



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

**“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UN GEL
ELABORADO A BASE DE LOS EXTRACTOS DE NOGAL (*Juglans
neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L.*), SÁBILA (*Aloe vera*), EN
RATONES (*Mus musculus*)”**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR

RUTH ESTEFANÍA QUIROZ MARTÍNEZ

RIOBAMBA – ECUADOR

2013

DEDICATORIA

A DIOS, que es mi guía, fuente de sabiduría y entendimiento, por darme fuerza, valor en mis momentos de debilidad y la vocación para culminar esta carrera.

A mis padres, Rosa y Luis, ejes de mi vida, por siempre brindarme su amor, comprensión y apoyo incondicional. Siendo pilares fundamentales en mi educación espiritual y profesional.

A mi hermana, Janneth, que siempre ha estado a mi lado siendo mi inspiración para superarme.

Al amor de mi vida, Rodrigo, por su infinito amor y apoyo incondicional en toda circunstancia, que ha trascendido el tiempo y la distancia.

AGRADECIMIENTO

Mis más profundo agradecimiento a DIOS, por siempre estar a mi lado enseñándome que con perseverancia y fe todo es posible.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Escuela de Bioquímica y Farmacia, porque en sus aulas y laboratorios adquirí formación profesional.

Al Dr. Oswaldo Duque Director de tesis, y la Dra. Jenny Moreno Colaboradora, quienes con su contribución desinteresada, por dedicar su valioso tiempo en guiar, hicieron posible la culminación de esta tesis.

Al Dr. Pablo Naveda y al BQF. Fausto Contero, por el gran aporte brindado en la elaboración de este trabajo.

A todos mis tíos y primos (as) por sus palabras de apoyo brindado para seguir adelante.

A mis amigas/os, con quienes compartimos experiencias agradables durante la carrera universitaria.

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

El Tribunal de Tesis certifica que El trabajo de investigación: **“EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UN GEL ELABORADO A BASE DE LOS EXTRACTOS DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L.*), SÁBILA (*Aloe vera*), EN RATONES (*Mus musculus*)”** de responsabilidad de la señorita egresada Ruth Estefanía Quiroz Martínez, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

NOMBRE	FIRMA	FECHA
Dr. Silvio Álvarez DECANO FAC. CIENCIAS	-----	-----
Dr. Iván Ramos DIRECTOR ESCUELA	-----	-----
Dr. Oswaldo Duque DIRECTOR DE TESIS	-----	-----
Dra. Jenny Moreno MIEMBRO DEL TRIBUNAL	-----	-----
Dra. Ana Albuja MIEMBRO DEL TRIBUNAL	-----	-----
Tc. Carlos Rodríguez DIRECTOR CENTRO DE DOCUMENTACIÓN	-----	-----
NOTA DE TESIS	-----	

Yo, Ruth Estefanía Quiroz Martínez, 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.

RUTH ESTEFANÍA QUIROZ MARTÍNEZ

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ANOVA	Análisis de varianza
AT	Actividad Terapéutica
°C	Grados Celsius
Conc.	Concentración
Cm	Centímetro
%H	Porcentaje de Humedad
H₂SO₄	Ácido Sulfúrico
kg	Kilogramo
L	Litro
L-B	Liebermann- Buchard
g	Gramo
mm	Milímetro
mL	Mililitro
mg	Miligramo
Min	Minuto
No	Número.
Nm	Nanómetro
OMS	Organización Mundial de la Salud
pH	Potencial hidrógeno
Pr. A.	Ensayo Principios amargos
Rf	Franja de referencia
%	Porcentaje
S.T	Sólidos totales
TEA	Trietanolamina.
TLC	Cromatografía en capa fina
UFC	Unidades formadoras de colonias
µL	Microlitro
UV	Ultravioleta.
V	Viscosidad

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE CUADROS

ÍNDICE DE GRÁFICOS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ANEXOS

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

1.	MARCO TEÓRICO	- 1 -
1.1	Terapia topica	- 1 -
1.2	Fitoterapia básica de piel y faneras	- 2 -
1.2.1	Uso externo.....	- 2 -
1.3	Piel.....	- 3 -
1.3.1	Componentes de la piel	- 4 -
1.3.1.1	Epidermis.....	- 4 -
1.3.1.2	Dermis	- 5 -
1.3.1.3	Hipodermis o fascia superficial	- 6 -
1.3.2	Composición química de la piel	- 6 -
1.4	Herida	- 7 -
1.4.1	Síntomas comunes de las heridas	- 7 -
1.4.2	Clasificación de las heridas	- 7 -
1.4.3	Clasificación segun el elemento que las produce	- 8 -
1.5	Cicatrización.....	- 9 -
1.5.1	Proceso de cicatrización	- 10 -
1.5.2	Células que intervienen en la cicatrización	- 13 -
1.5.3	Tipos de cicatrización.....	- 13 -
1.5.3.1	Cierre primario (primera intención)	- 14 -
1.5.3.2	Cierre secundario (segunda intención)	- 14 -
1.5.3.3.	Cierre terciario (tercera intención)	- 14 -
1.5.4	Factores que retardan la cicatrización	- 15 -
1.6	Nogal.....	- 16 -
1.6.1	Taxonomía.....	- 17 -
1.6.2	Nombres cumunes	- 17 -
1.6.3	Descripción botánica	- 17 -
1.6.4	Distribución y hábitat	- 18 -

1.6.5	Composición química	- 18 -
1.6.6	Propiedades farmacológicas	- 19 -
1.7	Ortiga	- 19 -
1.7.1	Taxonomía	- 20 -
1.7.2	Descripción botánica	- 20 -
1.7.3	Historia	- 21 -
1.7.4	Partes utilizadas	- 21 -
1.7.5	Composición química	- 22 -
1.7.6	Propiedades farmacológicas	- 22 -
1.7.7	Efectos secundarios	- 23 -
1.7.8	Contraindicaciones	- 23 -
1.8	Sábila	- 24 -
1.8.1	Taxonomía	- 24 -
1.8.2	Origen	- 24 -
1.8.3	Descripción botánica	- 25 -
1.8.4	Parte utilizada	- 25 -
1.8.4.	Composición química	- 26 -
1.8.5	Compuestos químicos de la sábila y su función	- 27 -
1.8.6	Propiedades terapéuticas	- 28 -
1.8.7	Efectos adversos y/o tóxicos	- 29 -
1.8.8	Contraindicaciones	- 30 -
1.9	Metabolitos secundarios que contribuyen a la cicatrización	- 30 -
1.9.1	Taninos	- 30 -
1.9.2	Flavonoides	- 32 -
1.9.3	Mucílagos	- 34 -
1.10	Geles	- 35 -
1.10.1	Ventajas y desventajas de los geles	- 35 -
1.10.2	Clasificación de los geles	- 36 -
1.10.3	Mecanismo de formación de un gel	- 37 -
1.10.4	Importancia	- 38 -
1.11	Excipientes	- 38 -
1.11.	Carbopol 940	- 39 -
1.11.2	Trietanolamida (tea)	- 40 -
1.11.3	Dimeticona	- 41 -
1.11.4	Propil parabeno	- 41 -
1.11.5	Metil parabeno	- 42 -
1.12	Control de calidad	- 42 -
1.13	Lamoderm	- 44 -

2.	PARTE EXPERIMENTAL	- 45 -
2.1	Lugar de investigación.....	- 45 -
2.2	Materiales, equipos y reactivos	- 45 -
2.2.1	Materiales equipos y reactivos para el estudio fitoquímico y control de calidad de la droga seca y extracto alcohólico de la materia prima.	- 45 -
2.2.1.1	Materiales de laboratorio	- 46 -
2.2.1.2	Equipos	- 46 -
2.2.1.3	Reactivos	- 47 -
2.2.2	Materiales equipos y reactivos para la elaboración y control de calidad de gel.	- 48 -
2.2.3	Materiales y reactivos para comprobar la actividad cicatrizante	- 49 -
2.2.3.1	Materiales	- 49 -
2.2.3.3	Reactivo biológico	- 49 -
2.2.3.4	Reactivos	- 49 -
2.3	Técnicas y métodos	- 50 -
2.3.1	Análisis físico – químico	- 50 -
2.3.1.1.	Determinación del contenido de humedad	- 50 -
2.3.1.2.	Determinación de cenizas totales	- 51 -
2.3.1.3.	Determinación de cenizas solubles en agua	- 52 -
2.3.1.4.	Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico.....	- 52 -
2.4	Tamizaje fitoquímico	- 53 -
2.4.1	Ensayo de Dragendorff	- 56 -
2.4.2	Ensayo de Wagner	- 56 -
2.4.3	Ensayo de Liebermann-Burchard.....	- 56 -
2.4.4	Ensayo de Borntrager.....	- 57 -
2.4.5	Ensayo de Baljet	- 57 -
2.4.6	Ensayo de Sudán	- 58 -
2.4.7	Ensayo de Catequinas	- 58 -
2.4.8	Ensayo de Resinas.....	- 58 -
2.4.9	Ensayo de la Espuma	- 58 -
2.4.10	Ensayo del Cloruro Férrico	- 58 -
2.4.11	Ensayo de Shinoda.....	- 59 -
2.4.12	Ensayo de Antocianidinas	- 59 -
2.4.13	Ensayo de Fehling.....	- 59 -
2.4.14	Ensayos de principios amargos y astringentes.....	- 60 -
2.5	Obtención de los extractos	- 60 -
2.5.1	Preparación del extracto alcohólico de nogal y ortiga.....	- 60 -
2.5.2	Extracción del gel de aloe vera.....	- 62 -
2.5.3	Control de calidad de los extractos.....	- 62 -
2.5.3.1	Determinación de los requisitos organolépticos.....	- 62 -

2.5.3.2	Determinación del pH.....	- 63 -
2.5.3.2	Determinación de la densidad relativa.....	- 63 -
2.5.3.3	Determinación del índice de refracción.....	- 64 -
2.5.3.4	Determinación de Sólidos totales	- 65 -
2.5.3.5	Cromatografía en capa fina.....	- 66 -
2.5.3.6	Cuantificación de Flavonoides	- 67 -
2.6	Determinación de los tipos de excipientes y las cantidades adecuadas de extracto para la preparación de gel cicatrizante a diferentes dosis.....	- 68 -
2.6.1	Proceso de preparación de gel.....	- 69 -
2.6.2	Control de calidad del producto terminado.....	- 70 -
2.6.2.1	Determinación organoléptica.....	- 70 -
2.6.2.2	Determinación de la presencia de grumos.....	- 70 -
2.6.2.3	Determinación de untuosidad al tacto.....	- 70 -
2.6.2.4	Determinación de la extensibilidad.....	- 71 -
2.6.2.5	Determinación del pH.....	- 71 -
2.6.2.6	Determinación de la viscosidad.....	- 71 -
2.6.2.7	Análisis microbiológico.....	- 71 -
2.7	Ensayo de la actividad cicatrizante de gel de nogal (<i>Juglans neotrópica</i> Diels), ortiga (<i>Urtica dioica</i> L.), sábila (<i>Aloe vera</i>).....	- 72 -
2.7.1	Incisiones de la piel en el tercio inferior del lomo (región escapular).	- 72 -
2.7.1.1	Animales de experimentación.....	- 72 -
2.7.1.2	Inducción de la herida.....	- 72 -
2.7.1.3	Administración del tratamiento	- 73 -
2.6.1.5	Examen anatomopatológico.....	- 73 -
2.6.1.6	Examen histopatológico.....	- 73 -
2.7.2	Esquema del diseño experimental.....	- 73 -

-

3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	- 75 -
3.1	Control de calidad de la droga seca	- 75 -
3.1.1	Análisis físico – químico	- 75 -
3.1.1.1.	Determinación del contenido de humedad	- 75 -
3.1.1.2.	Determinación de cenizas totales	- 76 -
3.1.1.3.	Determinación de cenizas solubles en agua	- 77 -
3.1.1.4.	Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico.....	- 77 -
3.2	Tamizaje fitoquímico.....	- 78 -
3.3	Control de calidad de los extractos.....	- 83 -
3.3.1	Determinación de los requisitos organolépticos.....	- 83 -
3.3.2	Determinación de los parámetros físicos.....	- 83 -

3.3.3	Cromatografía en capa fina, para la determinación de flavonoides.	- 85 -
3.3.4	Cuantificación de flavonoides expresados como quercetina	- 86 -
3.4	Control de calidad del producto terminado	- 88 -
3.4.2	Determinación del pH.....	- 89 -
3.4.4	Determinación de la viscosidad.....	- 90 -
3.5	Actividad cicatrizante del gel elaborado a base de los extractos de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>), sábila (<i>Aloe vera</i>), en ratones (<i>Mus musculus</i>)”	- 91 -
3.5.1	Progreso de cicatrización.....	- 91 -
3.6	Análisis estadístico	- 93 -
3.7	Examen histopatológico a Ratones (<i>Mus musculus</i>).....	- 99 -
4.	CONCLUSIONES	- 102 -
5.	RECOMENDACIONES	- 104 -
6.	RESUMEN	- 105 -
	SUMARY	- 106 -
7.	BIBLIOGRAFÍA	- 107 -
8.	ANEXOS	- 117 -

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No. 1	Taxonomía de Nogal.....	- 17 -
TABLA No. 2	Taxonomía de Ortiga.....	- 20 -
TABLA No. 3	Taxonomía de Aloe Vera.....	- 24 -
TABLA No. 4	Composición de crema Lamoderm.....	- 44 -
TABLA No. 5	Porcentaje de excipientes para la formulación de gel cicatrizante al 30 %.....	- 69 -
TABLA No. 6	Combinaciones del porcentaje de los extractos de las tres plantas al 30%.....	- 69 -
TABLA No. 7	Evaluación del proceso de cicatrización en mediante la aplicación de cada uno de los tratamientos.....	- 74 -

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO No. 1	Humedad de la droga seca de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 75 -
CUADRO No. 2	Cenizas totales de la droga seca nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 76 -
CUADRO No. 3	Cenizas solubles en agua de la droga seca nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 77 -
CUADRO No. 4	Cenizas insolubles en ácido clorhídrico de la droga seca nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímica de la facultad de ciencias. Espoch. julio 2012.....- 78 -
CUADRO No. 5	Tamizaje fitoquímico del extracto etéreo de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 79 -
CUADRO No. 6	Tamizaje fitoquímico del extracto alcohólico de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 80 -
CUADRO No. 7	Tamizaje fitoquímico del extracto acuoso de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 82 -
CUADRO No. 8	Descripción organolépticos de los extracto alcohólicos de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 83 -
CUADRO No. 9	Determinación de parámetros físicos de calidad del extracto alcohólico de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 84 -
CUADRO No. 10	Determinación de Rf de la cromatografía en capa fina de la planta de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímica de la

	Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....	- 86 -
CUADRO No. 11	Determinación de la concentración de flavonoides (expresados como % de quercetina) de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímico de la Facultad de Ciencias y laboratorio de análisis instrumental. ESPOCH. julio 2012.....	- 87 -
CUADRO No. 12	Resultado de la determinación organoléptica del gel cicatrizante a base de del extracto alcohólico de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....	- 88 -
CUADRO No. 13	Resultado de la determinación del pH del gel cicatrizante a base de del extracto alcohólico de (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....	- 89 -
CUADRO No. 14	Resultados de la determinación de la extensibilidad del gel cicatrizante a base de del extracto alcohólico de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....	- 89 -
CUADRO No. 15	Resultados de la determinación de la viscosidad del gel cicatrizante a base de del extracto alcohólico de (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado en el laboratorio de fitoquímica de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....	- 90 -
CUADRO No. 16	Determinación microbiológica del gel cicatrizante a base de extracto de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>), y gel de sábila (<i>Aloe vera</i>). Realizado en el "SAQMIC" Riobamba. agosto 2012.....	- 90 -
CUADRO No. 17	Promedio de la medida diaria en cm de la herida hasta el último día que se desprenda la costra. ESPOCH. agosto 2012.....	- 91 -
CUADRO No. 18	Actividad cicatrizante del gel en ratones evaluado mediante los días de cicatrización de cada uno de los grupos experimentales. Realizado en el Bioterio. ESPOCH. agosto 2012.....	- 93 -
CUADRO No. 19	Análisis estadístico, aplicado a los datos arrojados del estudio de cada tratamiento en ratones. ESPOCH. septiembre 2012.....	- 94 -

CUADRO No. 20	Análisis de Anova de un factor realizado a los resultados de las aplicaciones de los tratamientos en los grupos experimentales. ESPOCH. septiembre 2012.....- 95 -
CUADRO No. 21	Análisis subconjuntos homogéneos realizados a los datos de la aplicación de los tratamientos en los grupos experimentales. ESPOCH. septiembre 2012.- 96 -
CUADRO No. 22	Porcentaje de reducción del tiempo de cicatrización de cada tratamiento con respecto a la ausencia de tratamiento. ESPOCH. septiembre 2012.....- 98 -
CUADRO No. 23	Examen histopatológico de la piel de ratones (<i>Mus musculus</i>) con heridas inducidas, para la investigación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado con la mezcla de los extractos de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>), sábila (<i>Aloe vera</i>). septiembre 2012.....- 99 -

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO No. 1	Curva de absorbancia vs concentración de Quercetina para cuantificación de flavonoides. Laboratorio de análisis instrumental. Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....- 87 -
GRÁFICO No.2	Tamaño de la herida y desprendimiento de la costra en cm con respecto a los días que tarda en desprender la costra. ESPOCH. septiembre 2.....- 92 -
GRÁFICO No. 3	Días de cicatrización con respecto a los tratamientos aplicados. ESPOCH. septiembre 2012.....- 97 -
GRÁFICO No. 4	Porcentaje de reducción del tiempo de cicatrización (%). ESPOCH. septiembre 2012.....- 98 -
GRÁFICO No. 5	Porcentaje de regeneración celular de la piel. ESPOCH. septiembre 2012.....- 100 -

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA No. 1	Representación esquemática de la piel.....	- 3 -
FIGURA No. 2	Diagrama ilustrativo de los componentes del proceso de cicatrización normal de las heridas.....	- 10 -
FIGURA No. 3	Nogal	- 16 -
FIGURA No. 4	Ortiga	- 19 -
FIGURA No. 5	Sábila.....	- 24 -
FIGURA No. 6	Tanino gálico.....	- 30 -
FIGURA No. 7	Flavonoides	- 32 -
FIGURA No. 8	Estructura del Carbopol.....	- 39 -
FIGURA No. 9	Estructura de la Trietanolamina.....	- 40 -
FIGURA No. 10	Estructura de Dimeticona.....	- 41 -
FIGURA No. 11	Estructura del Propilparabeno	- 41 -
FIGURA No. 12	Estructura del Metil parabeno.....	- 42 -
FIGURA No. 13	Crema Lamoderm.....	- 44 -
FIGURA No. 14	Extracción sucesiva del material para la aplicación de técnicas de Tamizaje fitoquímico.....	- 54 -
FIGURA No. 15	Esquema de las reacciones a realizar en el extracto de éter etílico.....	- 54 -
FIGURA No. 16	Esquema de las reacciones a realizar en el extracto alcohólico.....	- 55 -
FIGURA No. 17	Esquema de las reacciones a realizar en el extracto acuoso.....	- 55 -

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO No. 1	Elaboración del extractos de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), sábila (<i>Aloe vera</i>). Laboratorio de fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....	- 116 -
ANEXO No. 2	Control de calidad de la droga cruda de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), sábila (<i>Aloe vera</i>). Laboratorio de fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....	- 116 -
ANEXO No. 3	Tamizaje fitoquímico del extracto alcohólico, etéreo y acuoso de (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), sábila (<i>Aloe vera</i>). Laboratorio de fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....	- 117 -
ANEXO No. 4	Control de calidad fitoquímico de los extractos de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), sábila (<i>Aloe vera</i>). Laboratorio de fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....	- 117 -
ANEXO No. 5	Cromatografía en capa fina de la planta de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>). Laboratorio de fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....	- 118 -
ANEXO No. 6	Cuantificación de flavonoides por espectrofotometría de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>). Laboratorio de instrumental Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....	- 118 -
ANEXO No. 7	Producto terminado y control de calidad del gel a base de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L</i>), sábila (<i>Aloe vera</i>). Laboratorio de instrumental Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....	- 118 -
ANEXO No. 8	Análisis microbiológico de gel. En el “SAQMIC” Riobamba. agosto 2012.....	- 119 -
ANEXO No. 9	Ambientación de ratones (<i>Mus musculus</i>) en el Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....	- 120 -
ANEXO No. 10	Inducción de la herida a los ratones (<i>Mus musculus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....	- 120 -
ANEXO No. 11	Tratamiento para evaluar la actividad cicatrizante de gel en ratones (<i>Mus musculus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....	- 120 -
ANEXO No. 12	Eutanasia de los ratones para la extracción de la piel. Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. septiembre 2012.....	- 121 -
ANEXO No. 13	Examen histopatológico de la piel de los ratones (<i>Mus musculus</i>). Laboratorio histopatológico Dr. Oswaldo Duque Andrade. septiembre 2012.....	- 121 -
ANEXO No. 14	Análisis post hoc de tukey realizados a los datos de la aplicación de los tratamientos en los grupos experimentales. ESPOCH. septiembre 2012.....	- 122 -

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA No. 1	Cromatografía en capa fina de la planta de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>). Laboratorio de fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 85 -
FOTOGRAFÍA No. 2	Elaboración del extracto por percolación de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>), y gel sábila (<i>Aloe vera</i>). Laboratorio de fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 116 -
FOTOGRAFÍA No. 3	Control de calidad de la droga cruda de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>), y gel sábila (<i>Aloe vera</i>). Laboratorio de fitoquímica Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 116 -
FOTOGRAFÍA No. 4	Tamizaje fitoquímico del extracto alcohólico, etéreo y acuoso denogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>), y gel sábila (<i>Aloe vera</i>). Laboratorio de fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 117 -
FOTOGRAFÍA No. 5	Control de calidad fitoquímico de los extractos de nogal nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>), y gel sábila (<i>Aloe vera</i>). Laboratorio de fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 117 -
FOTOGRAFÍA No. 6	Cromatografía en capa fina de la planta de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>). Laboratorio de fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 118 -
FOTOGRAFÍA No. 7	Cuantificación de flavonoides por espectrofotometría de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>). Laboratorio de instrumental Facultad de Ciencias. ESPOCH. julio 2012.....- 118 -
FOTOGRAFÍA No. 8	Producto terminado y control de calidad del gel a base de nogal (<i>Juglans neotrópica Diels</i>), ortiga (<i>Urtica dioica L.</i>), gel sábila (<i>Aloe vera</i>). Laboratorio de instrumental Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....- 118 -
FOTOGRAFÍA No. 9	Análisis Microbiológico de gel. En el “SAQMIC” Riobamba. agosto 2012.....- 119 -
FOTOGRAFÍA No. 10	Ambientación de ratones (<i>Mus musculus</i>) en el bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....- 120 -
FOTOGRAFÍA No. 11	Inducción de la herida a los ratones (<i>Mus musculus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....- 120 -
FOTOGRAFÍA No. 12	Tratamiento para evaluar la actividad cicatrizante de gel en ratones (<i>Mus musculus</i>). Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. agosto 2012.....- 120 -

FOTOGRAFÍA No. 13	Eutanasia de los ratones para la extracción de la piel. Bioterio de la Facultad de Ciencias. ESPOCH. septiembre 2012.....- 121 -
FOTOGRAFÍA No. 14	Examen histopatológico de la piel de los ratones (<i>Mus musculus</i>). Laboratorio histopatológico Dr. Oswaldo Duque Andrade. septiembre 2012.....- 121 -

INTRODUCCIÓN

El consumo de preparados a partir de plantas medicinales (infusiones, decocciones, tinturas, extractos, etc.) es una práctica frecuente en nuestra sociedad; sin embargo la aparición de la tecnología farmacéutica aplicada a las plantas ha dado un gran avance en la creación de formas farmacéuticas que van a ser elaboradas bajo distintas etapas de manufactura según las necesidades de la industria farmacéutica. (1)

Los medicamentos a base de plantas además presentan un amplio rango terapéutico, tienen menos efectos secundarios, presentan baja toxicidad y en general causan menos reacciones adversas que los productos farmacéuticos, lo que los hacen más seguros y tienen un menor costo de desarrollo que los fármacos de síntesis, al igual que su empleo en la atención médica primaria puede lograr que se economice en las cuentas destinadas a la atención médica en el país. (48)

Alrededor del 25 % de las drogas en la farmacopea moderna son derivadas de plantas y muchas otras son sintéticos análogos contruidos de componentes prototipos aislados de plantas; se emplean, además, como suplementos nutricionales, en la industria de cosméticos y perfumes, lo que ha aumentado su valor en años recientes. (31)

la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que más del 80% de la población mundial utiliza, rutinariamente, la medicina tradicional herbolaria (Fitoterapia), para satisfacer sus necesidades de atención primaria de salud y que gran parte de los tratamientos tradicionales implica el uso de extractos de plantas o sus principios activos pero también indican que los estudios existentes sobre dichas plantas son insuficientes para aceptar su uso de forma masiva, por lo cual ha orientado protocolos científicos para el desarrollo de fitofármacos, de manera que los ensayos farmacodinámicos y toxicológicos siempre antecedan a la experimentación clínica. Según el informe de la OMS, 90 países permiten la dispensación de plantas medicinales

con indicaciones médicas, 62 con indicaciones de salud y 49 con indicaciones nutritivas. (31) (50)

La piel es uno de los órganos más importante que nos comunica con el medio externo, Protege frente a la invasión de microorganismo, cuerpos extraños, así como a pequeños traumatismos físicos, además está expuesta a una amplia variedad de agresiones químicas, físicas y biológicas que causan ruptura de la piel produciendo heridas, sus síntomas son el dolor, causado por la irritación de las terminaciones nerviosas; la hemorragia, producida por una lesión de los conductos sanguíneos, ya sean arteriales, venosos o capilares, y la separación de los bordes, ocasionada por algún instrumento (tijeras cuchillos) o la presión que ha abierto o rasgado la epidermis, y la infección ya que por ellas puede producirse una invasión bacteriana que podría con facilidad llegar a contaminar los estratos subcutáneos y los tejidos interiores. (45) (46)

Para poder curarlos de forma natural existe diversas evidencias sobre plantas que presentan un buen efecto cicatrizante en las heridas.

Las hojas nogal contienen gran cantidad de taninos gálicos y catéquicos, lo que hace que tengan marcada acción astringente, la juglona le confiere enérgica acción antiséptica, antiinflamatoria y queratinizante. Las Propiedades de la ortiga han sido comprobadas científicamente como hemostáticos hipoglucemiantes, bactericidas y efectos favorables en los tratamientos de las afecciones de la piel (Prihoda, 1990; Wren, 1994), por los minerales y flavonoides. El contenido en mucílagos del gel de aloe explica su actividad emoliente sobre la superficie cutánea. El aislamiento de compuestos fenólicos y enzimas de reconocida actividad antioxidante a partir del gel, sumaría un nuevo elemento a la capacidad regenerativa y protectora sobre la piel. Esta actividad regenerativa se basa en la estimulación y crecimiento de fibroblastos, sumado a una mayor capacidad angiogénica, lo que conlleva a un incremento en el contenido en colágeno y glicosaminoglicanos. (2)

El motivo de combinación de estas tres plantas (nogal, ortiga y sábila), es debido a la acción conjunta de sus actividades: antiséptica, hemostático o antibacteriana, regenerativa, que por tener un efecto superior produce sinergismo por tal motivo se

elabora el gel cicatrizante dando una forma farmacéutica, para su fácil manejo, adquisición y aplicación en las zonas afectadas, además este producto de origen natural es de bajo costo y sin dependencia de principios activos extranjeros. Este fitomedicamento produce disminución del tiempo de regeneración, restaura el color, aspecto de la piel y arroja mejores resultados en la comprobación de la actividad cicatrizante, para la recuperación y saneamiento de este importante órgano, como es la piel.

Para la presente investigación, se planteó los siguientes objetivos: Obtener los extractos alcohólicos de Nogal (*Juglans neotrópica Diels*), Ortiga (*Urtica dioica L.*), y gel de Sábila (*Aloe vera*) que cumplan con los parámetros de calidad. Elaborar un gel cicatrizante con excipientes adecuados, con sus concentraciones correctas a partir de los 3 extractos y realizar su control de calidad. Comprobar la actividad cicatrizante del gel, con heridas inducidas en la región escapular de los ratones albinos (*Mus musculus*)” que permitió afirmar la siguiente hipótesis de trabajo: El gel elaborado a base de los extractos nogal (*Juglans neotrópica Diels*), ortiga (*Urtica dioica L.*), sábila (*Aloe vera*), presentan significativa actividad cicatrizante en heridas cutáneas menores.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 TERAPIA TOPICA

Parte de la terapéutica dermatológica que aplica sustancias sobre la piel o mucosas, con el fin de lograr alivio o curación, restaurando la apariencia y fisiología normal de la piel

Se aplica directamente en el órgano diana (Piel), ruta de administración preferida cuando se desea alcanzar una concentración óptima de medicación.

La medicación tópica se absorbe a través de un estrato córneo inerte que representa la barrera principal para el paso de sustancias a través de la piel, hacia una epidermis y dermis metabólicamente activas.

Las drogas tópicas, migran por un proceso de difusión pasiva por gradiente de concentración (*consiste en el paso de una sustancia a través de la membrana biológica en función del gradiente de concentración; es decir, pasando de la zona de mayor concentración a la de menor concentración*).

En enfermedades en las cuales la capa córnea está dañada, la concentración de la droga será superior en la piel enferma que en la normal. Casi todas las drogas aplicadas en forma epicutánea tienen un flujo constante por varias horas, y el proceso de penetración es generalmente lento, siendo suficiente una o dos aplicaciones diarias.

Cuando la administración es sistémica la droga primero es diluida en todo el organismo, llegando solo una porción de la misma a la piel, en consecuencia, para una misma concentración de la droga en la piel, la carga de ella en todo el organismo es mucho mayor después de la administración sistémica

Por otra parte, la concentración de la droga en la piel disminuye desde la superficie hasta el subcutis después de la administración tópica mientras que lo contrario se sucede con la sistémica. (67)

1.2 FITOTERAPIA BÁSICA DE PIEL

El empleo de las plantas en Dermatología, ya sea en uso interno o en uso externo, es muy antiguo. Actualmente, gracias a un mayor conocimiento de su composición química, se pueden obtener mejores resultados, lo que ha favorecido el desarrollo de la fitocosmética.

