %
G6	Grupo investigativo 3	Patología + Extracto de Acíbar 70% y Extracto de Matico 30%
G7	Grupo investigativo 4	Patología + Extracto de Acíbar 30% y Extracto de Matico70%
G8	Grupo investigativo 5	Patología + Extracto de Acíbar 50% y Extracto de Matico 50%

2.3.2 Preparación de los animales para la investigación.

Para la investigación a los ratones se los pesó (promedio 40g), la zona del dorso se limpió con alcohol, se aplicó una crema depilatoria por 3 minutos para depilar la zona dorsal y se verificó que no exista irritación en la piel después de 30 minutos.

Para la incisión se les administró lidocaína solución inyectable 2% (0,5mg/Kg) para anestésarlos, la zona dorsal fue la zona marcada para realizar la incisión, esta zona se eligió debido a que los ratones no tenían acceso a ella y contenía una cantidad de musculo. Las dimensiones de la incisión fueron de 2 cm de longitud y una profundidad de 0.2 cm aproximadamente, se utilizó un bisturí No 21, todo esto se realizó en condiciones asépticas.

2.3.3 *Periodo de investigación.*

Los animales fueron divididos en 8 grupos de manera aleatoria después de haber realizado la incisión. La administración de los extractos y los controles positivos se realizó cada 24 horas con una cantidad suficiente que cubra la herida por completo hasta que se cerrara por completo.

2.3.4 *Evaluación.*

Diariamente se midió la longitud y el ancho del corte de la herida, el tiempo de cicatrización y la longitud y ancho de la cicatriz, observando el proceso.

2.3.4.1 *Análisis Histopatológico.*

Se realizó la eutanasia de los 24 ratones mediante la técnica de dislocación cervical (desnucamiento), se procedió a realizar una extracción de la piel donde se realizó la incisión, de un tamaño de 3 cm por 2 cm. De cada uno de ellos se toman los datos de peso, longitud y ancho y se los colocó en un recipiente con formol al 10%, codificado para cada ratón. Se llevó al laboratorio y se prepararon las muestras, muestras que fueron entregadas al laboratorio de histopatología para ser fijadas en el Laboratorio Histopatológico.

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3 CONTROL DE LA CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA.

Mediante el empleo de los métodos físico-químicos de análisis se determinó y estableció la calidad de la materia prima.

3.1 Determinación de cenizas totales, cenizas solubles en agua, cenizas insolubles en ácido y el contenido de humedad.

La determinación de estos parámetros fue realizada a los materiales vegetales y arrojó los siguientes resultados:

CUADRO No. 1. DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES, CENIZAS SOLUBLES EN AGUA, CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO Y HUMEDAD. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2014.

ENSAYO	ACIBAR	MATICO	LIMITE (%)
Cenizas totales	6,47 ± 0,02	7,24 ± 0,01	Máximo 10
Cenizas solubles en agua	1,9 ± 0,03	0,5 ± 0,05	Máximo 7
Cenizas insolubles en ácido	3,96 ± 0,06	2,57 ± 0,02	Máximo 5
Humedad	13,81 ± 0,02	8,90 ± 0,03	8 – 9

El contenido de minerales en la especie vegetal se calcula mediante el porcentaje de cenizas de la planta estudiada, si es elevado la droga deberá ser rechazada ya que debe estar altamente contaminada con tierra, sílice o metales pesados, por eso se procedió al análisis de tres tipos de cenizas. Los valores de cenizas totales establecidos de 6.47%, para la Tintura de Acíbar y 5.47% para la Tintura de Matico demuestran que las plantas son óptimas para el uso ya que el límite establecido por la Real Farmacopea Española y la Norma Ecuatoriana Fitoterapéutico 2006 es del 10%, esto valores son comparables con los encontrados por Basantes, E. (CONVENTION PHARMACOPEICAL 2005)

La presencia de materia inorgánica extraña presente en el material vegetal como sílice, se calcula mediante las cenizas insolubles en ácido, al observar el Cuadro No. 1 el valor para la tintura de Acíbar es de 3.96% y para la de Matico es 2.57% valor que se encuentra dentro del límite máximo que es de 5% establecidos por la OMS (1998) y USP número 25, 2001. De las determinaciones realizadas por Basantes, E., a las dos tinturas, se tuvo como resultados de 3,99% para la tintura de Matico y de 2,84% para la tintura de Acíbar de Sábila, valores próximos a los valores obtenidos en la investigación. Las cenizas solubles en agua calculan el porcentaje de materia orgánica propia de la planta, en el caso de Acíbar fue de 1,90% y el porcentaje de Matico fue de 0,5%, que están dentro del límite establecido que es 7%. (CONVENTION PHARMACOPEICAL 2005)

La determinación de humedad en los análisis es un indicativo del porcentaje de agua libre que contiene la planta medicinal, la hidrólisis de ciertos principios activos presentes en las plantas y el crecimiento bacteriano se ve favorecido cuando los valores de la humedad son altos. Al realizar la determinación se observa que el porcentaje de humedad del Matico se encuentra dentro del límite establecido por la USP número 25, 2001, con una humedad de 8.90%.

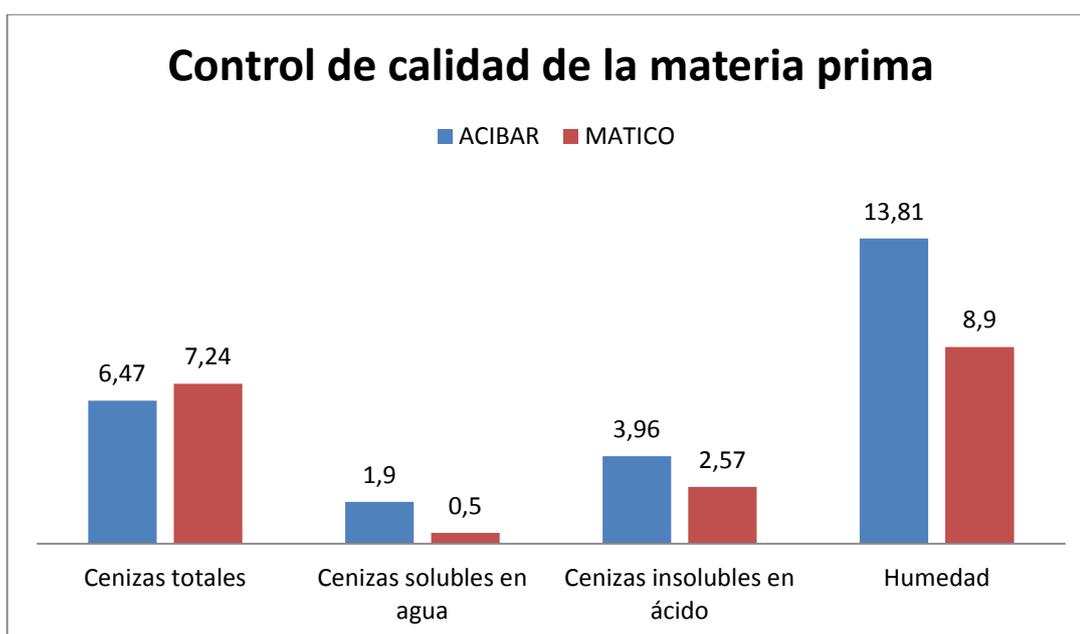


GRAFICO N° 1. RESULTADOS DE CENIZAS TOTALES, CENIZAS SOLUBLES EN AGUA, CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO Y HUMEDAD DE LA MATERIA PRIMA. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2014.

3.2 Control de calidad de las tinturas.

El control de calidad es un término que se refiere a los procesos implicados en el mantenimiento de la calidad y la validez de la fabricación de un producto. Son normas que deben ser cumplidas en todas las ocasiones, para evaluar los resultados de las tinturas obtenidas en la investigación, se tomó como referencia la Farmacopea, los

Métodos de Análisis de Drogas y Extractos de Miranda .M. ,y la Norma Ecuatoriana de Fitoterapéuticos, 1999. (MIRANDA, M., CUELLAR, A. 2000)

3.2.1 Pruebas organolépticas.

A las tinturas se procedió a analizar el aspecto, color, olor y sabor.

TABLA No. 4. DETERMINACIÓN DE OLOR, COLOR, SABOR DE EXTRACTOS VEGETALES. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. MAYO 2014.

