

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

**CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS
BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS
CUCBA**



**“VALORACIÓN DE LA PROPIEDAD CICATRIZANTE DE UN POLVO A BASE
DE CÁSCARA DE PLÁTANO (*Musa paradisiaca* L.)”**

**TESIS PROFESIONAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIATURA EN
BIOLOGÍA**

**PRESENTA
GILBERTO PÉREZ AMBRIZ**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. ALEJANDRO ARTURO CANALES AGUIRRE**

**ASESOR
DR. ALFONSO ISLAS RODRÍGUEZ**

Las Agujas, Zapopan, Jalisco.

Enero de 2008



Universidad de Guadalajara
Centro Universitario de Ciencias Biológicas y
Agropecuarias

Coordinación de Titulación y Carrera de Licenciatura
en Biología
162/ C. C. BIOLOGÍA

C. GILBERTO PÉREZ AMBRIZ
PRESENTE

Manifestamos a usted que con esta fecha ha sido aprobado su tema de titulación en la modalidad de: **TESIS E INFORMES** opción **TESIS** con el título : **“VALORACIÓN DE LA PROPIEDAD CICATRIZANTE DE UN POLVO A BASE DE CÁSCARA DE PLÁTANO(*Musa paradisiaca*)”** para obtener la Licenciatura en Biología.

Al mismo tiempo le informamos que ha sido aceptado como Director / a de dicho trabajo al **M en C. ALEJANDRO ARTURO CANALES AGUIRRE** y como asesor / a **DR. ALFONSO ISLAS RODRÍGUEZ**

Sin más por el momento, le envío un caluroso saludo.

ATENTAMENTE
“PIENSA Y TRABAJA”

Las Agujas, Zapopan., 13 de Abril del 2005


DR. CARLOS ÁLVAREZ MOYA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE TITULACIÓN



COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE
LICENCIATURA EN BIOLÓGICA


DRA. ANA ISABEL RAMÍREZ QUINTANA
SECRETARIO DEL COMITÉ DE TITULACIÓN

TESIS/CUCBA

C.c.p. M en C. ALEJANDRO ARTURO CANALES AGUIRRE - Director del trabajo

Dr. Carlos Álvarez Moya.
 Presidente del Comité de Titulación.
 Carrera de Licenciado en Biología.
 CUCBA.
 Presente

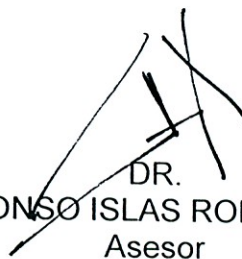
Nos permitimos informar a usted que habiendo revisado el trabajo de titulación, modalidad **TESIS E INFORMES**, opción **TESIS** con el título: **“VALORACIÓN DE LA PROPIEDAD CICATRIZANTE DE UN POLVO A BASE DE CÁSCARA DE PLÁTANO (*Musa paradisiaca* L)”** que realizó el pasante **GILBERTO PÉREZ AMBRIZ** con número de código 394455464 consideramos que ha quedado debidamente concluido, por lo que ponemos a su consideración el escrito final para autorizar su impresión.

Sin otro particular quedamos de usted con un cordial saludo.

Atentamente
“PIENSA Y TRABAJA”
 Las Agujas, Zapopan., Jal. 21 de Febrero del 2007







M. en C.
**ALEJANDRO ARTURO
 CANALES AGUIRRE**
 Director del trabajo



DR.
ALFONSO ISLAS RODRÍGUEZ
 Asesor

VoBo

 31/10/07

Nombre completo de los Sinodales asignados por el Comité de Titulación	Firma de aprobado	Fecha de aprobación
M. en C. Jorge Peregrina Sandoval		Octubre 30 /07
Dr. Alfredo Feria Velasco		Febrero 27/07
Dr. Carlos Álvarez Moya		Febrero 29/07
Supl. Dra. Laura Guadalupe Medina Ceja		17/SEPT/2007

Dr. Fco. Martín Huerta Martínez
Presidente del Comité de Titulación.
Carrera de Licenciado en Biología.
CUCBA.

Mediante la presente le solicito a usted que la impresión de la tesis sea en tamaño carta, ya que las imágenes y gráficos contienen una serie de detalles que son mejor apreciados en un mayor tamaño, con el propósito de que sean legibles y claras las anotaciones que cada imagen contiene.

Sin más por el momento, me despido cordialmente.



ATENTAMENTE

Gilberto Pérez Ambriz
31 de Octubre del 2007



El presente trabajo se realizo en la Unidad de Biotecnología del Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y diseño del Estado de Jalisco A. C. (CIATEJ).

Este proyecto fue apoyado por el Fondo Mixto CONACYT-Gobierno del Estado de Jalisco, clave del proyecto 2004-01-13. Responsable Dr. Alejandro Arturo Canales Aguirre.

AGRADECIMIENTOS.

In Tloqueh Nahuaqueh nocenyolloc nimitztlazo'tla. Auh noyez, nocencal, nocniuhcan ihuan in tlazo'tlaliztli mopal nichuel onicma, oniquitta, oniyeyeco.... impampa nimitztlazo'tla... mochi itequiuh niyez TLAZO'CAMATLI....

A mis padres por su apoyo en todos los aspectos, siempre a mi lado.

Mis hermanos, en especial a Marcela, por estar conmigo, que ha sido modelo de fortaleza durante toda mi vida y más....

A mis amigos, por mostrarse con acciones que así lo son. Y dentro de ellos a José Luis y Roberto.

A cada uno de mis maestros, que depositaron su confianza, tiempo y esfuerzo en mostrarme el mundo a través de lentes diferentes, que aun ahora me sigue sorprendiendo como a un niño.

A mi director de tesis el Dr. Alejandro Canales, por permitirme la realización de la misma con su colaboración, a mis sinodales, por sus observaciones, al maestro y amigo Miguel Carvajal por sus francos y acertados comentarios, al maestro Ricardo Nuño por su colaboración y ayuda en los modelos estadísticos, al maestro Martín Tena por brindarme su tiempo y enseñanza en la etnobotánica.

Al Dr. Eduardo Padilla, Dr. Ulises Alfonso Gómez, Dra. Ana Berta Cardador y Dra. Eugenia Lugo por su colaboración en la fase experimental.

Y un agradecimiento especial a todos aquellos, que aun con una mínima contribución, ayudaron a desquebrajar la dura roca que una vez fui

Índice	<i>Página</i>
Clave del proyecto	II
<i>Agradecimientos</i>	III
Tablas, gráficas y figuras	V
Abreviaturas	V
<i>Nota prima</i>	VI
1 Introducción	1
2 Antecedentes	2
2.1 La cicatrización	3
2.1.1 Tipos de heridas y reparación	3
2.1.2 Heridas epidérmicas	4
2.1.3 Heridas profundas	4
2.1.3.1 Inflamación	4
2.1.3.2 Migración	8
2.1.3.3 Maduración	12
2.2 Cicatrización anormal	13
2.2.1 Cicatriz hipertrófica	13
2.2.2 Cicatriz queloide	13
2.3 Factores que intervienen en la cicatrización	14
2.3.1 Nutrición	14
2.3.2 Infección de la herida	14
2.3.3 Circulación	15
2.3.4 Estrés oxidativo	15
2.4 Cicatrizantes	16
2.5 Polifenoles	18
2.6 Plátano (<i>Musa paradisiaca</i> Lin.)	20
2.6.1 Botánica	20
2.6.2 Origen y arribo a México	20
2.6.3 Aprovechamiento y producción nacional	21
2.6.4 Propiedades medicinales	22
3 Planteamiento del problema	23
4 Justificación	23
5 Hipótesis	23
6 Objetivos	23
7 Metodología	24
8 Resultados	28
9 Discusión	33
10 Conclusión	34
11 Perspectivas	34
12 Literatura consultada	35

Tablas, gráficas y figuras

			<i>Página</i>
Tabla	1	Factores de coagulación	6
	2	Factores de crecimiento	9
	3	Tipos principales de colágeno	10
	4	Nutrientes	14
	5	Compuestos activos	16
	6	Microorganismos susceptibles	16
	7	Grupos experimentales	24
	8	Recuperación Costra y Rubor	28
	9	Citoestructura	30
	10	μ M equivalentes de ácido gálico	32
Gráfica	1	Recuperación costra	28
	2	Recuperación rubor	28
	3	Fibroblastos medias	30
	4	Actividad antioxidante	32
	5	Actividad antioxidante rendimiento	32
Figura	1	Coagulación	7
	2	Síntesis de colágeno	11
	3	Fenol, Monolignoles	19
	4	Tanino, Flavonoide	19
	5	Origen del plátano	21
	6	Fotos de la recuperación.	29
	7	Microfotografías epitelio	31
	8	Microfotografías fibroblastos	31

Abreviaturas.

AC.	Antes de Cristo	eq	Equivalente
ac.	Ácido	fig.	Figura
Arq. Mex.	Arqueología Mexicana	gra.	Gráfica
BHT	Butil-Hidroxitolueno, un antioxidante	pag.	Página(s)
Cla. Agro.	Claridades Agropecuarias	T	Toneladas
DC.	Después de Cristo	ta.	Tabla
ddls.	De dolares	TM	Toneladas métricas
DPPH	1,1 difenil-2-picrilhidracil, un radical estable		

ILLA PLUVA

DI MIS

EULLOS...

El señor creó las plantas medicinales que brotan de la tierra; el hombre sensato no las menosprecia [...] El da a la humanidad el saber para que lo glorifiquen por los maravillosos remedios que creó. El médico los usa para curar y quitar el dolor, el farmacéutico hace con ellos sus mezclas. De esa forma las obras de Yohveh no se han terminado, y continua difundiéndose el bienestar por la tierra.

Siracides 38: 4,6-8



Universidad de Guadalajara
Centro Universitario de Ciencias Biológicas y
Agropecuarias

Coordinación de Titulación y Carrera de Licenciatura
en Biología
162/ C. C. BIOLOGÍA

C. GILBERTO PÉREZ AMBRIZ
PRESENTE

Manifestamos a usted que con esta fecha ha sido aprobado su tema de titulación en la modalidad de: **TESIS E INFORMES** opción **TESIS** con el título : **“VALORACIÓN DE LA PROPIEDAD CICATRIZANTE DE UN POLVO A BASE DE CÁSCARA DE PLÁTANO(*Musa paradisíaca*)”** para obtener la Licenciatura en Biología.

Al mismo tiempo le informamos que ha sido aceptado como Director / a de dicho trabajo al **M en C. ALEJANDRO ARTURO CANALES AGUIRRE** y como asesor / a **DR. ALFONSO ISLAS RODRÍGUEZ**

Sin más por el momento, le envío un caluroso saludo.

ATENTAMENTE
“PIENSA Y TRABAJA”

Las Agujas, Zapopan., 13 de Abril del 2005


DR. CARLOS ÁLVAREZ MOYA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE TITULACIÓN



COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE
LICENCIATURA EN BIOLÓGICA


DRA. ANA ISABEL RAMÍREZ QUINTANA
SECRETARIO DEL COMITÉ DE TITULACIÓN

TESIS/CUCBA

C.c.p. M en C. ALEJANDRO ARTURO CANALES AGUIRRE - Director del trabajo

1 INTRODUCCIÓN

Desde hace milenios la humanidad utiliza las plantas medicinales, en documentos sumerios se tiene conocimiento de que hace 4,000 años existían descripciones de como, que parte y en que dosis tenían las plantas propiedades curativas. Hasta finales del siglo XVIII, curar estaba estrechamente ligado a las plantas medicinales, tiempo en el cual la química se desprendía de la alquimia lo que permitió conocer la composición de las plantas, más tarde con el desarrollo de la fisiología se verificó la actividad de las plantas medicinales, determinando su mecanismo de acción, la correlación estereoquímica y la acción fisiológica, lo que originó poco a poco, se desplazara el uso de la planta, por los principios activos que la componían, ya fuera obtenido directamente a partir de la planta o sintetizada (Fernández & Pola, 1994), los medicamentos formalmente tienen poco tiempo desde los últimos 50 años, es en el siglo XX donde se desarrolló el arsenal actual de medicamentos, tan solo a partir de los prototipos llamados en farmacéutica “cabezas de serie” que son modificados, para llegar a compuestos más eficaces y con menos efectos secundarios, varios de estos prototipos provienen de plantas (Avendaño, 2001).

Actualmente, la importancia de las plantas medicinales ha tenido un gran arraigo, en los últimos 30 años, ocurrieron eventos que cambiaron a la comunidad en general y la científica, primero; la gente descubrió la utilidad de las drogas de las plantas y segundo; el descontento por la eficacia de la medicina moderna, sobre todo por el costo, que causó una apreciación por lo natural y orgánico, para tratar muchos males, como consecuencia el público tornó su interés a la medicina alternativa de diferentes orígenes. Los esteroides derivados de plantas llegan a un 15% de 150 mil millones de marcas farmacéuticas en el mundo anualmente, los agentes contra la neoplasia vinblastina y vincristina tienen un monto de 100 millones dds. por año, los productos de la semilla de *sylhium* ascienden a 300 millones dds. anualmente, mientras que los parches de nicotina y escopolamina tienen un poco más de mil millones dds., es visible la importancia que tienen los productos naturales (Manuchair, 2002).

El 80% de la población mundial tiene a la medicina tradicional como primera opción, en países desarrollados un 20% de productos de plantas tienen gran importancia, al menos 119 sustancias químicas derivan de 90 especies de plantas, con importancia en la actualidad, y de estas 119 el 74% se investigaron a partir del uso tradicional, en 1993 el 57% de 150 productos de marca, contenían por lo menos un compuesto natural o derivado, se estima que de la selva húmeda, solo una octava parte de plantas con uso farmacéutico, se ha descubierto, se cree que el total podría tener un valor de 147 mil millones dds. (Walter & Memory, 2003).

2 ANTECEDENTES

La humanidad aprendió a utilizar los recursos que le rodean, como las propiedades que poseen las plantas, aprendiendo por prueba y error que hongos, bayas, raíces y más, le proporcionaban un alimento, sin causar problemas gastrointestinales o la muerte, estos conocimientos se acumularon en los diferentes pueblos del mundo, surgiendo poco a poco la medicina tradicional (Manuchair, 2002).

En México, la medicina tradicional en los pueblos precolombinos se registró en códices, sin embargo, a la llegada de los europeos la mayoría fue destruido, quedando poco de ese material, aunque también hubo quienes se preocuparon por documentar, al menos, sobre varios asuntos de los pueblos recién conquistados, en la segunda mitad del siglo XVI se elaboraron tres obras al respecto y una encuesta, de interés en estas cuestiones, que son;

- *Libellus de medicinalibus indorum herbis* (librito de las hierbas medicinales de los indios), que también es llamado Códice de la Cruz-Badiano, solicitada por el hijo del virrey Francisco de Mendoza, con 185 ilustraciones.
- *La historia de las cosas de la Nueva España* del franciscano Bernardino de Sahagún, en el libro undécimo en el capítulo VII titulado “De toda clase de hierbas” menciona su uso.
- *Historia natural de Nueva España* realizado por el médico Francisco Hernández, a solicitud del rey Felipe II de España, un tratado de zoología, mineralogía y botánica.
- La encuesta; *Relaciones geográficas de Nueva España*, solicitada también por Felipe II (Lozoya, 1990).