Dentro de las plantas medicinales utilizadas en dermatología, debemos diferenciar las utilizadas para uso interno y las de uso externo, aunque muchas de ellas se pueden emplear para ambas formas.

Esta aclaración la hacemos porque las alteraciones cutáneas siempre nos reflejan el estado de medio interno del organismo. Cualquier desequilibrio que se produzca en nuestro cuerpo se manifiesta también en la piel.

Generalmente suele estar relacionada con alteraciones de los órganos de drenaje (hígado, riñones, intestinos) y con desequilibrios del estado hormonal (ovarios, testículos, páncreas). (41)

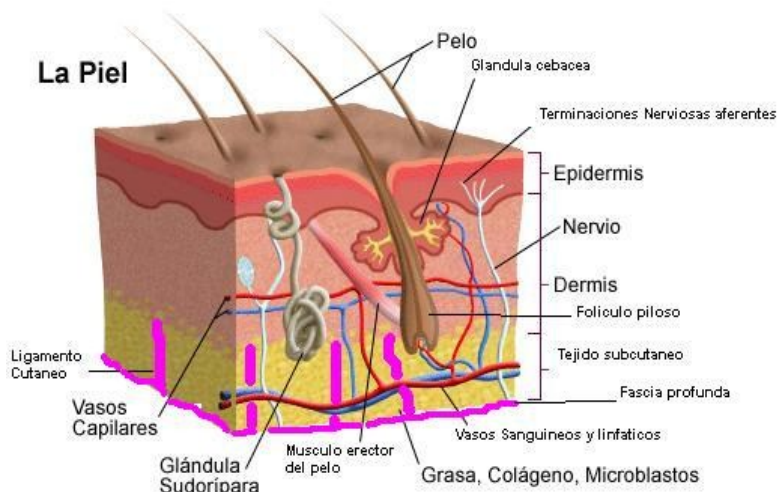
1.2.1 USO EXTERNO

Teniendo en cuenta las acciones de mayor interés, podemos distinguir los siguientes grupos:

- **Astringentes.** Ejercen esta acción las plantas ricas en taninos y otros tipos de compuestos como ácidos orgánicos, flavonoides, antocianinas, etc. Sus acciones a nivel de la piel en uso externo son: disminución de las secreciones sebáceas, cierran los poros, reafirman la piel, vasoconstrictoras, descongestivas y antiinflamatorias. Sobre todo se emplean en el tratamiento de pieles grasas: Nogal, Ortiga blanca, Escaramujo, Rosa roja, Zarzamora.

- **Emolientes y suavizantes.** Esta acción la posee los mucílagos, pectinas y almidón. Son capaces de retener agua manteniendo una adecuada hidratación y formando una barrera protectora sobre la piel, por lo que ejercen una acción beneficiosas en las pieles secas, prurito, etc.: Lino, Malvavisco, Llantén, Borraja, Saúco, Gordolobo, Violeta, Pensamiento.
- **Antisépticos.** Esta acción se debe a que contienen esencia y otras sustancias químicas, como naftoquinonas, lactonas, etc.: Bardana, Caléndula, Hipérico, Hisopo, Ajedrea, Anís estrellado, Nogal, Lavanda, Menta, Albahaca, Orégano, Romero, Salvia, Serpol, Tomillo, Propóleo.
- **Antifúngicos** (contra los hongos): Enula, Propóleo, Nogal, Orégano, Tomillo, Ajedrea, Ajo.
- **Cicatrizantes.** La cicatrización se favorece con el empleo de plantas con acción astringente (plantas con taninos), antiséptica (plantas con esencia) y antiinflamatoria (plantas con taninos, mucílago, azuleno) o bien con aquellas que contienen sustancias como la alantoína que favorecen la regeneración epitelial: Centella asiática, Milenrama, Manzanilla romana, Caléndula, Cola de caballo, Manzanilla común, Consuelda, Agrimonia, Zanahoria, Sábila. (41)

1.3 PIEL



FUENTE: <http://www.cuidadosdelasmanosylospies.mye.name/apuntes/2010/01/10/anatomia-y-fisiologia-de-la-piel-y-anexos-estructura-y-funciones>

FIGURA No. 1 REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE LA PIEL

La piel, tejido que recubre nuestro cuerpo, es el órgano sensitivo más extenso del organismo: ocupa en el adulto una superficie de aproximadamente 2m^2 , y su espesor varía entre los 0,5 mm (párpados) a los 4 mm (talón). Su peso aproximado es de 5 kg. Nos proporciona una cubierta protectora elástica y fuerte, capaz de autoregenerarse. Recoge información a través de una extensa red de neuronas y terminales nerviosas. Aportan información sobre presión, vibración, dolor y temperatura. (13)

La estructura de la piel y los procesos fisiológicos que en ella se producen facilitan diferentes funciones integrales:

- Protege frente a la invasión de microorganismos y cuerpos extraños, así como a pequeños traumatismos físicos.
- Limita la pérdida de líquidos del organismo hacia el exterior, proporcionando una barrera mecánica.
- Regula la temperatura mediante radiación, conducción, convección y evaporación.
- Percepción sensorial mediante las terminaciones nerviosas libres y los receptores especializados.
- Respuestas inmunitarias.
- Produce vitamina D a partir de precursores cutáneos.
- Contribuye a regular la presión sanguínea mediante la constricción de los vasos sanguíneos cutáneos.
- Repara las heridas suciales, acelerando el proceso normal de renovación celular.
- Excreta sudor, urea, y ácido láctico.
- Expresa emociones e interacción social. (3) (6)

1.3.1 COMPONENTES DE LA PIEL

1.3.1.1 EPIDERMIS

La epidermis forma la capa superficial de la piel y está expuesta a una amplia variedad de agresiones químicas, físicas y biológicas. No se trata de una estructura físicamente fuerte sino que se protege secretando sustancias de protección de manera continua. Estas

incluyen el pelaje, las células queratinizadas del estrato córneo y las secreciones de las glándulas de la piel. La epidermis es avascular; es decir, no tiene vasos sanguíneos y linfáticos, sus células se nutren por capilares localizados en la dermis subyacente. (13)(39)

La epidermis es un epitelio escamoso estratificado y se compone normalmente de cuatro capas, que son, de profunda a superficial:

- Estrato basal.
- Estrato espinoso.
- Estrato granular.
- Estrato córneo.

Los queratinocitos son las principales células de la epidermis (~85%), el resto son células dendríticas epidermales residentes: células de Langerhans (~5-8%), melanocitos (~5%) y células de Merkel (~3-5%). Otras células como linfocitos, eosinófilos y neutrófilos pueden encontrarse en la epidermis pero no son células residentes. (13) (39)

1.3.1.2 DERMIS

Representa la mayor proporción de la piel y es el verdadero soporte de este órgano, posee una estructura de tejido conjuntivo, vasos sanguíneos y linfáticos, nervios y receptores, y componentes celulares, está formada fundamentalmente por fibras de colágeno y elásticas que se disponen de forma paralela y que le dan a la piel la consistencia, fuerza y elasticidad característica del órgano. (13) (30)

Histológicamente se divide en 2 capas: en dermis papilar y dermis reticular compuesto por tejido conectivo laxo, fibras de colágeno. La dermis papilar tiene un relieve de contacto con la epidermis a través de las células epidérmicas basales esto facilita el intercambio de nutrientes con la epidermis. (13) (30)

Está constituida por un complicado sistema de fibras entrelazadas, embebidas de una sustancia denominada sustancia fundamental, y en ella se encuentran los principales anejos cutáneos (pelos, uñas, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas). Es una estructura termorreguladora y sensorial importante, que contribuye significativamente al almacenamiento potencial de sangre, electrolitos y agua en el cuerpo. (13) (30)

1.3.1.3 HIPODERMIS O FASCIA SUPERFICIAL

Llamada también panículo adiposo o tejido celular subcutáneo, está constituido por tejido conjuntivo laxo y grandes cantidades de tejido adiposo (grasas), los cuales se disponen en lóbulos separados por tejido conectivo llamados septos o tabiques interlobulillares. Cumple funciones de aislamiento y de almacén de energía en forma de grasas. Sirve como almohadilla protectora de golpes, protegiendo estructuras vitales, constituye un aislante de calor que conserva la temperatura corporal, reservorio nutricional y de energía en caso de ayuno. Es el soporte de vasos sanguíneos y nervios que pasan desde los tejidos subyacentes hacia la dermis. Los folículos pilosos y glándulas sudoríparas se originan en este nivel. (13) (14)

1.3.2 COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA PIEL

La piel está constituida principalmente por cuatro componentes químicos:

- *Agua*: constituye el 70-80 % de la piel y el 10-15 % pertenece a la capa córnea. El agua se encuentra en la piel bajo dos estados: intercelular en el estrato córneo e intracelular bien fijada en las grandes moléculas de la dermis (colágeno y elastina), impregnando como una esponja a las sustancias hidrófilas de la dermis. Para que la capa córnea permanezca bien hidratada, es necesario que exista un equilibrio entre la difusión (que es el paso de agua desde la dermis hasta la epidermis) y la evaporación en la superficie y al mismo tiempo que la capacidad de la capa córnea para fijar el agua, sea óptima. Es este efecto barrera del estrato córneo, el que debe ser mantenido y a veces restaurado porque es la garantía de una buena hidratación.
- *Carbohidratos*: lo forman la glucosa y ciertos glúcidos complejos llamados mucopolisacáridos.
- *Lípidos*: aseguran el mantenimiento de la acidez de la piel y su protección contra los microbios. Ejemplo: colesterol, fosfolípidos, entre otros.
- *Proteínas*: formadas por largas cadenas de aminoácidos. Estas moléculas sirven para formar los tejidos, tal como la elastina, el colágeno, entre otros.(14)

1.4 HERIDA

Desde un punto de vista conceptual, las heridas se definen como traumatismos mecánicos abiertos. Es decir, una herida es el efecto producido por un agente externo que actúa de manera brusca sobre una parte de nuestro organismo, superando la resistencia de los tejidos sobre los que incide, produciendo una rotura de la superficie cutánea o mucosa, o por agentes internos, como un hueso fracturado.

Desde un punto de vista más práctico, una herida es una lesión caracterizada por una discontinuidad en el epitelio de revestimiento. (45)

1.4.1 SÍNTOMAS COMUNES DE LAS HERIDAS

Estos síntomas varían en función de su localización, complejidad, profundidad, etc. Hay varios síntomas que si pueden darse en todo tipo de heridas; éstos son:

- *Dolor*: variará en función de la zona afectada, de la manera de producción de la herida y de la sensibilidad del accidentado. Tiene como causas el traumatismo y la exposición de las terminaciones sensitivas al aire.
- *Hemorragia*: es la pérdida de sangre y depende de la elasticidad de los tejidos y de cómo se haya producido la herida. Si el sangrado es abundante, se deberá llamar al número de asistencia médica de emergencia.
- *Separación de bordes*: también dependerá de la elasticidad de los tejidos afectados por la solución de continuidad.
- *Pérdida de la sensibilidad en la zona afectada*.(47)

1.4.2 CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS

- **Heridas abiertas**: En este tipo de heridas se observa la separación de los tejidos blandos. Son las más susceptibles a la contaminación.
- **Heridas cerradas**: Son aquellas en las que no se observa la separación de los tejidos, generalmente son producidas por golpes; la hemorragia se acumula debajo de la piel (hematoma), en cavidades o en vísceras. Deben tratarse

rápido porque pueden comprometer la función de un órgano o la circulación sanguínea.

- **Heridas simples:** Son heridas que afectan la piel, sin ocasionar daño en órganos importantes. Ejemplo: Arañazo o cortaduras superficiales.
- **Heridas complicadas:** Son heridas extensas y profundas con hemorragia abundante; generalmente hay lesiones en músculos, tendones, nervios, vasos sanguíneos, órganos internos y puede o no presentarse perforación visceral. (55)

1.4.3 CLASIFICACIÓN SEGUN EL ELEMENTO QUE LAS PRODUCE

- **Heridas cortantes o incisivas:** Producidas por objetos afilados como latas, vidrios, cuchillos, que pueden seccionar músculos, tendones y nervios. Los bordes de la herida son limpios y lineales, la hemorragia puede ser escasa, moderada o abundante, dependiendo de la ubicación, número y calibre de los vasos sanguíneos seccionados.
- **Heridas punzantes:** Son producidas por objetos puntudos, como clavos, agujas, anzuelos o mordeduras de serpientes. La lesión es dolorosa. la hemorragia escasa y el orificio de entrada es poco notorio; es considerada la más peligrosa porque puede ser profunda, haber perforada vísceras y provocar hemorragias internas. El peligro de infección es mayor debido a que no hay acción de limpieza producida por la salida de sangre al exterior.
- **Heridas cortopunzantes:** Son producidas por objetos agudos y afilados, como tijeras, puñales, cuchillos, o un hueso fracturado. Es una combinación de las dos tipos de heridas anteriormente nombradas.
- **Heridas laceradas:** Producidas por objeto de bordes dentados (serruchos o latas). Hay desgarramiento de tejidos y los bordes de las heridas son irregulares.
- **Heridas por armas de fuego:** Producidas por proyectiles; generalmente el orificio de entrada es pequeño, redondeado limpio y el de salida es de mayor tamaño, la hemorragia depende del vaso sanguíneo lesionado; puede haber fractura o perforación visceral, según la localización de la lesión.
- **Raspaduras, excoriaciones o abrasiones:** Producida por fricción o rozamiento de la piel con superficies duras. Hay pérdida de la capa más superficial de la piel

(epidermis), dolor, tipo ardor, que cede pronto, hemorragia escasa. Se infecta con frecuencia.

- **Heridas avulsivas:** Son aquellas donde se separa y se rasga el tejido del cuerpo de la víctima. Una herida cortante o lacerada puede convertirse en avulsiva. El sangrado es abundante, ejemplo. mordedura de perro.
- **Heridas contusas:** Producidas por piedras, palos, golpes de puño o con objetos duros. Hay dolor y hematoma, estas heridas se presentan por la resistencia que ofrece el hueso ante el golpe, ocasionando la lesión de los tejidos blandos.
- **Magulladuras:** Son heridas cerradas producidas por golpes. Se presenta como una mancha de color morado.
- **Amputación:** Es la extirpación completa de una parte o la totalidad de una extremidad.
- **Aplastamiento:** Cuando las partes del cuerpo son atrapadas por objetos pesados. Pueden incluir fracturas óseas, lesiones a órganos externos y a veces hemorragias externa e interna abundantes.
- **Mordedura:** Son producidas por la dentadura de una persona o animal.(55)

1.5 CICATRIZACIÓN

La cicatrización, es el proceso natural que posee el cuerpo para regenerar los tejidos de la dermis y epidermis. Cuando una persona resulta herida (ruptura de un tejido intencional o accidental), tienen lugar una serie de complejos fenómenos bioquímicos que se presentan para reparar el tejido dañado.

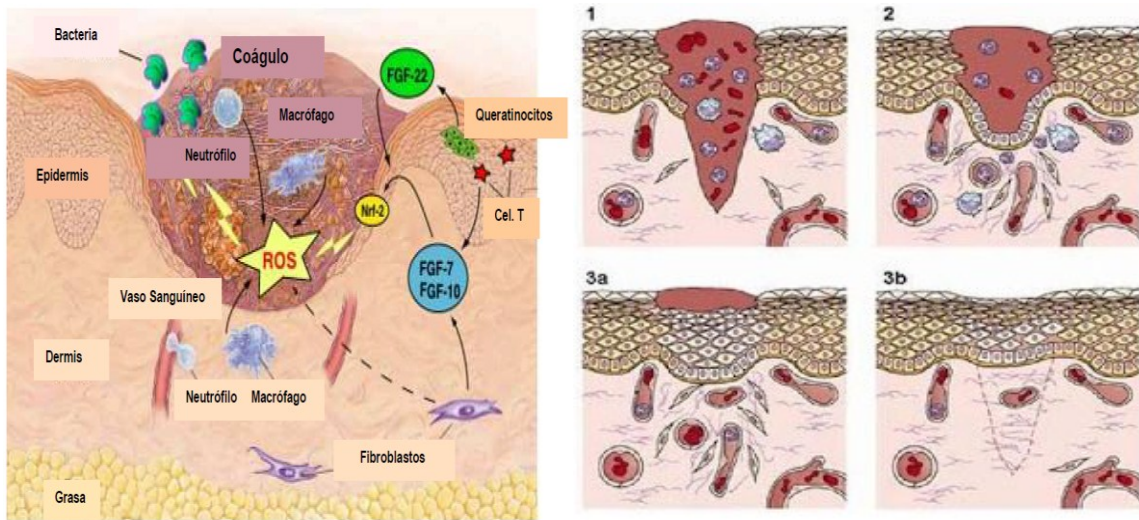
Estos fenómenos se sobreponen entre sí temporalmente y pueden ser divididos para su estudio en las siguientes fases: inflamatoria, proliferativa, y de remodelación. Para entender mejor se define estos términos. (15)(32)

- **Cicatriz:** Es la masa de tejido conjuntivo esencialmente fibroso revestido por la epidermis neoformada que ocupa una antigua solución de continuidad producida por el traumatismo.
- **Reparación** es la sustitución de los tejidos destruidos por un tejido conjuntivo neoformado.

- Regeneración sustituye los tejidos destruidos por otros histológicamente semejantes. Puede ser que la regeneración sea insuficiente o defectuosa, resultando así un proceso de cicatrización mixta. (46)

1.5.1 PROCESO DE CICATRIZACIÓN

Esto se lleva a cabo en tres fases distintas:



FUENTE: <http://blog.utp.edu.co/cirugia/files/2011/07/biologiadelasheridasyelprocesodecicatrizaciondocumento.pdf>

FIGURA No. 2 DIAGRAMA ILUSTRATIVO DE LOS COMPONENTES DEL PROCESO CICATRIZACIÓN NORMAL DE LAS HERIDAS.

1. Fase I - Respuesta Inflamatoria

La inflamación resultante de la migración de leucocitos al área ocurre en unas cuantas horas, causa edema localizado, dolor, fiebre y enrojecimiento alrededor de la herida es producido por la disminución en la oxigenación tisular.

La formación del coágulo sanguíneo en la herida taponna los vasos lesionados, que mantiene unidos, aunque de forma laxa, los bordes de la misma. Este coágulo está formado principalmente de una malla de fibrina, con plaquetas, glóbulos rojos, proteínas plasmáticas, células sanguíneas, y anticuerpos.

La vasodilatación y el aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos estimulan la salida de leucocitos llamados neutrófilos y monocitos (macrófagos).

Los leucocitos se degradan y los monocitos se convierten en macrófagos para eliminar restos celulares y fagocitar los microbios, material extraño, y las células mesenquimales de los bordes de la piel migran sobre la incisión para cerrar la superficie de la herida que se desarrollan a fibroblastos. Simultáneamente, los fibroblastos localizados en el tejido conjuntivo más profundo inician la reconstrucción del tejido no epitelial. Se forma una costra en la superficie para sellar la salida de líquidos y evitar invasión bacteriana. (19) (20) (32)

2. Fase II – Migración y Proliferación

Comienza después de unos días, durará de 3 a 4 semanas, el coagulo se convierte en costra, los fibroblastos (células germinales de tejido fibroso) migran por debajo de ella para cubrir la herida. Con las enzimas de la sangre y de las células del tejido circundante, los fibroblastos forman *colágeno* y *sustancia fundamental* (fibrina, fibronectina). Estas sustancias adhieren los fibroblastos al sustrato. Los fibroblastos contienen miofibroblastos con características de músculo liso que contribuyen a la contracción de la herida. El depósito de colágeno empieza aproximadamente el quinto día y aumenta rápidamente la fuerza de tensión de la herida. (19) (20) (32)

Las proteínas plasmáticas favorecen las actividades celulares esenciales para la síntesis de tejido fibroso durante esta fase de cicatrización. Además de la síntesis de colágeno, se reemplazan otros componentes dañados del tejido conjuntivo. Los linfáticos se recanalizan, los vasos sanguíneos forman yemas, se forma tejido de granulación y se desarrollan numerosos capilares para nutrir los fibroblastos.

La fase proliferativa se caracteriza por una gran proliferación de las células epiteliales debajo de la costra, el depósito por los fibroblastos de fibras de colágeno según un patrón aleatorio y el mantenimiento del crecimiento de los vasos sanguíneos. (19) (20) (32)

Es caracterizada por angiogénesis, depósito de colágeno, formación de tejido de granulación, epitelización y contracción de la herida. En la angiogénesis, nuevos vasos sanguíneos crecen a partir de las células endoteliales. En la formación de

tejido de granulación y fibroplastia, los fibroblastos crecen y forman una nueva matriz extracelular por excretar colágeno y fibronectina(19) (20) (32)

3. Fase III – Maduración o Remodelación

Empieza a las tres semanas y va hasta meses, incluso años. La costra se desprende cuando la epidermis ha recuperado su grosor normal. Las fibras de colágeno comienzan a organizarse, los fibroblastos disminuyen en número y los vasos sanguíneos recuperan la normalidad.

La fuerza de tensión continúa aumentando hasta un año después de la cirugía. La piel sólo recupera de 70% a 90% de su fuerza de tensión original, el contenido de colágeno permanece constante, pero la fuerza de tensión aumenta debido a la formación y entrecruzamiento de las fibras colágenas. El depósito de tejido conjuntivo fibroso tiene como resultado la formación de cicatriz.

En la cicatrización normal ocurre contracción de la herida en un periodo de semanas y meses. Al aumentar la densidad colágena disminuye la formación de vasos sanguíneos nuevos y el tejido cicatricial se vuelve pálido. (19) (20) (32)

Por tanto, los fibroblastos y sus productos, como el colágeno y las metaloproteinasas, son, junto con los vasos sanguíneos, los principales elementos en la maduración de las heridas. La cicatriz, a medida que madura, se torna menos rojiza debido a que disminuye la densidad de capilares. Así, muchos de los vasos sanguíneos formados durante la fase proliferativa se desintegran como resultado de un fenómeno de apoptosis. Esta muerte celular programada está probablemente regulada por una variedad de moléculas de la matriz, como las trombospondinas 1 y 2, y diversos factores antiangiogénicos, como la angiostatina, la endostatina y la angiopoyetina 2. Asimismo, disminuye el número de fibroblastos y es característica la ausencia de apéndices cutáneos. Se especula que la ausencia de pelo en la cicatrices se debe a que en el tejido cicatricial no se reproduce el «microambiente» o «nicho» necesario para que viva la célula madre responsable de la formación de estos apéndices. (56) (20)

1.5.2 CÉLULAS QUE INTERVIENEN EN LA CICATRIZACIÓN

Hematíes o eritrocitos:

- Aportan oxígeno a la célula y eliminan el CO₂.

Plaquetas o trombocitos:

- Inician el proceso de la coagulación de la sangre. Además producen importantes factores de crecimiento necesarios para la cicatrización.

Leucocitos:

- Tienen como función fundamental la defensa inmunológica.

Granulocitos y Linfocitos:

- Tienen esencial importancia en el proceso de la cicatrización. Son atraídos por sustancias liberadas en la multiplicación bacteriana (quimiotaxis). Además, los linfocitos segregan otras sustancias que atacan la superficie de las bacterias, preparándolas para ser digeridas por los fagocitos.

Monocitos o fagocitos:

- Son leucocitos especializados que ingieren y destruyen material muerto o extraño. Se transforman en macrófagos, además de producir enzimas y factores de crecimiento. Éstos sólo se encuentran en el tejido.

Macrófagos

- Aumentan con el trauma y son atraídos por medio de mensajeros químicos de la inflamación. Son los principales productores de factores de crecimiento, junto con los monocitos.

Fibroblastos:

- Son células responsables de síntesis de colágeno y de la contracción del tejido cicatricial (miofibroblastos). Proliferan a la herida, aumentando la cantidad de proteínas dérmicas y matriz (fibrina, fibronectina). (28)

1.5.3 TIPOS DE CICATRIZACIÓN

Existen 3 maneras de cicatrización según el tiempo transcurrido desde la lesión, grado de contaminación y de desvitalización tisular esta clasificación dirige la elección del método de cierre.

1.5.3.1 Cierre primario (primera intención)

El cierre primario sólo es aconsejable en los cortes relativamente limpios con mínima contaminación y mínima pérdida o desvitalización tisular. Estas heridas están causadas con más frecuencia por fuerzas de corte. Pueden cerrarse con suturas, cintas adhesivas o grapas. La reparación es óptima cuando se lleva a cabo en el plazo de 6-8 horas desde la lesión. En la práctica este periodo varía dependiendo de grado de contaminación entre 6-24 horas.

Los tejidos cicatrizan por unión primaria, cumpliendo así las siguientes características: mínimo edema, sin secreción local, en un tiempo breve, sin separación de los bordes de la herida y con mínima formación de cicatriz. (21)

1.5.1.2. Cierre secundario (segunda intención)

Los infartos y úlceras cutáneas, cavidades de abscesos, punciones, mordeduras de animales sin relevancia estética y abrasiones de grosor parcial (conservación de la base dérmica) cicatrizan mejor por segunda intención. No se cierra con suturas y se permite su cicatrización gradual por granulación que contiene miofibroblastos y finalmente reepitelización que cierre la herida por contracción. La herida cicatriza desde las capas profundas y desde sus bordes. El proceso de cicatrización es lento y generalmente deja una cicatriz inestética. (21)

1.5.1.3. Cierre terciario (tercera intención)

También llamada *cierre primario diferido*, la cicatrización por tercera intención ocurre cuando dos superficies de tejido de granulación son aproximadas. Este es un método seguro de reparación de las heridas contaminadas, así como de las heridas sucias e infectadas y traumatizadas, con pérdida extensa de tejido y riesgo elevado de infección. Este método se ha utilizado extensamente en el campo militar y ha probado que tiene éxito después de un trauma excesivo relacionado con accidentes automovilísticos, incidentes con armas de fuego, o heridas profundas y penetrantes con cuchillos.

La herida abierta en cicatrización recupera gradualmente la suficiente resistencia a la infección que le permite un cierre no complicado. Generalmente esto se lleva a cabo cuatro a seis días después de la lesión.

Este proceso se caracteriza por el desarrollo de yemas capilares y tejido de granulación. Cuando se lleva a cabo el cierre, los bordes de la piel y el tejido subyacente deben aproximarse y asegurarse con precisión. (21)

1.5.4 FACTORES QUE RETARDAN LA CICATRIZACIÓN

Los pacientes con deficiencia inmunológica tienen cicatrización anormal; las células que participan en la fase inflamatoria están influidas por agentes inmunosupresores, como lo están también por factores de crecimiento y por citocinas.

Medicamentos

- *Corticoesteroides*: su efecto principal es la inhibición global del proceso inflamatorio. Disminuye la síntesis de colágeno, actividad de los fibroblastos, neovascularización y reepitelización.
- *fármacos citotóxicos*: Las drogas citotóxicas inhiben la proliferación celular, que es un factor primordial de la cicatrización.
- *Anticoagulantes*: (heparina, warfarina) aumenta la probabilidad de formación de hematoma en la herida, retrasan o imposibilitan la formación del coágulo que es el responsable de acabar con la hemorragia inicial de la herida.

Raza: Las cicatrices en pacientes de raza negra son más propensas a la hipertrofia que en los blancos; entre la raza blanca, los individuos rubios tienen probabilidades de cura con mejores cicatrices que los morenos. Se observa mayor tendencia a la hiperpigmentación después de abrasión dérmica, sea accidental o quirúrgica.

Edad: En los ancianos produce una disminución de la función pulmonar y cardiovascular resulta disminución de la circulación y la provisión de oxígeno, por lo que disminuye el crecimiento de los fibroblastos y la producción de colágeno. La piel se vuelve delgada por la pérdida de elasticidad y tonicidad de los tejidos.

Nutrición: Para ello en la dieta deben encontrarse aminoácidos, ciertos cofactores vitamínicos y proteína. La deficiencia de proteínas puede reducir los procesos de angiogénesis, síntesis de colágeno, multiplicación celular y remodelación de las heridas. Asimismo, diversos minerales son importantes para la cicatrización; así como el zinc es un cofactor en la síntesis de proteínas y en la proliferación celular.

Vitaminas: Una buena nutrición supone la incorporación de vitaminas que favorecen el proceso de cicatrización:

- La vitamina A para la síntesis de colágeno y para la epitelización.
- La vitamina B, entre ellas la tiamina, riboflavina y piridoxamina, son cofactores para el enlace cruzado de colágeno. La vitamina C también es de importancia crítica para el enlace de las fibras colágenas.
- La vitamina K es necesaria para la síntesis de factores de coagulación II, VII, IX, y X. Su deficiencia se acompaña de hemorragia y de mala cicatrización.

Tensión del oxígeno: Para evitar una isquemia, ayuda a la migración y proliferación celular, metabolismo intermediario, síntesis proteica, síntesis de colágeno.

Diabetes: tienen una mayor probabilidad de infección de la herida, retraso en la neovascularización y síntesis de colágeno

Infección: Una herida está infectada si contiene más de 105 bacterias por gramo de tejido y se caracteriza por la presencia de uno o más de los siguientes síntomas: dolor, edema, calor, eritema, cambio de color del exudado, olor característico, secreción purulenta, aumento de la temperatura corporal y leucocitosis. (18)(33).

1.6 NOGAL



FUENTE:<http://mariasimonaeneljardin.blogspot.com/2008/04/juglans-neotropica-diels-otro-misterio.html>

FIGURA No. 5 NOGAL

1.6.1 TAXONOMÍA

TABLA No. 1 TAXONOMÍA DE NOGAL

Nombre científico:	<i>Juglans neotropica</i> Diels
Reino	<i>Plantae</i>
Origen:	<i>Exótica</i>
División:	<i>Espermatofita</i>
Subdivisión:	<i>Angiosperma</i>
Clase:	<i>Dicotiledónea</i>
Orden:	<i>Juglandales</i>
Familia:	<i>Juglandaceae</i>
Género:	<i>Juglans</i>

FUENTE: BENÍTEZ, R., Catálogo de cien especies forestales de Honduras: Distribución, propiedades y usos. Siguatepeque HN., Distrito Federal-México. Editorial Esnacifor., 1988., Pp .213.