PARÁMETRO	RESULTADO				
	T. Acíbar	T. Matico	T. Mix1	T.Mix2	T.Mix3
Olor	Característico del Acíbar	Dulce	Característico del Acíbar	Dulce	Característico del Acíbar
Color	Rojo oscuro	Verde oscuro	Rojo oscuro	Verde oscuro	Rojo oscuro
Sabor	Amargo astringente	Amargo astringente	Amargo astringente	Amargo astringente	Amargo astringente

3.2.2 Determinación de pH, índice de refracción, densidad relativa y sólidos totales de los extractos vegetales.

CUADRO No. 2. DETERMINACIÓN DE pH E ÍNDICE DE REFRACCIÓN, DENSIDAD RELATIVA Y SÓLIDOS TOTALES DE LOS EXTRACTOS VEGETALES. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. MAYO 2014.

ENSAYO	Grupo Investigativo				
	T. Acíbar	T. Matico	T. Mix1	T.Mix2	T.mix3
pH	6,27	6,03	6,24	6,15	6,23
Índice de refracción	1,457	1,366	1,423	1,383	1,407
Densidad relativa	0,946	0,961	0,954	0,957	0,954
Sólidos totales	7,33	4,84	6,08	5,87	5,74

Con los datos presentes en el Cuadro No. 2 se observa que los valores de pH obtenidos de las tinturas son ligeramente ácidos, esto presenta una ventaja para la tintura, al impedir la proliferación bacteriana. La piel al tener un pH ácido (5.5-5.9) es compatible con los extractos.

VANDER, A realizó análisis físico químico del extracto etanólico de acíbar obteniendo como resultado un pH de 6,4 – 7,4, valores cercanos a los obtenidos en la investigación. Además según la USP número 25, 2001, indica que el pH debe estar dentro del rango de 4 a 7. (CONVENTION PHARMACOPEICAL 2005)

De los valores obtenidos en el Cuadro No. 2 la tintura de Acíbar es la que presenta un valor elevado del índice de refracción, mostrando así que contiene una menor cantidad de compuestos que desvían el haz de luz que pasa oblicuamente por la muestra mencionada. El valor de índice de refracción más bajo le corresponde a la Tintura de Matico, esto se debe a que el vegetal contiene una mayor cantidad de compuestos como saponinas, alcaloides, flavonoides, mucílagos, resinas, etc.

En los resultados de la densidad relativa de las tinturas evaluadas, se observa que la Tintura de Matico, posee una mayor densidad, esto se debe a que en ella existen en mayor cantidad de metabolitos con elevado peso molecular como: friedelinol, epifriedelanona, sesquiterpenos, etc. La Tintura de Acíbar, es la que menor densidad presenta, ya que el peso molecular de sus componentes no es tan elevado como los que se encuentran presentes en el extracto de Matico, estos valores se encuentran dentro de los límites correspondientes según la Farmacopea española. (REAL FARMACOPEA. 1997)

La tintura de Acíbar tiene mayor cantidad de sólidos totales, debido a la presencia de mucilagos que retienen el agua y resinas, mientras que la tintura de Matico que posee resinas y sustancias gomosas presenta un valor menor de sólidos totales.

3.2.3 Tamizaje fitoquímico.

CUADRO No. 3. DETERMINACIÓN DEL TAMIZAJE FITOQUÍMICO DE LOS EXTRACTOS VEGETALES. LABORATORIO DE PRODUCTOS NATURALES. FACULTAD CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. MAYO 2014.

	T. Acíbar	T. Matico	T. Mix1	T.Mix2	T.mix3
Ensayos					
Sudán	-	-	-	-	-
Dragendorff	-	++	-	-	-
Mayer	-	+	-	-	-
Wagner	-	++	-	+	-
Baljet	++	+	++	+	++
Borntrager	+++	-	+++	++	+++
Liebermann – Buchard	-	++	+	++	+
Resinas	++	++	++	++	++
Fehling	++	+	+	++	+
Espuma	+	+	-	+	+
Cloruro Férrico	+++	++	+	++	++
Ninhidrina	-	-	-	-	-
Shinoda	+	+++	++	+++	+++
Principios					
amargos y astringentes	+++	+++	+++	+++	+++
Antocianidinas	+++	+	+++	++	+++

(+) Baja evidencia (++) Mediana evidencia (+++) Alta evidencia (-) No existe evidencia

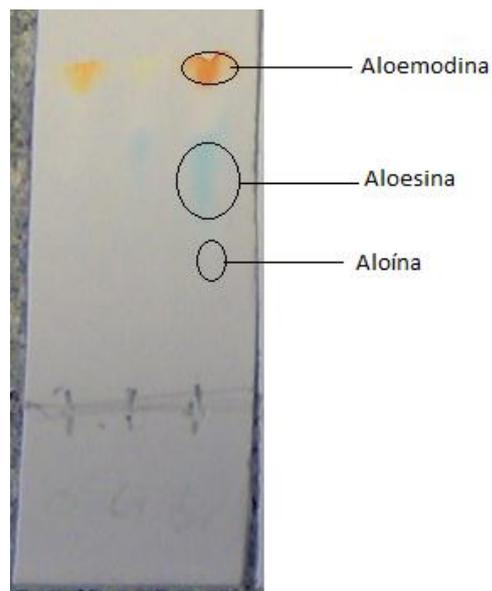
En el cuadro No. 3 podemos observar que los diferentes extractos poseen una determinada composición fitoquímica. En la tintura de Acíbar de Sábila, se puede observar que los metabolitos presentes en mayor cantidad fueron: las quinonas, compuestos fenólicos y antocianidas, en menor cantidad se encuentran flavonoides, taninos y saponinas, estos datos fueron comparados con los obtenidos por Basantes, E., donde se corroboran los datos obtenidos en mayor cantidad.

En la tintura de Matico, los metabolitos presentes en mayor cantidad fueron: flavonoides y taninos, y los metabolitos que estaban en menor cantidad fueron alcaloides, cumarinas, azúcares reductores, saponinas y antocianidas, los metabolitos

presentes en menor cantidad fueron: compuestos fenólicos y antocianidas, estudios de Basantes, E., determinaron una evidencia mediana de alcaloides, mientras Cruz, P. en Matico (*Aristiguetia glutinosa*) determinó que los compuestos en abundancia eran quinonas, alcaloides, flavonoides, triterpenos y saponinas, las variaciones de los metabolitos secundarios y las cantidades de los mismos se puede deber a diversos factores como el clima, la humedad, el tipo de suelo de donde la planta fue sembrada, y si estuvo sometida a algún tipo de estrés, a pesar de ser la misma especie de Matico es notable la diferencia de los metabolitos presentes en la plantas.

3.2.4 *Análisis cromatográfico de la tintura de acíbar y matico.*

3.2.4.1 *Determinación de Aloína (Acíbar).*



FOTOGRAFÍA No. 3. CROMATOGRAFÍA ALOÍNA

Fase estacionaria: Sílica gel 60F₂₅₄

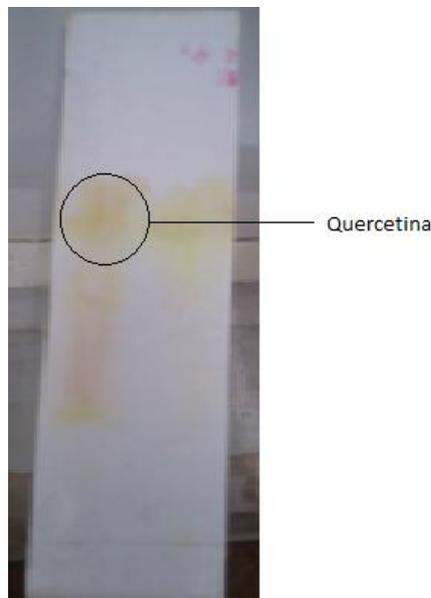
Sistema de solventes: Acetato de etilo - metanol - agua (100:13.5:10)

Revelador: Sulfato de cerio y calor

En la placa se observa manchas de diferentes colores que corresponden a los compuestos antraquinónicos. El recorrido de la mancha amarilla-naranja fue de un Rf de 0,43 similar a la característica del recorrido de referencia de aloína Rf = 0,45 de Wagner, H. La mancha azul, inferior a la aloína, característica de la aloesina tuvo un recorrido de un Rf de 0.57 similar al de referencia Rf=0.55 de Wagner, H. Los estudios realizados por Basantes, E., determinaron que el Rf para aloína fue de 0,48 y para aloesina un Rf de 0,51.

