



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE MEDICINA

TÍTULO

**EFICACIA DEL GEL DE *Aloe vera* “SABILA” EN LA CICATRIZACION DE
HERIDAS SUPERFICIALES INDUCIDAS EN *Cavia porcellus***

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

EDMUNDO FLORES ANDERSON

ASESORES

DRA. MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ

MG. Blgo. JAIME POLO GAMBOA

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TRANSMISIBLES

Trujillo – Perú

2018

DEDICATORIA

A mis padres Edmundo y Daisy quienes me apoyaron sin importar que hubiese luz u oscuridad, enseñándome que la mejor parte de los tropiezos es levantarse y sacudirse el polvo... llevando en los bolsillos un poco de sabiduría.

A mi hermana kristel, por cuidar mis pasos cuando apenas podía cuidar los suyos. Por ser un modelo a seguir derramando sabiduría y responsabilidad en cada uno de sus pequeños pero firmes pasos.

Edmundo Flores Anderson

AGRADECIMIENTO

A Dios por estimular mi mente y guiar mis pasos cuando me sentía desorientado

A mi tío Justiniano "tanguita" por apoyarme como una mano amiga que nunca se fatiga estando siempre disponible para lo que se presentase.

A la Srta. Marissa, por esas largas horas en que me presto su conocimiento. Por esas jaladas de oreja y felicitaciones en cada logro.

A mis docentes, solo aquellos que merecen llamarse maestros. Aquellos que me regalaron minutos valiosos de su tiempo para que pudiera enfrentar bien entrenado el repechaje de la medicina.

Edmundo Flores Anderson

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, EDMUNDO FLORES ANDERSON con DNI 48140726, estudiante de la escuela profesional de medicina humana de la facultad de ciencias médicas, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el reglamento de grados y títulos de la Universidad César Vallejo, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan a la tesis titulada: eficacia del gel de *Aloe vera* “sábila” en la cicatrización de heridas superficiales inducidas en *Cavia porcellus* son:

1. De mi autoría
2. He respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas; por tanto, la tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente.
3. La tesis no ha sido auto plagiada; es decir no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico o título profesional
4. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falseados, ni duplicados ni copiados y por tanto los resultados que se presenten en la tesis se constituirán en aportes a la realidad investigada.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponde ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, polo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Edmundo Flores Anderson

PRESENTACION

Señores miembros del jurado:

En cumplimiento del reglamento de grados y títulos de la Universidad César Vallejo, presento ante ustedes la tesis titulada: eficacia del gel de *Aloe vera* “sábila” en la cicatrización de heridas superficiales inducidas en *Cavia porcellus* la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título profesional de médico cirujano.

El autor

INDICE

PÁGINA DE JURADO	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD	iv
PRESENTACION	v
INDICE	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 REALIDAD PROBLEMÁTICA	1
1.2 TRABAJOS PREVIOS	2
1.3 TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA	6
1.4 FORMULACION DEL PROBLEMA	23
1.5 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	23
1.6 HIPOTESIS	24
1.7 OBJETIVOS	24
II. MÉTODO	25
2.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN Y TIPO DE INVESTIGACIÓN:	25
2.2 VARIABLES Y OPERALIZACIÓN	25
2.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	27
2.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD	28
2.5 MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS	29
2.6 ASPECTOS ÉTICOS:	29
III. RESULTADOS	30
IV. DISCUSIÓN	36
V. CONCLUSION	38
VI. RECOMENDACIONES	38
VII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	39

RESUMEN

El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia del *Aloe vera* “sábila” en la cicatrización de heridas superficiales comparado con clostebol en *Cavia Porcellus*. Se emplearon 3 grupos de estudios los cuales estuvieron conformados por 5 individuos cada uno. Estos grupos representaron el grupo control positivo el cual recibió tratamiento con clostebol, el grupo testigo representado por NaCl y el grupo experimental en el que se usó gel de *Aloe Vera*. El efecto de la cicatrización se evaluó en base a la Escala visual de Vancouver. Los datos obtenidos mostraron una cicatrización del 96% en el día 10 de tratamiento con *Aloe Vera*. Un 97.3% de cicatrización en el día 10 para el Clostebol y un 61% de cicatrización para el día 10 en el grupo testigo. Se observa que el *Aloe Vera* muestra un efecto similar al del clostebol sobre el proceso de cicatrización. Esto sostiene el uso del gel de *Aloe Vera* como tratamiento complementario u opcional en heridas superficiales.