1.6.2 NOMBRES CUMUNES

Nogal, tocte (Perú y Ecuador), cedro negro. Cedro nogal, nogal bogotano (Colombia), nogal andino Bolivia. (51)(12)

1.6.3 DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Especie originaria de las cordilleras colombianas, Árbol monoico que alcanza alturas de 20 a 30 m y diámetros de 40 a 60 cm; fuste recto, cilíndrico. (16)

La *corteza* externa es agrietada, de color marrón oscuro a negruzco, con placas rectangulares que se desprenden solas. La corteza interna es de color crema claro.

Las *hojas* son compuestas, alternas, pinnadas. de 25 a 40 cm de largo ,sin estipulas, con 9 a1 7 foliolos lanceolados de 6 a 10 cm de largo y 2,5 a 4 cm de ancho, borde aserrado, ápice acuminado, haz verde oscuro glabro y envés verde pubescente. (16)

Las *flores* femeninas y masculinas de los nogales son producidas en ramas separadas. Las inflorescencias masculinas son largas y colgantes y liberan su polen al viento, que ayuda a transportarlo. (16)

La *fruta* es una drupa de color pardo a negro, con pedúnculo corto, epicarpio y mesocarpio son carnosos y el endoscarpio es leñoso y abre en forma loculicida cuando germina, contiene una sola semilla. En el interior poseen pulpa carnosa y una Pepa muy dura y leñosa con una semilla blanquecina, comestible. (16)

1.6.4 DISTRIBUCIÓN Y HÁBITAT

El género *Juglans*; comprende 15 especies nativas del Sureste de Europa, Asia y América del Norte y del Sur. Algunas especies de este género son: *Juglans regia* L., *Juglans nigra* L., *Juglans cinerea* L., *Juglans ailanthifolia* Carrière, y *Juglans neotropica* Diels (nogal Peruano).

Se encuentra en Colombia Bolivia, Ecuador y Perú. En el Perú, en los departamentos de Ancash, Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Junín y La Libertad. En Ecuador es frecuente hacia la cordillera oriental entre 1 600 y 2 700 m altitud, y temperatura de 12 a 18 ° C. Prefiere suelos profundos, de textura de franca a franca arenosa, bien drenados y de pH de neutro a ácido, no tolera suelos calcáreos, fríos intensos ni heladas (35) (5)

1.6.5 COMPOSICIÓN QUÍMICA

- Taninos. Aparecen importantes cantidades de taninos gálicos, catéquicos y elágicos (10%).
- Naftoquinonas. Fundamentalmente la juglona, hidrojuglona. En la hoja fresca aparece también las formas reducidas de la juglona (alfa y beta-hidrojunglona) y el glucósido de la alfa-hidrojunglona (0.60%).
- Flavonoides (3%). Hiperósido, juglandina, quercitrósido, derivados de Quercetina (kaempferol).
- Ácidos fenólicos derivados del ácido benzoico. Ácido gálico, ácido elágico.
- Ácidos fenólicos derivados del ácido cinámico. Ácidos neoclorogénico, cafeico.
- Aceite esencial (trazas). Sesquiterpenos como germacreno D, terpenos monocíclicos, glicéridos, hidroxitriptamina, aminoácidos y ácido ascórbico. (65) (12)

1.6.6 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Posee propiedades antifúngicas, antibacterial (quitan la base de cultivo a las bacterias que han colonizado la piel o las mucosas), antisépticas, astringentes, hemostáticas, antidiarreicas, hipotensoras, hipoglucemiantes, tranquilizantes y antitumorales.

Los principios activos más importante son los taninos gálicos y catéquicos, que le confieren una acción astringente antidiarreica; y los derivados naftoquinónicos, sobre todo la juglona (hidroxi-5-naftoquinona 1-4), que se obtiene por oxidación de la hidrojuglona con propiedades antisépticas, antifúngicas, antidermatósicas y queratinizantes. (51) (5)

La bebida resultante del cocimiento de sus hojas es depurativa para la sangre y alivia las dolencias del hígado. Las hojas son también hipotensoras e hipoglucemiantes. (51) (5)

En uso externo se utiliza en afecciones cutáneas (acné, eczema, impétigo, forúnculos, micosis cutáneas, etc.), ayuda a la cicatrización de las heridas, ya que forman puentes de hidrógeno con las fibras de colágeno de la piel. Sus propiedades farmacológicas externas son astringentes, vasoconstrictoras (para hemorragias) y cicatrizantes (quemaduras), úlceras, llagas. En infecciones vaginales, leucorreas. En casos de hiperhidrosis, caídas del cabello. En forma de gargarismo en infecciones de vías respiratorias, anginas, estomatitis. (51) (5)

El extracto de pericarpio, se ha propuesto en cosmetología como estimulante del crecimiento de pelo y como antisarro en los dentífricos. (60) (5)

Usos: Alimenticio, Doméstico, Ornamental: Industrial (35)

1.7 ORTIGA



FUENTE:<http://www.buenasalud.net/2012/07/12/la-ortiga-mayor-depuradora-por-excelencia.html>

FIGURA No. 6 ORTIGA

1.7.1 TAXONOMÍA

TABLA No. 2 TAXONOMÍA DE ORTIGA

Nombre científico	<i>Urtica dioica L.</i>
Reino:	<i>Plantae</i>
División:	<i>Magnoliophyta</i>
Clase:	<i>Magnoliopsida</i>
Orden:	<i>Rosales</i>
Familia:	<i>Urticaceae</i>
Género:	<i>Urtica (53) (12)</i>

FUENTE: <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/flavonoidesp.pdf>

1.7.2 DRESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Esta planta es originaria de Europa y Asia, se encuentra ampliamente distribuida en el resto del mundo.

Es una planta de tipo ruderal, por lo que su localización es bastante fácil, pues prefiere suelos ricos en nitrógeno y húmedos como corrales y huertos, siendo habitual a lo largo de caminos, de murias y carriles, en el campo o en la montaña, desde los 200 a los 2400 m de altitud a nivel del mar.

Es característico de esta planta el poseer unos pelos urticantes que tienen la forma de pequeñísimas ampollas llenas de un líquido irritante que al contacto con la piel producen una lesión y vierten su contenido (ácido fórmico, resina, histamina y una sustancia proteínica desconocida) sobre ella, provocando ronchas, escozor y prurito. Este picor se debe a la acción del ácido fórmico. Estos pelos son muy duros y frágiles en la punta, por lo que es suficiente el roce para provocar su rotura. (49)

La *raíz* es muy rica en taninos, que le confieren una acción astringente. Posee un *tallo* rojizo o amarillento, erguido, cuadrangular, ramificado y ahuecado en los entrenudos.

Está dotado en todos los nudos de parejas de hojas, y está recubierto de pelos urticantes. (48)

Las *hojas* son de figura ovalada, rugosas, aserradas, puntiagudas, y de hasta 15 cm. Son color verde oscuras y con pétalos de color amarillo suave. Se encuentran opuestas y también están provistas, al igual que el tallo de los pelos que la caracterizan. (49)

Las *flores* son verde amarillosas con estambres amarillos, reunidas en panículas pendulares, asilares y terminales. Normalmente son unisexuales, pequeñas y dispuestas en racimos colgantes de hasta 10 cm. Las femeninas se encuentran en largos amentos colgantes y las masculinas en inflorescencias más cortas. (49)

Sus *frutos* son aquenios (cápsulas) y secos. (49)

1.7.3 HISTORIA

La *ortiga* fue una planta muy utilizada en la antigüedad. El término latino *Urtica* deriva de la palabra *oburendo*, que significa *quemante*. El efecto urticante y rubefaciente de sus hojas al ser frotada en todo el cuerpo proporcionaba el calor y abrigo necesario para soportar las inclemencias invernales. Los romanos sacudían las articulaciones dolorosas con ramas de *ortiga* para aliviar sus dolores, costumbre que se mantuvo hasta finales del siglo pasado. (68)

Por otra parte, con sus largas fibras lináceas se fabricaba hasta el siglo XVIII papel y arpillera, como así también se tejían sogas y redes de pesca. Esto último motivó el nombre de *nettle* con el que se conocía a la *ortiga* en Inglaterra y que deriva de la palabra *net (red)*. Por otra parte, el jugo de *ortiga* servía también para teñir los alimentos. (68)

En el siglo XVIII, Vicente Cervantes menciona los usos siguientes: diurética, purifica los pulmones, se usa con admirables efectos en la ictericia, dolor nefrítico y en la tisis; aprovechan en la hemorragia, hematosiis, hemorroides y pleuresía. (68)

1.7.4 PARTES UTILIZADAS

Se utiliza la raíz y la planta entera. También se usa la planta fresca. (3) (12)

1.7.5 COMPOSICIÓN QUÍMICA

Hojas: Clorofila a y b (2,5-3%), carotenoides (beta-caroteno). Flavonoides (0,7-1,8%) rutina, isoquercitrina (0,02%), quercetina, isoramnetina, kaenferol y ramnetol. Sales minerales (20%) (Hierro, calcio, sílice, azufre, potasio, manganeso). Ácidos orgánicos (caféico, clorogénico, gálico, fórmico, acético), provitamina A, B, C y K. Mucílagos. Escopoletósido. Sitosterol, Betaína, colina, polisacáridos, esterres del ácido cafeico, taninos. (2) (53)

En los tricomas (pelos urticantes): acetilcolina, histamina, serotonina (5-hidroxitriptamina), ácido acético, ácido gálico, ácido fórmico, colina. (2)

Raíces: Taninos. Fitosteroles: beta-sitosterol (0,03-0,20%), Ceramidas. Fenilpropanos. Lignanós. Polifenoles. Monoterpendioles. Aglutinina de la urtica dióica (lectina). Polisacáridos: glucanas, glucogalacturonanas, arabinogalactana. Escopoletósido. Flavonoides camarinas. (2)(53)

Semillas: Mucílagos, proteínas, aceite (30%), con un elevado contenido en ácido linoleico (73.7), material insaponificable. (2)

1.7.6 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

En uso interno, como infusión o jugo, se viene usando, gracias a sus propiedades diuréticas (depuración de la sangre al eliminar las toxinas), afecciones reumáticas, hepáticas, gota, cálculos renales. Además, posee actividad antiinflamatoria, depurativa, hemostática y remineralizante. (12) (54)

El hierro y la clorofila, tan abundantes en esta planta, estimulan la formación de glóbulos rojos, por eso es útil en anemias por falta de hierro. Por su acción hipoglucemiante es un antianémico coadyuvante en el tratamiento de la diabetes, estimulante de la actividad de las glándulas endócrinas y la producción de glóbulos rojos, así como un favorecedor de los intercambios metabólicos. Ejerce un buen drenaje hepático. (12) (54) (63)

También se usa en trastornos de la digestión por insuficiencia de los órganos digestivos, ya que hace trabajar al páncreas, estómago y a la vesícula biliar; para curar diarreas. Las Semillas: Usadas popularmente como galactagogo, astringente y el aceite, como emoliente, para aumentar la secreción de leche en las madres. (12) (54)

Es un excelente hemostático, y por tanto un buen remedio contra las hemorragias. Se emplea en catarros gastrointestinales, bronquiales; adecuado como antidiarreico y contra el estreñimiento. (12) (54)

En usos externo Está indicada en afecciones cutáneas como acné, eczemas, es cicatrizante, útil en heridas, úlceras, etc. (17) (63)

1.7.7 EFECTOS SECUNDARIOS

- Las hojas frescas tienen una acción fuertemente irritante sobre la piel (urticante), con producción de una pápula y sensación de quemadura.
- La decocción de raíces puede irritar la mucosa gástrica.
- La ingesta de 20 - 30 semillas produce un efecto purgante drástico.
- Los extractos y demás formas galénicas de ortiga mayor por lo general son bien tolerados. (2)(17)

1.7.8 CONTRAINDICACIONES

- No usar como tintura alcohólica en niños menores de 2 años y en personas en proceso de desintoxicación alcohólica
- Para personas con hipertensión arterial, cardiopatías o insuficiencia renal, salvo por descripción y bajo control médico, por que disminuye la actividad renal o cardíaca debido a sus propiedades coagulantes.

El empleo de extractos de *ortiga* puede interferir con terapias antidiabéticas, antihipertensivas y anticoagulantes. (17) (26)

1.8 SÁBILA



FUENTE: <http://arturohuerecanarro.wordpress.com/acerca-de/shampoo-base-de-sabila/html>

FIGURA No. 7 SÁBILA

1.8.1 TAXONOMÍA

TABLA No. 4 TAXONOMÍA DE ALOE VERA

Nombre científico:	<i>Aloe vera.</i>
Reino:	<i>Plantae.</i>
División:	<i>Magnoliophyta.</i>
Clase:	<i>Liliopsida.</i>
Orden:	<i>Liliales.</i>
Familia:	<i>Liliaceae.</i>
Género:	<i>Aloe. (63)</i>

FUENTE: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1851300X2009000400004&script=sci_arttext

1.8.2 ORIGEN

Originario del sur de África. Se localizan en altitudes desde los 10 hasta los 2000 m, pero extendido a regiones cálidas y desérticas de América, Antillas Centroamérica y Asia. Existen alrededor de 360 especies. Su nombre común sábila, procede de la voz árabe " sabaira " que significa " amargo " y el género científico Aloe proviene de otra palabra árabe "Alloeh" que significa " sustancia brillante amargosa. (7)

1.8.3 DESCRIPCIÓN BOTANICA

El *Tallo* es corto y grueso, alrededor de él van creciendo las hojas en forma de rosetón hasta alcanzar la altura de un metro. Puede vivir hasta dos años de edad.

Las *Hojas* son grandes, gruesas, suculentas o carnudas, cortas, anchas, con puntas agudas y espinadas en los bordes. Entre 30-60cm de largo por 7-8 cm de ancho, se hallan dispuestas en forma de rosetas. (11)

Las *Flores* son largas en forma de tubo y de color rojizo-anaranjado. La inflorescencia está sobre un eje cilíndrico, escamoso, que lleva flores anaranjadas, amarillas, en corimbos espigados. El cáliz es tubulosos, casi cilíndrico, de seis divisiones verdosas en limbo, mientras que el resto es rojizo anaranjado. Los estambres salen fuera del cáliz.

El *Fruto* es una cápsula oblonga, marcada con tres ranuras, de tres celdas, con granos aplanados y angulosos. (11)

La *Raíz* es larga, formando un rizoma que puede ser dividido para propagar la planta. Cuando se efectúan prácticas culturales y se corta el rizoma se da origen a una nueva planta, llamada hijos. Éstos sirven para continuar propagando la plantación. (11)

1.8.4 PARTE UTILIZADA

La droga está constituida por el jugo desecado de las células secretoras de las hojas. El color es característico, mientras que el sabor es amargo y desagradable. Cuando se desea emplear aloe para fines medicinales se elegirán ejemplares de 4 a 5 años de edad y se escogerán las hojas inferiores que suelen ser las más antiguas y las que tienen mayor cantidad de principio activo.

- **Gel:** Corresponde a la porción mucilaginoso del parénquima tisular o mesófilo ubicado en el centro de las hojas. Las plantas más expuestas al sol fabrican menos pulpa y más látex. De la pulpa se obtiene un gel brillante y amargo, por expresión de la parte interna de las hojas, debe ser eliminado todo el contenido de antraquinonas que se ubican en la epidermis de las hojas. De no ser así el gel se oxida y se colorea fácilmente. Contiene 40% a 80% de resina, y hasta un 20% de aloína, glucósido antraquinónico que es su principio activo.

- **Acíbar, látex, jugo o exudado:** El jugo cuajado resultado de la incisión de las hojas es un sólido cristalino de color parduzco y muy amargo, denominado acíbar. Se localiza en las células pericíclicas situadas junto a los haces conductores inmediatamente por debajo de la epidermis, entre el parénquima clorofílico y el mucilaginoso. Por lo general se obtiene dejando fluir el líquido que surge de sus hojas cortadas transversalmente, como si se filetearan las escamas del pescado. Para prevenir la pérdida del látex, las hojas serán cortadas en la base, cerca del tallo. (2)

1.8.4. COMPOSICIÓN QUÍMICA

Látex o acíbar de las hojas

- **Derivados antracénicos:** (15-30%). Se encuentran principalmente en forma de heterosidos, y una sola porción corresponde a derivados antracénicos libres (< 1%). El aglicón libre se conoce como aloe-emodina. Los heterosidos principales son: barbaloína(20%), β -barbaloína e isobarabloína, los que por hidrólisis generan aloe-emodinas y sus glucósidos: aloinósidos A y B (O-glicósidos de barbaloína) y aloína (mezcla de glucósidos cristalinos del aloe con propiedades físicas y químicas variables). En menor medida se encuentra el ácido crisofánico (trazas) la mayoría de los autores coinciden en señalar como sinónimos a la aloína y barbaloína.
- **Resina:** (16-30%). Conformado por ácido cinámico en combinación con resinotanoles (origina las aloerresinas A, B, C y D). La aloerresina B (30%) se conoce también como aloesina. (2)
- **Otros:** aloesona (aglicón de la aloerresina B), aloetina, emodina, ácido urónico, enzimas (amilasa, catalasa, oxidasa) aceites volátiles, goma, flavanonas etc.

Gel obtenido de la pulpa en estado natural

- **Polisacáridos mucilaginosos:** responsables de la gran capacidad que tiene la planta para retener agua y así sobrevivir en condiciones de sequía. Destacan los glucomananos y mananos (los mayores componentes del gel deshidratado, que

constituyen del 0,2 al 0,3 % del gel fresco). Los glucomananos son heteropolisacáridos con uniones 1-6 con: glucosa, manosa y pequeñas cantidades de arabinosa, galactosa, xilosa y ácidos urónicos (uniones 1-4). En menor medida se encuentra el polisacárido de alto PM aloérido, constituido por glucosa, manosa y arabinosa.

- **Otros:** Agua (95 %), ácidos esenciales, proteínas, glicoproteínas (lectinas), ácidos orgánicos (ácido hexurónico, pteroilglutámico, glucorónico), oxalato de calcio, escualeno saponinas, germanio, penta-hidroxi flavonas, hidroxicromonas, ácido salisílico, etc. Se han identificado aminoácidos esenciales y aminoácidos no esenciales.(2)

1.8.5 COMPUESTOS QUÍMICOS DE LA SÁBILA Y SU FUNCIÓN

- ✓ Aleomitina: Previene y controla la propagación de ciertas formas cancerígenas.
- ✓ Aleomodina: Regula el funcionamiento de la mucosa intestinal.
- ✓ Aleoleina: Mejora úlceras duodenales y estomacales. Disminuye la acidez.
- ✓ Aleotina: Neutraliza el efecto de las toxinas microbianas.
- ✓ Aminoácidos: Interviene en la formación de proteínas.
- ✓ Carrisina: Refuerza el sistema inmune y aumenta las defensas.
- ✓ Creatinina: Resulta fundamental en las reacciones de almacenaje y transmisión de energía.
- ✓ Emolina, Emodina, Barbaloina: Generan ácido salicílico de efecto analgésico y antifebril.
- ✓ Fosfato de Manosa: Actúa como agente de crecimiento de los tejidos con efecto cicatrizante.
- ✓ Mucílago: Actividad emoliente sobre la piel.
- ✓ Glucomanano: es un polisacárido rico en manosa y giberelina, hormona del crecimiento vegetal, que interactúa con los receptores del factor de crecimiento en el fibroblasto, aumenta significativamente la síntesis de colágeno después del uso tópico y/u oral.
- ✓ Saponinas: Antiséptico.

- ✓ Fitosteroles: de acción antiinflamatoria.
- ✓ Mucopolisacáridos: responsables de la hidratación celular.
- ✓ Hormonas vegetales: estimulan el crecimiento celular y la cicatrización.
- ✓ Enzimas: intervienen en la estimulación de las defensas del organismo. (17)(27)

1.8.6 PROPIEDADES TERAPÉUTICAS

La sábila es un increíble, antiinflamatorio, regenerador celular, energético, nutritivo, rehidratante, cicatrizante, antitóxico y antimicrobiano, astringente, analgésico y anticoagulante. La tintura o el zumo diluídos en agua a partes iguales, usadas varias veces en forma de gárgaras de 3 a 4 minutos, actúan eficazmente contra los dolores dentales y de las encías, neuralgias, laringitis, disfonía amigdalitis, anginas, placas y cualquier afección bucal o faríngea. (17)(61)

Reduce los efectos de las alergias, indigestión, acidez estomacal, gastritis, úlceras duodenales y estomacales, úlceras oculares, hemorroides, afecciones del aparato digestivo, descongestionando el estómago, el intestino delgado, el hígado, los riñones y el páncreas.(17) (61)

- **Área dermatológica:** El contenido en mucílagos del gel de aloe explica su actividad emoliente sobre la superficie cutánea, en tanto las enzimas catalíticas y sustancias proteicas tipo lectinas bloquean la acción de enzimas involucradas en procesos inflamatorios. El aislamiento de compuestos fenólicos y enzimas de reconocida actividad antioxidante a partir del gel y del extracto metanólico, sumaría un nuevo elemento a la capacidad regenerativa y protectora sobre la piel. Esta actividad regenerativa se basa en la estimulación y crecimiento de fibroblastos, sumado a una mayor capacidad angiogenética, lo que conlleva a un incremento en el contenido en colágeno y glicosaminoglicanos. (2)

El glucomanano es un polisacárido rico en manosa y giberelina que se encuentra en los mucilagos, hormona del crecimiento vegetal, que interactúa con los receptores del factor de crecimiento en el fibroblasto, estimulando así su actividad y la proliferación, que a su vez aumenta significativamente la síntesis de colágeno

después del uso tópico y/u oral. El gel de Aloe vera no sólo aumenta el contenido de colágeno de la herida, sino que también cambia la composición de colágeno (más de tipo III) y aumenta el grado de entrecruzamiento. Debido a esto, se acelera la contracción de la herida y el aumento de la resistencia a la rotura de la cicatriz resultante. Un aumento de la síntesis de ácido hialurónico y dermatán sulfato, en el tejido de granulación de la cicatrización de heridas después de un tratamiento oral o tópico. (63)

- **Actividad antimicrobiana:** El jugo fresco o acíbar de aloe aplicado en cultivos de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus sp*, *Salmonella typhi* produjo áreas de inhibición de crecimiento comparables a las observadas con antibióticos testigo convencionales para la época en que se realizó el estudio.
- **Aparato digestivo:** El acíbar en pequeñas dosis (< 60mg/ día) es depurativo, estomacal, en dosis mayores a (>100mg) es laxante; mientras que dosis más Altas (200-500mg) es purgante. (2)
- **Sistema inmunológico:** el acíbar de aloe presenta dos fracciones con actividad inmunomoduladora: de alto peso molecular (monosacárido de ácido glucorónico) y de bajo peso molecular (mezcla de derivados antracénicos). La primera fracción estimula la fagocitosis y protege a los leucocitos contra la acción deletérea de los radicales libres. En tanto las antraquinonas en presencia de leucocitos polinucleares, generan una disminución en la actividad de complemento C (efectos antibacterianos).(2)
- **Diabetes:** los principios activos amargos integrantes de acíbar han demostrado poseer propiedades hipoglucemiantes leves en animales de laboratorio. (2)

1.8.7 EFECTOS ADVERSOS Y/O TÓXICOS

Estudios en animales: Ensayos en ratas gestantes con extractos inyectables de *Aloe vera* produjeron alteraciones en el desarrollo de diversos órganos, en especial el hígado, el cual no alcanzó un nivel de desarrollo normal. Estudios de toxicidad aguda realizados con soluciones salinas del gel de aloe por vía inhalatoria en ratas, no arrojaron alteraciones macroscópicas ni histopatológicas específicas en los órganos analizados. (2)

Estudios en humanos: En caso de que el producto provoque sequedad se recomienda suplementarlo con cremas hidratantes. Se han mencionado algunos casos de fotosensibilidad y dermatitis de contacto hacia formas galénicas de aplicación tópica del gel de *aloe vera*.

El uso interno diario de preparados que contienen antraquinonas, por periodos prolongados (más de tres meses) provoca dolores abdominales cólicos, reportándose además cuadros de diarrea sanguinolenta, hemorragia gástrica nefritis.

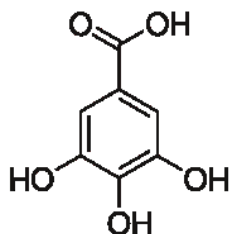
El uso prolongado de látex puede colorear de marrón la mucosa gastroentérica a través del depósito de productos de reducción de antraquinonas y la orina de color rojizo. (2)

1.8.8 CONTRAINDICACIONES

- ✓ Reduce la secreción de leche en mujeres lactantes
- ✓ No debe suministrarse a embarazadas (la estimulación del intestino grueso produce un efecto similar en musculo uterino), ni durante el periodo menstrual, por peligro de provocar hemorragia.
- ✓ No se administra a niños menores de 2 años, provoca enfermedades renales.
- ✓ Se recomienda seguir tratamientos alternos, en dosis elevadas la esencia puede resultar neurotóxica y convulsivante, producir irritaciones cutáneas. (10) (17)

1.9 METABOLITOS SECUNDARIOS QUE CONTRIBUYEN A LA CICATRIZACIÓN

1.9.1 TANINOS



FUENTE: <http://aprendeacatarvino.wordpress.com/category/curiosidades/>

FIGURA No. 3 TANINO GÁLICO

Los taninos son compuesto polifenólicos muy astringentes (capacidad para secar las mucosas y/o precipitan las proteínas) y de sabor amargo, su color va desde el amarillo hasta el castaño oscuro, masa molecular relativamente elevada. Los taninos son sustancias amorfas solubles en agua, que forman soluciones coloidales, en alcohol y en acetona. Son insolubles en solventes apolares. Precipitan con numerosos reactivos (sales de hierro, plomo, cobre), alcaloides y proteínas (1)

Químicamente se diferencian los taninos hidrolizables (pirogálicos: se hidrolizan en ácidos fenólicos y azúcares) y los taninos condensados (taninos catéquicos y los leucoantocianos; son polímeros muy difíciles de hidrolizar; los más ampliamente distribuidos en las plantas).

Efectos en la salud

Curación de Heridas y cuidado de la piel: los taninos cumplen una función cicatrizante al acelerar la curación de las heridas y hemostática al detener el sangrado. La cicatrización se produce por la formación de las costras al unirse las proteínas con los taninos (forman puentes de hidrogeno) y crear un medio seco que impide el desarrollo de las bacterias al constreñir los vasos sanguíneos, ayudan a la coagulación de la sangre, por ende a la curación de las heridas y además reduce el dolor sobre la piel como por ejemplo: (58)

- Tratamiento para la garganta irritada
- Tratamiento de las hemorroides
- Curación de úlceras de la boca
- Se emplean para detener pequeñas hemorragias locales, quemaduras.(57)

Detección de la diarrea: por su acción astringente (que contrae los tejidos y seca las secreciones) resultan eficaces en el tratamiento de la diarrea, contribuyendo a que el organismo pueda realizar deposiciones más secas. (57)

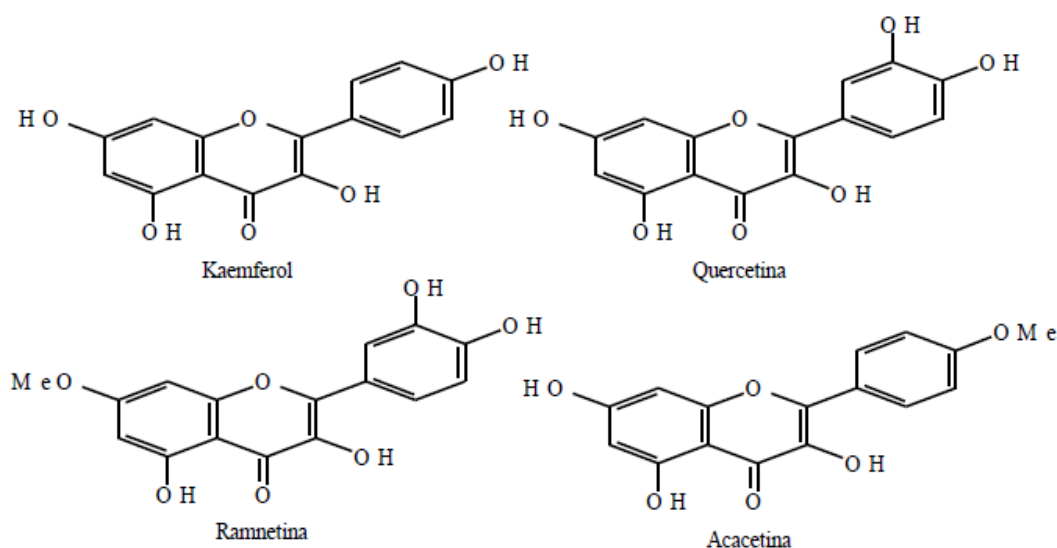
Antioxidantes: los taninos se consideran antioxidantes por su capacidad para eliminar radicales libres, previniendo la aparición de numerosas enfermedades degenerativas entre ellas el cáncer.

Antibacterianas: la función antibacteriana de los taninos se produce fundamentalmente al privar a los microorganismos del medio apropiado para que puedan desarrollarse.

Antídotos contra venenos: la capacidad que tiene estos principios de inhibir la absorción de los alimentos en el tubo digestivo es aprovechada, en caso de ingestión de productos venenosos para impedir que los venenos entren en la corriente sanguínea.

Colesterol: los taninos reducen el colesterol al inhibir su absorción y expulsarlo a través de las heces. (58)

1.9.2 FLAVONOIDES



FUENTE: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol22_1_03/ibi07103.htm

FIGURA No. 4 ESTRUCTURA BÁSICA DE LOS FLAVONOIDES

Flavonoides es el término genérico con que se identifica a compuestos polifenólicos de bajo peso molecular caracterizados por una estructura química basada en un esqueleto (C6-C3-C6), compuesto por dos anillos de fenilos (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano (heterocíclico). Esto es un anillo bencénico unido a una cadena, propánica y ésta a su vez a otro anillo bencénico.