Se observa una mancha rosado-rojiza que corresponde a la aloemodina con un Rf = 0.91 similar al de referencia de Wagner, H Rf = 0,95. Estos datos han sido comparados con referencia Bibliográfica y con los datos de Basantes, E. donde encontró un rango de Rf de 0,90.

3.2.4.2 Determinación de Quercetina (Matico)



FOTOGRAFÍA No. 4. CROMATOGRAFÍA QUERCETINA.

Fase estacionaria: Sílica gel 60F₂₅₄

Sistema de solventes: Acetato de etilo - ácido fórmico - ácido acético glacial – agua (100:11:11:26)

Revelador: KOH 5% y calor

El revelado de la placa presenta manchas de colores amarillo y naranja, de compuestos flavonoides.

El recorrido de la mancha amarilla-naranja tuvo un valor de R_f de 0,68 similar a la característica del recorrido de referencia de quercetina Wagner, H con un R_f = 0,60-0,70 mientras que Basantes, E. encontró un R_f de 0,63.

3.2.5 Control microbiológico.

Se realizó el control microbiológico a cada una de las tinturas.

CUADRO No. 4. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO REALIZADO A LOS EXTRACTOS VEGETALES. LABORATORIO DE ANÁLISIS TÉCNICO ÁREA DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD CIENCIAS. ESPOCH RIOBAMBA. ABRIL 2014.

MUESTRA	COLIFORMES TOTALES (UFC/mL)	AEROBIOS MESOFILOS (UFC/mL)
T. Acíbar	Ausencia	9
T. Matico	Ausencia	5
T. Mix1	Ausencia	8
T. Mix2	Ausencia	3
T. Mix3	Ausencia	6

Se observa los resultados del análisis microbiológico en el cuadro No. 4, las tinturas no presentan ningún tipo de crecimiento microbiano, debido a que en su elaboración se utilizó alcohol, el cual hace que la pared de los lípidos que forman parte de la membrana protectora celular externa de cada célula bacteriana sean más solubles en agua, así pierde la integridad celular permitiendo al alcohol entrar en las proteínas celulares y desnaturalizar las proteínas.

3.3 Resultados de las pruebas en los animales de experimentación.

Se comparó individualmente las heridas de los controles y de los tratamientos de cada grupo con el objetivo de encontrar diferencias en la longitud, ancho de la herida y cicatriz además del tiempo de cicatrización.

CUADRO No. 5. RESULTADOS DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN DE HERIDAS DE RATONES OBTENIDOS DE LA APLICACIÓN DE LOS 5 EXTRACTOS ELABORADOS. BIOTERIO FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. JULIO 2014.

TRATAMIENTO	PROMEDIO DE DIAS DE CICATRIZACION
G1	20,00 ± 1,00 b
G2	15,67 ± 0,58 c
G3	23,00 ± 1,00 a
G4	12,67 ± 0,58 e
G5	14,00 ± 1,00 d
G6	8,33 ± 0,58 g
G7	11,00 ± 1,00 e
G8	10,00 ± 1,00 f

±Desviación estándar, (p< 0,05). Los niveles con diferentes letras muestran significancia estadística

EL Cuadro No. 5 muestra los resultados en días del efecto cicatrizante de las cinco tinturas elaboradas en incisiones dorsales a ratones. El menor tiempo de cicatrización fue del Grupo 6, su composición es de 70% Tintura de Acíbar y un 30% de Tintura de Matico, con un tiempo de cicatrización de 8,33 días, seguida del G8, que contiene un 50% de Tintura de Acíbar y 50% de Tintura de Matico con un valor de 10 días de cicatrización, el grupo G7 hecha con un 30% de Tintura de Acíbar y 70% de Tintura de Matico se encuentra en tercer lugar con un promedio de 11 días de cicatrización.

El estudio Realizado por Basantes, E., realizado en la castración de lechones con tinturas de Acíbar, Matico y una tintura Mixta compuesto de 50% de Tintura de Acíbar y 50% Tintura de Matico, demostró datos similares a los obtenidos, siendo de las tres la mejor la tintura Mixta, con un tiempo de cicatrización de 10,25 días, seguida de la tintura de Acíbar con un promedio de 11,75 días y finalmente la Tintura de Matico con un promedio de 13,5 días de cicatrización.

El test de Anova, se empleó para encontrar si en los grupos investigativos existen diferencias estadísticas, el p-valor que corresponde al estadístico es de 0,001, es decir que es muy pequeño, al ser menor que el valor de significancia de 0,05 se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa que indica que al menos dos tratamientos son diferentes, en el test de Tukey se determinó que todos los tratamientos son estadísticamente diferentes, excepto los grupos G4 (Tintura de Acíbar de Sábila) y G7 (Tintura de Acíbar de Sábila 30% y Tintura de Matico 30%) , ya que el tiempo de la actividad cicatrizante es similar, es decir que el resultado será igual si se aplica cualquiera de los dos tratamientos.

Según estudios realizados por *Quiroga J.C.* de la Universidad Mayor de San Simón, Facultad Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de Bolivia en el año 2004, usó el propóleo en combinación con *Aloe Vera* por sus propiedades cicatrizantes, bactericida y regeneradoras de piel, para el tratamiento de quemaduras, este experimento se lo realizó en animales de laboratorio y en personas con quemaduras de tercer grado en los

cuales se evidenció una aceleración en el proceso cicatrizante respecto a los tratamientos convencionales,

Cando, P. en el año 2007 realizó un estudio sobre el poder cicatrizante de un fitofármaco elaborado a base de Caléndula (*Caléndula officinalis*) y Propóleos, donde se llegó a la conclusión que el gel que brindó mejores resultados mediante su aplicación para las heridas causadas por castración en conejos es el gel elaborado con Propóleo y Caléndula en el que cicatrizó en un tiempo de 10 días; mientras que el gel de caléndula demoró 17 días, el gel de propóleo 15.

Todos estos estudios confirman el poder de sinergia de los vegetales, demostrándose que la mezcla de plantas puede llegar a tener un gran poder de efectividad. Los tratamientos experimentales resultan diferentes por la actividad que los extractos solos o en mezcla presentan, por la variación del contenido de los principios activos.

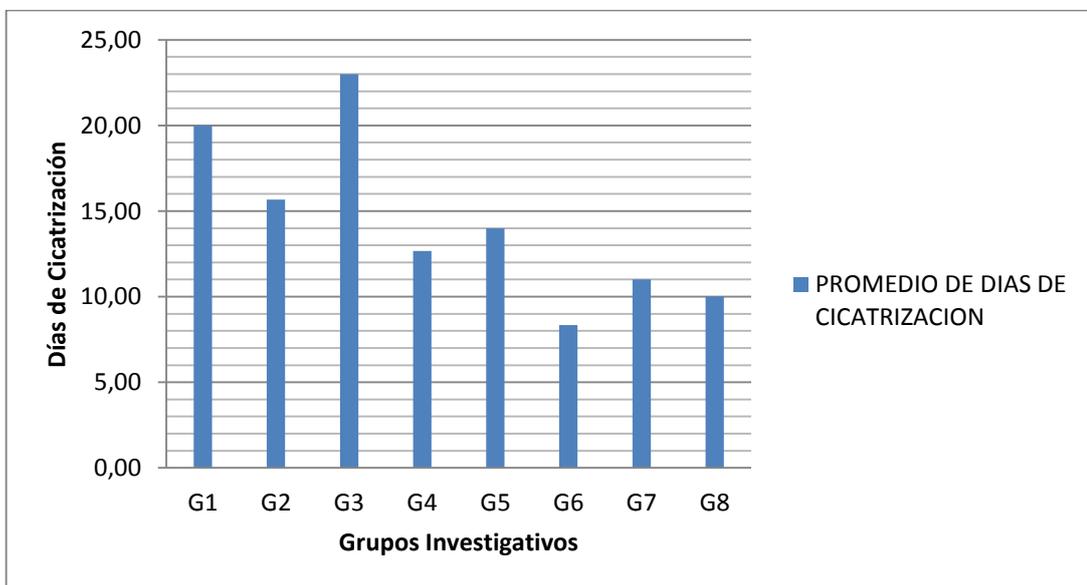


GRÁFICO No. 2. PROMEDIO DE LOS DÍAS DE CICATRIZACIÓN DE LOS EXTRACTOS VEGETALES APLICADOS A LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACION. BIOTERIO. FACULTAD CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. JULIO 2014.