En la Independencia, la investigación se reinició en el porfiriato en el siglo XIX, se fundó la Sociedad Mexicana de Historia Natural, gracias al impulso de la industria farmacéutica, en 1888 se funda el Instituto Médico Nacional, en donde se realizan investigaciones y publicaciones, para 1915 se convierte en la Dirección de Estudios Biológicos en donde se pierde la investigación, es hasta 1941 con la creación del Instituto de Química que empieza de nuevo el aislamiento e identificación de metabolitos, en 1975 el presidente Echeverría funda el Instituto Mexicano de Plantas Medicinales (IMEPLAN) que existió de 1975 a 1980, conformado por un cuerpo multidisciplinario, durante su poca existencia fue uno de los más prolíficos, teniendo investigaciones con alcance internacional, en 1980 el Instituto se incorpora al IMSS en el Centro de Investigación en Plantas Medicinales, quedando un número reducido de miembros dedicado a la investigación, de los investigadores del IMEPLAN, algunos se incorporan al IMSS otros al Instituto Nacional Indigenista (INI) y otros a la UNAM principalmente para el estudio de etnobotánica, química y farmacología.

En la actualidad el IMSS tiene grupos consolidados para realizar investigación en etnobotánica, farmacología experimental, farmacología clínica y biotecnología (Arq. Mex., 1999; Márquez *et al*, 1999). En el estado de Jalisco uno de los centros que ha realizado investigaciones al respecto es el CIATEJ, fundado en 1976 en Guadalajara. En la actualidad tiene como misión la asistencia y desarrollo tecnológico de la región en el sector agroindustrial y farmacéutico (CIATEJ, 2004), dentro de esos proyectos se encuentra la investigación de la propiedad cicatrizante del plátano.

2.1 LA CICATRIZACIÓN

2.1.1 TIPOS DE HERIDAS Y REPARACIÓN

La recuperación de la herida, depende en cierta medida de las características del tejido dañado, ya que la especialización celular, de cada una de las células que componen al tejido es importante, las heridas se clasifican por el tipo de células en; lábil, estable y permanente.

- Lábil: las células tienen la etapa G_0 corta, casi siempre son mitóticas, estas son las células hematopoyéticas, basales y epidérmicas, de revestimiento del estómago, intestino, vejiga y todas aquellas de naturaleza epitelial, por sus características pueden reconstituir al tejido dañado con facilidad.
- Estable: las células tienen la etapa G_0 prolongada, con el estímulo adecuado se dividen, son las células parenquimatosas del hígado, riñón (tubos), alvéolos, mamas, glándulas endocrinas, células mesenquimatosas, osteoblastos, condrocitos, fibroblastos, adipositos, son células especializadas, pero que pueden dividirse cuando así se requiere.
- Permanente: estas células no se dividen, por su alto grado de especialización; son las neuronas, células ganglionares del sistema nervioso periférico, células del músculo cardíaco y músculo esquelético.

Cuando el tejido se repara por completo, todos los tipos celulares que lo componían lo vuelven a reconstituir, de no ser así, es remplazado por tejido conjuntivo.

Las características de la lesión son importantes para la curación de la herida, por lo que se habla de una reparación de primera intención; sucede cuando el daño es superficial o si este es profundo y los bordes se encuentran prácticamente en contacto uno con otro, por lo que la reparación se efectúa sin contrariedad, una reparación de segunda intención; es aquella en la que se presenta lo mismo que en la de primera intención, pero requiere de mayor tiempo para su curación, ya que se presenta una incapacidad de aposición de los bordes, se encuentra material extraño en la herida, el área de lesión es muy grande, la

presencia de tejido necrótico e infección, por lo que el organismo primero debe resolver estos inconvenientes (Parakrama & Clive, 1994).

2.1.2 HERIDAS EPIDÉRMICAS

La piel tiene la función de aislar y proteger al organismo del medio que lo rodea, por lo que está expuesta a traumatismos físicos y químicos, en una herida epidérmica la porción central de la herida va hacia la profundidad de la dermis, y los bordes son solo de daño superficial.

Las células epidérmicas basales rompen contacto con la membrana basal, y empiezan a emigrar hacia todas las direcciones, recorriendo toda el área de la lesión, cuando las células se encuentran unas a otras, su migración se detiene por la inhibición de contacto. Cuando las células tienen contacto por todos sus lados dejan de emigrar, y empiezan a dividirse, recubriendo de nuevo el área con los estratos restantes, cuando esta recubierta la herida lo suficiente, la costra se desprende y la superficie se queratiniza (Tortora & Anagnostakos, 1993).

2.1.3 HERIDAS PROFUNDAS

Cuando la lesión se extiende a los tejidos más profundos, por diferentes causas, el proceso de curación es más complejo, en la cual se suscitan una serie de eventos que se encuentran perfectamente coordinadas y reguladas por una cascada de reacciones, que se dividen en las fases de 1)Inflamación 2)Migración 3)Maduración, que a su vez cada una tiene sus propias divisiones, el tiempo que lleva la reparación depende del tipo de tejido, el grado de contaminación bacteriana, oxigenación del área y extensión de la lesión en el tejido (Tortora & Anagnostakos, 1993, Jones *et al*, 1997).

2.1.3.1 Inflamación

Primero, se evita la pérdida de sangre, limitándola por el proceso llamado hemostasis, logrado mediante la adhesión de plaquetas en el área, se activa la cascada de la coagulación, y proporciona una matriz preliminar para las futuras reparaciones.

La hemostasis, es la interrupción de la hemorragia, cuando se dañan los capilares se activan tres mecanismos básicos para prevenir la pérdida de sangre: Espasmo vascular, Tapón de plaquetas y Coagulación (Tortora & Anagnostakos, 1993).

Espasmo vascular

Cuando un vaso sanguíneo diferente de los capilares se daña, la musculatura lisa en sus paredes se contrae inmediatamente, reduciendo la pérdida de sangre durante varios minutos, hasta varias horas, mientras otros mecanismos de la hemostasis operan, el espasmo es probablemente causado por el daño en el músculo y el reflejo por receptores de dolor (Tortora & Anagnostakos, 1993).

Tapón de plaquetas

Las plaquetas tienen forma de disco, en el citoplasma tienen gránulos α , que contienen factores de coagulación, factores de crecimiento derivados de plaquetas, que hacen que proliferen las células del endotelio, del músculo liso vascular y fibroblastos, también están los gránulos densos que contienen ADP, ATP, serotonina, sistemas enzimáticos que producen prostaglandinas, factores estabilizadores de fibrina, lisosomas, Ca^{+2} y glucógeno.

Primero se adhieren las plaquetas, las plaquetas entran en contacto con el colágeno subendotelial, que las hace cambiar, aumentando su tamaño, adquieren una forma irregular, con numerosas proyecciones para tener mayor contacto entre ellas, después liberan ADP y una prostaglandina, la tromboxano A_2 , que activan otras plaquetas, la tromboxano A_2 y la serotonina funcionan como vasoconstrictoras, cada vez se van agregando más plaquetas, para formar el tapón que es efectivo en pequeños vasos, el cual se fortalece con la fibrina (Tortora & Anagnostakos, 1993).

Coagulación

Los componentes celulares de la sangre son atrapados por una red de fibrina, para que coagule la sangre. Están implicadas tres etapas; formación del activador de protrombina, conversión de protrombina y la conversión del fibrinógeno, activadas por dos vías, la extrínseca e intrínseca.

Vía extrínseca. Tiene menos pasos que la intrínseca, es más rápida, si el traumatismo es severo, se presenta en cuestión de segundos (Tortora & Anagnostakos, 1993), la proteína llamada factor tisular (FT) se encuentra en muchos tipos de células, fuera del torrente sanguíneo (Holzheimer & Mannick, 2001), el inicio de esta vía comienza cuando la sangre tiene contacto con los tejidos perivasculares lesionados, y el material procedente de estos entra a la circulación (Cirugest, 2007), el FT se combina con el FVII activándolo, el FVIIa (sufijo "a" activado) se combina con el FX, el FXa reacciona con el FVa más iones de Ca^{+2} .

Se forma el activador de protrombina, más Ca^{+2} realiza la conversión de protrombina a trombina, con la presencia de Ca^{+2} convierte el fibrinógeno (soluble) a fibrina (insoluble), la trombina activa el FXIII, dando FXIIIa, que da estabilidad a la fibrina, el FXIII viene de las plaquetas atrapadas en el coágulo, la trombina tiene un efecto de retroalimentación positivo con el FV (ta. 1, fig. 1) (Tortora & Anagnostakos, 1993).

Vía intrínseca. Es más complejo, se presenta con más lentitud, generalmente varios minutos (Tortora & Anagnostakos, 1993), en este caso la sangre no sale de los vasos, sin estar en contacto con los tejidos perivasculares, esta vía se inicia activando el factor de Hageman (FXIIa) (Cirugest, 2007), las únicas células capaces de expresar el FT mediante esta vía son las células endotelial y monocitos (Holzheimer &

Mannick, 2001) cuando las células endoteliales y monocitos son dañadas, se libera el FT iniciando la vía intrínseca, así también, las plaquetas que son dañadas liberan fosfolípidos, una vez activado el FVII más Ca^{+2} y los fosfolípidos de las plaquetas, activan al FX (Tortora & Anagnostakos, 1993), el FX se activa también por el FIXa, que es el resultado de la cascada de reacciones del FXIIa (fig. 1) (Cirugest, 2007 y Holzheimer & Mannick, 2001).

La protrombina formada estimula que más plaquetas se adhieran y liberen fosfolípidos plaquetarios, se retraen (sinéresis), las hebras de fibrina se contraen, aproximando los bordes del vaso, la retracción normal depende de la cantidad adecuada de plaquetas en el tapón (ta.1, fig. 1). Una vez controlada la hemorragia por cualquiera de las dos vías, le sucede la fibrinólisis, los tejidos y la sangre contienen sustancias (trombina, FXIIa, enzimas lisosomales) que activan al plasminogeno a plasmina, que este ultimo, disuelve al coagulo (Tortora & Anagnostakos, 1993).

Tabla 1 Factores de coagulación y sus sinónimos.

<i>Factor</i>	<i>Sinónimo.</i>
I	Fibrinogeno.
II	Protrombina.
III	Factor tisular, tromboplastina (FT)
IV	Iones de calcio.
V	Proacelerina, factor lábil o acelerador de las globulinas.
VII	Acelerador de la conversión de la protrombina sérica, factor estable o proconvertina.
VIII	Factor antihemofílico A, o globulina antihemofílica.
IX	Factor de Christmas, componente de tromboplastina plasmática o factor antihemofílico B.
X	Factor de Stuart, factor de Power, trombocinasa.
XI	Antecedente de tromboplastina plasmática o factor antihemofílico C.
XII	Factor de Hageman, factor vítreo o factor de contacto.
XIII	Factor estabilizante de fibrina o fibrinasa.

Tortora & Anagnostakos, 1993

El contacto de colágeno fibrilar activa las plaquetas perivasculares, secretando glicoproteínas, fibrinogeno y fibronectina, que se agregan a la matriz provisional (tapón plaquetario), para reforzarla, el fibrinogeno se polimeriza, las moléculas de coagulación derivadas del plasma activan el factor de Hageman (FXIIa) que activa la bradicinina para inducir la producción de metabolitos araquidónicos que es un potente pro inflamatorio, el sistema fibrinolítico degrada la fibrina y el producto es quimiotáctico para neutrófilos y partes del complemento que inducen la inflamación primaria, mediante la anafilatoxinas que degranulan los mastocitos que atraen los neutrófilos (Jones *et al*, 1997) los mastocitos alcanzan su máximo en 24-36h (Torre & Sholar, 2006).

Inmediatamente después se presentan los neutrófilos y macrófagos, los primeros en llegar son los neutrófilos, que fagocitan las bacterias, una vez incorporadas en el fagosoma, son destruidas por mecanismos no oxidativos; se descargan enzimas hidrolíticas, proteínas catiónicas y defensinas, y

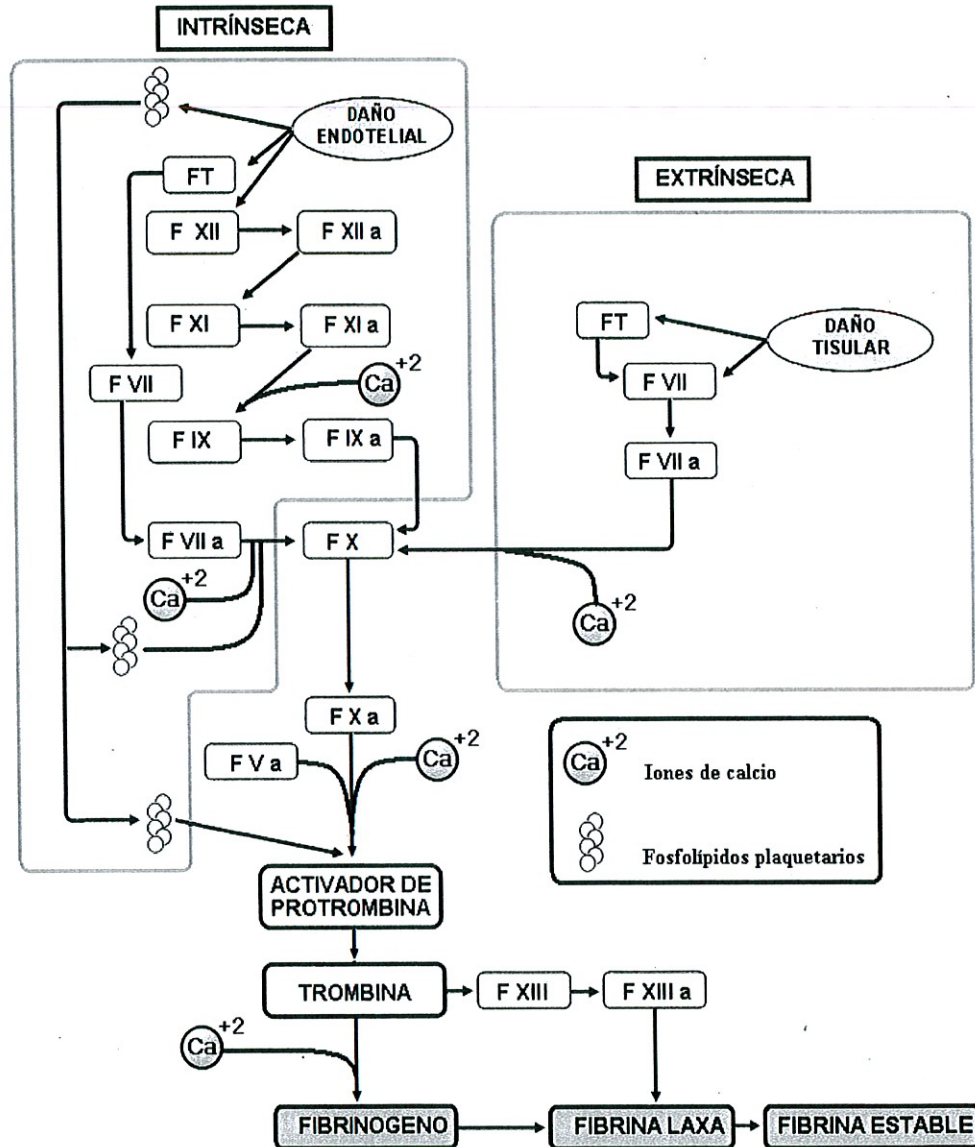


Figura 1 Coagulación. El sufijo “a” en los factores indica “activado” Tortora & Anagnostakos, 1993 y Holzheimer & Mannick, 2001 modificado.

mecanismos oxidativos; el peróxido (H_2O_2) que en presencia de cofactores (haluros) y la mieloperoxidasa se convierte en ácido hipocloroso (HOCl) un eficaz antimicrobiano, el anión superóxido (O_2^-) puede ser directamente mortal (Brooks *et al*, 1999).