Dependiendo del grado de saturación y patrón de sustitución de grupos funcionales en la estructura base, se da lugar a flavonoides con designaciones comunes como flavanoles, flavonas, chalconas, auronas, isoflavonoides, etc., así como a sus derivados glicosidados que portan moléculas de azúcares e incluso derivados ácidos de azúcares. (43)

Los flavonoides o bioflavonoides son pigmentos naturales presentes en los vegetales y que protegen del daño de los oxidantes, como los rayos ultravioleta cuya acción aumenta en el verano; la contaminación ambiental, con la presencia de minerales tóxicos, como el plomo y el mercurio; las sustancias químicas presentes en los alimentos: colorantes, conservantes, etc.; como el organismo humano no puede producir estas sustancias químicas debemos obtenerlas de la alimentación o en forma de suplementos. (9)

Efectos en la salud

Reduce el riesgo de cáncer inhibiendo el crecimiento de las células cancerosas y enfermedades cardíacas, mejoran los síntomas alérgicos y de artritis, aumentan la actividad de la vitamina C, refuerzan los vasos sanguíneos, bloquean la progresión de las cataratas y la degeneración macular, evitan las tufaradas de calor en la menopausia y combaten otros síntomas. (9)

Se encuentran en muchas frutas y vegetales, en concentraciones más importantes se los puede encontrar en la soja, el té verde y negro, el vino. (9)

La rutina posee propiedades reconocidas como su capacidad para combatir infecciones bacterianas, propiedades antiinflamatorias y además ayuda a la absorción de la vitamina C, impidiendo la oxidación de la misma, contribuyendo a la actividad cicatrizante.

Disminución del colesterol: Poseen la capacidad de disminuir la concentración de colesterol y triglicéridos

Protección del hígado: Disminuyen la probabilidad de enfermedades en el hígado y elimina ciertas dolencias digestivas relacionadas con el hígado, como los vómitos

Protección del estómago: Tienen propiedades antiulcéricas al proteger la mucosa gástrica
Antiinflamatorios y analgésicos: la hesperidina por sus propiedades, se ha utilizado para el tratamiento de ciertas enfermedades como la artritis

La Quercetina presenta más propiedades: analgésicas, antiinflamatorias, antiulcéricas, cicatrizante, antihistamínico, entre otras.

Los estudios muestran que los flavonoides regulan el uso de la vitamina C por parte del cuerpo, e intervienen en relación a la formación de colágeno, la proteína que construye la

membrana basal de los capilares y de las fibras del tejido conectivo, por lo tanto ayudan en la cicatrización de las heridas. Los flavonoides se caracterizan por tener un potencial antioxidante fuerte (como la vitamina C y la vitamina E), y su ingesta ha sido relacionada con una disminución de la morbilidad y mortalidad por cardiopatías en varios estudios epidemiológicos. (9)

1.9.3 MUCÍLAGOS

Productos fisiológicos naturales de las plantas. Generalmente se usa este término para referirse a las gomas. Se componen en su mayor parte de polisacáridos (pentosanas y hexosanas), fermentos, productos de oxidación y elementos minerales, son glúcidos de larga cadena. Son en parte solubles en agua en el cual se hinchan y es esta propiedad específica la que se usa en terapia, es decir que al mezclarse con el agua da como resultado una sustancia viscosa de aspecto gelatinoso. Por hidrólisis producen azúcares características, arabinosa y galactosa. Se forman en los procesos vitales de los vegetales y aseguran a las plantas protección contra sequedad y el desecamiento. (1)

Efectos en la salud

También forman materiales de reserva utilizados para el crecimiento. Así, en pequeñas dosis, las plantas mucilaginosas pueden ser antidiarreicas al absorber los líquidos presentes en el intestino y antiácidas porque recubre con un estrato viscoso uniforme las paredes mucosas; igualmente pueden manifestar acción antitusígena por acción calmante directa sobre las mucosas irritadas de las vías respiratorias. A dosis más elevadas, verificándose una hinchazón mayor puede tener un efecto laxante por el efecto mecánico causado por el engrosamiento de los alimentos presentes en el intestino. (1)

Muchas plantas mucilaginosas están acompañadas de sustancias químicas de efecto antibiótico. No se absorben por uso tópico, pero se estratifican en los tejidos o sobre las mucosas manifestando una acción protectora, vulneraria, antiulcerosa y hemostática. Se prefiere preparar en frío, pues el calor (ebullición) puede inactivar en buena parte. (1)

Tienen propiedades emolientes, es decir hidratan y protegen la piel favorece la aplicación de cataplasma, siendo también un buen protector sobre heridas, quemaduras o cortes. La mejor frase para describir la acción de los mucílagos es: **“Su capacidad para reducir la irritación”**. Esto se debe a que el mucílago se distribuye en forma de una capa fina y delgada sobre las mucosas y las protege contra las sustancias irritantes locales (1)

1.10 GELES

La Real Farmacopea Española define los geles como formas farmacéuticas semisólidas formadas por líquidos gelificados con ayuda de un agente gelificante. Son, habitualmente, de aplicación tópica pudiendo ser más o menos consistentes según la cantidad de agente gelificante que se empleé. (38)

Desde el punto de vista físico- químico los geles se definen como sistemas dispersos, coloides transparentes, uniformes; que consta de dos componentes, de estos uno es líquido y actúa como agente dispersante y el otro es sólido un componente generador de estructura, habitualmente una materia coloidal sólida. Está estabilizada la parte formando una red tridimensional. Destinados a aplicarse sobre las membranas mucosas, no tienen poder de penetración, por eso se utiliza para ejercer acción tópica (de superficie). El estado semisólido es debido al aumento de viscosidad causado por entrelazamiento y por la consecuente alta fricción interna. Las sustancias gelificantes absorben agua y se hinchan. (8)

1.10.1 VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS GELES

Ventajas

- Son bien tolerados
- Fácilmente lavables
- Producen frescor

Desventajas

- Incompatibilidad con numerosos principios activos
- Tendencia a la desecación
- Bajo poder de penetración (indicados para tratamientos superficiales). (8)

1.10.2 CLASIFICACIÓN DE LOS GELES

a. Dependiendo de su composición frente al agua.

- ***Geles lipófilos***

Los geles lipófilos (oleo-geles) son preparaciones cuyas bases están constituidas habitualmente por parafina líquida con polietileno o por aceites grasos gelificados con sílice coloidal o por jabones de aluminio o zinc.

- ***Geles hidrófilos***

Los geles hidrófilos (hidrogeles) son preparaciones cuyas bases generalmente son agua, glicerol y propilenglicol gelificado con la ayuda de agentes gelificantes apropiados tales como almidón, derivados de la celulosa, carbómeros y silicatos de magnesio y aluminio. (44)

b. Según el número de fases en que están constituidos

- ***Geles monofásicos:*** el medio líquido lo constituye una sola fase o líquidos miscibles; agua-alcohol, solución hidroalcohólica, aceite, etc.
- ***Geles bifásicos:*** constituidos por dos fases líquidas inmiscibles, formando una estructura transparente con propiedades de semisólido. (44)

c. Clasificación de los geles por su viscosidad

- Geles fluidos
- Geles semisólidos
- Geles sólidos (formulación de los sticks desodorantes y colonias sólidas)

d. Clasificación de los geles por su estructura

- **Elásticos:** Un gel típico elástico es el de gelatina, se obtiene por enfriamiento del sol liófilo que resulta cuando se calienta esta sustancia con agua. Otros soles dan geles elásticos, por ejemplo: agar, almidón, pectina, siempre que no sean demasiado diluidos. El gel elástico por hidratación se regenera.
- **No elásticos:** El gel no elástico más conocido es el del ácido silícico o gel de sílice. Se obtiene mezclando soluciones de silicato de sodio con ácido clorhídrico en concentraciones apropiadas. Un gel no elástico (sílice) se hace vítreo o se pulveriza y pierde su elasticidad por secado. Los geles no elásticos no tienen imbibición o hinchamiento, pueden tomar líquido sin cambio de volumen. (44)

1.10.3 MECANISMO DE FORMACIÓN DE UN GEL

Los productos gelificantes se pueden agrupar del siguiente modo:

- Polímeros que dan lugar a un gel dependiente del pH del medio.
- Polímeros que dan lugar a un gel por sí mismo, independiente del pH del medio.

Los primeros dan lugar a soluciones ácidas que al neutralizar con las bases adecuadas, aumentan la viscosidad y disminuyen la turbidez del medio. El mecanismo por el cual se forma el gel es el siguiente: a bajos valores de pH, se disocia una pequeña proporción de grupos carboxílicos del polímero, formando una espiral flexible. La adición de una base produce la disociación de grupos carboxílicos, ionizándose, creando repulsión electrostática entre las regiones cargadas, expandiéndose la molécula, haciendo más rígido el sistema, gelificándolo. Se pasa de una estructura espiralada a una desenrollada o extendida, ejemplo Carbomer. (44)

Los segundos no precisan ser neutralizados para la formación del gel, gelifican por sí mismo, forman puentes de hidrógeno entre el solvente y los grupos carboxílicos del polímero. (44)

1.10.4 IMPORTANCIA

En el diseño de un gel es indispensable seleccionar la formulación que presente características organolépticas y reológicas idóneas para su administración tópica y facilidad de usar. Este debe ser:

- Estado semisólido o fluida
- Aspecto puede ser transparente o turbio
- Presenta un estructura de tipo continua
- Fácil aplicación (generalmente tópica)
- PH que se encuentra entre 4,5 y 8,5.

Los geles pueden ser usados como lubricantes, analgésicos musculares, electrocardiografía, geles dentales de fluoruros, geles nasales, como excipientes para tratamiento dental, dérmico, y de modo intravaginal entre otros. Acrecientan la adhesividad y así mantienen durante más tiempo en contacto al principio activo con la piel o las mucosas (nasales, vaginales, etc.)

Son usados como lubricantes y acarreadores de espermicidas vaginales.

Otra virtud de los geles es que tienen un amplio rango de humectación, por lo tanto su evaporación y la absorción de sus principios activos puede ser ampliamente manipulada.

(44) (38)

1.11 EXCIPIENTES

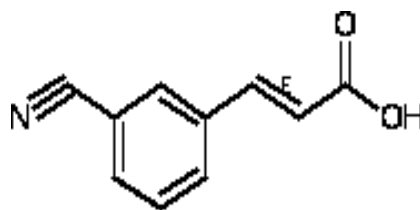
Los excipientes son aquellas sustancias que acompañan al principio activo en el medicamento, que no están dotados de actividad farmacológica y que se usan para mejorar la apariencia, estabilidad, propiedades organolépticas y biodisponibilidad de las sustancias medicinales. (34)(40)

Son sustancias que actúan como disolventes, adhesivos, desintegradores, colorantes, aromatizantes, conservadores, estabilizantes y vehículos del fármacos. Se añaden al medicamento para mejorar su estabilidad, su presentación o para facilitar su preparación. Existe un número elevado de sustancias que se usan como excipientes, más de un millar.

Algunos ejemplos de estas reacciones adversas son:

- El conservante antimicrobiano alcohol bencílico puede causar dermatitis de contacto y, en recién nacidos y por vía intravenosa, acidosis metabólica, encefalopatía y muerte.
- La sacarina puede dar reacciones cutáneas alérgicas.
- El gluten (se emplea como diluyente) puede agravar la enfermedad celíaca
- Los aerosoles contienen freones que pueden causar broncoconstricción.
- El edulcorante aspartamo puede causar cefalea, convulsiones o reacciones neuropsiquiátricas.(34)(40)

1.11.1 CARBOPOL 940



FUENTE: http://www.guidechem.com/product/search_Carbomer+940-p1.html

FIGURA No.8 ESTRUCTURA DEL CARBOPOL

Descripción: Agente gelificante. El carbopol 940 es un polímero del ácido acrílico, de alto peso molecular y carácter aniónico. En solución acuosa, hidroalcohólica y con distintos solventes orgánicos (propilenglicol, glicerina, etc.) y neutralizado con hidróxidos alcalinos o con aminas da lugar a un gel transparente, brillante y no graso, que favorece la absorción de los principios activos incorporados. (42)

El carbopol en solución acuosa tiene un pH de 2'5 a 3'5, pero la estabilidad y viscosidad del gel es máxima a pH entre 6 y 11, reduciéndose considerablemente a pH menor de 3 o mayor de 12. De igual manera el gel no admite porcentajes mayores del 40% en alcohol de 96°. En función del porcentaje de carbómero se incrementará la consistencia del gel (0,5% 5%).

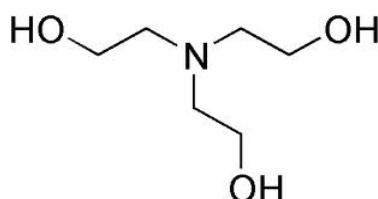
Solubilidad: En agua tiene excelentes propiedades de suspensión, espesamiento y formación de geles

Viscosidad: 40.000-60.000 centipoises

Características organolépticas: polvo blanco fino incoloro

Aplicaciones: Base óptima para vehiculizar agentes antiborréicos, hidratantes y revitalizantes. Puede incorporarse a emulsiones, suspensiones y champús para aumentar su viscosidad. Así mismo protege la piel frente a grasas y disolventes orgánicos. (42)

1.11.2 TRIETANOLAMIDA (TEA)



FUENTE: <http://es.wikipedia.org/wiki/Trietanolamina>

FIGURA No.9 ESTRUCTURA DE LA TRIETANOLAMINA

Descripción: Agente Gelificante.

Sinónimos: 2,2',2"-Nitrilo-3-Trietanol, Trilamina, Trihidroxitrietilamina, Trietilolamina.

Características: Compuesto orgánico derivado del amoniac. Líquido higroscópico viscoso, incoloro o ligeramente amarillento, o cristales, de olor característico.

Masa molecular: 149.2.

Punto de ebullición: 335.4°C.

Punto de fusión: 21.6°C.

Peso específico: 1.12g/cc a 20 °C.

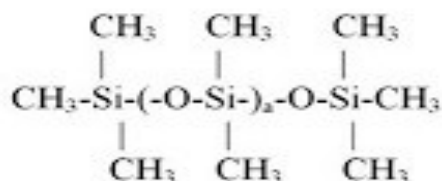
Estado físico: liquido

Características organolépticas: líquido incoloro o amarillo pálido viscoso e giroscópico con ligero olor amoniacal. Se torna café por exposición a la luz y aire.

Solubilidad: en agua y alcohol, cloroformo, ligeramente soluble en éter o benceno

Usos: Regulación del pH, agente alcalinizante para geles, emulsificante detergente y plastificante ya que absorbe fácilmente el agua. (26)

1.11.3 DIMETICONA



FUENTE: <http://elinformadorcosmetico.blogspot.com/2009/08/hablando-comparativamente-dimeticona-vs.html>

FIGURA No. 10 ESTRUCTURA DE DIMETICONA

Sinónimos: Dimetilpolisiloxano

La dimeticona es un polímero a base de silicona utilizado frecuentemente en la fabricación de productos para la higiene y el cuidado personal. Esta sustancia está aprobada por la FDA (Departamento de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos), que la considera segura para este fin.

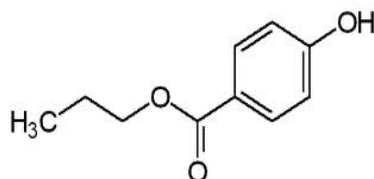
Ingrediente principal: La dimeticona es un ingrediente muy empleado en gran cantidad de cremas y lociones para la piel, champús y jabones.

Aplicación: Los productos que contienen dimeticona se aplican externamente en forma de crema o loción, o son utilizados como champú o jabón.

Cómo actúa: La dimeticona (hidrata, suaviza y garantiza una rápida absorción) forma una barrera protectora sobre la piel para ayudar a retener la humedad. Por su consistencia aceitosa, tiene también propiedades emolientes.

El uso de dimeticona en productos de cuidado personal es un resultado directo de la investigación científica que muestra que sirve como un agente anti-espuma. (36)

1.11.4 PROPIL PARABENO



FUENTE: <http://www.oocities.org/hotsprings/falls/1200/conservantes/conserfenolicos.htm>

FIGURA No. 11 ESTRUCTURA DEL PROPIL PARABENO

Sinónimos: propilparahi-Droxibenzoato, nipazaol, protaben, paseptol.

Fórmula química: HO-C₆H₄-CO₂C₃H₇

Masa molecular: 180g/mol

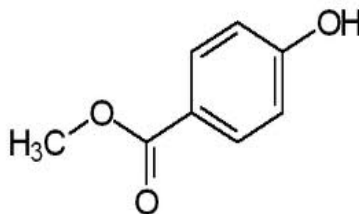
Punto de fusión: 95-98 °C

Características organolépticas: polvo cristalino blanco.

Descripción: Preservante, Antimicrobiano.

Principal uso: se utiliza para preservar los medicamentos en la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética. (26)

1.11.5 METIL PARABENO



FUENTE: <http://visualismo.blogspot.com/2008/02/4-niveles-de-iconicidad.html>

FIGURA No. 12 ESTRUCTURA DEL METIL PARABENO

Nombre sistemático: metilparabeno hidroxibenzoato

Fórmula química: HO-C₆H₄-CO₂C₃H₇

Masa molecular: 180g/mol

Punto de fusión: 95-98 °C

Características organolépticas: polvo cristalino blanco.

Descripción: Preservante, antimicrobiano.

Principal uso: se utiliza para preservar los medicamentos en la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética. (26)

1.12 CONTROL DE CALIDAD

El concepto actual de calidad difiere notablemente del que existía hace unas décadas. Entonces se buscaba sobre todo controles de calidad en las distintas fases de elaboración

de formas farmacéuticas: control de materias primas y materiales de acondicionamiento, control en proceso y control en producto terminado. Si los diferentes controles de calidad resultaban correctos, se estimaba que la calidad del producto final era aceptable. Hoy en día se considera que el sistema de control de calidad, por etapas ó sectorial, no es suficiente y lo que se intenta aplicar es el concepto de "garantía de calidad". Este concepto abarca, además de los controles de calidad básicos, ya mencionados, el concepto de operar de acuerdo a normas que disminuyan el riesgo de errores en la elaboración de medicamentos, y garantizar la obtención de un producto final con la calidad prevista durante el tiempo de validez establecido en el material de acondicionamiento.

Como conclusión, podemos decir que la garantía de calidad se puede definir como "la suma total de actividades organizadas con el objeto de garantizar que los medicamentos posean la calidad requerida para su uso previsto". Este sistema sustituye al concepto antiguo que suponía que la calidad era competencia únicamente del servicio de control de calidad del laboratorio farmacéutico. El objetivo del sistema de garantía de calidad es conseguir que todo salga bien desde el principio, con la ayuda de todo el personal que participa en las distintas fases de consecución de un producto farmacéutico.

Para conseguir un adecuado aseguramiento de la calidad, se han establecido normas que ya están vigentes en la industria farmacéutica a nivel de ministerio, con la denominación en España de "Normas de Correcta Fabricación" (N.C.F.) y que tienen carácter obligatorio. A nivel de la Oficina de Farmacia se han establecido las denominadas "Normas de Correcta Fabricación de Fórmulas Magistrales y Preparados Oficiales", que de momento tienen el carácter de recomendación con el fin de que el farmacéutico formulador se vaya adaptando progresivamente a una forma de operar homogénea para que al conseguir la mayor calidad posible en la elaboración de formulaciones magistrales y oficiales, cumpliendo con el mandato de la Ley del Medicamento. (23)

1.13 LAMODERM



FUENTE: http://amosan.com/web_amosan_es/medicos.html

FIGURA No. 13 CREMA LOMODERM

TABLA No. 4 COMPOSICIÓN DE CREMA LAMODERM

Cada 100 g contiene:	
Acetato de prednisolona.....	0.5 g
Sulfato de neomicina.....	0.5 g

FUENTE: http://amosan.com/web_amosan_es/medicos.html

Descripción: Crema antibiótica, antiinflamatorio, antialérgica y cicatrizante, es una asociación corticoide-antibiótica para el tratamiento local de afecciones dermatológicas de etiología inflamatoria y/o bacteriana.

- El *Acetato de prednisolona* es un Dermocorticoide que en la forma micronizada como se presenta en LAMODERM, ha demostrado tener un intenso efecto antiinflamatorio y antialérgico sobre la piel.
- El *Sulfato de neomicina* es un antibiótico de amplio espectro que no es inactivado por los exudados y no produce síntomas locales ni generales de hipersensibilidad.

Indicaciones terapéuticas: Está indicada en casos de dermatosis y dermatitis alérgicas infectadas o no; dermatitis seborreica, eczema en general, prurito ano-genital, picaduras de insectos, acné vulgar infectado, lastimaduras de cicatrización lenta que no respondan al tratamiento normal y en general cualquier condición anormal de la piel debida a un factor alérgico, inflamatorio o infeccioso.

Dosis y vía de administración: Se aplica 2 ó 3 veces diarias sobre las regiones enfermas de la piel, friccionando suavemente para conseguir una distribución uniforme y estimular la absorción. En caso de heridas infectadas se extiende una pequeña cantidad de crema en una gasa y se coloca sobre la herida.

CAPÍTULO II

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1 LUGAR DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación se llevó a cabo en:

- Laboratorio de Productos Naturales de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH.
- Laboratorio de Fitoquímica de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH.
- Laboratorio de Instrumental de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH.
- Bioterio de la ESPOCH.
- Laboratorio Histopatológico de SOLCA- Riobamba.
- Laboratorio Histopatológico Dr. Oswaldo Duque Andrade.

2.2 MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

2.2.1 MATERIALES EQUIPOS Y REACTIVOS PARA EL ESTUDIO FITOQUÍMICO Y CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA SECA Y EXTRACTO ALCOHÓLICO DE LA MATERIA PRIMA.

Vegetales

- NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), la materia prima fue obtenida en el mes de junio del 2012 en Jambi Kiwa, en el Cantón Riobamba, en la provincia de Chimborazo. La parte utilizada son las hojas.
- ORTIGA (*Urtica dioica L.*), fue obtenida en el mes de junio del 2012 en Jambi Kiwa, en el Cantón Riobamba, en la provincia de Chimborazo. De esta planta se utilizó las raíz, tallos y las hojas.
- SÁBILA (*Aloe vera*), vegetal que se consiguió en el mes de junio del 2012 en el mercado de la Condamine de Cantón Riobamba, en la Provincia de Chimborazo.

2.2.1.1 Materiales de laboratorio

1. Vasos de precipitación
2. Trípode
3. Termómetro
4. Crisol
5. Embudo simple
6. Papel filtro
7. Reverbero
8. Varilla de agitación
9. Pipetas volumétricas
10. Cápsulas de porcelanas
11. Matraces
12. Probetas
13. Embudo simple
14. Embudo de separación
15. Balones esmerilados
17. Papel aluminio
18. Equipo de destilación
19. Aspersor (atomizador)
20. Cámara cromatográfica
21. Cuba cromatográfica
22. Placa de sílica gel
23. Picnómetro
24. Equipo de reflujo

2.2.1.2 Equipos

1. Balanza analítica (BOECO)
2. Desecador
3. Estufa (MEMMERT)

4. Mufla (OPTIC IVYMEN SYSTEM)
5. Espectrofotómetro
6. Rotavapor (HEIDOLPH TYPE HEIZBAD HEI-VAP)
7. pH – metro (HANNA INSTRUMENT)
8. Refractómetro
9. Bomba de vacío
10. Cabina extractora de gases (Memmert)
11. Cámara fotográfica (Sony)
12. Computadora HP Mini
13. Refrigeradora

2.2.1.3 Reactivos

- Agua destilada
- Alcohol potable (etanol 96%)
- Éter etílico
- Reactivo de Dragendorff
- Reactivo de Wagner
- Reactivo de Lieberman – Buchard
- Reactivo de Borntrager
- Reactivo de Baljet
- Reactivo de Sudan III
- Solución de Cloruro Férrico al 5%
- Solución de Ninhidrina al 5%
- Solución de Fehling A y B
- Cloroformo
- Cloruro de Sodio
- Hidróxido de Sodio
- Solución de Sulfato de Cerio
- Ácido Clorhídrico 1%
- Ácido Clorhídrico concentrado

- Granallas de Magnesio Metálico
- Acetato de Etilo
- Metanol
- Ácido Sulfúrico concentrado
- Vainillina

2.2.2 MATERIALES EQUIPOS Y REACTIVOS PARA LA ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE GEL.

2.2.2.1 Materiales

1. Vasos de precipitación.
2. Reverbero
3. Termómetro
4. Probeta
5. Varilla
6. Espátula
7. Envases para el gel
8. etiquetas

2.2.2.2 Equipos

1. Balanza analítica (BOECO)
2. pH – metro (HANNA INSTRUMENT)
3. Espectrofotómetro
4. Viscosímetro (SELECTA)

2.2.2.3 Reactivos

1. Carbopol 940
2. Trietanolamina (TEA)
3. Dimeticona
4. Metilparabeno (MPB)

5. Propilparabeno (PPB)
6. Extractos de nogal, ortiga, sábila.
7. Agua destilada

2.2.3 MATERIALES Y REACTIVOS PARA COMPROBAR LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE.

2.2.3.1 Materiales

1. Equipo de disección
2. Algodón
3. Gasa
4. Guantes y mascarillas
5. Cotonetes
6. Reverbero
7. Vaso de precipitación
8. Regla.

2.2.3.2 Equipos

1. Balanza

2.2.3.3 Reactivo biológico

Ratones (*Mus musculus*)”del Bioterio de la Facultad de Ciencias de la escuela de Bioquímica y Farmacia ESPOCH.

2.2.3.4 Reactivos

1. Gel elaborado a base de los extractos alcohólicos de NogaL (*Juglans neotrópica Diels*), Ortiga (*Urtica dioica L.*), Sábila (*Aloe vera*), a dosis diferentes.
2. Lamoderm (Lamosan)

4. Veet crema depilatoria corporal.
3. Formol al 10%
4. Agua destilada
5. Alcohol antiséptico
6. Gel desinfectante

2.3 TÉCNICAS Y MÉTODOS

2.3.1 ANÁLISIS FÍSICO – QUÍMICO

2.3.1.1. Determinación del contenido de humedad

Método Gravimétrico

Se pesan 2 g de droga cruda con desviación permisible de 0.5 mg y se transfieren a una cápsula de porcelana previamente tarada y desecada a 105 °C hasta masa constante; seguidamente se deseca a 105 °C durante 3 h. La cápsula se coloca en la desecadora donde se deja enfriar a temperatura ambiente y se pesa, colocándose nuevamente en la estufa durante 1 h, volviéndose a pesar, hasta obtener una masa constante. El ensayo se realizó por triplicado.

Expresión de los resultados:

$$\%H = \frac{M2 - M1}{M2 - M} \times 100$$

FÓRMULA N° 1.

%H = pérdida en peso por desecación.

M2 = masa de la capsula con la muestra de ensayos (g)

M1 = masa de la capsula con la muestra de ensayo desecada (g)

M = masa de la capsula vacía.

100 = factor matemático.

Los valores se aproximan a las décimas.

2.3.1.2. Determinación de cenizas totales

Se determina la masa de no menos de 2.0 g ni más de 3.0 g de la porción de ensayo pulverizada y tamizada con una desviación permisible de 0.5 mg en un crisol de porcelana o platino (en dependencia de la sustancia analizada) previamente tarado. Se calienta suavemente la porción de ensayo aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente incinere en un horno mufla a una temperatura de 700 a 750 °C, si no se señala otra temperatura en la norma específica, durante 2 horas.

Se enfría el crisol en una desecadora y se pesa, repitiéndose el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difieran en más de 0.5 mg por g (masa constante).

Para obtener la masa constante los intervalos entre calentamiento y pesada son de 30 min. Si el residuo presenta trazas de carbón, se le añaden unas gotas de solución de peróxido de hidrógeno concentrado, ácido nítrico o solución de nitrato de amonio al 10% m/v y se calienta hasta evaporar los solventes. Al enfriar el crisol el residuo es de color blanco o casi blanco.

Expresión de los resultados:

$$C = \frac{M2 - M}{M1 - M} \times 100$$

FÓRMULA N° 2.

C = porcentaje de cenizas totales en base hidratada.

M = masa del crisol vacío (g)

M1 = masa del crisol con la porción de ensayo (g)

M2 = masa del crisol con la ceniza (g)

100 = factor matemático para los cálculos.

Los valores se aproximan hasta las décimas.

2.3.1.3. Determinación de cenizas solubles en agua

A las cenizas totales obtenidas en A, se le añaden de 15 a 20 mL de agua. El crisol se tapa y se hierva suavemente a la llama del mechero durante 5min. La solución se filtra a través del papel de filtro libre de cenizas. El filtro con el residuo se transfiere al crisol inicial, se carboniza en un mechero y luego se incinera en un horno mufla de 700-750 °C, durante 2h.

Posteriormente se coloca en una desecadora y cuando alcance la temperatura ambiente se pesa. Se repite el procedimiento hasta alcanzar peso constante.

Expresión de los resultados:

$$Ca = \frac{M2 - Ma}{M1 - M} \times 100$$

FÓRMULA N° 3.

Ca = porcentaje de cenizas solubles en agua en base hidratada.

M2 = masa del crisol con las cenizas totales (g)

Ma = masa del crisol con las cenizas insolubles en agua (g)

M1 = masa del crisol con la muestra de ensayo (g)

M = masa del crisol vacío.

100 = factor matemático.

Los valores se aproximan a las décimas.

2.3.1.4. Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico

A las cenizas totales obtenidas según la técnica, se le añaden de 2-3 mL de ácido clorhídrico al 10%. El crisol se tapa con un vidrio reloj y se calienta sobre un baño de agua hirviente durante 10min. Se lava el vidrio reloj con 5mL de agua caliente y se une al contenido del crisol. La solución se filtra a través de un papel de filtro libre de cenizas; se lava el residuo con agua caliente hasta que el filtrado no muestre presencia de cloruros.