CUADRO No. 6. PORCENTAJE DE EFICIENCIA DE CICATRIZACIÓN DE HERIDAS COMPARANDO LOS GRUPOS DE INVESTIGACIÓN CON LOS GRUPOS CONTROL. BIOTERIO FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. JULIO 2014.

Tratamiento	Porcentaje de eficiencia de cicatrización		
	Con	Con	Con
	relación a Eterol	relación a crema Lamoderm	relación a Control negativo
G4	36,65	19,14	44,91
G5	30,00	10,65	39,13
G6	58,35	46,84	63,78
G7	45,00	29,80	52,17
G8	50,00	36,18	56,52

En el cuadro No. 6 se puede observar los resultados del porcentaje de eficiencia de cicatrización, donde el G6 tiene una eficacia muy notable de 58,35% con relación al grupo control positivo evaluado con eterol, de igual manera con el grupo positivo evaluado con la crema Lamoderm se observa una eficacia de 46,84% y en relación al grupo control donde solo se indujo la patología presentó una eficacia de 63,78%.

Con los datos obtenidos en el cuadro No. 6, se ha demostrado que todas las tinturas cumplen con las expectativas de cicatrización al ser más eficaces que el control negativo y los controles positivos, sobre todo la Tintura conformada por 70% de Tintura de Acíbar y 30% de Tintura de Matico.

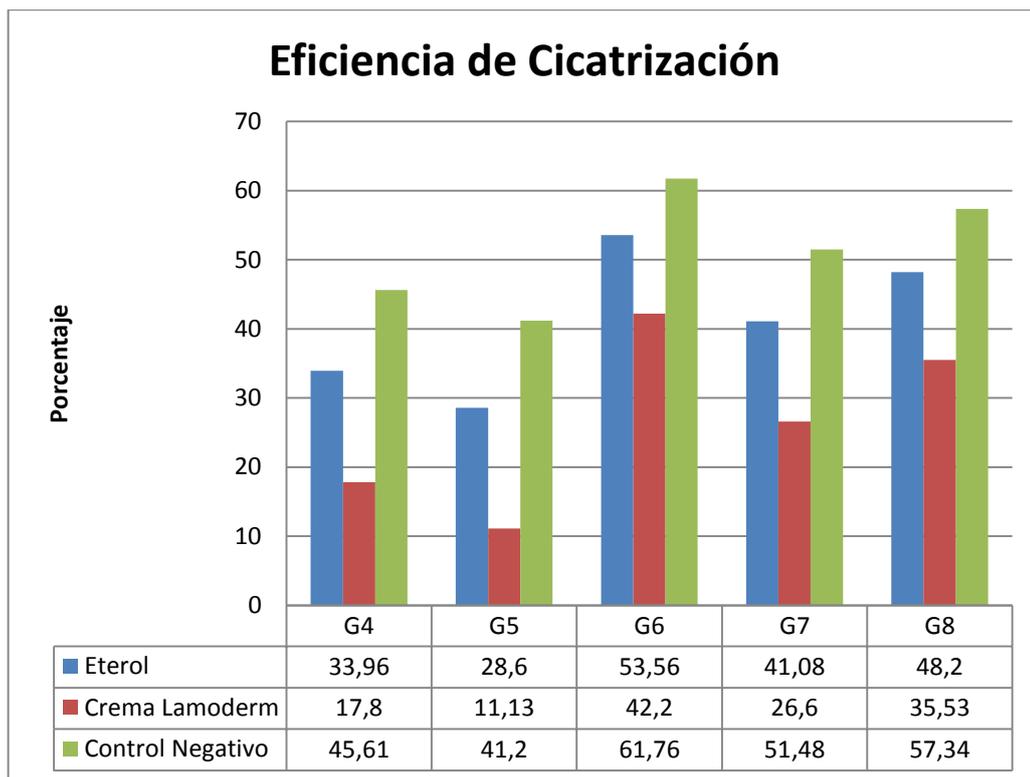


GRÁFICO No. 3. PORCENTAJE DE EFICIENCIA DE CICATRIZACION CON RESPECTO A LOS GRUPOS CONTROLES CON LOS GRUPOS DE INVESTIGACION. BIOTERIO. FACULTAD CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. JULIO 2014.

3.3.1 *Variación diaria de longitud y ancho de la herida durante el tratamiento.*

De manera diaria se midió la longitud y ancho de las heridas, ninguno de los animales de experimentación presentó inflamación o irritación en las heridas y los bordes de las mimas fueron lisos. Se aplicó los diseños estadísticos de Anova del programa JMP para demostrar si se encontraron diferencias entre los grupos.

CUADRO No. 7 RESULTADOS DE VARIACIÓN DE LONGITUD Y ANCHO DE LA HERIDA DURANTE EL TRATAMIENTO. BIOTERIO. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA. JULIO 2014.

Grupo	Largo (cm)	Ancho (cm)
G1	0,177 ± 0,33	0,044 ± 0,012
G2	0,122 ± 0,21	0,032 ± 0,023
G3	0,186 ± 0,32	0,035 ± 0,034
G4	0,183 ± 0,26	0,041 ± 0,015
G5	0,145 ± 0,22	0,033 ± 0,017
G6	0,171 ± 0,29	0,046 ± 0,025
G7	0,198 ± 0,23	0,039 ± 0,028
G8	0,154 ± 0,34	0,048 ± 0,021

El resultado del análisis estadístico del test Anova ($p < 0,05$) encontró que el valor de p fue de 0,9997 mayor a 0,05, aceptando así la hipótesis nula que indica que no existe una diferencia estadística significativa entre los grupos, esto quiere decir que la cicatrización de las heridas es homogénea y disminuye significativamente igual en todos los grupos.

3.3.2 Análisis histopatológico.

El análisis histopatológico corrobora con las pruebas de cicatrización y se tienen los siguientes resultados:

3.3.2.1 Examen macroscópico.

Se observó el color, tipo de cicatriz, longitud y ancho.

CUADRO No. 8 RESULTADOS DEL EXAMEN MACROSCÓPICO DE LAS MUESTRAS HISTOPALÓGICAS. LABORATORIO HISTOPATOLÓGICO. RIOBAMBA. AGOSTO 2014.

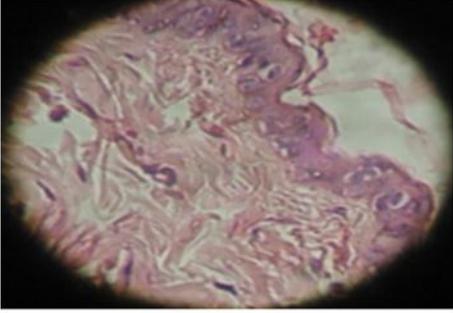
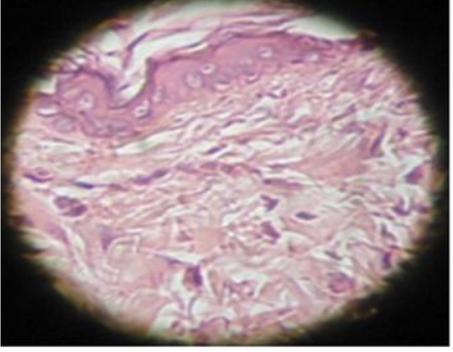
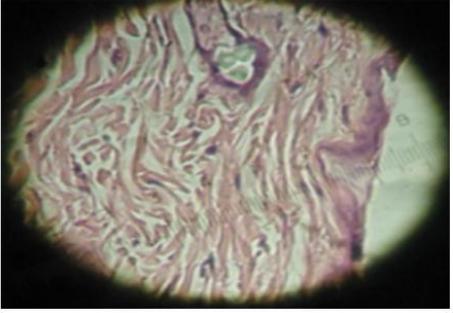
TRATAMIE NTO	CICATRIZ			
	COLOR	CARACTERISTICA	LONGITUD	ANCHO
G1	Pálida	Plana y cerrada	1,48 ± 0,25	0,34 ± 0,20
G2	Pálida	Plana y cerrada	1,69 ± 0,32	0,22 ± 0,25
G3	Pálida	Plana y cerrada	1,82 ± 0,16	0,41 ± 0,13
G4	Pálida	Plana y cerrada	1,03 ± 0,29	0,36 ± 0,18
G5	Pálida	Plana y cerrada	0,77 ± 0,43	0,39 ± 0,33
G6	Pálida	Plana y cerrada	0,94 ± 0,38	0,27 ± 0,12
G7	Pálida	Plana y cerrada	0,83 ± 0,19	0,29 ± 0,31
G8	Pálida	Plana y cerrada	0,91 ± 0,24	0,35 ± 0,17

En los grupos analizados se observó que las características de la cicatriz fueron similares, tenían un color pálido, eran planas y se encontraban totalmente cerradas. Al realizar el análisis estadístico con el test Anova ($p < 0,05$) el valor resultante fue de 0,9776, que nos hace aceptar la hipótesis nula donde los tratamientos son estadísticamente iguales en relación al largo y ancho de la cicatriz, pero debido al promedio de las mismas se observa que de los grupos investigativos la cicatriz fue de menor tamaño.