Palabras claves: aloe vera en heridas, clostebol, proceso cicatrización

ABSTRACT

The objective of the study was to evaluate the effectiveness of *Aloe vera* "aloe" in the healing of superficial wounds compared with clostebol in *Cavia Porcellus*. Three groups of studies were used, which were made up of 5 individuals each. These groups represented the positive control group which received treatment with clostebol, the control group represented by NaCl and the experimental group in which *Aloe Vera* gel was used. The effect of healing was assessed based on Vancouver's visual scale. The data obtained showed a healing of 96% on day 10 of treatment with *Aloe Vera*. A 97.3% healing on day 10 for Clostebol and 61% healing on day 10 in the control group. It is observed that *Aloe Vera* shows an effect similar to that of clostebol on the healing process. This supports the use of *Aloe Vera* gel as a routine treatment for superficial wounds.

Palabras claves: aloe vera en heridas, clostebol, proceso cicatrización

I. INTRODUCCIÓN

1.1 REALIDAD PROBLEMÁTICA

Las heridas superficiales son una situación que se ve a diario en los centros de trabajo, estudio y en el hogar ya que existen diferentes objetos punzocortantes que pueden ocasionar una solución de continuidad en el tejido dérmico. Las heridas superficiales son tan comunes que se encuentran entre las principales causas específicas de morbilidad en la consulta externa de los establecimientos del Ministerio de Salud en los diferentes grupos etarios. Siendo más comunes en adolescentes y adultos jóvenes y menos frecuentes en niños y adultos mayores. Las heridas superficiales no representan mayor dificultad cuando cursan el proceso normal de cicatrización sin ningún factor que lo afecte, pero cuando se asocia a comorbilidades el proceso normal se puede prolongar afectando el desempeño del individuo al predisponer a otras enfermedades. Existe un grupo de personas en la población que presentan factores de riesgo que desfavorecen el proceso de cicatrización. Estos factores pueden ser la diabetes, edad avanzada, desnutrición, uso de corticoides, inmunodepresión, etc.¹

El retardo en el cierre de las heridas favorece una cicatrización inestética, en caso de estar recibiendo tratamiento antibiótico favorece la resistencia bacteriana y predispone a infecciones, aumenta el costo del tratamiento, compromete la reinserción de la función del tejido e incluso la del individuo. En la actualidad la tendencia de tratamiento de las heridas superficiales se limita solo a la cobertura antibiótica, ya sea heridas por primera, segunda o tercera intención. Esto solo permite disminuir la probabilidad de que la herida se infecte mas no ofrece ningún efecto positivo sobre el proceso de cicatrización. La recomendación de primera línea es utilizar mupirocina, un antibacteriano con actividad Gram positiva y Gram negativa que se aplica de forma tópica para tratar la colonización bacteriana así como de forma preventiva. Si bien es cierto es de fácil acceso y precio bajo solo ofrece cobertura antibacteriana, sin registrar efectos sobre el proceso de cicatrización. Otra alternativa es el ácido fusídico el cual ofrece una cobertura

antibiótica de similares características sin ofrecer efectos beneficiosos sobre el proceso de cicatrización.¹

Cuando el proceso de cicatrización se ve comprometido la sola cobertura antibiótica no es suficiente para asegurar una eficiente reparación del tejido ya que el organismo no es autosuficiente para realizar dicho proceso en forma óptima. El *Aloe vera* es una planta ampliamente difundida en el mundo y en el Perú, de fácil acceso y de bajo costo. La forma de extracción del gel del *Aloe vera* es simple ya que se puede hacer de forma casera con utensilios de uso diario. Los efectos medicinales del aloe vera han sido estudiados por varios milenios, siendo registrados en la biblia, la cultura griega, romana, asiática y en toda américa. Uno de los efectos del aloe vera es acelerar el proceso de cicatrización por lo cual se ha venido utilizando de forma tradicional a lo largo y ancho del Perú. El *Aloe vera* actúa disminuyendo la exposición ya que acelera el proceso de cicatrización además de ofrecer una cobertura antibacteriana. Al ofrecer un tiempo más corto para la cicatrización también ofrece una re inserción en la funcionalidad de la estructura afectada. El *Aloe vera*, por ser de fácil acceso, efecto acelerador en la cicatrización y antibacteriano, ofrece una alternativa virtuosa ya que disminuye el tiempo de curación, acelera la restauración de la funcionalidad y tiene un bajo costo.²