Para verificar la presencia de cloruros se toma una alícuota del filtrado y se le añade una o dos gotas de ácido nítrico o solución de nitrato de plata 0.1mol/L. El filtrado con el residuo se deseca de 100 a 105 ° C, se transfiere al crisol inicial y se incinera en un horno mufla a una temperatura de 700-750 ° C durante 2 h (si no se señala otra temperatura en la norma específica). Posteriormente se coloca en una desecadora y cuando alcance la temperatura ambiente, se pesa. Se repite el procedimiento hasta obtener masa constante.

Expresión de los resultados:

$$B = \frac{M2 - M}{M1 - M} \times 100$$

FÓRMULA N° 4.

B= porcentaje de cenizas insolubles en ácido clorhídrico en base hidratada.

M = masa del crisol con la porción de ensayos (g)

M1= masa de crisol con muestra (g)

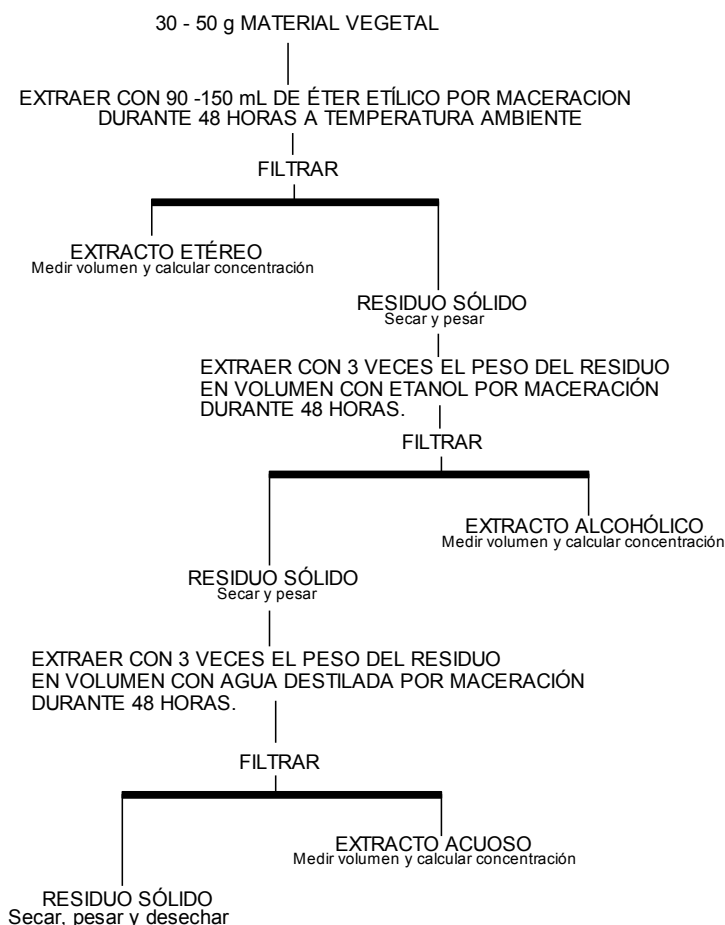
M2= masa del crisol con la ceniza (g)

100= factor matemático.

Los valores se aproximan hasta las décimas.

2.4 TAMIZAJE FITOQUÍMICO

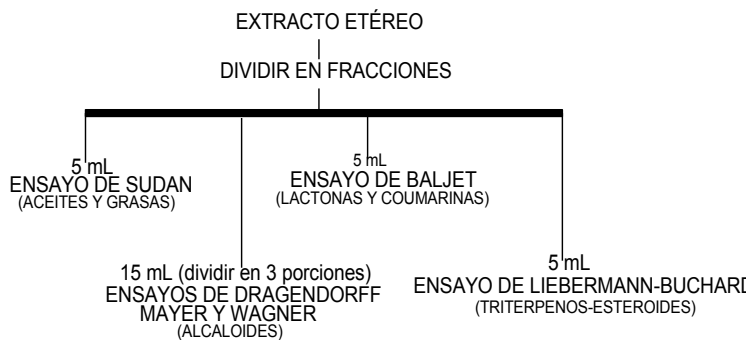
La planta fresca, seca o el residuo de una extracción; es sometida a una extracción sucesiva según el esquema de la Figura. 8, al extracto se le mide el volumen obtenido y se le calcula su concentración, esto es, gramos de sustancias extraídas por mL de extracto.



FUENTE: NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.

FIGURA No. 14 EXTRACCIÓN SUCESIVA DEL MATERIAL PARA LA APLICACIÓN DE TÉCNICAS DE TAMIZAJE FITOQUÍMICO

Al extracto etéreo se procede de la siguiente manera ilustrada en la figura 13.

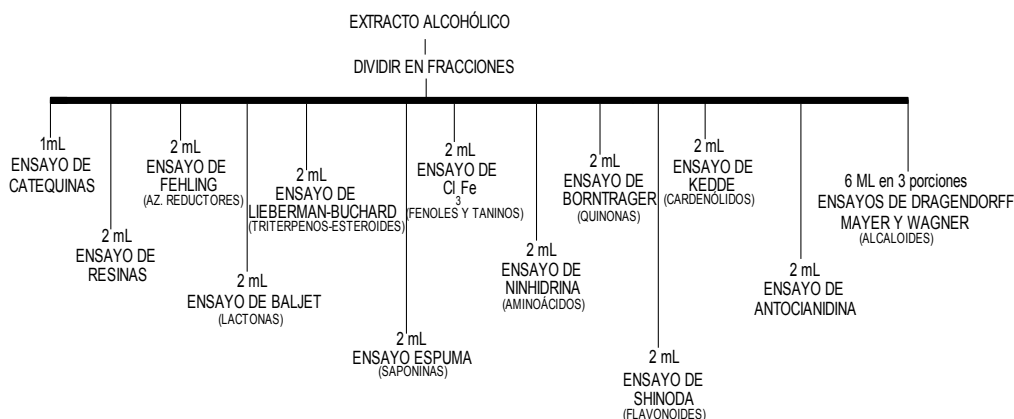


FUENTE: NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.

FIGURA No. 15 ESQUEMA DE LAS REACCIONES A REALIZAR EN EL EXTRACTO DE ÉTER ETÍLICO.

La presencia de compuestos grasos se considera positiva si aparecen gotas o una película coloreada de rojo en el seno del líquido o en las paredes del tubo de ensayos respectivamente.

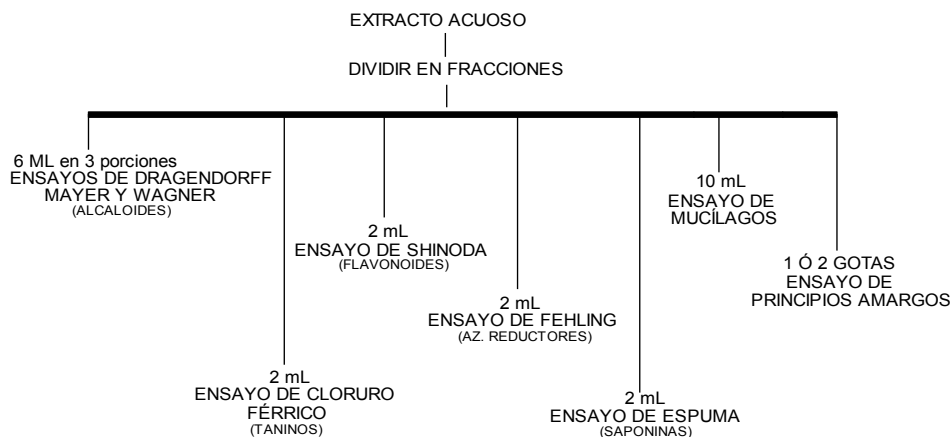
Al extracto alcohólico se procede de la siguiente manera ilustrada en la figura 14.



FUENTE: NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.

FIGURA No. 16 ESQUEMA DE LAS REACCIONES A REALIZAR EN EL EXTRACTO ALCOHÓLICO.

Al extracto acuoso se procede de la siguiente manera ilustrada en la figura 15.



FUENTE: NORMAS RAMALES. DROGAS CRUDAS Y EXTRACTOS Y TINTURAS. NRSP 309, 311 Y 312. MINSAP 1992.

FIGURA No. 17 ESQUEMA DE LAS REACCIONES A REALIZAR EN EL EXTRACTO ACUOSO.

2.4.1 ENSAYO DE DRAGENDORFF

Permite reconocer en un extracto la presencia de alcaloides, para ello, si la alícuota del extracto está disuelta en un solvente orgánico, este debe evaporarse en baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de ácido clorhídrico al 1 % en agua. Si el extracto es acuoso, a la alícuota se le añade 1 gota de ácido clorhídrico concentrado, (calentar suavemente y dejar enfriar hasta acidez). Con la solución acuosa ácida se realiza el ensayo, añadiendo 3gotas del reactivo de Dragendorff, si hay opalescencia se considera (+), turbidez definida (++) , precipitado (+++).

2.4.2 ENSAYO DE WAGNER

Se parte al igual que en los casos anteriores de la solución ácida, añadiendo 2 ó 3 gotas del reactivo, clasificando los resultados de la misma forma.

2.4.3 ENSAYO DE LIEBERMANN-BURCHARD

Permite reconocer en un extracto la presencia de triterpenos y/o esteroides, por ambos tipos de productos poseer un núcleo del androstano, generalmente insaturado en el anillo B y la posición 5-6.

Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en cloroformo, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de cloroformo. Se adiciona 1 mL de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared del tubo de ensayos se dejan resbalar 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Un ensayo positivo se tiene por un cambio rápido de coloración:

- 1- Rosado-azul muy rápido.
- 2- Verde intenso-visible aunque rápido.
- 3- Verde oscuro-negro-final de la reacción.

A veces el ensayo queda en dos fases o desarrollo de color. Muy pocas veces puede observarse el primer cambio. El tercer cambio generalmente ocurre cuando el material evaluado tiene cantidades importantes de estos compuestos.

IMPORTANTE: Para realizar este ensayo no puede haber agua en el medio de reacción pues ésta con el ácido sulfúrico reacciona de forma violenta y puede ocurrir un accidente. La reacción de Liebermann-Burchard se emplea también para diferenciar las estructuras esteroidales de los triterpenoides, las primeras producen coloraciones azul o azul verdoso, mientras que para las segundas se observa rojo, rosado o púrpura. Estas coloraciones pueden variar por interferencias producidas por carotenos, xantófilas y esteroides saturados que puedan estar presentes.

2.4.4 ENSAYO DE BORNTRAGER

Permite reconocer en un extracto la presencia de quinonas. Para ello si la alícuota del extracto no se encuentra en cloroformo, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de cloroformo. Se adiciona 1 mL de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o amonio al 5 % en agua. Se agita mezclando las fases y se deja en reposo hasta su ulterior separación. Si la fase acuosa alcalina (superior) se colorea de rosado o rojo, el ensayo se considera positivo. Coloración rosada (++) , coloración roja (+++).

2.4.5 ENSAYO DE BALJET

Permite reconocer en un extracto la presencia de compuestos con agrupamiento lactónico, en particular Coumarinas, aunque otros compuestos lactónicos pueden dar positivo al ensayo.

Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en alcohol, debe evaporarse el solvente en baño de agua y redisolverse en la menor cantidad de alcohol (1 mL). En estas condiciones se adiciona 1mL del reactivo, considerándose un ensayo positivo la aparición de coloración o precipitado rojo (++ y +++) respectivamente.

2.4.6 ENSAYO DE SUDÁN

Permite reconocer en un extracto la presencia de compuestos grasos.

2.4.7 ENSAYO DE CATEQUINAS

Para ello, tome de la solución alcohólica obtenida una gota, con la ayuda de un capilar y aplique la solución sobre papel de filtro. Sobre la mancha aplique solución de carbonato de sodio. La aparición de una mancha verde carmelita a la luz UV, indica un ensayo positivo.

2.4.8 ENSAYO DE RESINAS

Para detectar este tipo de compuesto, adicione a 2 mL de la solución alcohólica, 10 mL de agua destilada. La aparición de un precipitado, indica un ensayo positivo.

2.4.9 ENSAYO DE LA ESPUMA

Permite reconocer en un extracto la presencia de saponinas, tanto del tipo esterooidal comotriterpénica. De modo que si la alícuota se encuentra en alcohol, se diluye con 5 veces su volumen en agua y se agita la mezcla fuertemente durante 5-10 minutos.

El ensayo se considera positivo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2 mm de altura y persistente por más de 2 minutos.

2.4.10 ENSAYO DEL CLORURO FÉRRICO

Permite reconocer la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos en un extracto vegetal. Si el extracto de la planta se realiza con alcohol, el ensayo determina tanto fenoles como taninos. Si el extracto es acuoso, el ensayo determina fundamentalmente taninos.

1. Desarrollo de una coloración rojo-vino, compuestos fenólicos en general.

2. Desarrollo de una coloración verde intensa, taninos del tipo pirocatecólicos.
3. Desarrollo de una coloración azul, taninos del tipo pirogalotánicos.

2.4.11 ENSAYO DE SHINODA

Permite reconocer la presencia de flavonoides en un extracto de un vegetal. Si la alícuota del extracto se encuentra en alcohol, se diluye con 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de magnesio metálico. Después de la reacción se espera 5 min, se añade 1 mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se separen.

Si la alícuota del extracto se encuentra en agua, se procede de igual forma, a partir de la adición del ácido clorhídrico concentrado.

El ensayo se considera positivo, cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo intenso en todos los casos.

2.4.12 ENSAYO DE ANTOCIANIDINAS

Permite reconocer en los extractos vegetales la presencia de estas estructuras de secuencia C6-C3-C6 del grupo de los flavonoides. Se calientan 2 mL del extracto etanólico 10 min. Con 1 mL de HCL conc. Se deja enfriar y se adiciona 1 mL de agua y 2 mL de alcohol amílico. Se agita y se deja separar las dos fases. La aparición de color rojo a marrón en la fase amílica, es indicativa de un ensayo positivo.

2.4.13 ENSAYO DE FEHLING

Permite reconocer en un extracto la presencia de azúcares reductores. Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en agua, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1-2 mL de agua. Se adicionan 2 mL del reactivo y se calienta en baño de agua 5-10 minutos la mezcla. El ensayo se considera positivo si la solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo. El reactivo se prepara de la siguiente forma:

Solución A: Se pesan 35 g de sulfato cúprico hidratado cristalizado y se disuelven con agua hasta un volumen total de 1000 mL.

Solución B: Se pesan 150 g de tartrato de sodio y potasio y 40 g de hidróxido de sodio y se disuelven con agua hasta un volumen total de 1000 mL.

Las soluciones se tienen preparadas de forma independiente y se mezcla igual cantidad en volumen de cada una de ellas justo en el momento de realizar el ensayo. Dicha mezcla es la que se adiciona a la alícuota a evaluar. También pueden realizarse otros ensayos no comprendidos en este esquema de tamizaje, para la detección de otros compuestos.

2.4.14 ENSAYOS DE PRINCIPIOS AMARGOS Y ASTRINGENTES

El ensayo se realiza saboreando 1 gota del extracto acuoso o del vegetal y reconociendo el sabor de cada uno de estos principios, bien diferenciados al paladar.

2.5 OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS

2.5.1 PREPARACIÓN DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE NOGAL Y ORTIGA.

Los extractos blandos son líquidos espesos o masas semisólidas, que se obtienen por concentración de los licores extraídos sin llegar a sequedad. Generalmente cada gramo de licor extractivo es equivalente a 2-6 g de droga.

Las principales técnicas extractivas son: maceración, lixiviación o percolación, digestión, infusión, destilación y extracción continua. En esta investigación el método utilizado para realizar el extracto fue por percolación.

Método por Percolación:

- Se pesa 100 g de hojas de nogal (*Juglans neotrópica Diels*), seca y pulverizada, la cual se coloca en un recipiente ambar de vidrio y se humedece con 120 mL de alcohol potable (etanol 96%).

- Poner el alcohol hasta sobrepasar 5 cm de la planta, esto es un volumen aproximado de 200 mL, (Generalmente se emplea por cada gramo de droga, 2 mL de alcohol para la humectación). Se mezcla se tapa y se deja reposar por 4 horas para que éste penetre la estructura celular y disuelva las sustancias.
- Armar el equipo de percolación, en el orificio de salida se cubre con algodón, se transfiere la droga humectada.
- Se añade alcohol una cantidad necesaria hasta que cubra todo el material vegetal.
- Se debe cubrir la superficie del percolador con papel filtro y tapando con papel aluminio.
- Macerar por 24 horas.
- Regular a 30 gotas por minuto la filtración del extracto.
- Recoger los primeros 30 mL del filtrado en un envase ámbar, y ponerlo en refrigeración.
- Seguir con la percolación y adición de alcohol potable, hasta que el filtrado sea un líquido claro.
- Recoger el todo el filtrado en un envase ámbar, se refrigera para decantar las clorofilas y luego utilizar el extracto para las investigaciones planteadas.

Concentración del extracto alcohólico

- Concentrar en el Rotavapor el segundo extracto recogido que fue aproximadamente de 400 mL hasta obtener un volumen de 70 mL.
- Recoger el alcohol recuperado y poner en un envase etiquetado.
- Unir el extracto concentrado más el primer extracto recogido de la percolación.
- El volumen obtenido fue de 100 mL de extracto alcohólico a partir de 100 g de droga cruda (*Juglans neotrópica Diels*).
- Finalmente se filtra el extracto alcohólico para eliminar las impurezas.

2.5.2 EXTRACCIÓN DEL GEL DE ALOE VERA

- Para inactivar las enzimas presentes en la materia prima (*Aloe vera*) se debe someter a ésta a una temperatura de 80 °C por un periodo de 3 minutos para destruir las enzimas que causan la pérdida de la actividad.
- Otra forma de Inactivación enzimática se recolecta la materia prima (*Aloe vera*) y dejar diez en refrigeración para inhibir el metabolismo normal de la planta.
- Luego de este proceso se saca el gel de *aloe vera* se licua hasta obtener una solución homogénea y se filtra para eliminar los fragmentos que no han sido triturados.
- Estabilización del extracto obtenido por medio de adición de 0.5 % de Ácido Ascórbico o Ácido cítrico como antioxidante.

2.5.3 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS

2.5.3.1 Determinación de los requisitos organolépticos

Para esta prueba se tomó una alícuota de 25ml del extracto y se lo puso en el vaso de precipitación de 50 ml para determinar el análisis sensorial de: color olor, sabor aspecto turbidez.

1. Determinación del olor

Se toma una tira de papel secante de aproximadamente 1 cm de ancho por 10 cm de largo y se introduce un extremo en la muestra de ensayo. Se huele y se determina si corresponde con la característica del producto.

2. Determinación del color

Se toma un tubo de ensayos bien limpio y seco y se llena hasta las tres cuartas partes con la muestra de ensayo y se observa el color, la transparencia, la presencia de partículas y la separación en capas. Se informa los resultados.

3. Determinación del sabor

Se coloca una pequeña cantidad de muestra en el borde de la palma de la mano o en el dedo índice e inmediatamente al contacto con la punta de la lengua se realiza la identificación de su sabor.

2.5.3.2 Determinación del pH.

La acidez o la alcalinidad de las soluciones acuosas se caracterizan por el valor del índice de hidrógeno, pH. El pH es por tanto un índice numérico que se utiliza para expresar la mayor o menor acidez de una solución en función de los iones hidrógenos. Se calcula teóricamente mediante la ecuación:

$$\text{pH} = - \log a [\text{H}^+]$$

$[\text{H}^+]$ = actividad de los iones hidrógeno

En la práctica la medición del pH se lleva a cabo por medio de la lectura de pH en la escala de un instrumento medidor de pH, ya sea igual o analógico. Esta lectura está en función de la diferencia de potencial establecida entre un electrodo indicador y un electrodo de referencia usando como solución de ajuste de la escala del medidor de pH, una solución reguladora del mismo.

Se ajusta el equipo con la solución reguladora de pH adecuada al rango en que se realizará la determinación. Posteriormente determínese el valor del pH de la muestra.

Los resultados se darán apreciando hasta la décima.

2.5.3.2 Determinación de la densidad relativa

Se entiende por densidad relativa a la relación entre masa de un volumen de la sustancia a ensayar a 25°C y la masa de un volumen igual de agua a la misma temperatura. Este término equivale a peso específico.

Primeramente pésese el picnómetro vacío y secos 2 °C y llénese con la porción de ensayo, manténgalo a la temperatura de 25 °C ($\pm 1^\circ\text{C}$) durante 15 min y ajústesele el líquido al nivel empleado, si es preciso, una tira de papel para extraer el exceso secar exteriormente el picnómetro. Se pesa cuidadosamente el picnómetro con la porción de ensayo y se repite la operación con el agua destilada a 25 °C, después de limpio el picnómetro.

Expresión de los resultados:

La densidad relativa a 25 ° C se calcula por la siguiente fórmula:

$$D_{25} = \frac{M_1 - M}{M_2 - M}$$

FÓRMULA N° 5.

M1 = peso del picnómetro con la muestra (g)

M2 = peso del picnómetro con la muestra (g)

M = peso el picnómetro vacío (g)

2.5.3.3 Determinación del índice de refracción

El índice de refracción es una constante característica de cada sustancia, la cual representa la relación entre el seno del ángulo de incidencia de la luz y el seno del ángulo de refracción cuando la luz pasa oblicuamente a través del medio.

Esta relación viene dada por la siguiente ecuación:

$$\eta = \frac{\text{Sen}i}{\text{Sen}r_r}$$

FÓRMULA N° 6.

Así los refractómetros utilizan como principio de medición, la determinación del ángulo límite el cual presenta en el campo visual un contraste claro y otro oscuro. La línea de separación entre ambos campos establece el ángulo límite de la luz incidente.

Se coloca sobre el prisma de medición una gota de agua destilada. Utilizando para ello una varilla de vidrio que no tenga cantos agudos, se ajusta el equipo seleccionado la zona del espectro visible que aparece en la línea límite del campo visual, moviendo el compensador cromático y colocando la intersección del retículo sobre la línea límite de los campos claro y oscuro.

Después de haber realizado el ajuste del refractómetro, se coloca una gota de la muestra de ensayo sobre el prisma de medición, se cierra el termoprisma y se enfoca la luz por medio del espejo, de modo tal que la misma incida sobre la apertura de entrada del prisma de medición y se proceda de la misma forma que con el agua.

Expresión de los resultados:

Se hacen tres lecturas y se calcula el promedio de las mismas. Dos o más lecturas no deben diferir en más de 0.002. Si las determinaciones no se efectúan a la temperatura de referencia se emplea la fórmula siguiente:

$$N_{d25} = N_{dt} + 0.00044 (t-25)$$

FÓRMULA N° 7.

N_{d25} = índice de refracción a 25 °C.

N_{dt} = Valor leído en la escala del aparato a la temperatura.

T = valor de la temperatura a que se realiza la medición (°C).

0.00044 = factor de correlación por Grados Celsius.

Los valores se aproximan hasta las milésimas.

2.5.3.4 Determinación de Sólidos totales

La determinación de la variación de la masa, debido a la pérdida o eliminación de sustancias volátiles por acción del calor, mediante un proceso de evaporación de la

porción de ensayo y secado del residuo en estufa, hasta masa constante, se le asigna como sólidos totales. 5.0 mL del extracto se llevan a una cápsula previamente tarada a 105 °C, se evapora sobre baño de agua hasta que el residuo esté aparentemente seco. Se pasa entonces hacia una estufa y se deja hasta peso constante (aproximadamente 3 horas).

Se retira la cápsula de la estufa y se coloca, en una desecadora hasta que alcance la temperatura ambiente. Para obtener la masa constante entre una pesada y otra se mantendrá un tiempo de secado de 60 minutos.

Expresión de los resultados:

La cantidad de sólidos totales, expresado en %, R, se calcula por la siguiente fórmula;

$$\eta \text{ St} = \frac{\text{Pr} - \text{P}}{\text{V}} * 100$$

FÓRMULA N° 8.

Pr = masa de la cápsula más el residuo (g).

P == masa de la cápsula vacía (g).

V = volumen de la porción de ensayo.

100 =factor matemático para el cálculo.

2.5.3.5 Cromatografía en capa fina

- Mezclar 1g de droga en polvo con 10mL de metanol por 5 minutos en un baño de agua (60°C).
- Tomar 5 mL de la solución y concentrar hasta sequedad.
- Colocar 3 mL de agua y 10mL de acetato de etilo, agitar por 10 minutos.
- Separar la fase de acetato de etilo y concentrar hasta obtener un volumen de 1mL.
- Usar el concentrado para la cromatografía.
- Aplicar 10 uL del concentrado en una placa cromatografía de sílica del 60 F254 con la ayuda de un capilar (dejar secar después de cada aplicación).

- Se introduce la placa en la cuba cromatografica, hasta que el solvente corra las $\frac{3}{4}$ partes de la placa.
- Retirar de la cuba, dejar secar y observar en la lámpara UV 365nm.
- Revelar la placa, dejar secar, y anotar el Rf.

Absorbente: Sílica gel 60 F254

Sistema de solventes: tolueno: acetato de etilo: ácido acético.

Proporción: (36:12:5)

Revelador: sulfato de cerio

Se utiliza este sistema de solvente y este revelador para determinar flavonoides, se emplea la siguiente formula

$$Rf = \frac{\text{Distancia recorrida de la muestra}}{\text{Distancia recorrida del solvente}}$$

FÓRMULA N° 9.

2.5.3.6 Cuantificación de Flavonoides

Análisis espectrofotométrico del marcador químico flavonoides totales expresados como porcentaje de Quercetina.

Para el caso de droga cruda

- Se pesa 1g de muestra y colocamos en un balón de 250mL.
- Anadir 20 mL de etanol al 50% y 8 mL de ácido sulfúrico concentrado.
- Reflujar por dos horas en baño de agua.
- Dejar enfriar y filtrar a través de filtro Buchner, utilizando papel filtro.
- Lavar el residuo con 10 mL de etanol al 50% para desecharlo finalmente.
- El filtrado se evapora en baño de agua hasta la mitad del volumen inicial.
- Enfriar sobre baño de agua fría durante 30 minutos.

- Filtrar, el papel con los residuos se lava con 70 mL de etanol al 96% caliente a 50 °C.
- Se trasvasa a un balón volumétrico de 100 mL y se afora con etanol al 96%.
- Se toma una alícuota de 2 ml y llevar a un balón de 25ml y se afora con etanol al 96%.
- Determinar la absorbancia a 258 nm.

Para el caso de geles (producto terminado)

- Se toma 1g de muestra y colocamos en un balón de 100 mL
- Aforamos con etanol al 50%
- Filtramos y obtenemos el líquido filtrado lo cual procedemos a determinar la absorbancia $\lambda=258\text{nm}$
- Como patrón se emplea 0.04 g de Quercetina, los cuales se deben disolver con etanol al 96% hasta completar un volumen de 50 mL., de esta solución tomar 1 mL y se diluye a 100 mL con etanol al 50 %
- El blanco consistió en una solución de etanol al 50 %

$$C = \frac{0.409 + 4.3 \times 10^{-3}}{0.057775} = 7.15 \text{ ppm}$$

$$X = 7.15 \frac{\text{ug}}{1\text{mL}} * \frac{100\text{mL}}{1\text{g}} * \frac{25\text{mL}}{2\text{mL}} * \frac{25\text{mL}}{15\text{mL}} * \frac{1\text{g}}{1000\text{mg}} * \frac{1\text{g}}{1000\text{ug}} * 100\%$$

X= Contenido de flavonoides totales expresados como Quercetina (%)

2.6 DETERMINACIÓN DE LOS TIPOS DE EXCIPIENTES Y LAS CANTIDADES ADECUADAS DE EXTRACTO PARA LA PREPARACIÓN DE GEL CICATRIZANTE A DIFERENTES DOSIS.

Para la preparación de un lote de 100 g de gel cicatrizante al 30 % partimos de la siguiente fórmula

TABLA No. 5 PORCENTAJE DE EXCIPIENTES PARA LA FORMULACIÓN DE GEL CICATRIZANTE AL 30 %

Componentes	%
Extracto fluido (nogal, ortiga, sábila)	30
Carbopol 940	2.0
TEA	1.8
Dimeticona	2.0
Agua	64
Metilparabeno	0.18
Propilparabeno	0.02

Se realizaron tres combinaciones del porcentaje de los extractos de las tres plantas de la siguiente manera:

TABLA No. 6 COMBINACIONES DEL PORCENTAJE DE LOS EXTRACTOS DE LAS TRES PLANTAS AL 30%.

	Nogal	Ortiga	Gel de sábila
	%	%	%
Formulación # 1	10	10	10
Formulación # 2	15	10	5
Formulación # 3	20	5	5

2.6.1 PROCESO DE PREPARACIÓN DEL GEL.

1. En frío se mezcla agua destilada con el carbopol 940, con agitación constante por 30 minutos hasta formación de un gel homogéneo, el cual se deja en reposo con 24 horas de anticipación para lograr una buena hidratación.
2. Anadir Dimeticona, metilparabeno y propilparabeno, con agitación.
3. Adicionar TEA con movimiento lento procurando no incorporar burbujas de aire hasta que adquiera características de gel o pH 6.5.
4. Finalmente se incorpora los extractos (nogal, ortiga, sábila).

5. Envasar en envase de plástico.

2.6.2 CONTROL DE CALIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO

El control de calidad del producto terminado tiene como propósito determinar si una forma farmacéutica posee los atributos de calidad establecidas previamente, estos atributos buscan poder conseguir en último término que el medicamento cumpla el objeto para el cual fue fabricado de manera segura y eficaz.

2.6.2.1 Determinación organoléptica

- **Olor:** Con una tira de papel secante se introdujo en un extremo en la muestra de ensayo y se apercibió y se determinó la característica de olor que presentó el producto.
- **Determinación del color:** En un tubo de ensayo limpio y seco se llenó con la muestra hasta las tres cuartas partes del mismo y se observó el color, la transparencia, la presencia de partículas y la separación en Capas.
- **Aspecto:** Es un gel homogéneo untuoso al tacto, libre de grumos al ser analizada visualmente.