3.3.2.2 Examen microscópico.

CUADRO No. 9. RESULTADOS DEL EXAMEN MICROSCÓPICO DE LAS MUESTRAS HISTOPALÓGICAS. LABORATORIO HISTOPATOLÓGICO. RIOBAMBA. AGOSTO 2014.

TRATAMIENTO	EXAMEN MICROSCÓPICO
G1	100 por ciento tejido fibroso cicatrizado
G2	100 por ciento tejido fibroso cicatrizado
G3	60 por ciento tejido fibroso cicatrizado
G4	100 por ciento tejido fibroso cicatrizado

G5	100 por ciento tejido fibroso cicatrizado	
G6	100 por ciento tejido fibroso cicatrizado	
G7	100 por ciento tejido fibroso cicatrizado	
G8	100 por ciento tejido fibroso cicatrizado	
Control Blanco	Tejido fibroso Normal	

Como se observa en el Cuadro No. 9, todos los tratamientos investigativos presentaron una cicatrización del 100% del tejido fibroso cicatrizado, excepto por el grupo G3 que presenta una cicatrización del 60% del tejido fibroso, esto se debe a que en este grupo no se aplicó ningún tratamiento que ayude a la cicatrización.

Todos los tratamientos, excepto el G3, ayudaron a la mejora de la cicatrización debido a los diversos principios activos que contienen, cada uno se diferenció debido al número de días que se tardó la cicatriz en cerrar.

Es necesario recordar que la cicatrización es un proceso reparativo complejo que conduce a la regeneración del epitelio y el reemplazo de la dermis por un tejido fibroso constituido por colágeno con características diferentes al normal. Las nuevas fibras son más cortas y desorganizadas, por lo que la cicatriz nunca presenta la fuerza tensora de la piel ilesa.

CONCLUSIONES

1. Se elaboró Tinturas de Matico, Acíbar de Sábila, y tinturas con diferentes proporciones de las mismas, 70% tintura de Acíbar de Sábila + 30% Tintura de Matico, 30% tintura de Acíbar de Sábila + 70% Tintura de Matico, y 50% tintura de Acíbar de Sábila + 50% Tintura de Matico, todas cumplen los parámetros de control de calidad que existen en la Real Farmacopea Española, la USP número 25, 2001, Métodos de Análisis de Drogas y Extractos de Miranda .M. (1999), y la Norma Ecuatoriana de Fitoterapéuticos 2006.
2. El efecto cicatrizante de las tinturas quedó comprobado al ser la Tintura compuesta en un 70% de Tintura de Acíbar de Sábila y en un 30 % de Tintura de Matico, la que generó una mejor respuesta con solo 8,33 días de cicatrización completa.
3. Todas las pruebas de experimentación de las tinturas y sus mezclas tienen un mayor efecto cicatrizante que los controles utilizados, Lamoderm de uso humano y de eterol, este último se observó que actúa como antiséptico y no cicatrizante.
4. Del trabajo anterior realizado por Basantes, E., se comprueban los resultados de las pruebas realizadas a la droga cruda como a las tinturas elaboradas y al tiempo de cicatrización, corroborando así los datos obtenidos anteriormente.
5. La hipótesis planteada es aceptada ya que la tintura 70% de acíbar de sábila (*Aloe barbadensis*) y el 30% de la tintura de Matico (*Eupatorium glutinosum*) aplicada en la piel en ratones (*Mus musculus*) redujo el tiempo de cicatrización.

6. El estudio tiene relevancia ya que identifica que la mezcla de los metabolitos en los extractos combinados hace que exista una mayor cantidad de metabolitos secundarios, haciendo sinergia las tinturas de las plantas de Acíbar de Sábila y Matico disminuyendo la toxicidad e incrementando la actividad cicatrizante.

RECOMENDACIONES

1. Se deben realizar estudios de estabilidad de las tinturas a largo plazo.
2. Las tinturas fueron probadas en incisiones provocadas, se recomienda usarlas en otro tipo de heridas y en otro ambiente, donde existan variaciones de humedad.
3. Probar otras combinaciones para lograr la mayor optimización del proceso de cicatrización.
4. Al extracto elaborado se sugiere, para mejorar sus efectos, que se complemente con el gel de la hoja de Sábila que es un regenerador celular.

BIBLIOGRAFÍA

ALOE VERA. National Toxicology Program. 2011
https://www.niehs.nih.gov/health/materials/aloe_vera_508.pdf
201401028

ARIA, L., et al. La Palma: Guía de turismo tranquilo., Buenos Aires-Argentina. Los llanos de Aridane. 2000, pp. 90-91

ARIAS, J., et al. Fisiopatología Quirúrgica. Traumatismos, Infecciones, Tumores., Madrid-España. Tebar, 1999 pp. 121-122

BAILLIE, L. DEVELOPING PRACTICAL NURSING SKILLS., 3ª ed, Boca Raton-Estados Unidos. CRCpress, 2014. pp. 299-303

BASANTES B., Edwin F. Comparación del Efecto Cicatrizante de Tinturas Elaboradas a Base de Acíbar de Aloe (*Aloe barbadensis*) y Matico (*Eupatorium glutinosum*) en Heridas de Castración de Lechones (*Sus scrofa domestica*). (Tesis) (BQF). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Riobamba–Ecuador. 2009, 112p

BRADY, R. Curso Programado de Anatomía y Fisiología., México DF-México. El Manual Moderno. 1998, p 34

BORGER, A. Cicatrices inesteticas Prevención y Tratamiento., Barcelona-España. Labor, 1997, pp15-30

CAPASSO, F., et al. Phytotherapy: A Quick reference of Herbal Medicine., Nueva York- Estados Unidos. Springer. 2003, pp. 9-12

CONVENTION PHARMACOPEIAL. USP No 25. Prepared by the council of experts and published by the board of trustees official from January I. Washington-Estados Unidos. Spring. 2005, pp. 1568 – 1590.

CRUZ A., Paulina F. ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DEL GEL ANTIMICÓTICO DE MAZANILLA (Matricaria Chamomilla) MATICO (Aristiguetia Glutinosa) Y MARCO (Ambrosia arborencens). (Tesis) (BQF) Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Riobamba- Ecuador. 2009, pp. 87-90, 101

Different types of wounds. Wound care center. 2014

<http://www.woundcarecenters.org/article/wound-basics/different-types-of-wounds>
20141128

DIPIETRO, L. Factors Affecting Wound Healing. 2010

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2903966/>
20141213

DIVINS, M. Cicatrizantes y protectores dermatológicos. 2010

<http://www.elsevierciencia.com/es/farmacia-profesional-articulo/cicatrizantes-protectores-dermatologicos-13153901>
20140423

DUCE, A., et al. Patología Quirúrgica., Madrid- España. Elsevier. 2005, pp. 61-68

DUKE, J., et al. Handbook of Medicinal Plants of Latin America., Boca Raton- Estados Unidos. Taylor & Francis. 2009, pp. 310-311

FLANAGAN, M. Wound healing and skin integrity: Principles and practice., Chichester - Reino Unido. Jhon Wiley & Sons. 2013, pp. 67-72

FUGH-BERMAN, A. The 5-minute Herb and Dietary Supplement Consult., Filadelfia - Estados Unidos. Lippincott Williams & Wilkins. 2003, pp. 8-9

GABELA, F., et al. Oferta Tecnológica para cadenas agroalimentarias., Quito-Ecuador. Promsa. 2005, p. 196

GONZALES, E, JIMENEZ, D. Estandarización de un modelo biológico invivo para la detección de actividad cicatrizante de extractos vegetales. (Tesis) (BQF) Universidad Mayor de San Andrés, Facultad de Ciencias Farmacia y Bioquímica, La Paz-Bolivia. 2001, pp.19-22