1.2 TRABAJOS PREVIOS

Cifuentes A. (Cuba-2015) estudió la Efectividad del gel de *Aloe Vera* en pacientes con piodermatitis subagudas. El grupo de edad que más se afectó fueron los pacientes entre un día de nacido a diecinueve años (42 %); en cuanto a las condiciones socioeconómicas e higiénico-sanitaria de los hogares predominó el regular (74% - 70%). Las lesiones más frecuentes al inicio fueron las exulceraciones (86%), mientras que a los siete y 15 días las máculas (82 % - 96 %). Se logró la curación en el 82 % de los pacientes a los siete días de tratamiento. Se comprobó la efectividad del aloe vera en forma de gel para tratar la piodermatitis. No hubo diferencias significativas en relación al sexo; los grupos de

edades que se vieron más afectados fueron los de un día de nacido a nueve años y de 10 a 19 años.³

Alonso G, (Sao Paulo- 2014) hace una revisión de varios estudios. En cuanto al uso del *Aloe Vera* comparándolo con Framycetin (un componente de la neomicina) para úlceras, quemaduras o heridas infectadas, vemos una mejora significativa para el *Aloe Vera*, con una diferencia en el tiempo de curación de 12,9 días entre ambos tratamientos. Además se incluyen 2 estudios que comparan el uso del aloe vera con la SDP. En el primer caso, la sábila es más efectiva en el tiempo de cicatrización ($15,9 \pm 2$ días vs $18,73 \pm 2,65$ días) y en la completa curación de la herida (30 vs 24 días).⁴

Molazem Z. (Irán-2014) realizó un estudio utilizando la planta de *Aloe Vera* en una población de 90 pacientes que se habían sometido a cesárea. El estudio consistió en dividir la muestra en 2 grupos iguales y aplicar gel de *Aloe vera* a la mitad y apósito a la otra mitad, todas las pacientes fueron sometidas previamente a limpieza de la herida. El estudio utilizó la escala REEDA. Para evaluar los resultados. A las 24 horas, la planta demostró una eficacia en el 100% de las mujeres con una puntuación 0, a diferencia grupo control que obtuvo dicha puntuación solo en el 77,8% de las pacientes. A los 8 días de tratamiento los resultados no fueron significativos ya que obtuvieron, en ambos casos, una puntuación de 0 oscilante alrededor de 92% de las pacientes.⁵

Rahmani N, (Irán-2014) estudió la eficacia del *Aloe vera* en el tratamiento de las fisuras anales. El estudio fue realizado en una población de 60 pacientes que presentaban dicha patología. Al 50% de los pacientes se les aplicó crema de *Aloe vera* al 0,5% y 50% restante se les trató con placebo durante un periodo de tiempo de 6 semanas. Los resultados ubicaron al *Aloe vera* como el más eficaz para tratar el dolor en el periodo comprendido entre la 1° y 4° semana. Luego de este periodo las diferencias se hicieron poco significativas. En cuanto a la cicatrización las heridas tratadas con *Aloe vera* mostraron una superioridad desde las primeras semanas logrando una curación total en el 93% de los pacientes tratados a la 6ta semana de tratamiento. Respecto a las hemorragias asociadas,

de 30 personas a las que se les aplicó la sábila, y tras la 1ª semana, sólo 13 presentaron hemorragias recurrentes.⁶

Marcano M. (Cumana, 2013) evaluó el efecto del “magic skin care” sobre afecciones dérmicas comunes y heridas quirúrgicas. El “magic skin care” es un producto elaborado a base de *Aloe vera* y que tiene uso en múltiples afecciones dérmicas. Los resultados obtenidos demostraron que el 100% de los pacientes tratados mejoraron el proceso de cicatrización y el 40% de estos pacientes logro obtener una cicatrización completa. En cuanto al proceso de cicatrización de heridas quirúrgicas, el 60% de los pacientes mostro una cicatrización completa a los 90 días de iniciado el tratamiento, el 40% restante necesito un mayor tiempo de tratamiento para lograr una cicatrización óptima. Los pacientes que presentaban ampollas mostraron una recuperación del 70% en los 90 días de iniciado e tratamiento. Los pacientes que recibieron tratamiento por quelosis lograron una recuperación del 50%. Finalmente los pacientes que presentaban arrugas tuvieron una mejoría superior al 50%.⁷