2.6.2.2 Determinación de la presencia de grumos

Se tomó una pequeña cantidad del gel con los dedos y se aplicó suavemente en el dorso de la mano y se observó si hay presencia o ausencia de grumos.

2.6.2.3 Determinación de untuosidad al tacto

Se tomó una pequeña cantidad del gel con los dedos y se aplicó suavemente en el dorso de la mano y se observó si hay presencia o ausencia de grasa por parte del gel. Lo que se busca con la untuosidad si es lipofílica o hidrofílica.

2.6.2.4 Determinación de la extensibilidad

La extensibilidad de un gel es la capacidad para ser aplicado y distribuido uniformemente sobre la piel.

Se pesó 0.2 a 0.02g de muestra a 25 °C se presiona entre dos superficies de vidrio sobre las cuales se adiciona una pesa de 100 g durante 1 min. El área originada es la variable respuesta.

2.6.2.5 Determinación del pH

Se mide en el medidor del pH previamente calibrado con soluciones tampón de pH 4 y 7. Sacar el electrodo del tampón lavar con agua destilada y secar con papel filtro.

En otro caso se coloca la muestra (gel) e introducir el electrodo limpio homogenizar y determinar el pH.

2.6.2.6 Determinación de la viscosidad

Se toma una muestra representativa del producto terminado y se introduce el usillo correspondiente se somete a la acción de temperatura del baño maría a 25 °C y tomar el tiempo desde el punto de partida hasta la señal indicada en el viscosímetro y anotar la lectura.

2.6.2.7 Análisis Microbiológico.

El análisis microbiológico se realizó en el SAQMIC “servicios analíticos químicos y microbiológicos”. Dirección: Av. 11 de Noviembre y Milton Reyes, Riobamba-ecuador.

2.7 ENSAYO DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL GEL DE NOGAL (*Juglans neotrópica* Diels), ORTIGA (*Urtica dioica* L.), SÁBILA (*Aloe vera*).

2.7.1 INCISIONES DE LA PIEL EN EL TERCIO INFERIOR DEL LOMO (REGIÓN ESCAPULAR).

2.7.1.1 Animales de experimentación

Para llevar a cabo esta investigación se empleó un lote de 15 ratones albinos (*Mus musculus*), (9 machos y 6 hembras) de 3 meses de edad y de 30-40 g de peso provenientes del bioterio de la Facultad de Ciencias, agrupadas en cinco lotes de 3 animales con peso similar.

Los animales, fueron acondicionados individualmente en cajas plásticas de polipropileno y mantenidos en condiciones ambientales controladas (temperatura $20,6 \pm 1,8^{\circ}\text{C}$, humedad relativa $59,8 \pm 5,2\%$ y fotoperiodo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad), por un período de adaptación de 7 días. Alimentados en horas de la mañana con 1.5 g/10 g de peso del animal con balanceado y agua clorada.

Se utilizó lote de 3 hembras para la dosis de (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila), lote de 3 machos para (15%Nogal, 10% Ortiga, 5% Sábila), lote de 3 machos para (20% Nogal, 5% Ortiga, 5% sábila), 3 hembra como control negativo, 3 machos control positivo con (Lamoderm).

2.7.1.2 Inducción de la herida

Terminada los días de aclimatación, se procedió a realizar la depilación en la mitad de tercio inferior del lomo (dorso del animal) de cada ratón, con agua tibia y crema depilatoria corporal veet. Después de las 24 horas, al no observarse irritación en la piel, se colocó al animal en cuba cromatográfica que contenía éter etílico, el cual sirve para anestesiarlo para realizar las heridas de 2 cm de longitud y 2 mm de profundidad, con la ayuda de un bisturí.

2.7.1.3 Administración del Tratamiento

Posteriormente transcurrido 4 horas después de haber realizado las incisiones, se administró por vía tópica 0.5 g de gel en una concentración de (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila) al Grupo C, en las concentraciones de (15% Nogal, 10% Ortiga, 5% Sábila), al grupo D, y en las concentraciones de (20% Nogal, 5% Ortiga, 5% Sábila) al grupo E, respectivamente a cada lote, se administraron los tratamientos dos veces al día (mañana/tarde) durante el tiempo requerido.

Al grupo A control negativo, ratón con herida, no se le administró ningún tratamiento y se los mantuvo en condiciones normales de agua y comida.

Al grupo B control positivo, se le administró por vía tópica 0.5 g de crema cicatrizante lamoderm, se administraron los tratamientos dos veces al día (mañana/tarde) durante el tiempo requerido.

2.6.1.5 Examen Anatomopatológico

Al culminar el ensayo los ratones fueron sacrificados por el método de eutanasia con éter etílico. Se procedió a realizar la extracción de la piel, al cual se le observaron sus características macroscópicas como el color, peso y medidas tanto de largo, ancho profundidad y la longitud de cicatriz.

Posteriormente se colocaron las pieles en envases que contenían formol diluido al 10% para su correspondiente examen histopatológico.

2.6.1.6 Examen Histopatológico

Se realizaron los cortes histológicos de la piel de cada lote, luego se prepararon las placas y por último se realizó la observación microscópica para determinar la regeneración celular.

2.7.2 ESQUEMA DEL DISEÑO EXPERIMENTAL

TABLA No 7. EVALUACIÓN DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN EN MEDIANTE LA APLICACIÓN DE CADA UNO DE LOS TRATAMIENTOS

GRUPO	TIPO DE TRATAMIENTO				
	CONTROL (-)	CONTROL (+)	GEL (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila)	GEL (15% Nogal, 10% Ortiga, 5% Sábila)	GEL (20% Nogal, 5% Ortiga, 5% Sábila)
G1	A1	B1	C1	D1	E1
G2	A2	B2	C2	D2	E2
G3	A3	B3	C3	D3	E3

G= Grupos

A= Ratones heridos sin tratamiento

B= Ratones heridos tratados con Lamoderm

C= Ratones heridos tratados con gel (formulación # 1)

D= Ratones heridos tratados con gel (formulación # 2)

E= Ratones heridos tratados con gel (formulación # 3)

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA SECA

Se realizó el control de calidad de la droga cruda para garantizar la calidad de la misma, y determinar si este producto es aceptado o rechazado para su uso, dependiendo si cumple con todos los requerimientos. El control de calidad se inicia con las especies vegetales utilizadas en la elaboración de gel cicatrizante estas son:

- Nogal (*Juglans neotrópica Diels*)
- Ortiga (*Urtica dioica L.*)
- Sábila (*Aloe vera*)

3.1.1 ANÁLISIS FÍSICO – QUÍMICO

3.1.1.1. Determinación del contenido de humedad

En la droga seca, mediante el método gravimétrico se obtuvo los siguientes resultados.

CUADRO No. 1 HUMEDAD DE LA DROGA SECA DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L.*), Y GEL DE SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

	NOGAL	ORTIGA	SABILA	LIMITES
	11.79	10.43	97.67	
% DE	12.33	10.37	97.56	8 - 14%
HUMEDAD	11.89	10.18	98.57	
	X=12.00	X= 10.33	X=97.93	

El porcentaje de humedad presente en la droga seca es un indicativo del agua libre que contiene el material vegetal, evidencia la estabilidad de la planta, ya que habiendo menor cantidad de agua se evita la proliferación bacteriana y la hidrólisis de los principios activos, por lo que los resultados expresados en el CUADRO N^o 1, para Nogal es de 12.00 %, y 10.33 % para Ortiga, estos valores se encuentran dentro del límite establecido por la USP # 28. Mientras que el gel *Aloe vera* presenta un contenido de humedad del 97.93%, debido a que contienen mucílagos, los cuales son capaces de retener grandes cantidades de agua y gracias a la cual pueden sobrevivir en condiciones de sequía. (1)

3.1.1.2. Determinación de cenizas totales

En la droga seca, mediante el método gravimétrico de la determinación de cenizas totales, se obtuvieron los siguientes resultados.

CUADRO No. 2 CENIZAS TOTALES DE LA DROGA SECA NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*), Y GEL DE SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

	NOGAL	ORTIGA	SABILA	LIMITES
%	7.06	14.27	0.121	Max 12% USP
CENIZAS	7.16	14.09	0.096	Max 20 %
TOTALES	6.95	14.34	0.099	farmacopea.
	X=7.06	X=14.23	X= 0.105	

El porcentaje de cenizas totales de las especies vegetales es un indicativo del contenido total de minerales en la muestra, por lo que los resultados expresados en el CUADRO N^o 2, de cenizas totales para la Ortiga es de 14.23 %, este valor se encuentra dentro de los límites establecidos por la farmacopea de EE.UU que es máximo 20% (52), para Nogal es de 7.06%, y para la Sábila es 0.105%, valor similar que según Chapalbay es 0.105 % (24), y Coello es 0.106% (23), estos valores se encuentran dentro de los límites establecidos por la USP # 28 que es máximo 12%, si el valor es mayor a 12% según la

USP la droga deberá ser rechazada ya que es probable que tenga demasiada contaminación con tierra, otros minerales, sílice o metales pesados.

3.1.1.3. Determinación de cenizas solubles en agua

En la droga seca, mediante el método gravimétrico de la determinación de solubles en agua se obtuvo los siguientes resultados.

CUADRO No. 3 CENIZAS SOLUBLES EN AGUA DE LA DROGA SECA NOGAL (*Juglans neotrópica* Diels), ORTIGA (*Urtica dioica* L.), SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

	NOGAL	ORTIGA	SABILA	LIMITES
	1.26	6.58	0.015	
% CENIZAS	1.04	6.61	0.017	Max 7 %
SOLUBLES EN	1.43	6.90	0.014	
AGUA	X=1.24	X=6.67	X=0.015	

El porcentaje de cenizas solubles en agua nos indica el contenido total de cenizas disueltas en agua destilada bajo condiciones específicas, mostrándonos que corresponde al material tipo orgánico, por lo que los resultados expresados en el CUADRO No. 3. El valor 1.24 % de cenizas solubles en agua para Nogal, 6.67 % para la Ortiga, y 0.015% para la Sábila, valor similar que según Chapalbay es 0.013 % (24), y Coello es 0.013% (23), estos valores se encuentran dentro de los límites establecidos por la USP # 28 que es máximo 7%.

3.1.1.4. Determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico

En la droga seca, mediante el método gravimétrico de la determinación de cenizas insolubles en HCl se obtuvo los siguientes resultados.

CUADRO No. 4 CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO DE LA DROGA SECA NOGAL (*Juglans neotrópica* Diels), ORTIGA (*Urtica dioica* L.), SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

		NOGAL	ORTIGA	SABILA	LIMITES
%	CENIZAS	0.09	0.11	0.075	
	INSOLUBLES	0.12	0.12	0.070	Max 5%
EN	ACIDO	0.11	0.12	0.080	
	CLORHÍDRICO	X=0.11	X=0.12	X=0.075	

El porcentaje de cenizas insolubles en HCL nos indica la presencia de arena o tierra (material inorgánico extraño), por lo que los resultados expresados en el CUADRO No 4, es de 0.11 % para Nogal, 0.12% para la Ortiga, y 0.075 % para la Sábila, aproximando al valor que según Chapalbay es 0.086 % (24), y Coello 0.085% (23), estos valores se encuentran dentro de los límites establecidos por la USP # 28, si el valor es mayor a 5% puede ser que en la recolección existió contaminación de materia mineral como sílice.

3.2 TAMIZAJE FITOQUÍMICO

El tamizaje Fitoquímico constituye una de las etapas que nos permite determinar cualitativamente los principales grupos químicos presentes en una planta.

La información obtenida de la investigación de compuestos de origen vegetal, ayuda a comprender la fisiología y bioquímica de los organismos que los producen, y a lograr su mejor aprovechamiento con fines científicos, medicinales y económicos.

CUADRO No. 5 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO ETÉREO DE NOGAL (*Juglans neotrópica* Diels), ORTIGA (*Urtica dioica* L.), SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH JULIO 2012.

ENSAYO / METABOLITO	RESULTADOS DE			
	EXTRACTO ETÉREO			
	NOGAL	ORTIGA	SÁBILA	
SUDÁN III	COMPUESTOS	(-)	(++)	(-)
	GRASOS			
DRAGENDORFF	ALCALOIDES	(+)	(-)	(-)
WAGNER	ALCALOIDES	(+)	(-)	(-)
BALJET	COMPUESTOS	(-)	(-)	(-)
	LACTÓNICOS Y			
	CUMARINAS			
LIEBERMAN	TRITERPENOS	(+)	(+)	(-)
BUCHARD	Y/O ESTEROIDES			

Interpretación de la tabla:

(-): NEGATIVO

(+): BAJA EVIDENCIA

(++): EVIDENCIA

(+++): ALTA EVIDENCIA

El análisis del tamizaje fotoquímico se realizó con el objeto de determinar la presencia de metabolitos secundarios en dependencia de su solubilidad, en este caso se identifica en el éter etílico.

En el CUADRO No. 5 muestra los compuestos representativos a los Alcaloides, Triterpenos y/o Esteroides, en Nogal, Compuestos grasos, Triterpenos y/o esteroides en la Ortiga, y en la Sábila no hay ningún compuesto.

Lieberman – Bucharad indicó que el extracto posee triterpenos en cantidades pequeñas. El ensayo de Dragendorff y Wagner señaló la existencia de alcaloides, gracias a la turbidez que se formó durante la reacción.

CUADRO No. 6 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE NOGAL (*Juglans neotropica* Diels), ORTIGA (*Urtica dioica* L), SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH JULIO 2012.

ENSAYO / METABOLITO		RESULTADOS DE		
		EXTRACTO ALCOHÓLICO		
		NOGAL	ORTIGA	SÁBILA
CATEQUINAS	CATEQUINAS	(-)	(-)	(-)
RESINAS	RESINAS	(-)	(+)	(++)
FEHLING	PRESENCIA DE AZÚCARES	(+)	(+)	(+)
BALJET	COMPUESTOS LACTÓNICOS Y CUMARINAS	(++)	(+)	(+)
LIEBERMAN	TRITERPENOS	(+)	(+)	(-)
BUCHARD	Y/O ESTEROIDES			
CLORURO FÉRRICO	COMPUESTOS FENÓLICOS Y/O TANINOS	(+++)	(++)	(-)
BORNTRAGER	QUINONAS	(++)	(+)	(++)
SHINODA	FLAVONOIDES	(+++)	(+++)	(+)
ANTOCIANIDIN	FLAVONOIDES	(+)	(-)	(-)
A				
DRAGENDORFF	ALCALOIDES	(+)	(-)	(-)
WAGNER	ALCALOIDES	(+)	(-)	(-)
ESPUMA	SAPONINAS	(++)	(+)	(++)

Interpretación de la tabla:

(-): NEGATIVO

(+): BAJA EVIDENCIA

(++): EVIDENCIA

(+++): ALTA EVIDENCIA

De acuerdo a los resultados expresados en el CUADRO No. 6 Se puede observar que en el extracto alcohólico se obtiene la presencia de una mayor cantidad de metabolitos

secundarios, esto se debe a que el alcohol arrastra la mayor parte de compuestos, considerándolo así como un buen disolvente.

Se pudo conocer que el ensayo de Cloruro Férrico muestra la presencia de compuestos fenólicos en grandes cantidades debido a la fuerte intensidad de color rojo – vino, y en el ensayo de Shinoda también se pudo observar la presencia de flavonoides en cantidades elevadas, porque el alcohol amílico se colorea de naranja.

El ensayo de Dragendorff y Wagner señaló la existencia de alcaloides, gracias a la turbidez que se formó durante la reacción. Las pruebas de Baljet, Fehling y Espuma revelaron la presencia en pequeña cantidad de compuestos lactónicos, azúcares y saponinas, respectivamente, encontrándose en él.

Nogal: Compuestos fenólicos y/o Taninos, Quinonas, Flavonoides, Saponinas, Alcaloides, Compuestos lactónicos. En comparación a los estudios realizados por Juro S., y Cols., Efecto cicatrizante de las diferentes formas farmacéuticas tópicas elaboradas con el extracto hidroalcohólico de *Juglans neotropica Diels* “nogal” en ratones albinos. Perú 2010, Concuera con los metabolitos mencionados.

Ortiga: Compuestos fenólicos y/o Taninos, Triterpenos y/o Esteroides, Flavonoides, Compuestos lactónicos y Cumarinas, Resinas. En comparación a los estudios realizados por Sulca, T., Determinación de la actividad antibacteriana. (Tesis). ESPE, 2010, Concuera con los metabolitos mencionados.

Sábila: Resinas, Saponinas, Quinonas, Flavonoides, Azúcares. Que según Coello, R., coincide con los compuestos fitoquímicos encontrados excepto taninos. Las antraquinonas son las responsables del proceso de oxidación del gel de *Aloe vera* provocando un pardeamiento, por lo que se realizó un trabajo de estabilidad previo, dejando 3 minutos en altas temperaturas a 80 °C para destruir las enzimas y luego tratarlo con un antioxidante en este caso se utilizó ácido cítrico.

Al comparar los resultados obtenidos con referencias bibliográficas según Dr. Jorge Alonso éstas concuerdan. Así confirmamos la presencia de ciertos principios activos, el cual se le atribuye la propiedad cicatrizante, como flavonoides y taninos.

CUADRO No. 7 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO ACUOSO DE NOGAL (*Juglans neotrópica* Diels), ORTIGA (*Urtica dioica* L.), SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH JULIO 2012.

ENSAYO / METABOLITO		RESULTADO DE EXTRACTO		
		ACUOSO		
		NOGAL	ORTIGA	SÁBILA
DRAGENDORFF	ALCALOIDES	(+)	(-)	(-)
WAGNER	ALCALOIDES	(+)	(-)	(-)
CLORURO FÉRRICO	COMPUESTOS FENÓLICOS Y/O TANINOS	(++)	(+)	(-)
SHINODA	FLAVONOIDES	(+)	(++)	(+)
FEHLING	PRESENCIA DE AZÚCARES	(+)	(+)	(+)
ESPUMA	SAPONINAS	(+)	(+)	(++)
MUCÍLAGOS	MUCÍLAGOS	(-)	(+)	(+++)

Interpretación de la tabla:

(-): NEGATIVO

(+): BAJA EVIDENCIA

(++): EVIDENCIA

(+++): ALTA EVIDENCIA

De acuerdo a los resultados expresados en el CUADRO No. 7 se determinó la presencia de los siguientes metabolitos secundarios siendo los más representativos en el:

Nogal: Compuestos Fenólicos y/o Taninos, Flavonoides.

Ortiga: Flavonoides, Mucilagos.

Sábila: Mucilago, Espuma, Flavonoides, Azucares.

En este análisis Fitoquímico del extracto acuoso se determinó la presencia de mucílago un principio activo que le otorga la cualidad de cicatrizante a la sábila y ortiga. Que actúa como barrera protectora y emoliente sobre la piel.

3.3 CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS

El análisis de control de calidad se realizó en el extracto de Nogal (*Juglans neotrópica Diels*), Ortiga (*Urtica dioica L.*), y gel Sábila (*Aloe vera*), obtenido por percolación de la droga seca con alcohol potable (96%) y extracción de gel de sábila.

3.3.1 DETERMINACIÓN DE LOS REQUISITOS ORGANOLÉPTICOS

CUADRO No. 8 DESCRIPCIÓN ORGANOLÉPTICOS DE LOS EXTRACTO ALCOHÓLICOS DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L.*), Y GEL DE SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

Parámetros	NOGAL	ORTIGA	SABÍLA
Aspecto	Líquido	Líquido	Viscoso
Color	Café	Verde	Transparente
Olor	Característico fuertemente aromático	Característico fuertemente aromático	Dulce
Sabor	Amargo	Picante	Amargo

Los resultados que se observan en el CUADRO No.8 son las características organolépticas del extracto alcohólico de nogal, ortiga, y gel de sábila. La determinación de cada uno de los parámetros son propios de cada planta, y éstos no poseen estándares para su comparación.

3.3.2 DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS FÍSICOS

Los extractos obtenidos de la muestra seca y pulverizada de Nogal, Ortiga, y gel de sábila se determinan los parámetros físicos como pH, índice de refracción, densidad relativa y sólidos totales.

CUADRO No. 9 DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS FÍSICOS DE CALIDAD DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE NOGAL (*Juglans neotropica* Diels), ORTIGA (*Urtica dioica* L.), Y GEL DE SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH JULIO 2012.

PARÁMETRO	EXTRACTO NOGAL	EXTRACTO ORTIGA	GEL DE SABILA
pH	5.54	6.31	4.64
ÍNDICE DE REFRACCIÓN	1.366	1.371	1.335
DENSIDAD RELATIVA	0.8972	0.9344	1.0200
SÓLIDOS TOTALES	6.90	9.09	0.902

En el CUADRO No. 9 se expone los resultados de las determinaciones de los parámetros físicos (pH, índice de refracción, densidad relativa y sólidos totales) en el estudio de los extractos alcohólicos de Nogal, Ortiga y gel de Sábila valores que se encuentran acorde a las especificaciones presentadas por la OMS para extractos en general.

El pH expresa la concentración de iones hidronio [H₃O⁺] presentes en determinadas sustancias. Los valores obtenidos tienden hacia la acidez lo cual favorece para la elaboración de una forma farmacéutica de uso tópico. Comparando los tres resultados el pH del *Aloe vera* es más ácido ya que en el gel se encuentra la presencia de ácidos como glucorónico, glutámico, aspártico y ácido salicílico. El pH de la piel es de 5.5 por lo que si nos aplicamos alguna crema, jabón o sustancia con un pH menor o mayor podría causarnos irritación o quemadura (62).

De acuerdo a esta información podemos precisar que los extractos, no poseen ningún riesgo para la salud al aplicar tópicamente ya que su pH se encuentra dentro del pH de la piel y por lo tanto posee una alta compatibilidad.

El índice de refracción es un valor útil que establece la pureza de los aceites esenciales presentes en las plantas. En el nogal y ortiga existe mayor cantidad de aceite por lo que su valor es mayor. Además determina que hay mayor cantidad de sólidos totales.

Los extractos de nogal y ortiga son menos densos que el agua por lo que su valor es menor a 1, en la sábila su valor es mayor por lo que tiene la capacidad de retener grandes cantidades de agua

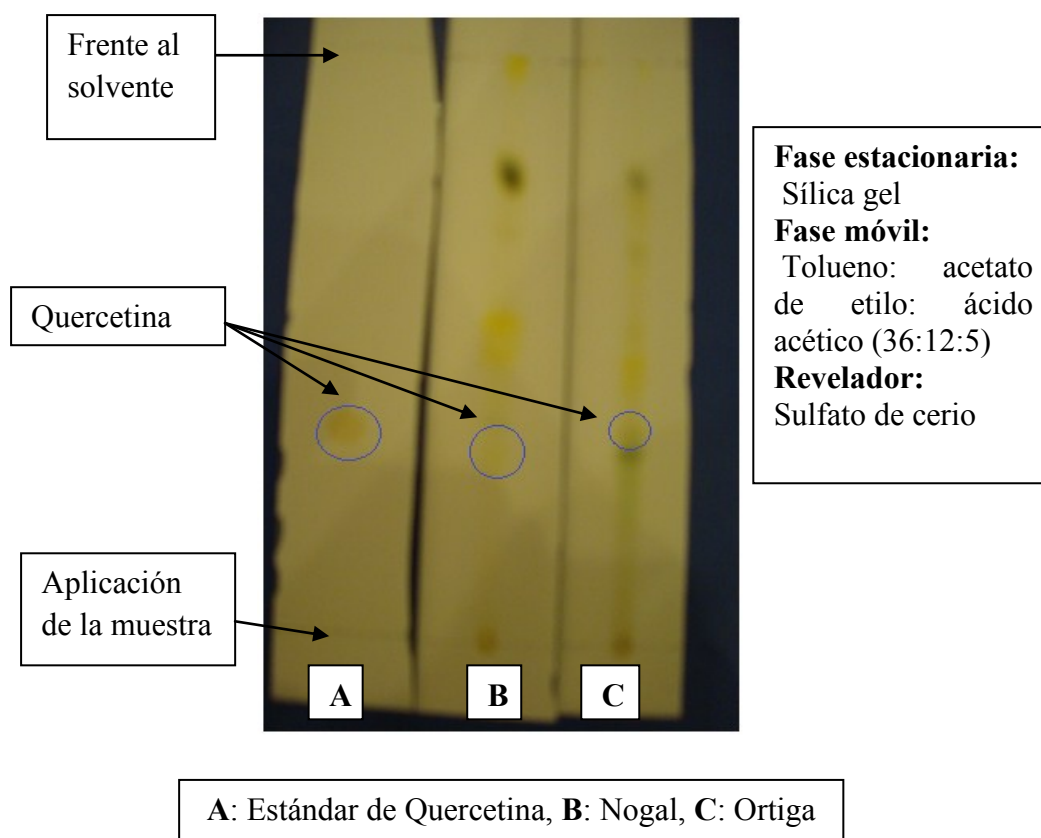
Los sólidos totales determinan la pérdida o eliminación de sustancias volátiles por acción del calor. Por tanto miden el total de residuos sólidos filtrables (sales y residuos orgánicos), en el nogal y ortiga son mayor debido a que presenta una mayor cantidad de materia seca.

3.3.3 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA, PARA LA DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES.

La cromatografía se realizó en placas de sílica gel, con sistema de solventes propios para dicha determinación.

Como fase móvil se utilizó tres tipos de solventes en una mezcla de Tolueno: acetato de etilo: ácido acético en porción de (36:12:5). Como revelador se utilizó Sulfato de Cerio.

Las cromatoplasas se dejaron desarrollar entre 8 cm, punteando cada muestra o estándar a 1.0 cm a partir de la base. Estándar a 1.0 cm a partir de la base.



FOTOGRAFÍA No 1. CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DE LA PLANTA DE NOGAL (*Juglans neotropica* Diels), ORTIGA (*Urtica dioica* L), LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

CUADRO No. 10 DETERMINACIÓN DE Rf DE LA CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DE LA PLANTA DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L.*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

ESTANDAR DE QUERCETINA			
MANCHAS OBSERVADAS	CÁLCULOS Rf	COMPUESTOS PROBABLEMENTE IDENTIFICADOS	COLOR
A	Rf= 2.8/8= 0.35	Quercetina	Amarillo
MUESTRA DE LA DROGA CRUDA DE NOGAL			
B	Rf= 2.7/8= 0.34	Quercetina	Amarillo
MUESTRA DE LA DROGA CRUDA DE ORTIGA			
C	Rf= 2.8/8= 0.35	Quercetina	Amarillo

Los resultados expresados en el CUADRO No. 10 nos indica los compuestos identificados por cromatografía en capa fina, siendo similar a los datos base del estándar de Quercetina con su Rf= 0.35, así para nogal su (Rf=0.34), para ortiga (Rf=0.36), identificándose por la presencia de color amarillo de esta manera se puede evidenciar la presencia de flavonoides en la droga cruda.

De acuerdo a ésta información podemos expresar que los compuestos determinados concuerdan con la composición química encontrada en los textos bibliográficos. Según ALONSO J.

3.3.4 CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES EXPRESADOS COMO QUERCETINA

Se realizó la cuantificación de flavonoides por espectrofotometría determinando las absorbancias a una longitud de onda de 258nm. De la droga cruda y del producto terminado (gel).

Se realizó una curva de calibración con el estándar de Quercetina con concentraciones de 4, 8, 12, 16 y 20 ppm, posteriormente medir la absorbancia obteniendo las siguientes lecturas y obteniendo la siguiente ecuación.

Concentración ppm	Absorbancia
4	0,233
8	0,448
12	0,675
16	0,953
20	1,136

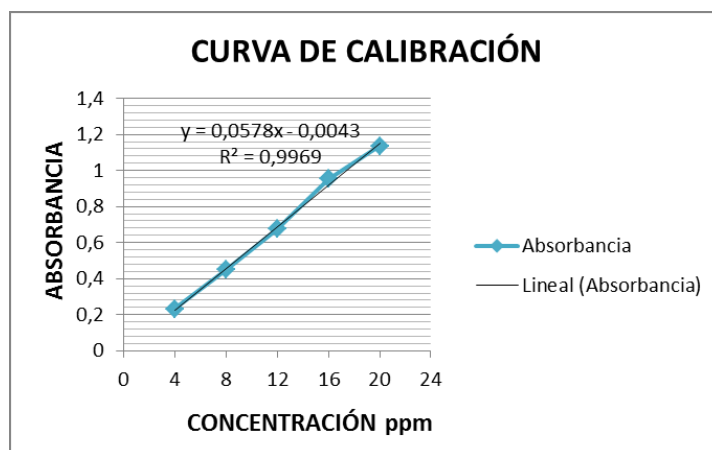


GRÁFICO No. 1 CURVA DE ABSORBANCIA VS CONCENTRACION DE QUERCETINA PARA CUANTIFICACION DE FLAVONOIDES. LABORATORIO DE ANALISIS INSTRUMENTAL. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOC12H. AGOSTO 2012.

CUADRO No. 11 DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE FLAVONOIDES (EXPRESADOS COMO % DE QUERCETINA) DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS Y LABORATORIO DE ANALISIS INSTRUMENTAL. ESPOCH. JULIO-AGOSTO 2012.

MUESTRA	ABSORBANCIA	CONCENTRACIÓN ppm	CONTENIDO DE FLAVONOIDES %
Droga	ORTIGA	0.409	7.15
cruda	NOGAL	0.413	7.2
	GEL	0.545	9.5

En el caso de la cuantificación de flavonoides, se reemplazó los valores de las absorbancias obtenidas en la ecuación de la curva de calibración de la Quercetina en el

GRÁFICO No. 1, así se obtuvo un valor de 7.15 ppm para la ortiga, para el nogal la cuantificación de flavonoides da un valor de 7.2 ppm. Lo cual concuerda con el valor encontrado en bibliografía, para la ortiga (0.7-1.8 %), para nogal (3%) (54).

De acuerdo a los resultados expresados en el CUADRO No 11 nos indica que existe un contenido considerable de flavonoides por lo que garantiza una acción cicatrizante. La diferencia del gel puede deberse a los métodos utilizados durante la extracción de metabolitos (hubo alguna pérdida) y por la baja concentración formulada (30%).