HAIMOWITZ, J., MARGOLIS, D. Chronic Wound Care: A ClinicalSource Book for Healthcare Professionals., Wayne, P. 2^a ed. s.l. Health Management Publications. 1997, pp 49-55

HARBORNE, J., BAXTER, H. Chemical Dictionary of Economic Plants., West Sussex- Inglaterra. John Wiley & Sons. 2001, p. 6

HEINRICH, M ., et al. Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy., 2^a ed. Londres-Inglaterra. Elsevier. 2012, pp. 6-12

Herbal Tinctures. Australasian Health Sciencies. 2000

<http://files.achs.edu/mediabank/files/herbaltinctures>

20141014

HERSHOFF, A. Homeopathic remedies: A Quick and easy guide to common disorders and their homeopathic treatments., Nueva York – Estados Unidos. Penguin Putman. 2003, pp. 25-27

HOFFMAN, D. Medical Herbalism: The Science and Practice of Herbal Medicine., Vermont-Estados Unidos. Healing Arts. 2003, p. 104

IWU, M. Handbook of African Medicinal Plants. 2^a ed. Boca Raton- Estados Unidos. Taylor & Francis Group. 2014, pp. 132-134

KEAST, D., ORSTED, H. The basic principles of wound healing. 2013

<http://cawc.net/images/uploads/Principles-of-Wound-Healing.pdf>

20141201

KOHLER, P. El poder curativo del ginkgo salud natural desde los pies a la cabeza., 2^a ed. Buenos Aires - Argentina. Sirio. 1999, pp. 60-61-67-69

KURIAN,A., SANKAR, A. Medicinal Plants., Shahdara-Delhi. Sumi Pail Jain. 2007, pp. 49-55

MADRID. Real Farmacopea. Norma estándar internacional. 1997, pp. 670-722

MANZANO, K. Cicatrizantes naturales. 2001

<http://www.scielo.org.ar/pdf/rad/v90v4a04.pdf>

20140312

MARTINEZ, J. Prevención y tratamiento de úlceras y escaras., Málaga – España. Vértice. 2002, pp. 31-38

MIRANDA, M., CUÉLLAR, A. Manual de prácticas de laboratorio de farmacognosia y productos naturales. La Habana-Cuba. Pueblo y educación. 2000, pp. 55-99

MURPHY, D., DUEA, M. The Complete Guide to Growing Windowsill Plants: Everything You Need to Know., Ocala-Estados Unidos. Atlantic Publishing Group. 2011, pp. 55-57

NARANJO, P. Etnomedicina: Progresos Italo-americanos, 2^a ed. Quito- Ecuador. Abya-Ayala. 1997. pp. 19-20

NIIR. Board of Consultants and Engineers. Cultivation and Processing of Selected Medicinal Plants., s.e. Krnia Nagar- Delhi. Asia Pacific Bussines Press. 2002, pp. 343-349

PANDA, H. Handbook On Herbal Drugs And Its Plant Sources. Kamla Nagar-Delhi. National Institute of Industrial Research. 2007, pp. 78-79

PAZ, V. Remedios caseros cicatrizantes. 2003

<http://remedios.innatia.com/c-plantas-cicatrizantes/a-caseros-cicatrizantes.html>

20140321

Phases of Wound Healing. CliniMed. 2013

<http://www.clinimed.co.uk/Wound-Care/Education/Wound-Essentials/Phases-of-wound-Healing.aspx>

20150103

PEÑA, A. Atlas de Dermatología del Pie., Buenos Aires - Argentina. Panamericana. 2007, p. 208.

PEREIRA, M. Plantas medicinales matico, descripción y usos medicinales. 2013

<http://plantasmedicinalesquecuran1.blogspot.com/2012/12/plantas- medicinales-matico-descripcion.html>

20140313

PETROCCHI, P. Aloe. 2000

http://www.elicriso.it/es/como_cultivar/aloe/#tecnica

20141112

PUDNER, R. Nursing the surgical patient., 3ª eD. Londres – Inglaterra. Elsevier Limited. 2010, pp. 56-57

RAHMAN, A. Studies in Natural Products Chemistry., 3ª ed. Karachi-Pakistan. Elsevier. 2008, p. 286

REDROBAN V., Karina F. Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de boro (*Nasturtium officinale*) y lantén (*Plantago mayor*) en ratones (*Mus musculus*). (Tesis) (BQF). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Riobamba – Ecuador. 2012, pp 76-80

REYNOLDS, T. Aloes: The genus Aloe., Boca Raton- Estados Unidos. CRC Press LLC. 2004, pp. 139-144, 159-162

ROMERO, D., et al. MANUAL DE CIRUGÍA MENOR., 2ª ed. Madrid – España. Arán. 2002, pp. 31-38

ROSS, R., et al. Bioactive Dietary Factors and Plant Extracts in Dermatology., Nueva York- Estados Unidos. Stringer. 2013, pp. 125-129

ROSENTHAL, R., et al. Principes and Practice of Geriatric Surgery. Nueva York – Estados Unidos. Chernow. 2001, pp. 77-82

SAFONOV, I. Atlas of scar treatment and correction., Kiev-Ucrania. Springer. 2012, pp. 6-9

SCHMELZER, G., et al. Plant Resources of Tropical Africa, Medicinal Plants., Wageningen-Holanda. Prota. 2008, pp. 82-87

SHUKLA, Y. Plant Secondary Metabolites., Patam Pura- Delhi. Sumit Pain Jal. 2008, pp. 184-187

SPOERKE, D., SMOLINSKE, S. Toxicity of Houseplants., Boca Raton- Estados Unidos. CRC Press. 1990, pp. 70-71

SUSSMAN, C., BATES JENSES, B. Wound Care: A Collaborative Practice Manual For Health Professional., 3ª ed. Baltimore – Estados Unidos. The point. 2007, pp. 43 - 47

TERRANOVA, L. Skin and Wound Care Manual. 2003

<http://westernhealth.nl.ca/uploads/PDFs/wound%20care%20manual%20for%20dianne%20clements%20final.pdf>

20141203

TROTT, A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de Urgencia. 3ª ed. Zaragoza-España. Elseviermosby. 2002, p. 31

VACA, S. Cicatrices y heridas. 2000

<http://www.cancer.org/espanol/servicios/cuidadoresdelasalud/fragmentado/la-atencion-del-paciente-con-cancer-en-el-hogar-una-guia-para-los-pacientes-y-sus-familias-care-at-home-scars-and-wounds>
20140212

VELANDIA P., DAYENNY A. Evaluación de la actividad cicatrizante y caracterización fitoquímica de *Dracontium croatii*. (Tesis) (Maestría). Bogotá - Colombia. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de ciencias, Departamento de Farmacia, Bogotá-Colombia, 2009, pp. 12–16

WAGNER H. Plant Drug Analysis., 2ª ed. Munich-Alemania. Spriger – Verlag. 1996, pp. 45 – 48; 126.

WHITE, A. Hierbas del Ecuador., 2ª ed. Quito-Ecuador. Cima. 1989, pp. 264-205

WILSON, J. Infection Control in Clinical Practice., 3ª ed. Londres – Inglaterra. Elsevier. 2006, pp. 180-183

Wounds and injuries. MedLine Plus. 2014

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/woundsandinjuries.html>
20141106

Wound Healing: In Depth. Pilonidal Support Alliance. 2001

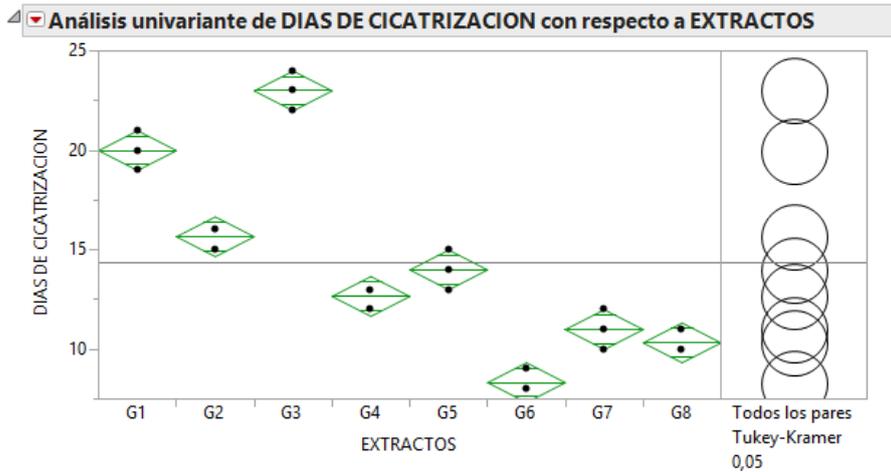
http://www.pilonidal.org/aftercare/wound_healing_indepth.php
20141220

ZINN, S. Wound Healing: Types of wound healing. 2005

<http://www.medstudentlc.com/page.php?id=67>
20141024

ANEXOS

ANEXO No. 1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO TEST ANOVA DE LOS DIAS DE CICATRIZACIÓN.