Los macrófagos llegan a partir del día 2 al 5 (Torre & Sholar, 2006), ayudan a fagocitar, destruyen a las bacterias de una forma similar que los neutrófilos, aunque la acción del anión superóxido está menos

definida, se sabe que producen óxido nítrico (ON) que es antimicrobiano (Brooks *et al*, 1999), remueven los desechos celulares necrosados y a los neutrófilos inactivos, así como la liberación de factores de crecimiento y citocinas, todo esto sucede en un microambiente que se da gracias a la isquemia del área, dada por los daños vasculares, y la formación del trombo que aíslan la herida. A causa del aislamiento, la tensión de oxígeno decae por la actividad de neutrófilos y macrófagos, aumenta la concentración de ácido láctico, las células utilizan la glicólisis anaerobia, el pH decrece, este ambiente de hipoxia y acidez activan a los macrófagos que envían señales para aliviar el estrés en el área, lo que inicia la siguiente fase (Jones *et al*, 1997).

2.1.3.2 Migración

En esta fase se realizan los siguientes procesos: Tejido de granulación, Neovascularización o Angiogénesis, Reconstitución de la matriz, Contracción de la herida y Reepitelización, cada uno no ocurre de manera separada, en realidad se traslapan unos con otros.

Tejido de granulación

Este tejido está compuesto por una matriz provisional (tapón plaquetario y fibrina) que es remplazada por una más fuerte de tejido conectivo, constituido por una matriz laxa de colágeno, fibronectina y ácido hialurónico, así también por macrófagos, fibroblastos, y vasos recién formados (Jones *et al*, 1997).

Los fibroblastos son el componente principal, de forma alargada con un núcleo ovoide hipercromático, la mitosis es común, estas células forman a menudo fascículos, su mayor número es a los 7-14 días (Torre & Sholar, 2006), después decrece su presencia. Los vasos aún viables se infiltran en el área de lesión, los nuevos capilares a menudo corren de forma perpendicular respecto a la superficie. El tejido es edematoso con múltiples espacios vacíos, debido a la inmadurez de los capilares se infiltra fluido. La superficie de la herida observada a simple vista parece tener numerosos gránulos rojos, que son en realidad bordes romos de los capilares recién formados, el tejido es rojizo y sangra con facilidad. Las señales responsables para formación del tejido de granulación son:

Primero Los factores de crecimiento (ta. 2) que estimulan la migración y diferenciación, provienen en la mayor parte de macrófagos y las plaquetas que forman el trombo.

Tabla 2 Factores de Crecimiento

<i>Factor</i>	<i>Fuente</i>	<i>Efecto</i>
PDGF (Platelet Derived Growth Factor)	Plaquetas, macrófagos, células endoteliales	1) Quimotaxis fibroblastos, monocitos, 3) Mitogeno fibroblasto, 4) Estimula producción de la matriz
TGF β (Transforming Growth Factor β)	Plaquetas, macrófagos, células T	1) Quimotaxis fibroblasto, leucocitos, 2) Inhibe replicación de queratinocitos, linfocitos, endotelio y algunas células del epitelio, 3) Estimula fibroblastos y osteoblastos, 4) Estimula producción de la matriz, 5) Estimula la angiogenesis, 6) Induce otros factores
FGFs (Fibroblast Growth Factors)	Diferentes células	1) Estimula la angiogenesis, 2) Mitogeno endotelio, fibroblastos, miocitos, condrocitos, 3) Diferenciación celular
EGF (Epidermal Growth Factor)	Plaquetas, macrófagos	1) Incrementa la proliferación del epitelio, endotelio y fibroblasto, 2) Incrementa la producción de glicosaminoglucanos, 3) Disminuye síntesis de colágeno
Somatomedinas	Fibroblastos, hepatocitos	1) Mitogeno de fibroblastos
IL-1 (Interleucina 1)	Mayormente macrófagos y endotelio	1) Quimotaxis leucocitos y algunas células epiteliales 2) Estimula proliferación de queratinocitos, fibroblastos, miocitos y endotelio, 3) Aumenta producción de la matriz por medio de fibroblastos
TNF α (Tumor Necrosis Factor α)	Macrófagos	1) Mitogeno de fibroblastos, 2) Estimula la angiogenesis, 3) Estimula síntesis de colágeno, 4) Reabsorción de hueso y cartílago
IFN γ (Interferon γ)	Linfocitos	1) Inhibe proliferación de fibroblastos 2) Inhibe síntesis de colágeno

Jones *et al*, 1997

Segundo La matriz extracelular formada por las plaquetas, macrófagos y fibroblastos que proveen de un medio para la adhesión, migración, guía a las células al desarrollo del tejido.

Tercero La herida en sí, provee del estímulo para la migración y proliferación, ya que no se encuentran en contacto las células epiteliales unas con otras, la inhibición de contacto no se presenta, por lo que las mismas células empiezan a proliferar (Jones *et al*, 1997).

Angiogénesis

Ocurre a la par del tejido de granulación, las células del endotelio intactas disuelven su membrana basal de los vasos, en donde se encuentran unidas mediante colagenasa y plasminogeno, para migrar a la herida utilizando la matriz como sustrato, las células que migran se diferencian formando nuevos tubos capilares, en la mayoría de los casos, la proliferación ocurre solo en los vasos intactos, restableciendo así el flujo de sangre, los macrófagos son los responsables de esta respuesta por el FGFs (ta. 2) (Jones *et al*, 1997).

Reconstitución de la matriz

Hay una continua reconstrucción y cambio en los componentes de la matriz extracelular, los fibroblastos depositan una gran cantidad de fibronectina que sirve de sustrato y el ácido hialurónico, estas sustancias son las que permiten el continuo cambio de células, ambas son predominantes en la etapa temprana de la reparación, a medida que va sanando la herida, el ácido hialurónico decrece mientras que los glucosaminoglucanos o proteoglucanos (heparan sulfato, dermatán sulfato y condroitin-4-sulfato) incrementan. Este cambio favorece la adhesión celular, con lo cual las células se empiezan a diferenciarse, los fibroblastos sufren modificaciones convirtiéndose en fabricas productoras de colágeno, el citoplasma se vuelve voluminoso con retículo endoplasmático abundante (Jones *et al*, 1997).

Existen diferentes tipos de colágeno que tienen forma y función diferente (ta. 3), la producción ocurre de la siguiente manera; de acuerdo a la codificación del ARNm, los polirribosomas adheridos al retículo endoplasmático sintetizan las cadenas polipeptídicas que crecen al interior de la vesícula, a medida que se forman las cadenas se hace la hidroxilación de la prolina y la lisina. La hidroxilación comienza cuando la cadena tiene cierto tamaño, estando todavía unida al polirribosoma, pero continúa después de la liberación de la proteína de la cisterna, aquí participan dos enzimas específicas; la prolinhidroxilasa y lisinhidroxilasa.

Tabla 3 Tipos principales de colágeno

<i>Tipo</i>	<i>Células sintetizadoras</i>	<i>Función</i>	<i>Localización</i>
I	Fibroblasto	Resisten la tensión	Dermis, tendones
II	Condrolasto	Resisten la presión	Cartílago hialino
III	Fibroblasto, hígado, ganglios, músculo liso, tejido adiposo	Forma una malla	Sistema linfático, bazo
IV	Células epiteliales	Forma una malla	Lámina basal
V	Fibroblastos	Varias	Dermis, tendones
VII	Células epidérmicas	Forma fibrillas	Unión de epidermis

Gartner & Hiatt., 1997

Cuando se forma la hidroxilisina comienza su glucosilación, todas las cadenas de colágeno α tienen hidratos de carbono en forma de galactosa o de glucosilgalactosa, unidas a la hidroxilisina, las cadenas son sintetizadas con dos polipéptidos de registro, uno en cada extremo, son los que determinan la alineación en grupos de tres, facilitando su combinación para formar una molécula de procolágeno. Otra función de los péptidos de registro es impedir la formación de fibrillas de colágeno en el interior de la célula, los péptidos de registro son separados de la cadena α en el medio extracelular, por medio de las enzimas procolágeno-peptidasas, que aparentemente son producidas por la misma célula que produce el colágeno, formándose después el tropocolágeno que se polimeriza formando las fibras de colágeno (fig. 2) (Junqueira & Carneiro, 1999 y Gartner & Hiatt., 1997). El colágeno tipo I al III son fibrilares, los tipos

IV, V no, en estas la proteólisis falla en separar los péptidos de registro del procolágeno, impidiendo que se polimericen en fibras (Jones *et al*, 1997).

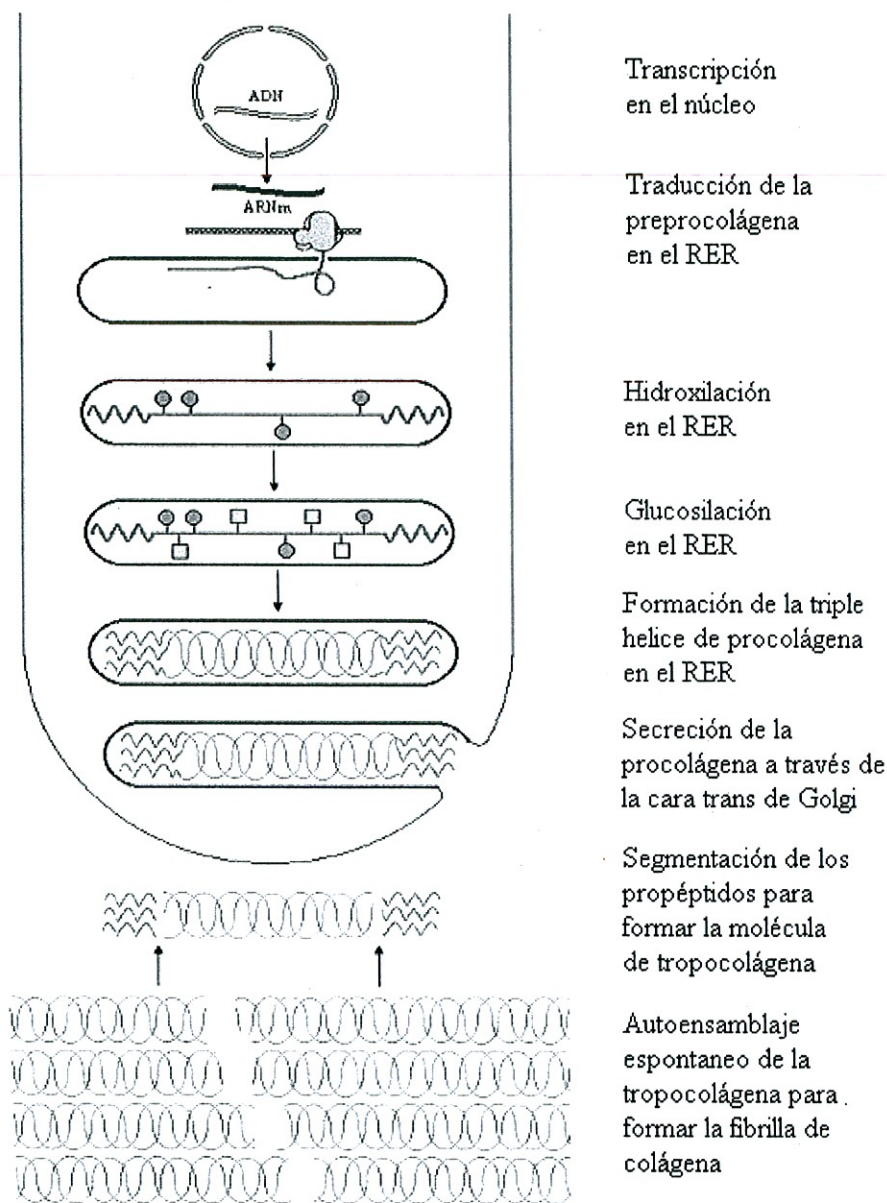


Figura 2 Síntesis de colágeno Junqueira & Carneiro, 1999 y Gartner & Hiatt., 1997 modificado.

Contracción de la herida.

Ocurre a la par de la reconstitución de la matriz, algunos fibroblastos se diferencian en células contráctiles, se retrae el aparato de Golgi, el retículo endoplasmático tiene una posición perinuclear, los filamentos de actina se orientan en paralelo del eje central de la célula, se parecen a una célula muscular por lo que se llaman miofibroblastos, estos se encargan de estrechar el área dañada, aproximando los bordes, que es benéfico, los miofibroblastos se alinean a lo largo del borde, proveyendo de fuerzas contráctiles, que se transmiten en el tejido de célula a célula y de célula a matriz (Jones *et al*, 1997).

Reepitelización

Unas horas después de la lesión, la reepitelización comienza con la migración de células epiteliales intactas de los bordes de la herida, las células se mueven como una lamina, hasta que se encuentran unas con otras, se detienen por medio de la inhibición de contacto, esto sucede cuando las células están en contacto con otras por todos sus lados, cesando la migración (Tortora & Anagnostakos, 1993), además son estimuladas por el factores de crecimiento EGF (ta 2). Para que puedan migrar las células epiteliales sufren ciertos cambios, retracción de los tonofilamentos, disolución de desmosomas y hemidesmosomas, formación de filamentos de áctina periféricos y disolución de la membrana basal. La migración es más rápida cuando la superficie se encuentra húmeda y bien oxigenada, una vez que terminó la reepitelización, las células regresan a su estado normal, se reconstituye la membrana basal por el nuevo epitelio, los desmosomas y hemidesmosomas son reformados (Jones *et al*, 1997).

2.1.3.3 Maduración

En esta fase, se madura y remodela la matriz extracelular, la cicatriz gana su fuerza máxima de resistencia a la tensión en forma lenta, debido a la acumulación y remodelado del colágeno, se ocupa de meses o años, la resistencia de la dermis a la tensión al principio es del 10%, la debilidad inicial es por la formación de colágeno de tipo III durante la etapa inicial de cicatrización, la resistencia mejora cuando el colágeno de tipo III (que es una fibra reticular, que se glucosila en grado elevado y forma fibras delgadas de 0.5 a 2.0µm de diámetro) es sustituido por el tipo I que forma fibras gruesas y es el más frecuente, la cicatriz madura alcanza el 80% de fuerza en comparación a la piel intacta (Gartner & Hiatt., 1997), otros reportan el 70% (Jones *et al*, 1997).

El fortalecimiento del tejido conectivo de la cicatriz esta dado por el acumulo en la deposición de colágeno, los haces de colágeno fibrilar con más enlaces covalentes. El remodelado del colágeno que al principio es depositado al azar, después es digerido y depositado de nuevo pero con un arreglo similar al tejido adyacente no afectado por la lesión, esto también depende de la naturaleza y dirección de la tensión mecánica del tejido (Jones *et al*, 1997).