3.4 CONTROL DE CALIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO

El control de calidad del producto terminado tiene como propósito determinar si una forma farmacéutica posee los atributos de calidad establecidas previamente, estos atributos buscan poder conseguir en último término que el medicamento cumpla el objeto para el cual fue fabricado de manera segura y eficaz.

3.4.1 PROPIEDADES FÍSICAS

CUADRO No. 12 RESULTADO DE LA DETERMINACION ORGANOLÉPTICA DEL GEL CICATRIZANTE A BASE DE DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L.*) Y GEL DE SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH AGOSTO 2012.

PARÁMETRO	RESULTADO
ORGANOLÉPTICAS	
Aspecto	Gel homogéneo
Color	Café
Olor	Herbal
Presencia de Grumos	Negativo
Untuosidad al tacto	Hidrofílica (penetrante)
Peso	100 g

En el CUADRO No 12. Nos indica que las características organolépticas del gel son aceptables al tratarse de un producto natural. Su aspecto es homogéneo, indicando de esta manera que la formula base y cada uno de los componentes que conforman el gel se mezcló favorablemente, el color es café debido a que predomina el color característico del nogal, el olor es debido a la utilización de esencia herbal, no hay presencia de grumos y la untuosidad al tacto es buena, lo que hace que este producto sea de fácil uso, y una buena presentación.

3.4.2 DETERMINACIÓN DEL pH

CUADRO No. 13 RESULTADO DE LA DETERMINACION DEL pH DEL GEL CICATRIZANTE A BASE DE DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L.*) Y GEL DE SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH AGOSTO 2012.

pH	LIMITES USP
6.32	4-7

En el CUADRO No.13, indican que el pH del gel se encuentra dentro de los límites establecidos por la USP # 28, es débilmente ácido esto puede resultar beneficioso para la aplicación, pues esto implica menos irritación en la piel, menos molestias físicas por la compatibilidad con el pH de la piel, y favorece a la estabilidad de los flavonoides.

3.4.3 DETERMINACIÓN DE LA EXTENSIBILIDAD

CUADRO No. 14 RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE LA EXTENSIBILIDAD DEL GEL CICATRIZANTE A BASE DE DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L.*) Y GEL DE SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH AGOSTO 2012.

EXTENSIBILIDAD	LIMITES USP
4.2 cm	Máximo 5 cm

En el CUADRO No 14. Nos indica que la extensibilidad del gel se encuentra dentro de los parámetros establecidos por USP # 28. Tiene una alta capacidad para ser aplicado y distribuido uniformemente sobre la piel.

3.4.4 DETERMINACIÓN DE LA VISCOSIDAD

CUADRO No. 15 RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE LA VISCOSIDAD DEL GEL CICATRIZANTE A BASE DE DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*). Y GEL DE SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO EN EL LABORATORIO DE FITOQUÍMICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH AGOSTO 2012.

VISCOSIDAD	LIMITES
54 630cp	No hay especificación

De acuerdo al CUADRO No. 15 podemos determinar que la viscosidad del gel es de 54.630 cp no existe especificación.

3.4.5 ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

CUADRO No. 16 DETERMINACION MICROBIOLÓGICA DEL GEL CICATRIZANTE A BASE DE EXTRACTO DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*), GEL DE SÁBILA (*Aloe vera*). REALIZADO EN EL "SAQMIC" RIOBAMBA. AGOSTO 2012.

ENSAYO	VALOR ENCONTRADO	VALOR DE REFERENCIA	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
Aerobios mesófilos	100 UFC/g	10 000 UFC/g	ACEPTABLE
Coliformes totales	Ausencia	0-100 NMP/g	ACEPTABLE
Mohos y Levaduras	Ausencia	< 10 UFC/g	ACEPTABLE

*Concentración máxima para vegetal medicinal que ha sido tratado previamente o que son de uso tópico. OMS Guía para la evaluación de la calidad de los vegetales medicinales en lo referente a contaminantes y residuos. OMS 2007.

UFC: Unidades formadoras de Colonias

NMP: Número más probable

En el CUADRO No 16. Podemos ver que existe un análisis microbiológico aceptable, por lo que no se observa crecimiento microbiológico de coliformes totales, mohos y levaduras, solo se encuentre una pequeña cantidad de 100 UFC/g de aerobios mesófilos valor que está dentro del criterio aceptable, por lo que este producto se encuentra en óptimas condiciones se puede permitir su uso.

Además refleja una buena inocuidad y asepsia durante su elaboración. Encontrándose dentro de límites establecidos por la OMS 2007, para productos no estériles.

3.5 ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL GEL ELABORADO A BASE DE LOS EXTRACTOS DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L.*), SÁBILA (*Aloe vera*), EN RATONES (*Mus musculus*)”

3.5.1 PROGRESO DE CICATRIZACIÓN

CUADRO No. 17 PROMEDIO DE LA MEDIDA DIARIA EN cm DE LA HERIDA HASTA EL ÚLTIMO DÍA QUE SE DESPRENDA LA COSTRA. ESPOCH. AGOSTO 2012.

MEDID DE LA HERIDA EN cm					
TRATAMENTOS					
Día	Control negativo	Control positivo (Lamoderm)	Formulación # 1	Formulación # 2	Formulación # 3
1	2	2	2	2	2
2	2	1.9	1.7	1.8	1.8
3	1.8	1.7	1.3	1.2	1.6
4	1.7	1.5	0.9	0.8	1.3
5	1.5	1.3	0.5	0.5	0.1
6	1.3	0.9	0.03	0.2	0.7
7	1.1	0.7	0	0.06	0.6
8	0.9	0.3		0	0.3
9	0.8	0.06			0.1
10	0.6	0.0			0.0
11	0.4				
12	0.1				
13	0.0				

En el CUADRO No 17 nos muestra los resultados medidos diariamente en cm de las heridas realizados pruebas in vivo, indicando que al tratar a los ratones con el gel al 30%, la F1 en una porción (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila) siendo el más eficaz, y la F2

(15% Nogal, 10% Ortiga, 5% Sábila), estas 2 formulaciones tuvo excelentes resultados en los cuales su cicatrización se dio en un período de 7 y 8 días, debido a la presencia de taninos, flavonoides y mucilagos en cada una de las plantas utilizadas, que al combinarse presentan sinergia dando mejores resultados y menor tiempo.

La aplicación del Lamoderm con efecto (antibacteriano, antiinflamatorio, cicatrizante), evita la infección de la herida ya que actúa como bactericida, y el gel formulación 3 (20 % Nogal, 5% Ortiga, 5% Sábila), actúa como un antiséptico y antimicótica, lo cual podría haber evitado la infección de las heridas abiertas, se puede señalar que los dos tratamientos poseen un efecto similar ya que tardaron 10 días en cerrar la herida completamente en cada grupo experimental se muestra en el CUADRO No. 21.

En el control negativo o blanco al no aplicarse ningún tipo de tratamiento que acelere la reepitalización de los tejidos, la cicatrización de la herida en este grupo de ratones tardó 13 días.

PRODUCCIÓN Y DESPRENDIMIENTO DE COSTRA

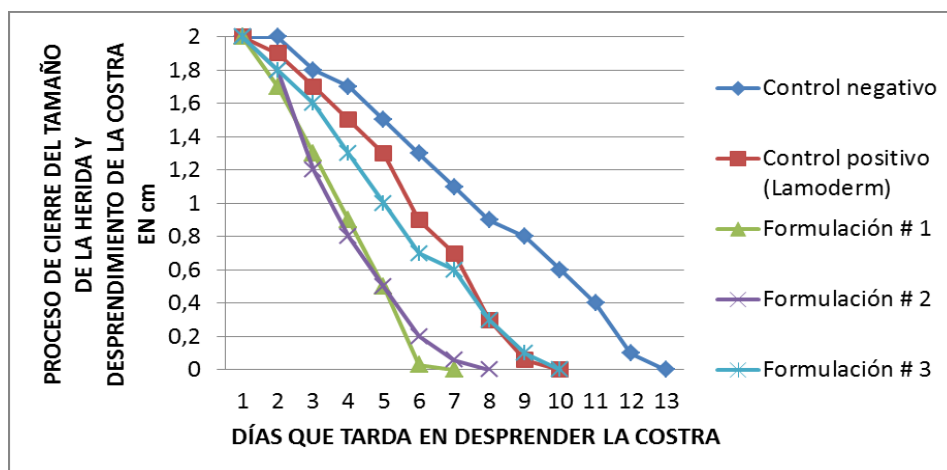


GRÁFICO No. 2 TAMAÑO DE LA HERIDA Y DESPRENDIMIENTO DE LA COSTRA EN cm CON RESPECTO A LOS DÍAS QUE TARADA EN DESPRENDER LA COSTRA. ESPOCH. SEPTIEMBRE 2012.

La producción y desprendimiento de costra que se da con la aplicación de cada tratamiento se muestra GRÁFICO No. 2, indican una vez más que la F1 en una porción de (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila), no solamente es las más eficaz para cicatrizar heridas en menor

tiempo por la sinergia de sus compuestos químicos, sino que también acortan el tiempo de caída de la costra regenerando de inmediato una nueva capa de piel, en este caso la formación completa de la costra y su desprendimiento se dio a los 7 como se observa en la línea verde.

CUADRO No. 18 ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL GEL EN RATONES EVALUADO MEDIANTE LOS DÍAS DE CICATRIZACIÓN DE CADA UNO DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES. REALIZADO EN EL BIOTERIO. ESPOCH. AGOSTO 2012.

DÍAS DE CICATRIZACIÓN				
TRATAMIENTO	GRUPOS			
	G1	G2	G3	Media
A	13	12	13	13
B	9	10	10	10
C	6	6	7	6
D	7	8	7	7
E	10	9	9	9

G= Grupos

A= Ratones heridos sin tratamiento

B= Ratones heridos tratados con Lamoderm

C= Ratones heridos tratados con gel (formulación # 1)

D= Ratones heridos tratados con gel (formulación # 2)

E= Ratones heridos tratados con gel (formulación # 3)

De acuerdo a los resultados expresados en el CUADRO No 18 el tratamiento que dio mayor efecto cicatrizante es el grupo C de ratones que se les aplicó la F1 (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila), en una concentración del 30% que tardó 6 días en cicatrizar totalmente la herida, a diferencia del resto de tratamientos los cuales tardaron mayor tiempo en sanar.

Estos datos pueden deberse a que la ortiga posee mayor cantidad de flavonoides, metabolito secundario encargado de la reepitelización de los tejidos y que posee reconocido efecto antibacterial (29), que con el contenido de taninos presentes en el nogal, que se produce por la formación de las costras al unirse las proteínas con los

taninos (forman puentes de hidrogeno) y crear un medio seco que impide el desarrollo de las bacterias al constreñir los vasos sanguíneos, ayudan a la coagulación de la sangre, por ende a la curación de las heridas (58) y que junto con los mucílagos de la sábila sumaría un nuevo elemento a la capacidad regenerativa esto se basa en la estimulación y crecimiento de fibroblastos, y un aumento en el contenido en colágeno según ALONSO,J. Que al combinarse presentan sinergismo.

Susy Juro (et al) (37) expresan que el efecto cicatrizante de las diferentes formas farmacéuticas tópicas elaboradas con el extracto hidroalcohólica de *Juglans neotropica* Diels “nogal” en ratones albinos, el hidrogel tuvo mejores resultados, con una eficacia de cicatrización de 93.86%.

La actividad cicatrizante del gel de *áloe vera* se ha confirmado en numerosas investigaciones. Los compuestos activos responsables de la rápida mejoría y curación de las heridas son las glucoproteínas, la alantoína y otros compuestos de bajo peso molecular, y los azúcares, polisacáridos y compuestos fenólicos. El conjunto de estos compuestos estimula el crecimiento de los fibroblastos y, por tanto, reduce el tiempo de reepitelización, con repercusión inmediata en la menor frecuencia de contaminaciones bacterianas, formación de queloides y cambios pigmentarios según LÓPEZ,T (66).

3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

CUADRO No. 19 ANÁLISIS ESTADÍSTICO, APLICADO A LOS DATOS ARROJADOS DEL ESTUDIO DE CADA TRATAMIENTO EN RATONES. ESPOCH. SEPTIEMBRE 2012.

DESCRIPTIVOS

DÍAS DE CICATRIZACIÓN									
Tipo de Tratamiento	de	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mín	Máx
						Límite inferior	Límite superior		
SIN TRATAMIENTO		3	12,67	,577	,333	11,23	14,10	12	<u>13</u>
LAMODERM		3	9,67	,577	,333	8,23	11,10	9	<u>10</u>
FORMULACIÓN 1		3	6,33	,577	,333	4,90	7,77	<u>6</u>	<u>7</u>
FORMULACIÓN 2		3	7,33	,577	,333	5,90	8,77	<u>7</u>	8
FORMULACIÓN 3		3	9,33	,577	,333	7,90	10,77	<u>9</u>	10
TOTAL		15	9,07	2,314	,597	7,79	10,35	<u>6</u>	13

En el CUADRO No 19 se realizó un análisis estadístico general descriptivo para los 5 grupos de las aplicaciones de los diferentes tratamientos con respecto a los días de cicatrización, según los resultados obtenidos analizando las medias se observa que la menor media nos da el tratamiento formulación # 1 (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila), con un promedio de 6 días presentando una rápida cicatrización de la herida en los ratones con respecto a otros tratamientos.

La desviación típica de un conjunto de datos es una medida de cuánto se desvían o alejan los datos de su media. Los valores de desviación típica (0,557) son iguales para los diferentes tratamientos, este valor es mucho menor porque sus valores son cercanos en cada grupo, esto nos da la precisión indicándonos en el CUADRO No. 18

CUADRO No. 20 ANÁLISIS DE ANOVA DE UN FACTOR REALIZADO A LOS RESULTADOS DE LAS APLICACIONES DE LOS TRATAMIENTOS EN LOS GRUPOS EXPERIMENTALES. ESPOCH. SEPTIEMBRE 2012

ANOVA DE UN FACTOR

DÍAS DE CICATRIZACIÓN						
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	valor crítico (tabla)	P-valor
Inter-grupos	71,600	4	17,900	53,700	3,478	,000
Intra-grupos	3,333	10	,333			
Total	74,933	14				

Descripción del problema

Variable respuesta: Días de cicatrización (en cm).

Factor de interés: Actividad de los cicatrizantes.

Unidades experimentales: Ratones.

Modelo: $Y_{ij} = \mu + \alpha_i + e_{ij}$

μ : es la media global, asociada con un parámetro desconocido

α_i : efecto debido a la actividad de los cicatrizantes utilizados

e_{ij} : error asociado a la observación Y_{ij}

Planteamiento de hipótesis.

- *Ho (hipótesis nula)* No existe diferencia significativa en la actividad cicatrizante entre las formulaciones, el control y el medicamento de referencia aplicado.
- *H1 (hipótesis alterna)* Al menos dos formulaciones aplicadas tienen diferente efecto cicatrizante.

Interpretación: En el CUADRO No 20 en el análisis de *Anova de un factor* nos indica que el valor del estadístico de prueba F (53,700) es mayor que el valor crítico, por lo tanto se procede a rechazar la Hipótesis nula, es decir que efectivamente aceptamos que hay diferencia estadísticamente significativa en los días de cicatrización, entre el medicamento de referencia y el grupo control.

Decisión: Ya que el P-valor (0,000) es menor que el nivel de significancia (0,05) se procede a rechazar la hipótesis nula (Ho), e indicándonos que al menos dos formulaciones aplicadas tienen diferente efecto cicatrizante.

CUADRO No. 21 ANÁLISIS SUBCONJUNTOS HOMOGÉNEOS REALIZADOS A LOS DATOS DE LA APLICACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS EN LOS GRUPOS EXPERIMENTALES. ESPOCH. SEPTIEMBRE 2012.

SUBCONJUNTOS HOMOGÉNEOS

		DÍAS DE CICATRIZACIÓN		
		HSD DE TUKEY		
TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
FORMULACIÓN 1	3	6,33		
FORMULACIÓN 2	3	7,33		
FORMULACIÓN 3	3		9,33	
LAMODERM	3		9,67	
SIN TRATAMIENTO	3			12,67
SIG.		,283	,950	1,000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.
 a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 3,000.

Aplicamos la prueba de Tukey para ver cuál es el grupo con similar actividad cicatrizante En el CUADRO No. 21 Según los resultados obtenidos podemos expresar que los tratamientos que dieron mejores resultados en la rápida cicatrización de la herida en los

ratones en su grupo experimental fueron las formulaciones 1 y 2 en una porción de (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila) y (15% Nogal, 10% Ortiga, 5% Sábila), son significativamente iguales, por lo tanto los dos tratamientos tienen un efecto similar.

Mientras que la formulación 3 (20% Nogal, 5% Ortiga, 5% Sábila), con el medicamento de referencia Lamoderm poseen una homogeneidad entre dichos tratamientos.

El Grupo experimental Control negativo que no se trató con ningún tipo de medicamento difiere de los demás tratamientos, es decir no posee homogeneidad con otros tratamientos, es decir es diferente a todos los tratamientos.

La prueba de Tukey agrupa los tratamientos estadísticamente homogéneos con grado de significancia logrando establecer que el efecto cicatrizante de F1 y F2 tiene la misma eficacia como cicatrizantes.

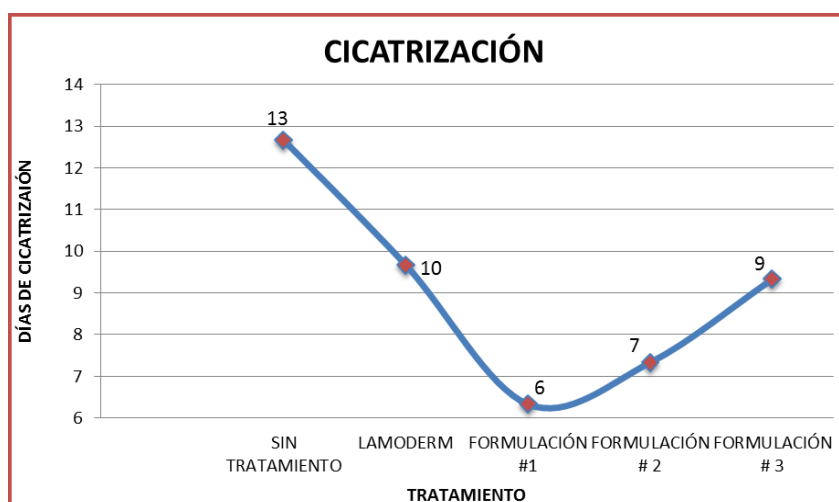


GRÁFICO No. 3 DÍAS DE CICATRIZACIÓN CON RESPECTO A LOS TRATAMIENTOS APLICADOS. ESPOCH. SEPTIEMBRE 2012.

En este GRÁFICO No. 2 Se representa una línea, la cual en el eje de las abscisas se encuentra los diferentes tipos de tratamientos aplicados a los ratones y en el eje de las ordenadas el tiempo en días que tardó en cicatrizar la herida, observando que el tratamiento con mejor efecto es la formulación # 1 en una porción (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila) que tardó 6 días en cicatrizar completamente la herida.

PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN

CUADRO No. 22 PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN DE CADA TRATAMIENTO CON RESPECTO A LA AUSENCIA DE TRATAMIENTO. ESPOCH. SEPTIEMBRE 2012

TRATAMIENTO	DÍAS DE CICATRIZACIÓN	PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN (%)
BLANCO (control -)	13	100
LAMODERM (control +)	10	76.9
FORMULACION #1	6	46.1
FORMULACION # 2	7	53.8
FORMULACION # 3	9	69.2

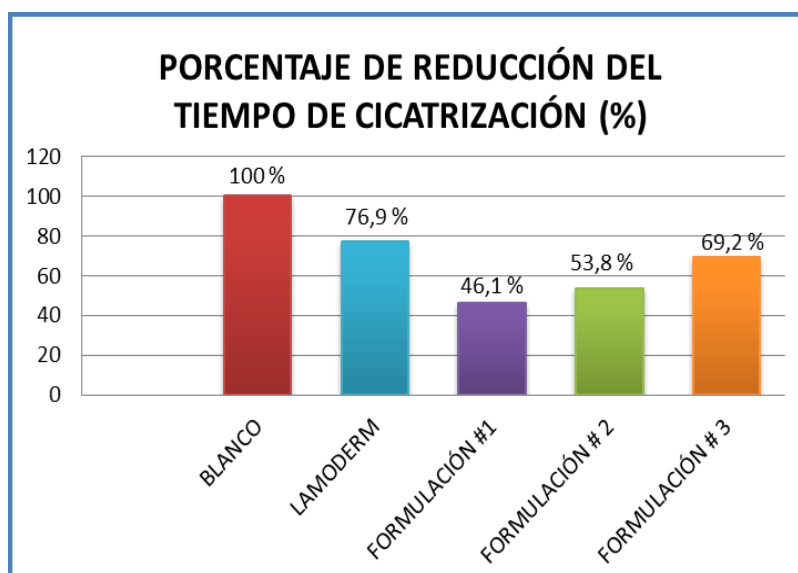


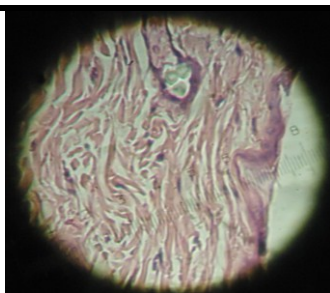
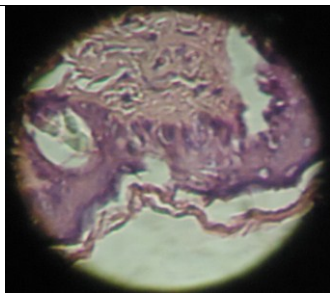
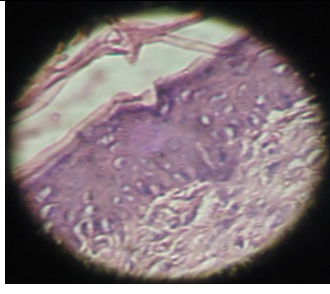
GRÁFICO No 4. PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE CICATRIZACIÓN (%). ESPOCH. SEPTIEMBRE 2012.

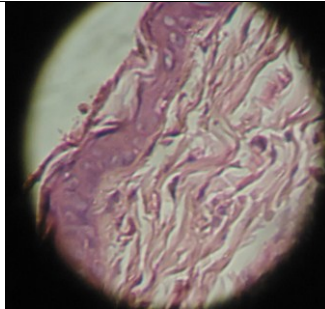
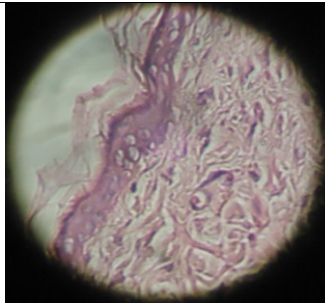
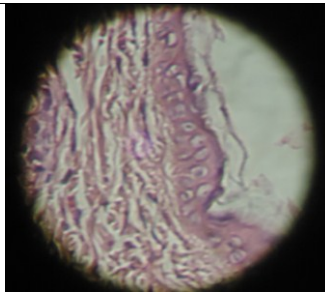
De acuerdo al CUADRO No. 22 nos indica que al tomar los resultados del grupo blanco como referencia, a los 13 días de cicatrización en este grupo experimental se expresan como el 100% , observándose que al tratar la herida con Lamoderm el tiempo de cicatrización se reduce a un 76.9 % , al aplicar el gel formulación # 3 el tiempo de cicatrización se reduce a un 69.2%, mientras que aplicando el gel formulación # 2 su reducción del porcentaje de tiempo de cicatrización con respecto al blanco es del 53.8%, igualmente sucede al aplicar el gel formulación # 3 con una reducción del porcentaje del

tiempo de cicatrización con respecto el blanco muy notoria siendo del 46.1% mucho menos que todos los tratamientos anteriores.

3.7 EXAMEN HISTOPATOLÓGICO A RATONES (*Mus musculus*)”

CUADRO No. 23 EXAMEN HISTOPATOLÓGICO DE LA PIEL DE RATONES (*Mus musculus*) CON HERIDAS INDUCIDAS, PARA LA INVESTIGACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UN GEL ELABORADO CON LA MEZCLA DE LOS EXTRACTOS DE NOGAL (*Juglans neotrópica* Diels), ORTIGA (*Urtica dioica* L.), SÁBILA (*Aloe vera*). SEPTIEMBRE 2012.

MUESTRA	EXAMEN MACROSCÓPICO	EXAMEN MICROSCÓPICO	OBSERVADAS A 40X
B1/12 (blanco)	Elipse de la piel que mide Largo: 2.4 cm Ancho: 1 cm Profundidad: 0.1 mm Cicatriz: 2 cm Peso de la piel cortada: 0.158 g Color: Blanco pálido	Piel con integridad del epitelio, glándulas y folículos pilosos de distribución normal. 100%	
CN/12 (control negativo)	Elipse de la piel que mide Largo: 2.4 cm Ancho: 1 cm Profundidad: 0.1 mm Cicatriz: 2 cm Peso de la piel cortada: 0.130 g Color: Blanco pálido	Presencia de epitelio escamoso, con tejido fibroso de cicatrización un 20%	
CP/12 (control positivo)	Elipse de la piel que mide Largo: 2.6 cm Ancho: 1 cm Profundidad: 0.1 mm Cicatriz: 2 cm Peso de la piel cortada: 0.265 g Color: rosado	Presencia de epitelio escamoso, Las células basales de la epidermis Proporcionan una solución de continuidad con tejido conectivo denso; con tejido fibroso cicatricial un 40%.	

<p>RQ1/12 (lote 1) Formulación # 1</p>	<p>Elipse de la piel que mide Largo: 2.4 cm Ancho: 1 cm Profundidad: 0.1 mm Cicatriz: 2 cm Peso de la piel cortada: 0.237 g Color: rosado</p>	<p>Presencia de epitelio escamoso, fibroblastos y fibras de colágeno, las células basales de la epidermis proporcionan una solución de continuidad con tejido conectivo denso; con tejido fibroso cicatricial un 60%</p>	
<p>RQ2/12 (lote 2) Formulación # 2</p>	<p>Elipse de la piel que mide Largo: 2.6 cm Ancho: 1 cm Profundidad: 0.1 mm Cicatriz: 2 cm Peso de la piel cortada: 0.245 g Color: rosado</p>	<p>Presencia de epitelio escamoso, Las células basales de la epidermis proporcionan una solución de continuidad con tejido conectivo denso; con tejido fibroso cicatricial un 60%.</p>	
<p>RQ3/12 (lote 3) Formulación # 3</p>	<p>Elipse de la piel que mide Largo: 2.4 cm Ancho: 1 cm Profundidad: 0.1 mm Cicatriz: 2 cm Peso de la piel cortada: 0.265 g Color: rosado</p>	<p>Presencia de epitelio escamoso, Las células basales de la epidermis proporcionan una solución de continuidad con tejido conectivo denso; con tejido fibroso cicatricial un 60%.</p>	

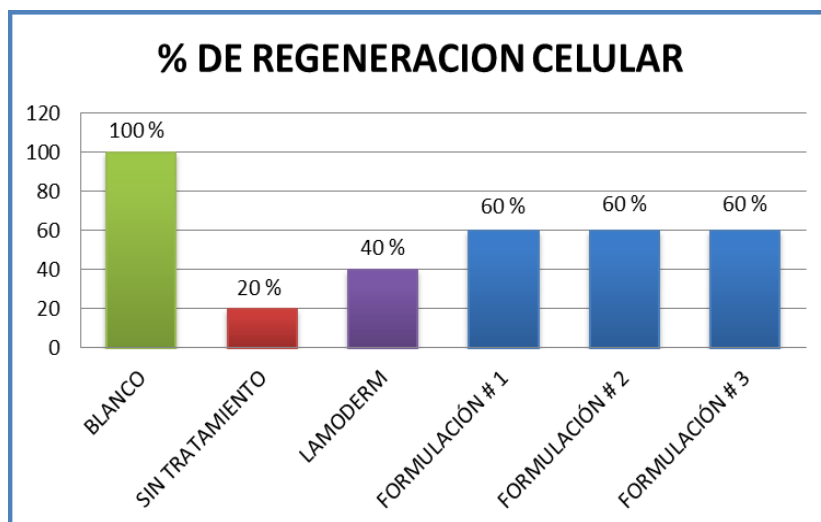


GRÁFICO No 5. PORCENTAJE DE REGENERACIÓN CELULAR DE LA PIEL. ESPOCH. SEPTIEMBRE 2012.

En el CUADRO No. 23 se observa que el blanco presenta una piel con integridad del epitelio, glándulas y folículos pilosos de distribución normal, el control negativo presentó un 20% de cicatrización, el control positivo con medicamento de referencia en este caso Lamoderm presentó una cicatrización de 40%, el gel al 30% formulación # 1, 2, 3, presentó un 60% de cicatrización.

La cicatrización de las heridas por los geles al 30%, formulación 1, 2, 3, tuvo mayor efecto porque se observó la presencia de epitelio escamoso, abundantes fibroblastos y fibras de colágeno, las células basales de la epidermis proporcionan una solución de continuidad, tejido conectivo denso, con tejido fibroso cicatricial en un 60% de regeneración celular, por el cual la herida se une fuertemente es decir tiene mayor fuerza de tensión (aumento de las fibras de colágeno), al comparar con el control negativo.

Por lo tanto la aplicación de la forma farmacéutica influye favorablemente sobre el cierre de las heridas, favoreciendo la cicatrización, no presentan efectos adversos a nivel cutáneo.

En el GRÁFICO No 4. El blanco presenta un porcentaje de 100% es decir es una piel sana sin herida, todos sus capas están completamente distribuidas, en el control negativo la regeneración de tejidos es menor con respecto a otros tratamientos, esto se debe a que no se aplicó ninguna sustancia regeneradora, este control realiza un proceso de cicatrización normal donde al aumentar la densidad de colágeno disminuye la formación de vasos sanguíneos nuevos por lo que el tejido cicatricial se vuelve pálido, con el medicamento comercial Lamoderm la regeneración es poco fuerte, con las formulaciones 1, 2, 3 tuvieron resultados similares y mejores con una regeneración fuerte. La piel lesionada no se regenera totalmente después de una lacera, siempre queda marcada por una cicatriz (deposito de tejido conjuntivo fibroso) aunque pequeña, es decir nunca queda igual que una piel original.