ANOVA de un factor

Resumen del ajuste

R cuadrado	0,980086
R cuadrado ajustado	0,971373
Raíz del error cuadrático medio	0,816497
Media de respuesta	14,375
Observaciones (o suma de pesos)	24

Análisis de varianza

Fuente	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Media de los cuadrados	Razón F	Prob > F
EXTRACTOS	7	524,95833	74,9940	112,4911	<,0001*
Error	16	10,66667	0,6667		
C. Total	23	535,62500			

Medias para ANOVA de un factor

Nivel	Número	Media	Error estándar	Extremo inferior del IC al 95%	Extremo superior del IC al 95%
G1	3	20,0000	0,47140	19,001	20,999
G2	3	15,6667	0,47140	14,667	16,666
G3	3	23,0000	0,47140	22,001	23,999
G4	3	12,6667	0,47140	11,667	13,666
G5	3	14,0000	0,47140	13,001	14,999
G6	3	8,3333	0,47140	7,334	9,333
G7	3	11,0000	0,47140	10,001	11,999
G8	3	10,3333	0,47140	9,334	11,333

El error estándar utiliza una estimación combinada de la varianza del error

ANEXO No. 2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO TEST TUKEY DE LOS DIAS DE CICATRIZACIÓN.

▼ Análisis univariante de DIAS DE CICATRIZACION con respecto a EXTRACTOS

▼ Comparaciones de medias

▼ Comparaciones para todos los pares mediante la prueba HSD de Tukey-Kramer

▼ Cuantil de confianza

q*	Alpha
3,46215	0,05

▼ Matriz de umbral LSD

Abs. (Dif.) - HSD

	G3	G1	G2	G5	G4	G7	G8	G6
G3	-2,308	0,692	5,025	6,692	8,025	9,692	10,359	12,359
G1	0,692	-2,308	2,025	3,692	5,025	6,692	7,359	9,359
G2	5,025	2,025	-2,308	-0,641	0,692	2,359	3,025	5,025
G5	6,692	3,692	-0,641	-2,308	-0,975	0,692	1,359	3,359
G4	8,025	5,025	0,692	-0,975	-2,308	-0,641	0,025	2,025
G7	9,692	6,692	2,359	0,692	-0,641	-2,308	-1,641	0,359
G8	10,359	7,359	3,025	1,359	0,025	-1,641	-2,308	-0,308
G6	12,359	9,359	5,025	3,359	2,025	0,359	-0,308	-2,308

Los valores positivos muestran pares de medias que son significativamente distintas.

▼ Informe de letras de unión

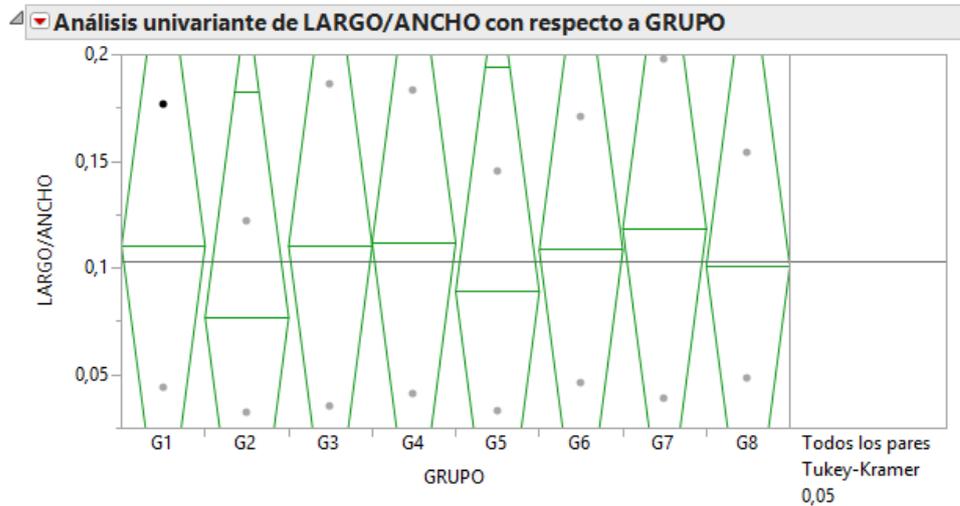
Nivel	Media
G3	A 23,000000
G1	B 20,000000
G2	C 15,666667
G5	D 14,000000
G4	E 12,666667
G7	E 11,000000
G8	F 10,333333
G6	G 8,333333

Los niveles no unidos por la misma letra son significativamente distintos.

▼ Informe de las diferencias ordenadas

Nivel	- Nivel	Diferencia	Error estándar de la diferencia	Limite de control inferior	Limite de control superior	Valor p
G3	G6	14,66667	0,666667	12,3586	16,97477	<,0001*
G3	G8	12,66667	0,666667	10,3586	14,97477	<,0001*
G3	G7	12,00000	0,666667	9,6919	14,30810	<,0001*
G1	G6	11,66667	0,666667	9,3586	13,97477	<,0001*
G3	G4	10,33333	0,666667	8,0252	12,64143	<,0001*
G1	G8	9,66667	0,666667	7,3586	11,97477	<,0001*
G3	G5	9,00000	0,666667	6,6919	11,30810	<,0001*
G1	G7	9,00000	0,666667	6,6919	11,30810	<,0001*
G3	G2	7,33333	0,666667	5,0252	9,64143	<,0001*
G1	G4	7,33333	0,666667	5,0252	9,64143	<,0001*
G2	G6	7,33333	0,666667	5,0252	9,64143	<,0001*
G1	G5	6,00000	0,666667	3,6919	8,30810	<,0001*
G5	G6	5,66667	0,666667	3,3586	7,97477	<,0001*
G2	G8	5,33333	0,666667	3,0252	7,64143	<,0001*
G2	G7	4,66667	0,666667	2,3586	6,97477	<,0001*
G1	G2	4,33333	0,666667	2,0252	6,64143	0,0002*
G4	G6	4,33333	0,666667	2,0252	6,64143	0,0002*
G5	G8	3,66667	0,666667	1,3586	5,97477	0,0010*
G3	G1	3,00000	0,666667	0,6919	5,30810	0,0068*
G2	G4	3,00000	0,666667	0,6919	5,30810	0,0068*
G5	G7	3,00000	0,666667	0,6919	5,30810	0,0068*
G7	G6	2,66667	0,666667	0,3586	4,97477	0,0179*
G4	G8	2,33333	0,666667	0,0252	4,64143	0,0466*
G8	G6	2,00000	0,666667	-0,3081	4,30810	0,1157
G2	G5	1,66667	0,666667	-0,6414	3,97477	0,2623
G4	G7	1,66667	0,666667	-0,6414	3,97477	0,2623
G5	G4	1,33333	0,666667	-0,9748	3,64143	0,5107
G7	G8	0,66667	0,666667	-1,6414	2,97477	0,9678

ANEXO No. 3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO TEST ANOVA DE LA DIFERENCIA DE ANCHO Y LARGO DE LAS HERIDAS CON RESPECTO A LOS GRUPOS CONTROL E INVESTIGATIVOS.