Cuando se remplace el tipo III por el I, se realiza en una razón de 4:1 siendo el tipo I el mayor (Torre & Sholar, 2006).

2.2 CICATRIZACIÓN ANORMAL

A veces se forma en demasía el tejido cicatrizal, que sobresale por encima de la superficie epidérmica, si permanece en los límites de la herida es una cicatriz hipertrófica, o si se extiende más allá de los límites de la herida, cubriendo los tejidos adyacentes es una cicatriz queloide (Tortora & Anagnostakos, 1993).

Las células responsables de estas cicatrizaciones son el fibroblasto, normalmente existe un equilibrio entre fibroblastos, miofibroblastos, síntesis y degradación de colágeno, cuando se rompe este equilibrio pueden producirse la cicatriz hipertrófica o queloide (Pueyo & Massimo, 1999).

En el examen histológico ambas cicatrices se diferencian de la piel normal por un rico aporte de sangre, alta densidad de tejido mesenquimatoso y una gruesa capa epidérmica. Todos los mecanismos en la cicatrización están implicados en la formación de estas anomalías, se ha descrito que la intensa actividad y respuesta exagerada de citocinas, la interacción anormal entre las células epidérmicas y mesenquimatosas, y los genes que la regulan (Romo & Pearson, 2005).

Se sabe que ciertos pacientes y condiciones predisponen a la cicatriz hipertrófica, pero ambas son más comunes en individuos de piel negra, heridas a lo largo de la línea de tensión de la piel o en áreas localizadas: los lóbulos de los oídos, el área del manubrio y el deltoides son sitios comunes para la formación de estas cicatrices (Kokoska & Prendiville, 2005).

2.2.1 CICATRIZ HIPERTRÓFICA

Se limita al área de la herida, involucre espontáneamente, aparece alrededor de los tres días después de la lesión, se puede presentar en cualquier área del cuerpo, parece no ser hereditario, son asintomáticas, y puede mejorar con cirugía apropiada. (Pueyo & Massimo, 1999).

Tiende a estar asociada a contracturas en las articulaciones superficiales, las fibras de colágeno tienen un arreglo laxo y un patrón ondulado. (Romo & Pearson, 2005).

2.2.2 CICATRIZ QUELOIDE

La cicatriz rebasa el área lesionada invadiendo el tejido circundante, no involucre espontáneamente, aparece de un mes a un año después, hay áreas de mayor riesgo, y parece ser hereditaria. Presenta síntomas asociados, puede empeorar con cirugía (Pueyo & Massimo, 1999).

Las fibras de colágeno se muestran desorganizadas a lo largo de forma irregular, y contiene pocos entrecruzamientos de las fibras en comparación a la normal, incluso contiene más colágeno tipo III que una cicatriz madura normal, lo que sugiere una falla en la maduración (Romo & Pearson, 2005).

2.3 FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA CICATRIZACIÓN

Durante la cicatrización hay factores externos que también están implicados en la velocidad y éxito con que el tejido puede ser restaurado.

2.3.1 NUTRICIÓN

Es vital en el proceso de cicatrización, puesto que se presenta una gran demanda de nutrientes, la dieta rica en proteínas es importante, las vitaminas desempeñan un papel importante (ta. 4) (Tortora & Anagnostakos, 1993). La disminución en la ingesta de proteínas retarda la cicatrización, así también prolongando la inflamación, inhibe la fibroplasia, síntesis de colágeno, proteoglicanos, neoangiogenesis e inhibe la fase del remodelado (MacKay & Miller, 2003).

Tabla 4 Nutrientes necesarios para la cicatrización.

<i>Nutriente</i>	<i>Efecto</i>
Vitamina A	Vital en la reposición de tejidos, mantiene la salud y vigor de las células epiteliales, estimula la fase de la inflamación, promueve la respuesta inmune.
Vitamina C	Tiamina, ácido nicotínico y riboflavina, son coenzimas para muchos sistemas enzimáticos, alivia el dolor en algunos casos, y necesarias para la división de las células que realizan la reparación, se requiere para la absorción de calcio, mineral que brinda la cicatrización, necesario para la síntesis de colágeno, proteoglicanos, y otros componentes orgánicos de la matriz extracelular, estimula la respuesta inmune, antioxidante.
Vitamina D	De manera directa afecta la producción y mantenimiento de la sustancia intercelular, requerido para la formación de cemento y tejido conectivo, en especial el colágeno, da fuerza a los vasos y promueve su formación, con su deficiencia las heridas superficiales no cicatrizan y los vasos se vuelven frágiles.
Vitamina E	Se cree que promueve la cicatrización y puede evitar la formación de cicatrización patológica.
Vitamina K	Participa en la coagulación de la sangre, es una coenzima que se cree esencial para la síntesis de protrombina y de varios factores de la coagulación, es una vitamina antihemorrágica.
Proteínas	Previene que la curación se retarde.
Zinc	Se requiere para síntesis de ADN, división celular, y síntesis de proteínas.

Tortora & Anagnostakos, 1993 y MacKay & Miller, 2003

2.3.2 INFECCIÓN DE LA HERIDA

Es común que en el área lesionada se presenten microorganismos, que en general provienen de la flora natural de la piel, así también del ambiente ya que el tejido queda expuesto por la abertura causada por la lesión. La flora natural que de forma excepcional produce alguna patología, en general solo es acompañante de una infección producida por otro patógeno, pero para que estos patógenos tengan éxito, deben cumplirse una serie de factores; la virulencia del patógeno y su concentración en el área, pH ligeramente alcalino, nivel de oxígeno, paciente inmunodeprimido, entre otros (Pueyo & Massimo, 1999).

Las principales causas de que una herida infectada prolonga su curación son: 1) la densidad de microorganismos patógenos, 2) las especies de patógenos que se encuentran. Cuando la carga bacteriana es mayor de 10^6 colonias/ml retarda la cicatrización, la infección por lo general es causada por diferentes especies de bacterias, las más comunes son *S. aureus*, *P. aeruginosa*, y especies de estreptococos β -hemolíticos responsables de retardar la curación (Bowler *et al*, 2001).

2.3.3 CIRCULACIÓN

Es indispensable para que la reparación sea adecuada, ya que es la que transporta el oxígeno, los nutrientes, los anticuerpos, y varias células de defensa al área de lesión, también es importante en la eliminación de líquido de los tejidos, bacterias, cuerpos extraños y detritus, estos elementos podrían interferir en la cicatrización (Tortora & Anagnostakos, 1993).

Se requiere del oxígeno para la hidroxilación de los residuos de prolina y lisina, sin suficiente oxígeno la molécula helicoidal de procolágeno no se forma, y subsecuentemente no se libera en el espacio extracelular, la reepitelización ocurre de mejor manera, cuando la oxigenación es óptima (Jones *et al*, 1997). La probabilidad de una buena cicatrización aumenta cuando la tensión de oxígeno en el tejido es de $O_2 >40$ mm de Hg., y parece improbable de realizarse en niveles < 20 mm de Hg., en las heridas crónicas es frecuente la isquemia que por consecuencia hay un suministro sanguíneo insuficiente, resultando un pobre aporte de nutrientes y oxígeno (hipoxia) que pueden manifestar una cicatrización crónica (Bowler *et al*, 2001).

2.3.4 ESTRÉS OXIDATIVO

El organismo produce oxidantes por causa de las reacciones bioquímicas, así también posee un sistema antioxidante que le hace frente a los oxidantes manteniendo la homeostasis, el sistema antioxidante está compuesto por: enzimas superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, catalasa; no enzimáticos la vitamina E, β caroteno, ácido ascórbico y glutatión; minerales traza zinc y selenio; compuestos antioxidantes de baja capacidad aminoácidos libres, péptidos y proteínas, cuando el sistema antioxidante falla en eliminar todos los oxidantes se produce el estrés oxidativo. En la cicatrización durante la inflamación se produce estrés 1) Oxidativo: neutrófilos y macrófagos liberan superóxido (O_2^-) como defensa contra microorganismos, también fibroblastos y células del endotelio lo hacen, en condición isquémica las células del endotelio producen altas concentraciones de peróxido de hidrógeno (H_2O_2), hidroxil (OH^-) y O_2^- ; 2) Nitroxidativo: plaquetas, macrófagos, fibroblastos, queratinocitos y células del endotelio liberan óxido nítrico (NO) y peroxinitrito ($ONOO^-$), el estrés también es causado por: hidroperóxido (O_2H^-), ácido hipocloroso (HOCl), carbonato (CO_3^-), oxígeno (O_2), ácido peroxinitroso (ONOOH), nitronio

(NO₂⁺), cloruro de nitrilo (NO₂Cl) y nitrito (NO₂⁻), si no es controlado el estrés la herida aguda pasa a crónica. Los efectos del estrés en la cicatrización son: inhibe la migración y proliferación de queratinocitos, induce la senescencia de los fibroblastos, daño al ADN modificando las bases y rompiendo la doble hélice, lipoperoxidación y oxidación de proteínas, inactivación de inhibidores de proteasa, decremento o ausencia de enzimas antioxidantes, por consecuencia retarda la cicatrización (Soneja *et al*, 2005).

2.4 CICATRIZANTES

Los cicatrizantes son productos que promueven mediante diferentes acciones terapéuticas, la cicatrización natural, estos productos están formulados con diferentes compuestos activos, que pueden ser químicos o de origen natural (ta. 5).

Tabla 5 Compuestos activos que contienen los cicatrizantes.

<i>Compuesto activo.</i>	<i>Acción</i>	<i>Bacterias</i>	<i>Hongos</i>
Polimixina, sulfato de	Antibiótico	Gram -	Ineficaz
Neomicina, sulfato de	Antibiótico	Eficaz	-
Bacitracina	Antibiótico	Gram+	-
Nitrofurazona	Desinfectante	Eficaz	-
Povidona yodada	Desinfectante	Eficaz	-
Policresuleno	-	Eficaz	Eficaz
Cloruro de benzalconio	Antiséptico, Desinfectante	Eficaz	-
Nistatina	Antibiótico	-	Eficaz
Ácido bórico	Desinfectante	Eficaz	Eficaz
Dipropionato de betametasona	Antiinflamatorio	-	-
Clotrimazol	Antibiótico	-	Eficaz
Gentamicina, sulfato de	Antibiótico	Eficaz	-
Cloramfenicol	Bacteriostático	Eficaz	Ineficaz
Halcinonida	Antiinflamatorio	-	-

PLM, 2004 y Katzung, 1998

El objetivo de las formulaciones de los productos cicatrizantes, en su mayoría es evitar la infección en la herida, ya que retardaría la cicatrización (Bowler *et al*, 2001), para evitar la infección lo consiguen mediante el uso de antibióticos, desinfectantes y antisépticos, dependiendo de cada compuesto activo, puede actuar contra bacterias y/u hongos (ta. 6).

Tabla 6 Microorganismos comunes susceptibles.

<i>Bacterias</i>		<i>Hongos</i>
<i>Psuedomonas</i>	<i>Staphylococcus spp</i>	<i>Epidermophyton</i>
<i>Escheriquia colli</i>	<i>Streptococcus spp</i>	<i>Microsporium</i>
<i>Enterobacter</i>	<i>Neumococcus</i>	<i>Trichophytum</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>Neisseria</i>	<i>Candida albican</i>
<i>Rickettsia</i>		<i>Pityrosporumm orbiculare</i>

Katzung, 1998

No es la única propiedad con la que cuentan, algunos productos dentro de la formulación tienen talcos, con lo que se logra una acción física, adhiriéndose a la piel, impidiendo la irritación por fricción de la ropa o el aire, disminuyendo el prurito y el ardor, siendo secantes creando un medio desfavorable para el crecimiento bacteriano, comportándose como un antiséptico, disminuyendo también la probabilidad de infección, otros cuentan con antiinflamatorios que disminuyen la hinchazón y el dolor (Katzung, 1998).

Pero es notorio que los compuestos no influyen de manera directa en alguna de las fases de la cicatrización, algunos de los productos cicatrizantes que se venden tienen compuestos activos que si actúan directamente en algún proceso o una de las partes de la cicatrización, algunos de esos compuestos son:

- Extracto de *Triticum vulgare* que induce al incremento de la síntesis de ARN y ADN, acelera la regeneración epitelial, favorece la proliferación de fibroblastos y aumenta la incorporación de tiamina en los linfocitos (PLM, 2004).
- Extracto de *Centella asiatica* que estimula la biosíntesis de colágeno para las paredes venosas y la dermis, controla la producción de fibras de colágeno cuando la regeneración celular se encuentra perturbada, deficiente, excesiva o desorganizada (PLM, 2004).
- La enzima colagenasa de *Clostridium histolyticum* degrada las detritus de colágeno y fibrina del tejido necrótico, que son difíciles de mover por los procesos fisiológicos normales, el colágeno del tejido sano y el recién formado por el tejido de granulación no es atacado por la colagenasa, también es inerte en el tejido graso y musculoso (PLM, 2004).
- El clostebol un corticosteroide sintético, actúa en la síntesis proteica, favorece el tejido de granulación y epitelial, la formación de mucopolisacaridos ácidos a neutros indispensables para la cimentación (PLM, 2004).
- El acexamato acelera el proceso de cicatrización, no tiene actividad antifibrinolítica y no interfiere en la coagulación, además que tiene múltiples efectos en el tejido de granulación, la cicatrización, la consolidación ósea y en el edema, en si actúa como regulador del tejido conjuntivo permitiendo una reepitelización más fácil sin retracción, regula la deposición del colágeno en forma ordenada (PLM, 2004).

2.5 POLIFENOLES

Los polifenoles son algunos de los metabolitos secundarios, todas las plantas producen estos metabolitos (polifenoles, alcaloides y terpenoides) que a diferencia de los primarios, no son esenciales para desarrollarse y sobrevivir, estos metabolitos están de manera irregular en las partes que conforman a la planta, incluso entre diferentes especies su distribución es irregular, alguna vez considerados productos de desecho, ahora se sabe de su importancia en la subsistencia y propagación de las plantas (Raven *et al*, 1999).

Los polifenoles abarcan un gran numero de compuestos, basados en el ácido fenólico, un anillo bencénico con un grupo hidroxilo (fig. 3) se subdividen en taninos, ligninas y flavonoides (Raven *et al*, 1999).

Los taninos. Después de las ligninas son los compuestos polifenólicos con propiedades defensivas, los taninos (fig. 4) se les encuentra con frecuencia en plantas leñosas, se dividen en: 1) Taninos hidrolizables; son polímeros heterogéneos, que contienen ácidos fenólicos, especialmente ácido gálico y azúcares simples, son más pequeños que los taninos condensados y se hidrolizan más fácil. 2) Taninos condensados; se les puede hidrolizar para dar antocianidinas con ácidos fuertes, por lo que se les llama también proantocianidinas (Taiz & Zeiger, 1991).

Algunas de las propiedades farmacológicas de los taninos, de extractos de plantas medicinales, se obtuvieron taninos hidrolizables oligoméricos, mostraron actividad en la inhibición de carcinogénesis, antitumoral, antiviral e inhibición de la lipoperoxidación (Okuda *et al*, 1992), los taninos aislados de *Arbutus unedo* tienen un fuerte efecto anticoagulante plaquetario, relacionado con la hipertensión arterial (Mekhfi *et al*, 2006), los elagitaninos y los dehidroelagitaninos se les han reportado propiedades antibacterianas (Okuda, 2005).