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES

1. En el control de calidad de la droga cruda de Nogal, Ortiga, y gel de Sábila, los resultados obtenidos de humedad, cenizas totales, cenizas solubles en agua y cenizas insolubles en HCl, demuestra que están dentro de los límites establecidos por la USP # 28. (Cuadros No 1 al 4).
2. En el control de calidad de los extractos los resultados obtenidos de los parámetros físicos como (pH, índice de refracción, densidad relativa, solidos totales) se encuentran acorde a las especificaciones presentadas por la OMS para extractos en general. (Cuadro 8, 9).
3. Se desarrolló la formulación adecuada de gel, en una concentración al 30%, el control de calidad del producto terminado tanto los parámetros físico-químicos como microbiológicos cumple con los requisitos de calidad establecidos por la USP # 28, y OMS 2007, por lo que el gel se encuentra en óptimas condiciones para su uso (Cuadros No 12 al 16).
4. Los geles elaborados con el extracto de Nogal (*Juglans neotropica Diels*), Ortiga (*Urtica dioica L*), y gel de Sábila (*Aloe vera*) al 30%, presentan actividad cicatrizante en heridas cutáneas menores porque aplicados a los ratones la formulación # 1 (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila), y formulación # 2 (15% Nogal, 10% Ortiga, 5% Sábila), frente a otra formulación y al medicamento de referencia LAMODERM, lo que pudo corroborarse con el estudio histológico. (Cuadros No 18 al 23)

5. En el tamizaje fitoquímico del Nogal (*Juglans neotrópica Diels*), Ortiga (*Urtica dioica L*), y gel de Sábila (*Aloe vera*), se ha demostrado que los metabolitos secundarios presentes son: compuestos fenólicos y/o taninos, flavonoides, mucilagos, compuesto que le dan la actividad cicatrizante. (Cuadros No 5, 6, 7).

CAPÍTULO V

5. RECOMENDACIONES

1. Realizar el estudio de estabilidad del gel elaborado a base de los extracto de Nogal (*Juglans neotrópica Diels*), Ortiga (*Urtica dioica L*), Sábila (*Aloe vera*), mediante métodos analíticos para obtener datos del tiempo de vida útil, con el fin de asegurar la completa estabilidad del producto terminado.
2. Probar el efecto cicatrizante de los extractos fluidos en forma individual y realizar otras combinaciones para formular geles a diferentes concentraciones mayor y menor al 30%, determinando si presentan mejores resultados.
3. Durante la comprobación de la actividad, las jaulas de los ratones deben ser cambiadas diariamente para evitar la infección de las heridas.
4. Debe realizarse más investigaciones con estas plantas ya que también se le atribuye diferentes propiedades como antiinflamatoria para la ortiga, antibacterial para nogal, hipoglucemiantes para sábila

CAPÍTULO VI

6. RESUMEN

Esta investigación se realizó en los laboratorios y Bioterio de la Escuela de Bioquímica y Farmacia – ESPOCH, con el objetivo de evaluar la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de Nogal (*Juglans neotrópica Diels*), Ortiga (*Urtica dioica L*), sábila (*Aloe vera*) con heridas inducidas en el dorso de los ratones previamente depiladas (*Mus musculus*).

Se utilizó el extracto de las tres plantas la cual se realizó el control de calidad, tamizaje fitoquímico, cuantificación, formulación y control de calidad del gel. Se experimentó en ratones divididas en 5 grupos: siendo A (control negativo), B (control positivo) utilizando lamoderm, C, D, E, a los cuales se les aplicó gel al 30% a diferentes formulaciones: F1 (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila), F2 (15%Nogal, 10% Ortiga, 5% Sábila), F3 (20% Nogal, 5% Ortiga, 5% sábila) respectivamente, administrados vía tópica con hisopos estériles aplicando dos veces al día por tiempo requerido, y se extrajo la piel para el análisis histopatológico.

Para el análisis de datos se utilizó el test ANOVA. El gel tiene un pH de 6.32, ausencia de microorganismos contaminantes. La formulación óptima resultante fue F1 y F2, en un promedio de 6 y 7 días. En el examen histopatológico el GC, GD y GE tuvo 60% de regeneración celular.

Se concluye que el gel posee actividad cicatrizante en heridas cutáneas menores afirmando la hipótesis planteada, debido a la presencia de taninos de nogal, flavonoides de ortiga, y mucílagos de sábila, que al combinarse presentan sinergia. Se recomienda realizar el estudio de estabilidad del gel, mediante métodos analíticos para obtener datos del tiempo de vida útil.

SUMMARY

This investigation was carried out in the laboratories and Animal Facilities of the School of Biochemistry and Pharmacy-ESPOCH, with the objective of evaluating the healing activity of a gel elaborated with the help of the extracts of Walnut (*Juglans neotrópica Diels*), Nettle (*Urtica dioica L*), Aloe (*Aloe vera*) with wounds induced in the back of the previously depilated mice (*Mus musculus*).

The extract of the three plants the one was used which was carried out the quality control, phytochemical screening, quantification, formulation and quality control of the gel. It was experienced in mice divided in 5 groups being A (negative control), B (positive control) using lamoderm, C, D, E, to which were applied gel to 30% to different formulations: F1 (10% Walnut, 10% Nettle, 10% Aloe), F2 (15% Walnut, 10% Nettle, 5% Aloe), F3 (20% Walnut, 5% Nettle, 5% Aloe) respectively, administered via topical with sterile hyssops applying twice daily for required time, and the skin was extracted for the histopathological analysis.

For the analysis of data the test ANOVA was used. The gel has a pH of 6.32 absence of polluting microorganisms. The formulation good resultant was F1 and F2, in an average of 6 y 7 days. In the histopathological exam the GC, GD and GE had 60% of cellular regeneration.

It is concluded that the gel possesses healing activity in minor skin wounds affirming the outlined hypothesis, due to the presence of walnut tannins, nettle flavonoids, and aloe mucilagos that present synergy when combining. It is recommended to carry out the study of stability of the gel, by means of analytic methods to obtain data of the time of useful life.

CAPÍTULO VII

7. BIBLIOGRAFÍA

1. **AGAPITO, T.**, Fitomedicina 1100 Plantas Medicinales., 2a.ed., Lima-Perú., Editorial Isabel Sung., 1285., Pp. 12, 19-20, 343-355, 426, 427.
2. **ALONSO, J.**, Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos., Buenos Aires-Argentina., Editorial Corpus., 2004., Pp.124-134, 831-834.
3. **ARA, A.**, 100 Plantas Medicinales Escogidas., Madrid-España., Editorial Edaf S.A., 1997., Pp.228, 229.
4. **BENÍTEZ, R.**, Catálogo de Cien Especies Forestales de Honduras: Distribución, propiedades y usos. Siguatepeque HN., Distrito Federal-México. Editorial Esnacifor., 1988., Pp .213.
5. **CORDERO, L.**, Enumeración Botánica de las Principales Plantas útiles como nocivas indinas o aclimatadas que se dan en las Provincias del Azuay y Cañar de la República del Ecuador., 2a. ed., Editorial Afrodisio Aguado S.A. Madrid., 1950., Pp. 215.
6. **CRAFST, R.**, Anatomía Humana Funcional., Distrito Federal-México., Editorial Limusa., 1991., Pp.18.
7. **CRUZ, A.**, Salud con Sábila., Distrito Federal-México., Editorial Selector., 2000., Pp. 1-5.

8. **DARR, A.**, Tecnología Farmacéutica., Zaragoza-España., Editorial Acribia S.A., 2001., Pp. 109-110.
9. **FREIRÉ, H.**, Química General., 2a. ed., Quito-Ecuador., Pp. 18-40.
10. **GÓMEZ, F.**, Plantas Medicinales Aprobadas en Colombia., 2a. ed., Bogotá-Colombia., Editorial Universidad de Antioquia., 20007., Pp. 1-5.
11. **GUZMAN, J.**, La Sábila. Caracas-Venezuela., Editorial Espasan de S.R.L., 1999., Pp. 9.
12. **ITZIK, A.**, Guía Alfabética de Plantas Sanadoras., Bogotá-Colombia., Editorial Arquetipo Grupo., 2007., Pp. 174, 183,184.
13. **JANSON, B.**, El Cuerpo Humano Salud y Enfermedad., 11a. ed., Barcelona-España., Editorial lippincott williams y wilkins., 2009., Pp.108-110.
14. **KLUWER, W.**, Anatomía con Orientación Clínica., 6a. ed., Barcelona España., Editorial lippincott williams y wilkins., 2009., Pp. 12-15.
15. **MARTÍNEZ, J.**, Prevención y Tratamiento de Úlceras y Escaras., Madrid-España., Editorial Publicaciones Vértices S.L., 2006., Pp. 11, 14,15.
16. **MÉNDEZ, J.**, Manejo de Semillas de 100 Especies Forestales de América Latina., Costa Rica., Editorial Catie., 2000., Pp. 163.
17. **PAMPLOMA, J.**, Enciclopedia de las Plantas Medicinales., 2a.ed., Buenos Aires-Argentina., Editorial Safeliz., 2007., Pp. 279, 694, 695.
18. **PATIÑO, J.**, Lecciones de Cirugía. Bogotá-Colombia., Editorial Panamericana Medica Ltda., 2000., Pp.31,32

19. **PEÑA, A.**, Atlas de Dermatología del Pie., España-Madrid., Editorial Panamericana Medica S.A., 2007., Pp. 207.
20. **TORTORA, G.**, Principios de Anatomía y Fisiología., 6a. ed., Madrid- España., Editorial Harcourt Brace., 1998., Pp.135-139.
21. **TROTT, A.**, Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de Urgencia., 3a.ed., Zaragoza-España., Editorial Elsevier Mosby., 2007., Pp. 31.
22. **ABAD, V., PINZON, G.**, Aloe Vera. In: El Naturalismo y el Regente en Farmacia. Facultad de Regencia en Farmacia., Corporación Tecnológica de Bogotá., Santafé de Bogotá-Colombia., **TESIS.**, 1993., Pp.96, 97.
23. **COELLO, R.**, Elaboración y control de calidad de gel cicatrizante a base de Sábila (*Aloe vera*) y Caléndula (*Caléndula officinalis*)., Facultad de Ciencias., Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba-Chimborazo., **TESIS.**, 2012., Pp. 46.
24. **CHAPALBAY, E.**, Elaboración de un gel de *Aloe vera* para el tratamiento del acné., Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba-Ecuador., **TESIS.**, 2006., Pp. 94-100.
25. **LEÓN, J.**, Efecto hipoglucemiante del extracto de las hojas de Frutipan (*Artocarpus altilis*) en ratas (*Rattus norvegicus*) con hiperglucemia inducida., Facultad de Ciencias., Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba-Chimborazo., **TESIS.**, 2011., Pp 29.30.

26. **MENDEZ, E.**, Elaboración, control de calidad y evaluación “in vitro” de la actividad antibacteriana de un gel obtenido del extracto alcaloidal del chocho., Facultad de Ciencias., Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba-Chimborazo., **TESIS.**, 2008., Pp.43-45.
27. **MORILLO, M.**, Determinación de parámetros óptimos para la elaboración de gomas utilizando pulpa de Sábila. Universidad Técnica del Norte., Ibarra-Imbabura., **TESIS.**, 2009., Pp.25, 26.
28. **REDROBÁN, K.**, Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de Berro (*Nasturtium officinale*) y Llantén (*Plantago major*) en ratones (*Mus musculus*)., Facultad de Ciencias., Escuela de Bioquímica y Farmacia., Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., Riobamba-Chimborazo., **TESIS.**, 2012., Pp. 26.
29. **SULCA, T.**, Determinación de la actividad antimicrobiana de los extractos de *Acmella repens*(Botoncillo), *Urtica dioica* (Ortiga negra), y *Sonchus oleraceus* (kana yuyo) plantas registradas en la parroquia la Esperanza-Imbabura, sobre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*, causantes de enfermedades bucofaringeas. Carrera Ingeniería En Biotecnología., Escuela Superior Politécnica del Ejercito., **TESIS.**, 2010., Pp. 126,127.

BIBLIOGRAFÍA DE INTERNET

30. **ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA PIEL Y ANEXOS: ESTRUCTURA Y FUNCIONES**
<http://www.cuidadosdelasmanosylospies.mye.name/apuntes/2010/01/10/anatomia-y-fisiologia-de-la-piel-y-anexos-estructura-y-funciones>
20120901

31. BENEFICIOS DE LA FITOTERAPIA

http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=s102847962005000200001&script=sci_arttext

20120415

32. BIOLOGÍA DE LAS HERIDAS Y EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN

<http://blog.utp.edu.co/cirugia/files/2011/07/biologiadelasheridasyelprocesodecicatrizaciondocumento.pdf>

20120901

33. CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

<http://blogs.kalipedia.com/cienciasnaturales/2008/7/22/cicatrizacion-heridas>

20120901

34. COSMETOLOGÍA “RESUELVE EL ENIGMA”

<http://es.scribd.com/doc/55219718/7/excipientes>

20120501

35. CORPORACIÓN DE DESARROLLO FORESTAL Y MADERERO DEL ECUADOR. PRODUCCIÓN DEL NOGAL

<http://orton.catie.ac.cr/repdoc/a0008s/a0008s82.pdf>

20120507

36. DIMETICONA

http://www.ehowenespanol.com/segura-humanos-dimeticona-hechos_118308/

20121003

37. EFECTO CICATRIZANTE DE LAS DIFERENTES FORMAS FARMACÉUTICAS TÓPICAS ELABORADAS CON EL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Juglans neotropica* Diels “NOGAL” EN RATONES ALBINOS

sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/fofia/vol21_n1/pdf/a04v21n1.pdf

20120422

38. ELABORACIÓN DE GELES

http://docencia.izt.uam.mx/ferm/uueeaa/material_adicional/presentaciones_pdf/geles.pdf

20120401

39. ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA PIEL

<http://www.edicioness.es/Capitulos/CAP1DERMA.pdf>

20120901

40. EXCIPIENTES

<http://centros5.pntic.mec.es/ies.victoria.kent/rincon-c/curiosid/rc-13/rc-13.ht>

20120401

41. FITOTERAPIA BÁSICA DE PIEL Y FANERAS

<http://www.emagister.com/curso-fitoterapia/fitoterapia-basica-piel-faneras>

20120415

42. FORMULACIÓN AL DÍA

http://www.farmaciaetchaberry.es/archivos/elaboracion_y_control_de_gel_de_carbopol.pdf

20120915

43. FLAVONOIDES

<http://es.wikipedia.org/wiki/Flavonoide>

2012/09/17

44. GELES

<https://www.itescam.edu.mx/principal/sylabus/fpdb/.../r48168.doc>

20120506

45. HERIDAS

<http://www.oc.lm.ehu.es/fundamentos/patologia/apoyo/cap%206%20heridas.pdf>

20120502

46. HERIDAS Y CICATRIZACIÓN

http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/cirugia/tomo_i/Cap_01_Heridas%20y%20Cicatrizaci%C3%B3n.htm

20120502

47. HERIDAS: ENFERMEDADES, CAUSAS, SÍNTOMAS Y TRATAMIENTO

<http://www.canal-medicina.es/enfermedades/heridas.htm>

20121022

48. IMPORTANCIA ECONÓMICA DE LOS FITOFÁRMACOS

<http://es.scribd.com/doc/19625218/Revista-Conocimiento-89>

20120415

49. LA ORTIGA: PROPIEDADES

<http://www.botanicalonline.com/medicinalurticadioicacastella.htm>

20120503

50. LA INVESTIGACIÓN ETNOBOTÁNICA SOBRE PLANTAS MEDICINALES UNA REVISIÓN DE SUS OBJETIVOS Y ENFOQUES ACTUALES.

<http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1373833>

20121002

51. NOGAL: *Juglans neotropica* Diels: OTRO MISTERIO RESUELTO

<http://mariasimonaeneljardin.blogspot.com/2008/04/juglans-neotropica-diels-otro-misterio.html>

20120501

52. ORTIGA

<http://www.farmacopea.org.mx/consulta/pnaturales/MPN087.pdf>

20120508

53. ORTIGA

<http://farmacia.udea.edu.co/~ff/flavonoidesp.pdf>

20120503

54. ORTIGA MAYOR

http://www.hipernatural.com/es/plortiga_mayor.htm

20120503

55. PRIMEROS AUXILIOS. HERIDAS.

<http://www.salohogar.com/ciencias/salud/primerosaux/heridas.htm>

20120502

56. PROCESO DE CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS

<http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/21/21v21n04a13087174pdf001.pdf>

20120504

57. PRODUCTOS AGROINDUSTRIALES DE EXPORTACION

<http://taninos.tripod.com/>

20121009

**58. PROPIEDADES DE LOS TANINOS. NATURALEZA EDUCATIVA,
PORTAL EDUCATIVO DE CIENCIAS NATURALES Y
APLICADAS**

http://www.natureduca.com/med_sustanc_taninos.php

2012/02/29

59. PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACIÓN DE GELES

<http://www.farmaceuticosdesevilla.es/opencms/export/sites/default/Proyecto/proyecto/RICOFS/FormulacionMagistral/PN-L-PE-GELES.pdf>

20121003

**60. PROGRAMA REGIONAL ECOBONA CORPORACIÓN
INTERNACIONAL. ARBOLES DE MANUAL DE
IDENTIFICACIÓN NOGAL-*Juglans-neotropica*.**

<http://es.scribd.com/doc/73036189/21/Nogal-Juglans-neotropica>

20120524

61. PROPIEDADES TERAPÉUTICAS DE LA SÁBILA

<http://www.visionchamanica.com/plantas/sabila.htm>

20120505

62. pH EN NUESTRA VIDA. Portal Educando

<http://www.educando.edu.do/articulos/estudiante/elphennuestra-vida/>

20120629

63. REVISTA CHILENA DE NUTRICIÓN

http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=s071775182005000300005&script=sci_arttext

20120425

64. REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA, REVISIÓN DE LA ALOE VERA (*Barbadensis miller*) EN LA DERMATOLOGÍA ACTUAL.

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1851300X2009000400004&script=sci_arttext
2012052

65. SALGADO VIDA SANA TUCUMÁN

<http://www.vidasanatucuman.com.ar/index.php/component/content/article/64-cerefort.html>
20120512

66. SÁBILA, ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA, INDICACIONES Y REACCIONES ADVERSAS

http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=13067351&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v23n09a13067351pdf001.pdf&ty=44&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es
20121001

67. TERAPIA TOPICA

<http://es.scribd.com/doc/27182529/TERAPIA-TOPICA-2210>
20121002

68. VIVE LA NATURALEZA. PROPIEDADES DE ORTIGA

<http://www.vivelanaturaleza.com/botanica/ortiga.php>
20120505

CAPÍTULO VIII

8. ANEXOS

ANEXO No. 1 ELABORACIÓN DEL EXTRACTOS DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*), SÁBILA (*Aloe vera*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.



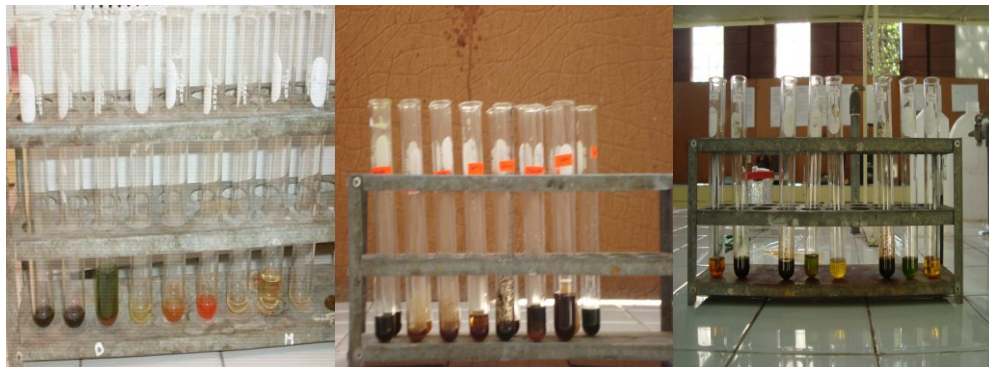
FOTOGRAFÍA No. 2 ELABORACIÓN DEL EXTRACTO POR PERCOLACIÓN DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*), Y GEL SÁBILA (*Aloe vera*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

ANEXO No. 2 CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA CRUDA DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*), Y GEL SÁBILA (*Aloe vera*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.



FOTOGRAFIA No. 1 CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA CRUDA DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*), Y GEL SÁBILA (*Aloe vera*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012

ANEXO No. 3 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO, ETÉREO Y ACUOSO DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*), SÁBILA (*Aloe vera*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.



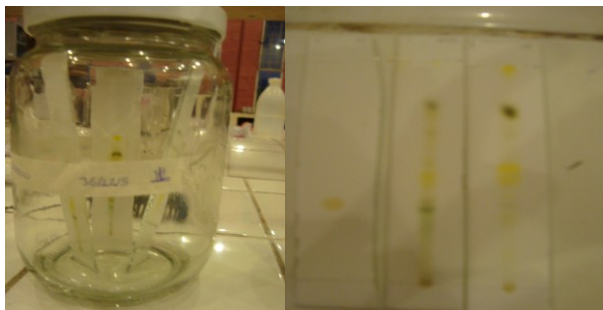
FOTOGRAFIA No. 4 TAMIZAJE FITOQUÍMICO DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO, ETÉREO Y ACUOSO DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*), Y GEL SÁBILA (*Aloe vera*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

ANEXO No. 4 CONTROL DE CALIDAD FITOQUÍMICO DE LOS EXTRACTOS DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*), Y GEL SÁBILA (*Aloe vera*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.



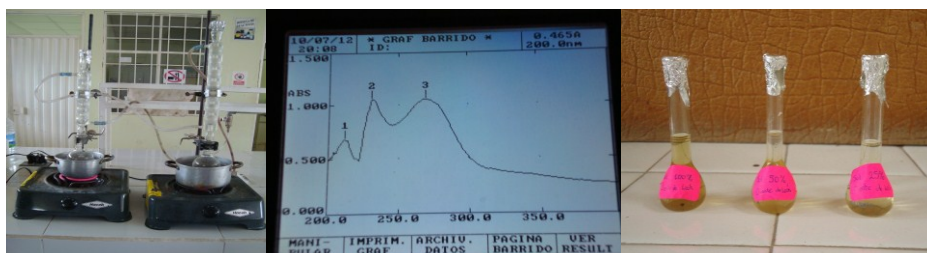
FOTOGRAFIA No. 5 CONTROL DE CALIDAD FITOQUÍMICO DE LOS EXTRACTOS DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*), Y GEL SÁBILA (*Aloe vera*). LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

ANEXO No. 5 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DE LA PLANTA DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*), LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.



FOTOGRAFIA No. 6 CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA DE LA PLANTA DE NOGAL, ORTIGA, LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

ANEXO No. 6 CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*). LABORATORIO DE INSTRUMENTAL FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.



FOTOGRAFIA No. 7 CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE NOGAL, ORTIGA. LABORATORIO DE INSTRUMENTAL FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. JULIO 2012.

ANEXO No. 7 PRODUCTO TERMINADO Y CONTROL DE CALIDAD DEL GEL A BASE DE NOGAL (*Juglans neotrópica Diels*), ORTIGA (*Urtica dioica L*), GEL SÁBILA (*Aloe vera*). LABORATORIO DE INSTRUMENTAL FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.



FOTOGRAFÍA No 8. PRODUCTO TERMINADO Y CONTROL DE CALIDAD DEL GEL DE NOGAL, ORTIGA, GEL SÁBILA. LABORATORIO DE INSTRUMENTAL FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.

ANEXO No. 8 ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE GEL. EN EL "SAQMIC" RIOBAMBA. AGOSTO 2012.






Contáctanos: 093387300 - 032942022 ó 093806600-032360260
Avenida 11 de Noviembre y Milton Reyes Riobamba - Ecuador

EXAMEN MICROBIOLÓGICO DE ALIMENTO
CLIENTE: Sita. Ruth Quiroz
DIRECCIÓN: Gatazo Chico TELEFONO: 094494226
TIPO DE MUESTRA: Gel de nogal, ortiga y sábila
FECHA DE RECEPCIÓN: 03 de Agosto de 2012
FECHA DE MUESTREO: 03 de Agosto de 2012 CÓDIGO: 129-12

01 EXAMEN FÍSICO
Color: Verdoso
Olor: Característico
Aspecto: Homogéneo, Libre de material Extraño

02 DETERMINACIONES	MÉTODO USADO	VALORES ENCONTRADOS
<i>Aerobios mesófilos UFC/g</i>	Vertido en placa	100
<i>Coliformes Totales UFC/g</i>	Vertido en placa	Ausencia
<i>Mohos y levaduras UPC/g</i>	Siembra en superficie	Ausencia

03 OBSERVACIONES:
FECHA DE ANÁLISIS: 2012-08-03
FECHA DE ENTREGA: 2012-08-08

RESPONSABLES:		
 Dra. Gina Álvarez R.	 Servicios Analíticos Químicos y Microbiológicos	 Dra. Fabiola Villa

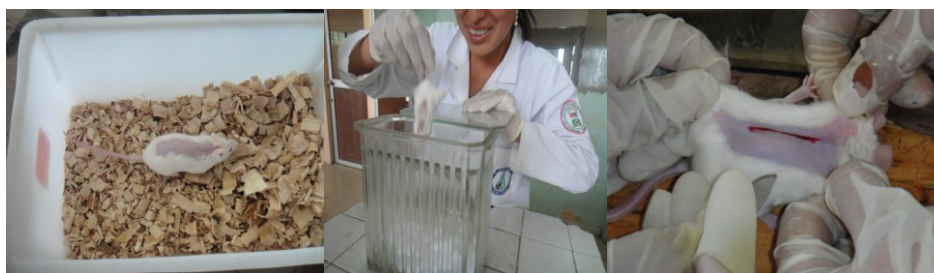
FOTOGRAFIA No. 9 ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE GEL. EN EL "SAQMIC" RIOBAMBA. AGOSTO 2012.

ANEXO No. 9 AMBIENTACIÓN DE RATONES (*Mus musculus*) EN EL BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.



FOTOGRAFÍA No. 10 AMBIENTACIÓN DE RATONES (*Mus musculus*) EN EL BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.

ANEXO No. 10 INDUCCIÓN DE LA HERIDA A LOS RATONES (*Mus musculus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.



FOTOGRAFÍA No. 11 INDUCCIÓN DE LA HERIDA A LOS RATONES (*Mus musculus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.

ANEXO No 11 TRATAMIENTO PARA EVALUAR LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE GEL EN RATONES (*Mus musculus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.



FOTOGRAFÍA No. 12 TRATAMIENTO PARA EVALUAR LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE GEL EN RATONES (*Mus musculus*). BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. AGOSTO 2012.

ANEXO No 12 EUTANASIA DE LOS RATONES PARA LA EXTRACCIÓN DE LA PIEL. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. SEPTIEMBRE 2012.



FOTOGRAFIA No 13 EUTANASIA DE LOS RATONES PARA LA EXTRACCIÓN DE LA PIEL. BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. SEPTIEMBRE 2012.

ANEXO No. 13 EXAMEN HISTOPATOLÓGICO DE LA PIEL DE LOS RATONES (*Mus musculus*). LABORATORIO HISTOPATOLÓGICO Dr. OSWALDO DUQUE ANDRADE. SEPTIEMBRE 2012.



FOTOGRAFÍA No. 14 EXAMEN HISTOPATOLÓGICO DE LA PIEL DE LOS RATONES (*Mus musculus*). LABORATORIO HISTOPATOLÓGICO Dr. OSWALDO DUQUE ANDRADE. SEPTIEMBRE 2012.

ANEXO No. 14 ANÁLISIS POST HOC DE TUKEY REALIZADOS A LOS DATOS DE LA APLICACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS EN LOS GRUPOS EXPERIMENTALES. ESPOCH. SEPTIEMBRE 2012.

COMPARACIONES MÚLTIPLES

VARIABLE DEPENDIENTE: DÍAS DE CICATRIZACIÓN						
HSD DE TUKEY						
(I) TRATAMIENTOS	(J) TRATAMIENTOS	diferencia de medias (I-J)	error típico	sig.	intervalo de confianza al 95%	
					límite inferior	límite superior
SIN TRATAMIENTO	LAMODERM	3,000*	,471	,001	1,45	4,55
	FORMULACIÓN 1	6,333*	,471	,000	4,78	7,88
	FORMULACIÓN 2	5,333*	,471	,000	3,78	6,88
	FORMULACIÓN 3	3,333*	,471	,000	1,78	4,88
LAMODERM TRATAMIENTO	SIN	-3,000*	,471	,001	-4,55	G
	FORMULACIÓN 1	3,333*	,471	,000	1,78	4,88
	FORMULACIÓN 2	2,333*	,471	,004	,78	3,88
	FORMULACIÓN 3	,333	,471	,950	-1,22	1,88
FORMULACIÓN 1 TRATAMIENTO	SIN	-6,333*	,471	,000	-7,88	-4,78
	LAMODERM	-3,333*	,471	,000	-4,88	-1,78
	FORMULACIÓN 2	-1,000	,471	,283	-2,55	,55
	FORMULACIÓN 3	-3,000*	,471	,001	-4,55	-1,45
FORMULACIÓN 2 TRATAMIENTO	SIN	-5,333*	,471	,000	-6,88	-3,78
	LAMODERM	-2,333*	,471	,004	-3,88	-,78
	FORMULACIÓN 1	1,000	,471	,283	-,55	2,55
	FORMULACIÓN 3	-2,000*	,471	,012	-3,55	-,45
FORMULACIÓN 3 TRATAMIENTO	SIN	-3,333*	,471	,000	-4,88	-1,78
	LAMODERM	-,333	,471	,950	-1,88	1,22
	FORMULACIÓN 1	3,000*	,471	,001	1,45	4,55
	FORMULACIÓN 2	2,000*	,471	,012	,45	3,55

- La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.