▼ ANOVA de un factor

▼ Resumen del ajuste

R cuadrado	0,038586
R cuadrado ajustado	-0,80265
Raíz del error cuadrático medio	0,091324
Media de respuesta	0,103375
Observaciones (o suma de pesos)	16

▼ Análisis de varianza

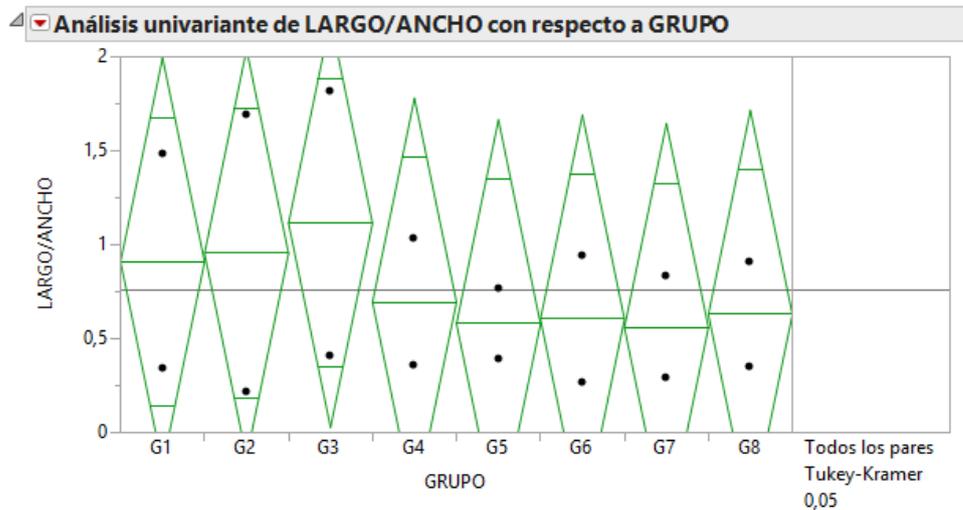
Fuente	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Media de los cuadrados	Razón F	Prob > F
GRUPO	7	0,00267775	0,000383	0,0459	0,9997
Error	8	0,06672000	0,008340		
C. Total	15	0,06939775			

▼ Medias para ANOVA de un factor

Nivel	Número	Media	Error estándar	Extremo inferior del IC al 95%	Extremo superior del IC al 95%
G1	2	0,110500	0,06458	-0,0384	0,25941
G2	2	0,077000	0,06458	-0,0719	0,22591
G3	2	0,110500	0,06458	-0,0384	0,25941
G4	2	0,112000	0,06458	-0,0369	0,26091
G5	2	0,089000	0,06458	-0,0599	0,23791
G6	2	0,108500	0,06458	-0,0404	0,25741
G7	2	0,118500	0,06458	-0,0304	0,26741
G8	2	0,101000	0,06458	-0,0479	0,24991

El error estándar utiliza una estimación combinada de la varianza del error

ANEXO No. 4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO TEST ANOVA DE LA DIFERENCIA DE ANCHO Y LARGO DE LAS CICATRICES DE LOS GRUPOS CONTROL E INVESTIGATIVOS.



▼ ANOVA de un factor

▼ Resumen del ajuste

R cuadrado	0,146289
R cuadrado ajustado	-0,60071
Raíz del error cuadrático medio	0,665958
Media de respuesta	0,75625
Observaciones (o suma de pesos)	16

▼ Análisis de varianza

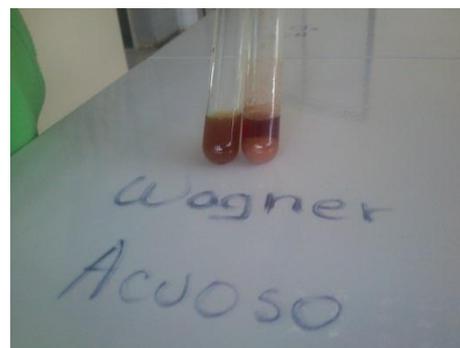
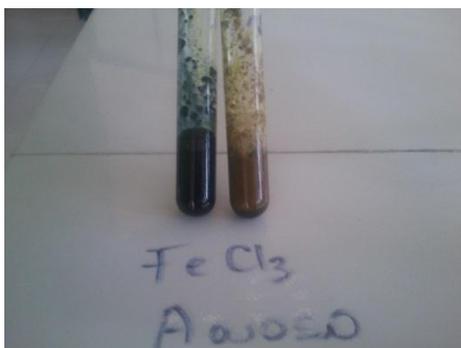
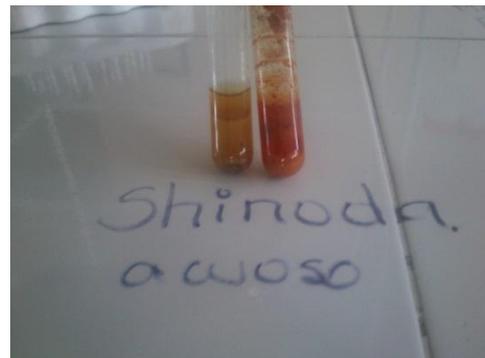
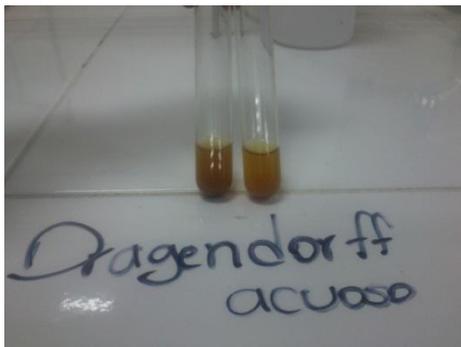
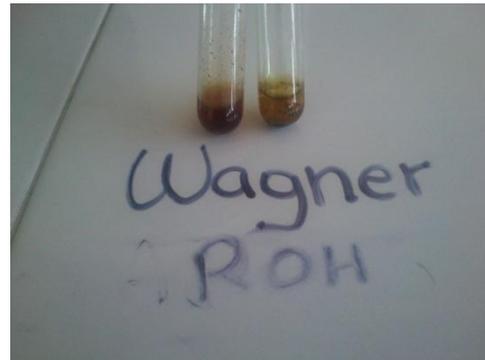
Fuente	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Media de los cuadrados	Razón F	Prob > F
GRUPO	7	0,6079750	0,086854	0,1958	0,9776
Error	8	3,5480000	0,443500		
C. Total	15	4,1559750			

▼ Medias para ANOVA de un factor

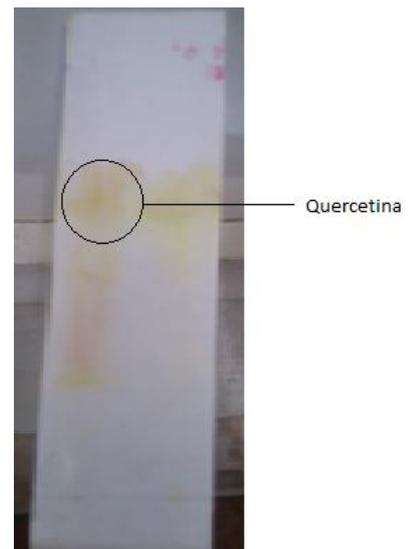
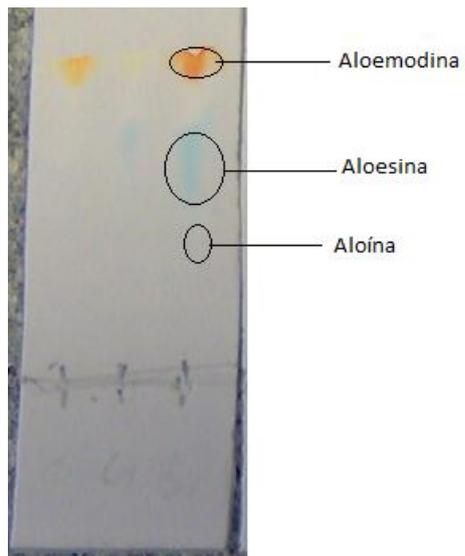
Nivel	Número	Media	Error estándar	Extremo inferior del IC al 95%	Extremo superior del IC al 95%
G1	2	0,91000	0,47090	-0,1759	1,9959
G2	2	0,95500	0,47090	-0,1309	2,0409
G3	2	1,11500	0,47090	0,0291	2,2009
G4	2	0,69500	0,47090	-0,3909	1,7809
G5	2	0,58000	0,47090	-0,5059	1,6659
G6	2	0,60500	0,47090	-0,4809	1,6909
G7	2	0,56000	0,47090	-0,5259	1,6459
G8	2	0,63000	0,47090	-0,4559	1,7159

El error estándar utiliza una estimación combinada de la varianza del error

ANEXO No. 5. PRUEBAS FITOQUIMICAS



ANEXO No. 6. CROMATOGRAFÍA DE LOS EXTRACTOS.



ANEXO No. 7. PREPARACIÓN DE LOS RATONES.



ANEXO No. 8. PROCESO DE CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS.