Las ligninas. Después de la celulosa es la sustancia orgánica más abundante en las plantas, un polímero muy ramificado de fenilpropanos, la exacta estructura de las ligninas es difícil de conocer, esto debido a que es difícil obtenerlo de las plantas, ya que tienen enlaces covalentes con la celulosa y otros polisacáridos de la pared celular, las ligninas están formadas generalmente por tres fenilpropanos alcohólicos los monolignoles; cumarílico, coniferílico y sinapílico (fig. 3) (Taiz & Zeiger, 1991), son los más comunes, aunque hay otros tipos, pero son raros (Flores, 1999).

El polímero deshidrogenado del ácido p-cumarílico, una lignina sintética, resultó ser un agente anti-VIH-1 (Shimizu *et al*, 1993), extractos de material lignificado de varias especies de pinos, relacionados a la estimulación de granulocitos, inhiben la proliferación viral *in vitro*, inactivación de ARN viral, también con actividad antibacteriana, antitumoral, y anticoagulante plaquetario (Oh-hara *et al*, 1990), el extracto de

hojas de *Ceriops decandra* con actividad antioxidante, ratones previamente tratados con el extracto, mostraron estar protegidos contra la infección de *E. coli* (Sakagami *et al*, 1998).

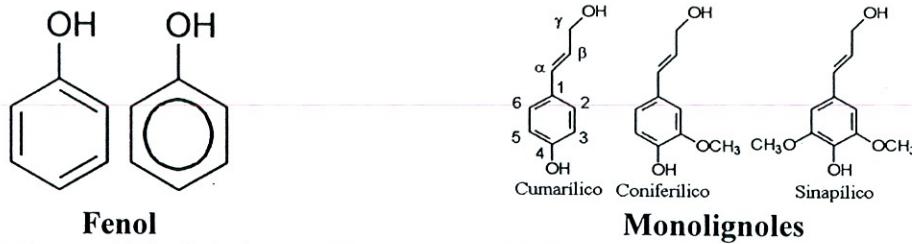


Figura 3 Taiz & Zeiger, 1991 y Flores, 1999

Los flavonoides La clase mas grande de polifenoles, estructura base de dos anillos de benceno unidos por un puente de tres carbonos (fig. 4), se clasifican basado en el grado de oxidación de los tres carbonos del puente; antocianinas, flavonas, flavonoles e isoflavonas, es usual que estén unidos a azucares formando glucósidos, las funciones principales son como pigmentos y defensa. (Taiz & Zeiger, 1991).

Los flavonoides, son los polifenoles que se les han encontrado un mayor numero de acciones terapéuticas, algunas son: inhibición de las células implicadas en la inflamación, en especial los mastocitos, esta propiedad es útil para las inflamaciones crónicas y alergias, enfermedades de arterias coronarias, antioxidantes, hepatoprotectivos, antitromboticos, antitumorales, anticancerígenos y antivirales (Middleton *et al*, 2000).

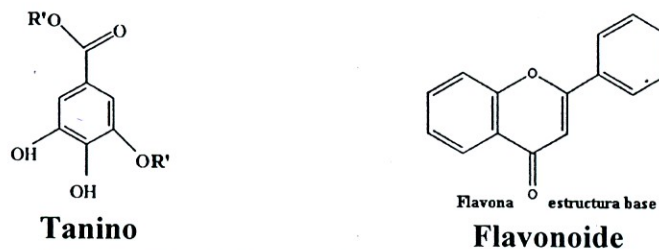


Figura 4 Taiz & Zeiger, 1991

2.6 PLÁTANO (*Musa paradisiaca* Lin.)

2.6.1 BOTANICA

El plátano pertenece a la familia *Musaceae* que tienen como características ser plantas de la zona tropical de Asia, África, Madagascar y Australia (Watson & Dallwitz, 2005), esta familia pertenece al orden *Zingiberales*, esta compuesta por dos generos *Ensete* y *Musa*, *Ensete* se encuentra desde África occidental hasta Nueva Guinea, mientras que *Musa* se divide en secciones; *australimusa*: desde Queensland (Australia) a Filipinas; *callimusa*: de Indochina a Indonesia; *eumusa*: del sur de la India a Japón, Samoa y Nueva Guinea; *rhodochlamys*: de India a Indochina (Arntzen & Ritter, 1994). En la actualidad *Musa paradisiaca* Linnaeus no se considera una especie, pero se le conoce como un trihíbrido del grupo AAB (Soto, 1992).

Hábitat: se cultiva en regiones bajas y húmedas de los países intertropicales; **talla:** mide generalmente de 4-6 metros y algunas de mayor altura; **raíz:** fibrosa la cual se origina del tallo por rizoma; **tallo:** es corto y tuberoso; **pseudotallo:** el conjunto de vainas pecioladas y el resto de las hojas caídas lo constituyen, en su extremo lleva un penacho de hojas; **hojas:** alternas, muy grandes, robusto pecíolo cuya base ensanchada es envainante, de color glauco o verde oscuro, la nervadura media es gruesa y saliente, las nervaduras secundarias son perpendiculares a la primera y paralelas entre ellas, lo que causa el desgarramiento de las hojas en lacinias; **inflorescencia:** de entre las hojas se origina un pedúnculo floral (régimen) formado por brácteas imbricadas de color morado; **flor:** axilares al pedúnculo floral, sentadas, de color blanco amarillentas, las flores de la base son hermafroditas y femeninas y las del ápice masculinas, de 5 estambres y en algunas un estaminoide, ovario infero, tricarpelar y trilocular; **fruto:** una baya rica en almidón y otros glúcidos, dispuestos alrededor del eje floral orientados hacia arriba, cada penca tiene de 60-80 frutos, tardan en madurar tres meses desde el momento de la floración, se cortan verdes y después completan su maduración; **semillas:** son estériles, se multiplican por medio de hijuelos radicales (Ruiz *et al*, 1983).

2.6.2 ORIGEN Y ARRIBO A MÉXICO

Fue de las primeras frutas cultivadas por el agricultor primitivo, la domesticación tubo lugar en sudeste asiático, muchas especies silvestres se encuentran en Nueva Guinea, Malasia, Indonesia y las Filipinas (Soto, 1992). La evidencia arqueológica reciente del pantano de Kuk, en las tierras altas del occidente de la provincia de Nueva Guinea (fig. 5), sugieren que el plátano se cultivo hace 6,500 AC. y posiblemente hasta 8,000 AC., se cultivaba en los humedales que rodean al pantano (Denham *et al*, 2003).

En las antiguas literaturas: hindú, china, griega y romana se le menciona, así también, en varios libros sagrados y pinturas en cavernas existiendo información sobre la descripción de la planta, en 1516 Fray Tomas de Berlanga introdujo a Santo Domingo las primeras plantas procedentes de las islas Canarias, donde se propagó a otras islas y después al continente, propagándose a la par de la construcción del ferrocarril, en México se introdujo a finales del XIX logrando excedentes en 1906, pero con importancia comercial en la década de los treinta (Cla. Agro., 1998 y Landaverde, 2001).

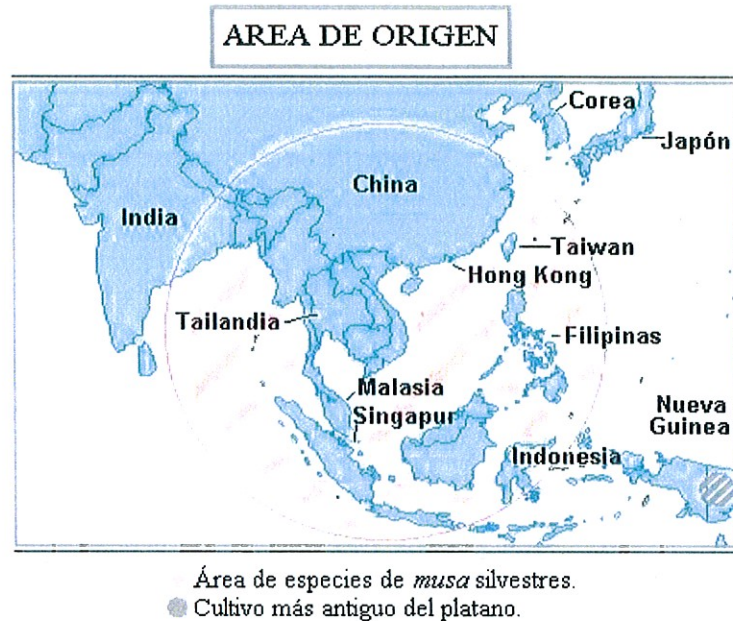


Figura 5 Origen del plátano Denham *et al*, 2003 y Soto, 1992

2.6.3 APROVECHAMIENTO Y PRODUCCION NACIONAL

El plátano aparte de ser comercializado como fruto, también se procesa para la obtención de productos diferentes para el humano; alcohol, almidón, alimentos para bebe, vino, vinagre, puré, jaleas, cereales, harinas, azúcar, proteínas para los animales como suplemento sea como fruta verde o harina, mientras que los subproductos (desperdicios) el pseudotallo, hojas, inflorescencia y cáscara se utilizan para usarlos como forraje para el ganado u obtención de fibras (Soto, 1992), lo que se refiere a la cáscara esta representa el 31.45% del peso del racimo como subproducto (Guzmán y García, 2003).

En 1997 la producción nacional se situó en 2'1221,600 T (Cla. Agro. 1998) para 1998 se realizaron 1,439 T de productos que utilizaban como materia prima al plátano (INEGI, 1999), en el 2002 se produjo 1'885,803 TM, se exporto 51,245 TM, con 245,157 TM de desperdicio (FAO, 2005), en Jalisco la producción de plátano para 1998 fue de 77,268 T y para el 2004 de 93,390 T, siendo el municipio de Cihuatlan el mayor productor de la región (SAGARPA, 2005).

2.6.4 PROPIEDADES MEDICINALES

La hoja de plátano se investigó para usarse como vendaje en el tratamiento de quemaduras e injertos de piel, ofreciendo las cualidades de disminuir el dolor, no adherente, higiénica, no alérgica, no tóxica y barata, ayuda en la cicatrización, su acción es solo de tipo mecánica (Gore & Akolekar, 2003).

Una dieta de arroz y plátano verde (*M. sapientum*) cocido, en niños con diarrea y deshidratación leve de etiología de patógenos entericos, aceleró la recuperación, dando heces más firmes en cinco días (Rabbani *et al*, 2004), la ingesta regular de plátano reduce el riesgo de cáncer gástrico (De Stefani *et al*, 2001), el jugo de las flores de *M. sapientum*, se afirma que reduce el azúcar en la sangre, el extracto cloroformico mostró sus efectos hipoglucémicos, y la reducción de hemoglobina glucosilada (Pari & Maheswari, 1999), el extracto de *M. paradisiaca* puede inhibir la formación de cristales de colesterol *in vitro*, por lo que podría tener interés fisiológico en la arteriosclerosis y cálculos biliares, ya sea disolviendo o inhibiendo la formación de cristales (Saraswathi & Gnanam, 1997), en la pulpa y cáscara de *M. Cavendish* se identificaron antioxidantes, uno ellos la galocatequina mostró los mejores resultados, y es más abundante en la cáscara (Someya *et al*, 2002).

En México, la medicina tradicional reporta usos para tratar enfermedades del corazón, inflamación de la laringe, retención de orina, dolor de pecho, tisis pulmonar, afecciones bronco pulmonares y tuberculosis pulmonar (Mendieta & Amo, 1981), también, hay reportes para la calentura del bazo (Cano, 1997), la cáscara hervida para preparar té sirve para problemas de la vesícula (Méx. Des., 2001), pero no se hace mención de la propiedad cicatrizante.

Los reportes de propiedad cicatrizante, como las de tipo preventivas y curativas de úlceras provocadas con aspirina (Lewis & Shaw, 2001), el látex de la parte superior de la inflorescencia utilizado para las úlceras gastroduodenales, con efectos positivos e incluso adversos (Costa *et al*, 1997), también sus efectos protectores para la úlcera péptica (Pannangpech *et al*, 2001).

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen reportes de las propiedades cicatrizantes del plátano en úlceras gástricas, por lo que puede tener un efecto similar en heridas en la piel. Además en la herida se puede presentar estrés oxidativo que retarda la cicatrización al dañar el tejido, la cáscara de plátano podría tener antioxidantes que eviten este daño. De tal forma que surge una alternativa para el aprovechamiento de la cáscara, aparte de las ya conocidas.

4 JUSTIFICACIÓN

Las propiedades medicinales que posee la cáscara de plátano (*Musa paradisiaca* L.) no han sido explotadas del todo, aun cuando dichas propiedades están registradas desde tiempo atrás dentro de la medicina tradicional. Actualmente no se tiene conocimiento en México del aprovechamiento industrial para la elaboración de un producto natural y comercial con propiedades cicatrizantes.

Por lo que se considera adecuado analizar sus propiedades para lograr la validación científica del conocimiento tradicional, para lograr un aprovechamiento apropiado de las propiedades terapéuticas de la cáscara de plátano.

5 HIPÓTESIS

La cáscara de plátano posee propiedades que promueven y/o aceleran el proceso de cicatrización en heridas cutáneas.

6 OBJETIVOS

General

1. Validar la propiedad cicatrizante de la cáscara de plátano en la piel.

Particulares

1. Evaluar la propiedad cicatrizante de la cáscara de plátano en polvo por tres formas de secado.
2. Del mejor tratamiento de las tres formas de secado, obtener tres tipos de extractos de la cáscara de plátano en polvo.
3. Evaluar la actividad antioxidante de los tres tipos de extractos.
4. Cuantificar los fenoles totales de los extractos obtenidos.

7 METODOLOGÍA

Secado y pulverización de la cáscara de plátano

Para este punto se probaron tres diferentes tratamientos para secar, conservar las propiedades cicatrizantes e inactivar las enzimas, con el propósito de evitar la oxidación y descomposición de la cáscara, los tratamientos que se probaron fueron ácido cítrico, citricidal y escaldado, y se prepararon de la siguiente manera:

Ácido cítrico. Con ácido cítrico al 2 % en agua destilada, se sumergen las cáscaras por 15 minutos.

Citricidal. Con un extracto de semillas de cítricos con actividad antioxidante a 300 ppm en agua destilada, se sumergen las cáscaras por 15 minutos.

Escaldado. En agua a 80 °C se sumergen las cáscara por 15 minutos, enseguida se pasan a agua fría por 5 segundos.

Inmediatamente después de cada tratamiento, las cáscaras se sometieron a secado en horno convencional a 70 °C por 15 hrs.

Posteriormente las cáscaras se sometieron a un molino de disco, el polvo obtenido se pesó y se tamizó, el polvo de los diferentes tratamientos se utilizó en la evaluación de la actividad cicatrizante y obtención de extractos.

Evaluación cicatrizante

Se utilizaron 20 ratas macho adultas de la cepa Wistar, entre 250 a 300 g de peso corporal y de 3 meses de edad, las que se dividieron en 5 grupos experimentales (ta. 7). A través del experimento los animales fueron mantenidos en condiciones controladas de bioterio, con ciclos de 12 hr luz y 12 h oscuridad, humedad relativa del ambiente del 70%, con agua y alimentación balanceada *ad libitum*. Todos los procedimientos se realizaron bajo condiciones asépticas y siguiendo las recomendaciones de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos de Norteamérica para el manejo y utilización de animales de laboratorio para experimentación.

Tabla 7 Grupos experimentales

Control negativo	Sin tratamiento
Control positivo	Tratamiento con un cicatrizante comercial (Recoveron ®)
Ácido cítrico 2%	Tratamiento con la cáscara en polvo correspondiente
Citricidal	Tratamiento con la cáscara en polvo correspondiente
Escaldado	Tratamiento con la cáscara en polvo correspondiente

citoestructura. 2) Tricrómica de Masson; la cual permite visualizar y diferenciar fibras de colágena y elastina, esto para evaluar e identificar componentes propios de los estadios regenerativos cutáneos. Se hizo un conteo de fibroblastos en un área visual de x100 aumentos.

Todos los tejidos se analizaron bajo microscopia de luz a 400 aumentos en un analizador de imágenes Leica QWIN510. Los resultados se analizaron con ANOVA ($\alpha = 0.05$) y compararon las medias con el método ortogonal de Contraste (Infante & Zárate, 1998) con $\alpha = 0.05, 0.01$.

Obtención de extractos

Del tratamiento que dio mejor resultados (escaldado), se realizaron extractos al polvo con metanol, hexano y cloroformo durante 3 horas a 100rpm en agitador, todos en tres diferentes concentraciones 1:3, 1:6, 1:9 (peso/volumen), por cada extracto se cuantificó los polifenoles totales y analizó la actividad antioxidante.

Cuantificación de polifenoles totales

Por medio de la técnica de Folin-Ciocalteu, se cuantificó los polifenoles totales, se preparo un stock de ácido gálico 0.05g / 10ml (1ml etanol aforado a 10ml con agua destilada), de este se prepararon estándares en concentraciones de 0, 50, 100, 150, 250, 500 μ g/ml. De los extractos de metanol, hexano y cloroformo teniendo cada solvente las razones de 1:3, 1:6 y 1:9, cada uno se realizo por triplicado junto con estándares y blanco (solvente), se utilizaron tubos de 12x75, a cada uno de los tubos ya con sus 20 μ l de muestra respectiva, se les añadió 1.58ml de agua destilada, se agregó 100 μ l del reactivo de Folin-Ciocalteu, se mezclaron bien en el vortex por 5 segundos, pasado de 30 segundos a 8 minutos se añadió 300 μ l de carbonato de sodio (20g / 80ml agua destilada) se mantuvieron a temperatura ambiente (26 °C) por 2 horas, se protegieron los tubos de la luz, pasado el tiempo de reacción, se leyeron en el espectrofotómetro a 765nm, los resultados se expresaron en μ M equivalentes de ácido gálico. De las absorbancias obtenidas de los estándares se realiza una regresión lineal simple, de esta ecuación se despeja los μ g, la ecuación resultante del despeje se transforman las absorbancias de los extractos en μ g que se transforman a μ M equivalentes de ácido gálico, sabiendo de antemano que un mol de ácido gálico son 188,140 μ g.

Determinación de la actividad antioxidante

Se cuantificó la actividad antioxidante por la técnica de DPPH, de los resultados de los polifenoles totales, se tomaron las medias de μ M equivalentes de ácido gálico, por cada uno de los solventes en sus diferentes concentraciones, se disolvieron para tener las siguientes cantidades molares 1000, 500, 250, 125 μ M por triplicado, también se prepararon en las mismas cantidades molares para los controles ácido gálico y

Procedimiento quirúrgico

La totalidad de los animales fueron anestesiados mediante inyección intraperitoneal (ip) con pentobarbital sódico (50 mg/K de peso), se inmovilizaron en posición decúbito ventral para mostrar la cara dorsal en la zona dorsolumbar, se realizó tricotomía en la zona quirúrgica y se hizo asepsia con solución de yodo, se practicó una incisión longitudinal de 2 cm en la piel a lo largo del dorso del animal, hasta la fascia superficial de profundidad, asegurando la lesión del paquete cutáneo (epidermis, dermis e hipodermis) (Nath & Dutta,1992, Thaker & Anjaria,1986 modificado).

Se permitió la recuperación de los animales sobre una manta tibia y húmeda antes de regresarse a sus condiciones habituales de bioterio, 24 hr después de la lesión, se realizó la primera evaluación macroscópica de la herida, se trataron durante los 21 días posteriores a la lesión. Después de la evaluación macroscópica diaria, se les aplicó el tratamiento, el cual consistía en aplicar sobre la herida, ya sea el polvo de cáscara correspondiente o el Recoveron ® (ta. 7) hasta cubrir la herida por completo.

Evaluación macroscópica

Las heridas se observaron diariamente durante 21 días, durante los cuales se realizaron valoraciones macroscópicas de las heridas tomando en cuenta los siguientes criterios: tipo de granulación (normal o hipertrofiado), presencia o ausencia de edema, presencia o ausencia de costra hemática, una vez que finalizó el periodo de 21 días de tratamiento, los animales fueron sacrificados y se les tomó una muestra de 2 cm x 1cm de piel de la zona de la cicatriz.

El periodo de tratamiento se determinó basándose en lo reportado por Romo & Pearson (2005), quienes señalan que el tiempo seleccionado es suficiente para el cierre total de la herida abierta, y que debe de existir la acumulación de colágeno.

Estudio histológico

A los 21 días post lesión los animales controles y experimentales fueron sacrificados, se les inyectó pentobarbital sódico ip (50 mg/K de peso), una vez anestesiadas, se les extrajo la zona cutánea donde se realizó el procedimiento quirúrgico, obtenido ya el tejido, se les practico dislocación cervical.

Para su posterior estudio histológico, los segmentos extraídos se sumergieron en una solución fijadora a base de paraformaldehído al 4% amortiguado en una solución de fosfatos a pH 7.34, 0.1M durante 6 horas, posterior a esto, los tejidos fueron pasados a una solución crioprotectora compuesta por 30% sacarosa y 0.5% de goma arábiga durante 3 días a 4 °C, se realizaron cortes de 15 µm de espesor en crióstato.

Una vez realizada la serie de cortes, se procedió a realizar dos tinciones: 1) hematoxilina y eosina; permite visualizar y diferenciar los diferentes tipos celulares que componen la piel, así como su

BHT, las muestras se dividieron en 1) Placa de 96 pozos para el metanol y 2) Tubos de 12x75 para el hexano y cloroformo.

1) *Placa*: Una vez que los pozos tiene sus 20 μ l respectivos de muestra, se les añadió 200 μ l de solución de DPPH (150 μ M en metanol al 80%) se mantuvo a temperatura ambiente (26 °C), la placa se protegió de la luz, se leyeron a los 90 minutos en un lector de placas a 545nm.

2) *Tubos*: Una vez que los tubos tienen sus 200 μ l respectivos de muestra, se les añadió 2ml de solución de DPPH (150 μ M en hexano) se mezclaron en vortex por 5 segundos, se mantuvieron a temperatura ambiente (26 °C), se protegieron los tubos de la luz, se leyeron a los 90 minutos en el espectrofotómetro a 520nm.

La lectura de absorbancia se transforma en actividad antirradical (ARA) % de decoloración de DPPH mediante la formula: $ARA = 100 [1 - (\text{Abs. muestra} / \text{Abs. control})]$, los resultados de las medias se analizaron con *T de Student* ($\alpha = 0.05$ y 0.01).

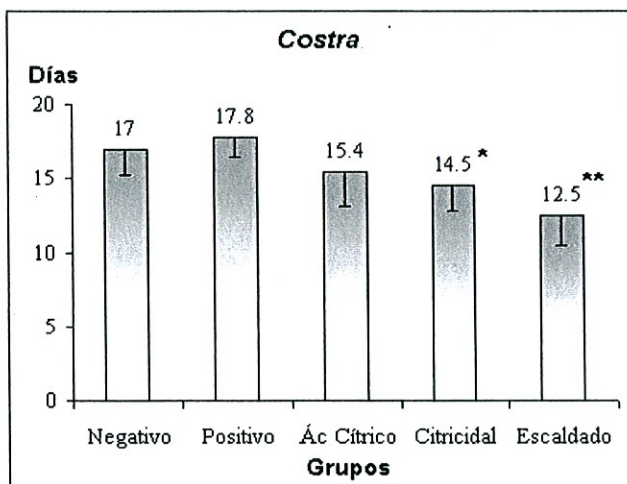
8 RESULTADOS

Macroscópico

No se presentó inflamación, la granulación no fue perceptible, solo fue notoria la recuperación por el rubor y la costra (fig. 6), ambos parámetros se reportaron hasta el último día que se presentaron, obteniendo su promedio (ta. 8), se analizaron con la ANOVA, resultando significativa ($P < 0.05$) por lo que al menos un tratamiento es diferente, las medias se compararon mediante la prueba ortogonal de *Contraste*. (gra. 1 y 2).

Grupos	Costra	Rubor
Negativo	17.0 ± 1.82	18.20 ± 1.32
Positivo	17.8 ± 1.39	17.60 ± 1.17
Ác Cítrico	15.4 ± 2.29	16.00 ± 1.38
Citricidal	14.5 ± 1.66	14.75 ± 1.49
Escaldado	12.6 ± 2.02	13.25 ± 1.25

Las medias están dadas con error estándar (SE)

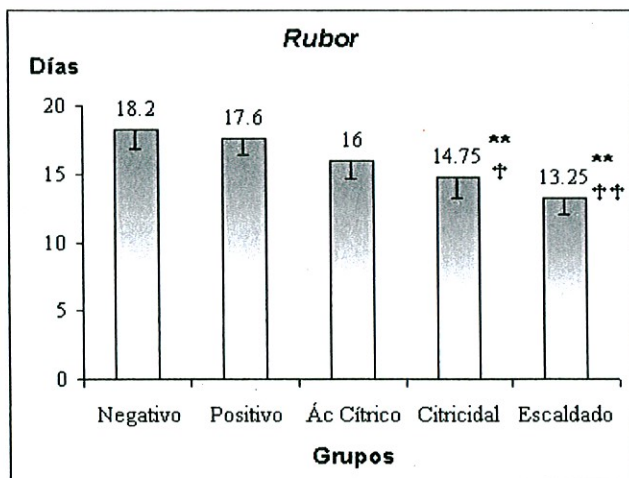


Gráfica 1

Costra. Citricidal es significativo para el positivo, y escaldado es altamente significativo tanto para el negativo y positivo.

* significativo ($P < 0.05$)

** altamente significativo. ($P < 0.01$).



Gráfica 2

Rubor. Citricidal y escaldado son altamente significativos para el negativo.

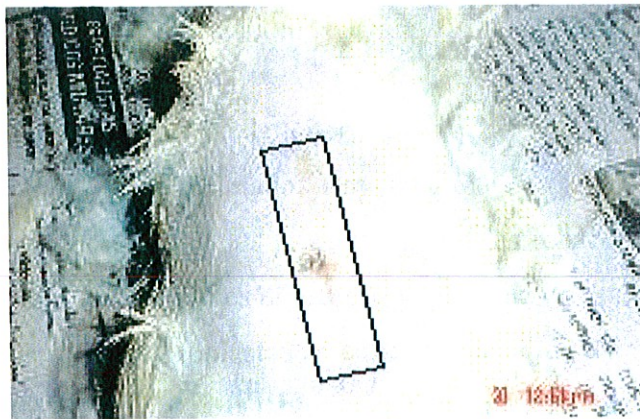
Citricidal es significativo, y escaldado altamente significativo para el positivo.

† significativo ($P < 0.05$),

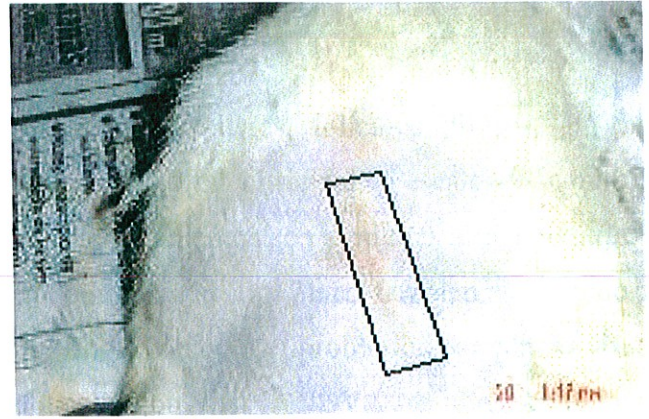
**/†† altamente significativo. ($P < 0.01$).

* Tratamientos vs. negativo

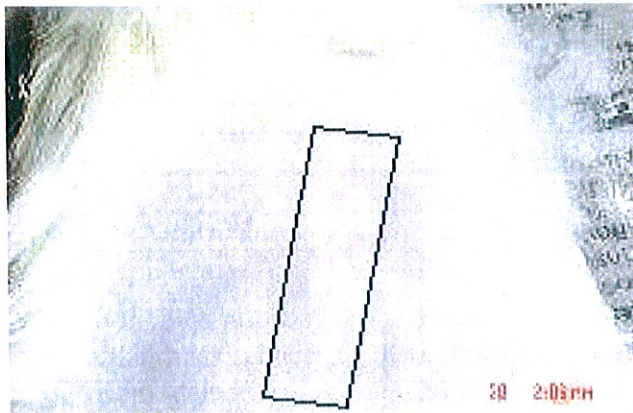
† Tratamientos vs. positivo



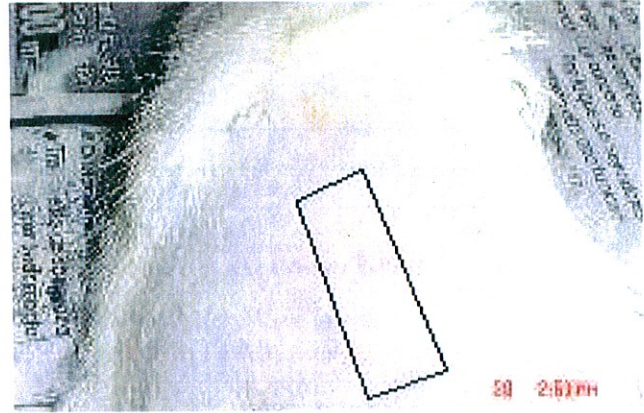
Grupo control Negativo



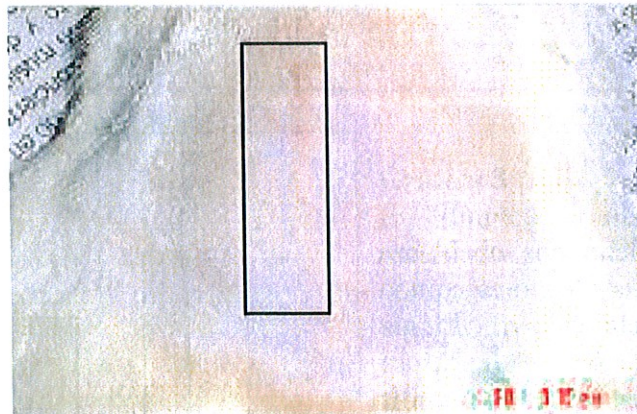
Grupo control Positivo



Ácido cítrico



Citricidal



Escaldado

Figura 6 Cada grupo se compara con los controles negativos y positivos, el control negativo y positivo aun muestran un rubor marcado, en ácido cítrico también es perceptible, mientras que citricidal esta disminuido, y escaldado se ve aparentemente recuperada por completo. (21 días post lesión), el área delineada muestra la incisión quirúrgica.

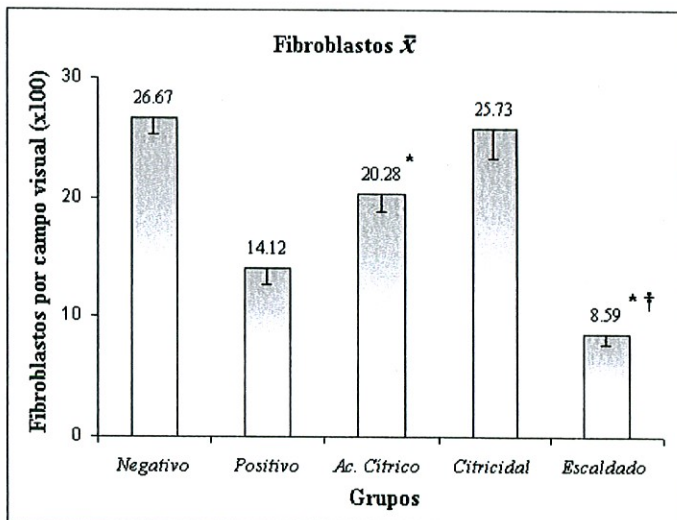
Estudio histológico

Los parámetros de la citoestructura de ambas tinciones son capilares, folículos pilosos, glándulas sebáceas, y remodelado. Hay una mayor cantidad de capilares en citricidal y escaldado contra los controles, en folículos pilosos y glándulas sebáceas los tres tratamientos son similares al positivo (ta. 9), además, escaldado es el grupo que presenta un remodelado moderado (fig. 7), así también es el grupo que tiene menos fibroblastos en comparación a los otros (fig. 8). El conteo de fibroblastos por campo visual a x100 aumentos, se obtuvieron las medias que se analizaron con ANOVA resultando altamente significativo ($P < 0.01$), por lo que al menos un tratamiento es diferente, y se compararon por *Contraste* (gra. 3).

Tabla 9 Citoestructura.

Parámetros	Grupos.				
	Negativo	Positivo	Ac. Cítrico	Citricidal	Escaldado
Capilares ¹	Poco	Moderado	Moderado	Abundante	Abundante
Folículos pilosos ¹	Poco	Abundante	Abundante	Abundante	Abundante
Glándulas sebáceas ¹	Poco	Abundante	Moderado	Abundante	Abundante
Remodelado ²	Nulo	Nulo	Nulo	Nulo	Moderado

1 Hematoxilina y eosina, 2 Tricromica de Masson.



Gráfica 3

En comparación al negativo ácido cítrico y escaldado son altamente significativos. En comparación al positivo solo escaldado es significativo, escaldado es el mejor grupo, mostrando una menor cantidad de fibroblastos, 21 días post lesión a x100 aumentos.

* altamente significativos ($P < 0.01$)

† significativo. ($P < 0.05$)

* Tratamientos vs. Negativo

† Tratamientos vs. Positivo.

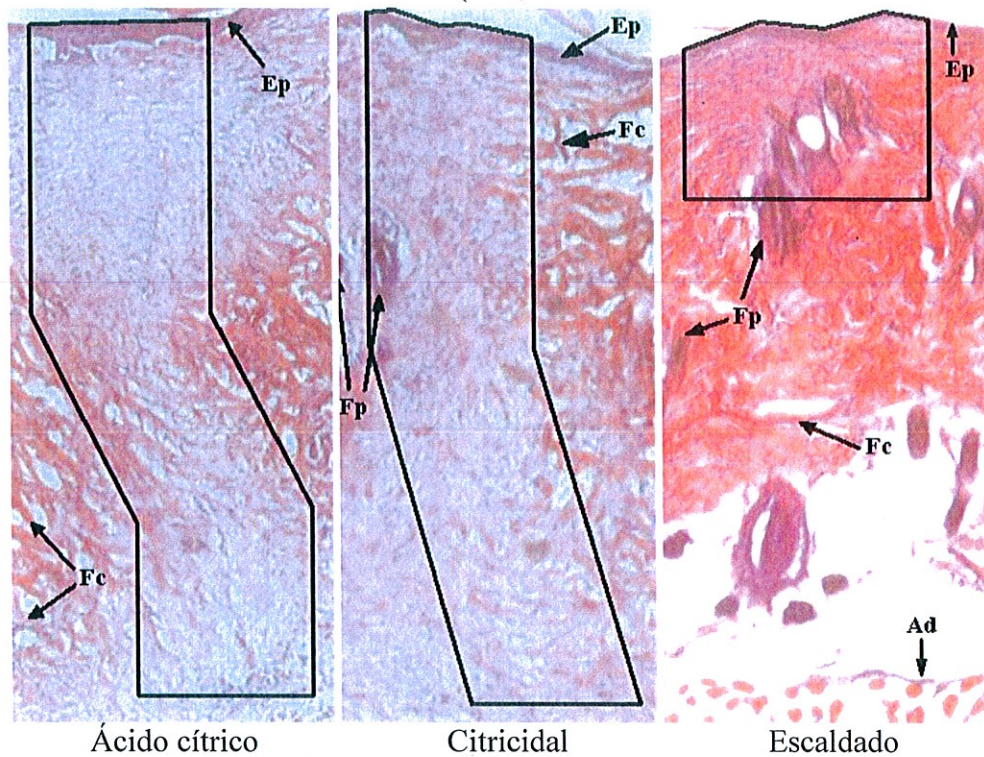


Figura 7 *Microfotografías epitelio* Tinción de hematoxilina y eosina, 21 días post lesión, 10x, Ep epidermis, Fc fibra de colágeno, Fp folículo piloso, Ad adiposito. El área delineada muestra el tejido en recuperación, escaldado es el único con remodelado,

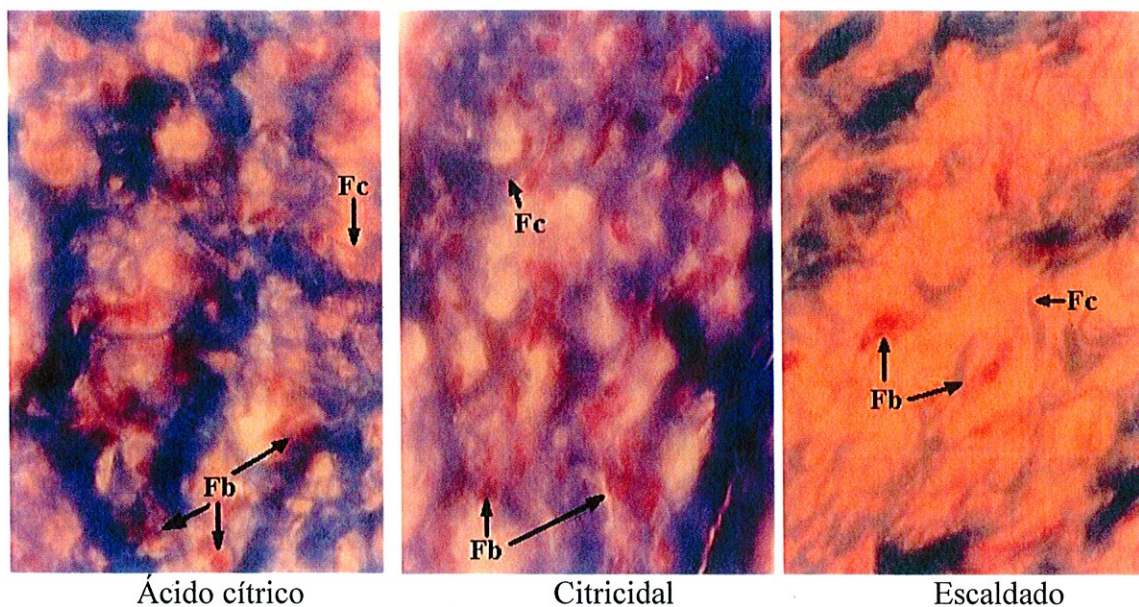


Figura 8 *Microfotografías fibroblastos* Tinción tricromica de Masson, 21 días post lesión, 50x, Fb fibroblasto, Fc fibra de colágeno. Se ve como escaldado tiene un menor numero de fibroblastos en comparación a los otros tratamientos,

Cuantificación de polifenoles totales

De la regresión lineal simple resultó $Abs. = 0.00066\mu g + 0.0013$ con un $R^2 = 0.98$, despejando los μg resulta $\mu g = [(Abs. - 0.0013) / 0.00066][FD]$, FD es el factor de dilución, el resultado se convirtieron en μM equivalentes de ácido gálico, resultando las siguientes medias.

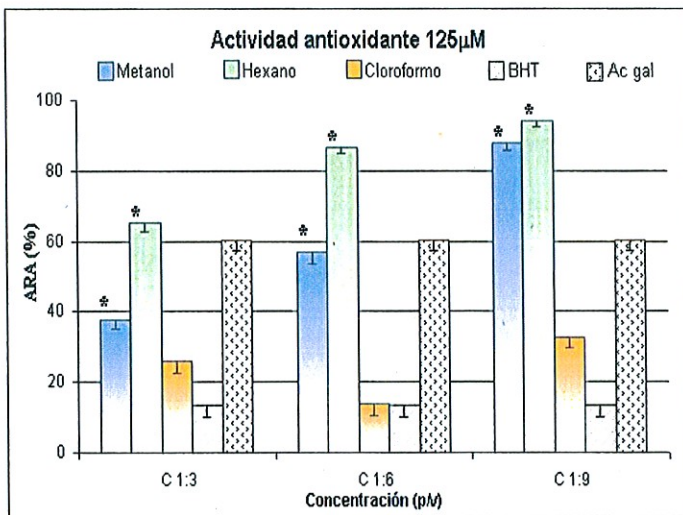
Tabla 10 μM eq. ac. gálico

Solvente	C	μM	Solvente	C	μM	Solvente	C	μM
	1:3	3815.39		1:3	432.54		1:3	649.98
Metanol	1:6	943.04	Hexano	1:6	276.85	Cloroformo	1:6	2234.15
	1:9	379.31		1:9	129.20		1:9	961.38

C concentración, eq. ac. gálico equivalente de ácido gálico.

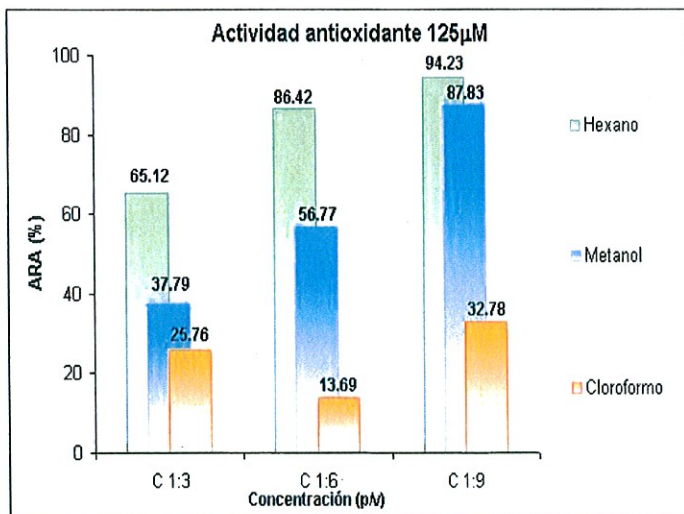
Determinación de actividad antioxidante

Con base a las medias de polifenoles totales en μM equivalentes de ácido gálico, los resultados son:



Gráfica 4

En comparación a los dos controles, metanol y hexano son altamente significativos. ac gal ácido gálico. C concentración, * altamente significativo. ($P < 0.01$).



Gráfica 5

Se muestra como la actividad antioxidante tiene mejor resultado a medida que la concentración pasa de 1:3 a 1:9 en los tres extractos, siendo hexano el de mejor rendimiento, seguido por metanol y al final cloroformo. C concentración.

9 DISCUSIÓN

Para el plátano se han reportado varias propiedades medicinales, en cuanto a la cicatrizante propiamente, los reportes son contra las úlceras gástricas (Lewis & Shaw, 2001), gastroduodenales (Costa *et al*, 1997), y para la úlcera péptica (Pannangpecth *et al*, 2001), una posible causa de esta propiedad esta relacionada a un flavanoide identificado en la pulpa de *Musa sapientum* L. variedad *paradisiaca*, la leucocianidina, que mostró sus efectos protectores en úlceras causadas por la erosión de aspirina (Lewis *et al*, 1999).

Si bien, los reportes de propiedad cicatrizante solo se muestran en esta región anatómica, la piel al igual que el estomago, se encuentran recubiertos de tejido epitelial, este tejido esta encargado de recubrir y proteger las estructuras, ambas regiones son expuestas a la invasión microbiana, lesiones y factores ambientales (Tortora & Anagnostakos, 1993). Por lo que se puede entender que las propiedades cicatrizantes del plátano en el área gástrica, sean similares en la piel.

Durante la inflamación varios tipos celulares liberan sustancias oxidantes que si no son controladas causan estrés oxidativo, el estrés lo causan compuestos oxidativos y nitroxidativos. Sin embargo estas sustancias desempeñan diferentes respuestas necesarias en la cicatrización; el H_2O_2 es un mediador de la respuesta del PDGF y TGF, facilita la adhesión de neutrófilos y macrófagos a la matriz extracelular, la activación de la expresión de colagenasa, mediador del EGF; el NO es un vasodilatador, antimicrobiano, previene la agregación de plaquetas e induce la permeabilidad vascular, esto es lo que ocurre de forma normal, si no se regulan estas sustancias pueden llevar de una herida aguda a crónica, la sobre producción y/o acumulamiento (la isquemia es favorable para activar a los leucocitos a producir las) desencadena en estrés oxidativo, con los consecuentes daños al tejido. El uso de antioxidantes ayuda a prevenir el daño oxidativo y acelera la cicatrización, el Raxofelast un compuesto análogo a la vitamina E administrado a diabéticos redujo el estrés oxidativo, la lipoperoxidación y edema, de forma subsecuente estimuló la reepitelización, neovascularización, proliferación de fibroblastos, síntesis y maduración de la matriz extracelular (Soneja *et al*, 2005).

El la extracción de polifenoles del extracto metanolico de manzana mostró la prevención de daño celular en el epitelio gástrico humano ante el estrés oxidativo, gracias a la propiedad antioxidante (Graziani *et al*, 2005), los compuestos fenólicos de *Chromolaena odorata* han mostrado la protección a queratinocitos humanos contra el estrés oxidativo (Phan *et al*, 2001), la curcumina en heridas epidérmicas profundas, se le relacionó a la recuperación rápida, reducción de la herida, baja la inflamación, mayor migración de neutrófilos, fibroblastos y macrófagos, y mayor hidroxiprolina (Gopinath *et al*, 2004). Los polifenoles promueven de alguna manera la cicatrización, los aquí mencionados tienen la propiedad antioxidante, la cual puede promover la rápida recuperación evitando el estrés oxidativo.

La reepitelización acelerada, como se observó en citricidal y escaldado podría ser similar a lo ocurrido por los compuestos fenólicos de *Chromolaena odorata* protegiendo a los queratinocitos. (Phan *et al*, 2001). Con escaldado en el conteo de fibroblastos mostró menor número, ya que menor cantidad de estos, después de los 21 días post lesión, así como un remodelado moderado, se relaciona a una recuperación avanzada (Torre & Sholar, 2006), un resultado semejante observado con la curcumina al promover una mayor migración celular en etapas tempranas (Gopinath *et al*, 2004).

En general, los resultados están relacionados a la actividad antioxidante que muestran los extractos del polvo de cáscara.

Si bien se ha destacado la propiedad antioxidante de los polifenoles, no es la única que puede explicar una mejor cicatrización, además tienen las propiedades antibacterianas (Okuda, 2005), antiinflamatoria (Middleton *et al*, 2000), y la estimulación de granulocitos (Oh-hara *et al*, 1990), propiedades implicadas en la cicatrización, que también podrían estar presentes en el polvo de cáscara de plátano.

10 CONCLUSIÓN

En la recuperación macroscópica, los tratamientos de citricidal y escaldado muestran una mejor respuesta en comparación al control negativo y positivo, siendo el mejor escaldado.

Del estudio histológico, los tres grupos muestran una citoestructura similar al negativo y positivo, además escaldado presenta remodelado moderado, y es el que muestra menos fibroblastos a los 21 días post lesión, colocándolo en un estado más avanzado, relacionado al remodelado, por lo que escaldado es el mejor tratamiento.

Del tratamiento de escaldado, de donde se obtuvieron los tres extractos del polvo de cáscara de plátano, todos mostraron actividad antioxidante, siendo hexano a la concentración de 1:9 el de mejor resultados.

En general el polvo de cáscara de plátano promueve una aceleración del proceso de cicatrización, por lo que podría utilizarse en la elaboración de un producto cicatrizante de origen natural.

11 PERSPECTIVAS

Se propone realizar estudios con extractos a partir de la cáscara de plátano en modelos de heridas crónicas, tales como las padecidas por diabéticos o heridas graves causadas por quemadura.

Así también analizar los extractos con el fin de encontrar el o los compuestos que promueven la cicatrización, e investigar cual es el mecanismo de acción sobre los componentes celulares del tejido dérmico.

12 LITERATURA CONSULTADA

1. Arntzen Charles J., Ritter Ellen M. **Agricultural Science V. I** (1994) Academia Press (AP) Reino Unido Londres, pag. 220-221
2. Arqueología Mexicana. **Plantas medicinales prehispánicas** (1999) Raíces editorial, Vol VII N^o 39, México pag. 54-57
3. Avendaño López, Carmen. **Introducción a la química farmacéutica** (2001) McGraw-Hill 2.- edición, D.F. México pag. 25
4. Brooks G.F., Morse Stephen A., Butel Janet S. **Microbiología médica** (1999) Manual Moderno 16.- edición D.F. México pag 135-137
5. Bowler P.G., Duerden B.I., Armstrong D.G. **Wound microbiology and associated approaches to wound management** (2001) Clinical Microbiology Reviews 14:2, 244-269
6. Cano A., L.M. **Flora medicinal de Veracruz I**. Inventario etnobotánico (1997) UV 1.- edición, Xalapa Veracruz, México pag. 225
7. CIATEJ, Historia (2004) Ultima actualización 2004, <http://www.ciatej.net.mx/nosotros.html>
8. Cirugest (Cirugía General y el Aparato Digestivo, El web de la) **Fisiología de la Hemostasia** (2007) Capítulo1 Generalidades; Hemorragia. Hemostasia. Coagulación sanguínea. Trasfusiones. Ultima actualización 15 de enero del 2007, <http://www.cirugest.com/revisiones/cir01-04/01-04-01.htm>
9. Claridades Agropecuarias. **La producción del plátano en México, alcances y perspectivas** (1998) 58: 3-5
10. Costa M., Antonio M.A., Souza A.R.M. **Effects of prolonged administration of *Musa paradisiacal* L. (banana) an antiulcerogenic substance in rats** (1997) Phytotherapy Research 11(1): 28-31
11. De Stefani E., Correa C., Boffetta P., Ronco A., Brennan P., Deneo-Pellegrini H., Mendilaharsu M. **Plant foods and risk of gastric cancer: a case-control study in Uruguay** (2001) European journal of cancer prevention 10: 357-364
12. Denham T.P., Harbele S.G., Lentfer C., Fullagar R., Field J., Therin M., Porch N., Winsborough B. **Origin of agriculture at Kuk swamp in the high lands of New Guinea** (2003) Science 301: 189-193
13. FAO. **Base de datos estadísticos de la FAO; Agricultura; Balance de productos; Cultivos primarios equivalentes** (2005) Ultima actualización 27 de agosto de 2004, <http://faostat.fao.org>
14. Fernández J., Cuesta Pola. **Guías prácticas plantas medicinales** (1994) Omega, Barcelona España pag. 11
15. Flores Vindas Eugenia. **La planta: Estructura y función** (1999) LUR, Costa Rica, pag. 122-124

16. Gartner L. P., Hiatt J. L. **Histología texto y atlas** (1997) McGraw-Hill Interamericana 1.- edición, D.F. México pag. 61-69, 99-100
17. Gopinath D., Rafiuddin A. M., Gomathi K., Chitra K., Sehgal P.K., Jayakumar R. **Dermal wound healing processes with curcumin incorporated collagen films** (2004) *Biomaterials* 25: 1911-1917
18. Gore M.A., Akolekar D. **Evaluation of banana leaf dressing for partial thickness burn wounds** (2003) *Burns* 29:487-492
19. Gore M.A., Akolekar D. **Banana leaf dressing for skin graft donor areas** (2003) *Burns* 29:483-486
20. Graziani G., D'Argenio G., Tuccillo C., Loguerico C., Ritieni A., Morisco F., Del Vecchio Blanco C., Fogliana V., Romano M. **Apple polyphenol extracts prevent damage to human gastric epithelial cells *in vitro* and to rat gastric mucosa *in vivo*** (2005) *Gut* 54: 193-200
21. Guzmán C.A., García P.L.C.V, **Elaboración de compost a partir de los residuos sólidos (Follaje y Cáscara) generados en la cosecha e industrialización del plátano macho** (2003) CIATEJ, División de patología y biotecnología ambiental.
22. Holzheimer R.G., Mannick J.A. **Surgical treatment evident, based and problem** (2001) Zuckschwerdt Verlag Capitulo XVI, Surgical critical care issues; The coagulation cascade, Alemania. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=Books>
23. INEGI. **XV Censo Industrial censos económicos, Industria Manufacturera subsector 31 Producción de Alimentos, Bebidas y Tabaco** (1999) INEGI, México D.F. pag. 38,40
24. Infante Gil, Said. Zárate de Lara, Guillermor P. **Metodos estadisticos** (1998) Trillas 5.- edición, México DF. pag. 435-442
25. Jones T. C., Hunt R. D., King N. W. **Veterinary pathology** (1997) Lippincott William & Wilkins 6.- edición, Baltimore Maryland EUA. pag. 150-156
26. Junqueira L.C., Carneiro J. **Histología básica** (1999) Masson 4.- edición, Barcelona España pag. 78-85
27. Katzung, B.G., **Farmacología básica** (1998) Manual Moderno 6.- edición, México pag. 327,820,845-846,853-859,888,902,914,917,1142-1144,1152-1153
28. Kokoska Mimi S., Prendiville Stephen. **Hypertrophic scarring and keloids** (2005) eMedicine.com Inc. Ultima actualización octubre 3 del 2005. <http://www.emedicine.com/ent/topic37.htm>
29. Landaverde Roger A. **El cultivo del plátano** (2001) OIRSA San Salvador, El Salvador. pag. 3-4
30. Lewis David A., Fields William N., Shaw Graham P. **A natural flavanoid present in unripe banana pulp (*Musa sapientum* L. var. *paradisical*) protects the gastric mucosa from aspirin-induced erosions** (1999) *Journal of Ethnopharmacology* 65: 283-288

31. Lewis David A., Shaw Graham P. **A natural flavonoid and synthetic analogues protect the gastric mucosa from aspirin-induced erosion** (2001) Journal of Nutritional Biochemistry 12: 95-100
32. Lozoya J. **Los señores de las plantas, herbolaria y medicina en mesoamérica** (1990) Pangea editores 1.- edición CONACULTA, México pag. 49-58
33. MacKay Douglas, Miller Alan L. **Nutricional support for wound healing** (2003) Alternative Medicine Review 8(4): 359-377
34. Manuchair E., **Pharmacodynamic basis of herbal medicine** (2002) CRS press, EUA pag. xvii - xx
35. Márquez Alonso C., Lara Ochoa F., Esquivel Rodríguez B., Mata Essayag R. **Plantas medicinales de México II** (1999) UNAM 1.- edición, DF México pag. 9-19
36. Mekhfi Hassane , El Haouari Mohammed, Bnouham Mohamed, Aziz Mohammed, Ziyat Abderrahim, Legssyer Abdelkhalq. **Effects of extracts and tannins from *Arbutus unedo* leaves on rat platelet aggregation** (2006) Phytotherapy Research 20(2):135-139
37. Mendieta R. M., Amo S. **Plantas medicinales del estado de Yucatán** (1981) CECSA 1.-edición, Instituto Nacional de Investigación sobre Recursos Bióticos INIREB, Xalapa Veracruz, México pag. 227-228
38. México Desconocido. **Plantas medicinales** (2001) México Desconocido editorial, DF México, pag. 77
39. Middleton Elliot Jr., Kandaswami Chithan , Theoharides C. Theoharis. **The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease, and cancer** (2000) Pharmacological Reviews 52: 673-751
40. Nath L.K., Dutta S.K. **Wound healing response of the protelolytic enzyme curcain** (1992) Indian Journal of Pharmacology 24: 114-115
41. Oh-hara T., Kawazoe Y., Sakagami H. **Lignified materials as potential medicinal resources. III. Diversity of biological activity and possible molecular species involved** (1990) Chem Pharm Bull 38(11): 3031-3034
42. Okuda T, Yoshida T, Hatano T. **Pharmacologically active tannins isolated from medicinal plants.** (1992) Basic Life Sci.59: 539-569
43. Okuda T. **Systematics and health effects of chemically distinct tannins in medicinal plants** (2005) Phytochemistry 66(17): 2012-2031
44. Pannangpech P., Vuttivirojana A., Kularbkaew C., Tesana S., Kongyingyoes B., Kukongviriyapan V. **The antiulcerative effect of Thai *Musa* species in rats** (2001) Phytotherapy Research 15(5): 407-410
45. Parakrama C., Clive R.T. **Patología general** (1994) Manual Moderno, DF México pag. 87-98

46. Pari L., Maheswari Uma J. **Hypoglycaemic effect of *Musa sapientum* L. in alloxan induced diabetic rats** (1999) Journal of Ethnopharmacology 68: 321-325
47. Phan T.T., Wang L., See P., Grayer R.J., Chan S.Y., Lee S.T. **Phenolic compounds Of *Chromolaena odorata* protect cultured skin cells from oxidative damage: Implication for wound healing** (2001) Biol. Pharm. Bull 24 (12):1373-1379
48. PLM. **Diccionario de especialidades farmacéuticas-PLM** (2004) Ediciones PLM, México pag. 74, 1672-1673
49. Pueyo de Casabe S.T., Massimo J.A. **Dermatología infantil en la clínica pediátrica** (1999) 1.- edición Bushi, Argentina pag. 57,523
50. Rabbani G.H., Teka Telahun, Saha Shymal Kumar, Zaman Badius, Majad Nasehad, Wahed Mohammad A., Fuchs George J. **Green banana and pectin improve small intestinal permeability and reduce fluid loss in Bangladeshi children with persistent diarrhea** (2004) Digestive diseases and science 49(3): 475-484
51. Raven H. Peter, Evert F. Ray, Eichhorn E. Susan. **Biology of plants** (1999) 6.- edición, Freeman Worth, EUA pag. 32-37
52. Romo T., Pearson J.M. **Wound healing, Skin** (2005) eMedicine.com Inc. Última actualización diciembre 5 del 2005. <http://www.emedicine.com/ent/topic13.htm>
53. Ruiz Oronoz Manuel, nieto Roare Daniel, Larios Rodríguez Ignacio. **Tratado elemental de Botánica** (1983) ECLALSA 15.- edición, DF México pag. 606-609
54. SAGARPA. **Serie de estadísticas de la cosecha de plátano** (2005) SIAP (Servicio de Información Estadística Agroalimentaria y Pesquera) Proporcionado por el Ing. Pedro Botello y el Ing. Víctor M. Medel SAGARPA
55. Sakagami H., Kashimata M., Toguchi M., Satoh K., Odanaka Y., Ida Y., Premanathan M., Arakaki R., Kathiresan K., Nakashima H., Komatsu N., Fujimaki M., Yoshihara M. **Radical modulation activity of lignins from a mangrove plant, *Ceriops decandra* (Griff.) Ding Hou.** (1998) In Vivo.12(3): 327-332
56. Saraswathi N.T., Gnanam F.D. **Effect of medicinal plants on the crystallization of cholesterol** (1997) Journal of the crystal growth 179: 611-617
57. Shimizu N., Naoe T., Kawazoe Y., Sakagami H., Nakashima H., Murakami T., Yamamoto N. **Lignified materials as medicinal resources. VI. Anti-HIV activity of dehydrogenation polymer of p-coumaric acid, a synthetic lignin, in a quasi-in-vivo assay system as an intermediary step to clinical trials** (1993) Biol Pharm Bull.16(4): 434-436
58. Someya Shinichi, Yoshiki Yumiko, Okubo Kazuyoshi. **Antioxidant compounds from bananas (*Musa Cavendish*)** (2002) Food Chemistry 79: 351-354

59. Soneja Amit, Drews Magdalena, Malinski Tadeusz. **Role of nitric oxide, nitroxidative and oxidative stress in wound healing** (2005) Pharmacological Reports 57: 108-119
60. Soto Ballester, Moisés. **Banano cultivo y comercialización** (1992) LIL Tibas 2.- edición, Costa Rica, pag 1-3, 139-142
61. Taiz Lincoln, Zeiger Eduardo. **Plant physiology** (1991) The Benjamín-Cummings PC, Red Wood City, EUA, California, pag. 328-339
62. Thaker A.M., Anjaria J.V. **Antimicrobial and infected wound healing response of some traditional drugs** (1986) Indian Journal of Pharmacology 18: 171-174
63. Tortora J. Gerard, Anagnostakos P. Nicholas. **Principios de anatomía y fisiología** (1993) Harla 6.- edición, México pag. 112-113,139-141,681-689,1007-1015
64. Torre de la, Jorge., Sholar Alina. **Wound healing, Chronic wounds** (2006) eMedicine.com Inc. Ultima actualización mayo 26 del 2006. <http://www.emedicine.com/plastic/topic477.htm>
65. Walter H. Lewis, Memory P.F. **Medical botany** (2003) 2.- edición Wiley, EUA, pag. 4
66. Watson L. & Dallwitz M. J. **The families of the flowering plants** (2005) DELTA, Ultima actualización 10 de octubre del 2005. <http://delta-intkey.com/angio/www/musaceae.htm>

TESIS/CUCBA