Ghasemali A. (Irán-2011), estudio el método más adecuado para tratar las heridas post injerto de piel. El estudio se realizó en base a 3 grupos de 45 individuos cada uno, tratados con crema de *Aloe vera* al 0,5% con gasa húmeda, grupo placebo con gasa húmeda y gasa seca sin tópicos. Los resultados obtenidos evidenciaron un tiempo de reepitelización de $17 \pm 8,6$ días en el grupo de gasa seca, $9,7 \pm 2,9$ días en el grupo de *Aloe vera* y $8,8 \pm 2,8$ días en el grupo con crema placebo. Los resultados obtenidos muestran una diferencia significativa entre los grupos de gasa seca y gasa húmeda mientras que la diferencia con *Aloe vera* no parece ser significativa en comparación con el grupo placebo de gasa humeda.⁸

Hernández F. (Cuba-2010) evaluó el uso terapéutico del *Aloe Vera* en las Úlceras Por Presión (UPP), logrando obtener como resultados que, el 99% de los pacientes que presentaban UPP de grado I evolucionaron de forma excelente al tratamiento con la Cataplasma de Aloe. El 1% presento una reacción alérgica

(erupción cutánea) al usar el Aloe de forma triturada. Las UPP que se encontraban en los grados III y IV se desarrollaron diferente a las de Grado I y II, solo el 5% de grado III finalizaron en curación total, mientras que el 95% de su complemento, sufrió modificaciones en el tejido dañado. El 2% restante tuvo una erupción cutánea relacionada a una reacción alérgica. Concluyo que la sábila o *Aloe Vera*, contribuye a la cicatrización de úlceras en la piel de grados I y II. El uso del Aloe Vera en las curas de heridas, ya sean agudas o crónicas, son económicas, de fácil de empleo y accesibilidad tanto para el personal de salud como para el usuario. Favorece el proceso cicatrización en algunas clases UPP; disminuye el dolor, absorbe el exudado, la inflamación y desbridando.⁹

Aburto C. (Perú, 2016) avaluó el efecto del plasma rico en plaquetas (PRP) en la cicatrización de heridas por quemaduras en ratas Holtzman. En el estudio utilizo 23 ratas Holtzman las cuales dividió en 3 grupos. De estos grupos a 2 se le realizaron quemaduras de segundo grado en la región dorsal. A un grupo se le colocó RPR, al otro grupo no se le aplicó nada. La muestra consistió en 2 grupos de 8 ratas y un grupo de 7 que se utilizó como grupo piloto. Se utilizó el programa power and simple size calculations 3.1.2 para calcular la muestra. Se calculó para t student una muestra total de 23 ratas para ambos grupos. Se utilizó un nivel de significancia de 5%, una confianza de 95%, diferencia de 0.90, desviación estándar de 0.83. La fórmula utilizada fue $N=(Z\alpha+Z\beta)^2 * \sigma^2/d^2$. N= número de ratas, $Z\alpha$, 0.05 nivel de significancia, $Z\beta$, 0.20 riesgo igual a 0.84, σ^2 desviación estándar 0.83, variable cuantitativa 0.68, d^2 diferencia '-90 al cuadrado, mínimo diferencial significativo 0.81. el valor de N fue 22.98, el cual fue redondeado a 23 ratas.¹⁰

Almonacid A. (Perú, 2012) evaluó el efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de *Aloe vera burm* en forma de gel liofilizado. Realizó el estudio mediante administración tópica en 40 pacientes cuyas edades estaban entre los 20 y los 50 años de edad (mayores de 30 años el 40%, menores de 30 años el 60%) de los pacientes varones 55%, entre los años 2010 a 2012. Evaluó cada año el tiempo de recuperación total: La población experimental curó en menos de 8 días: 41% (2010), 34% (2011), 40% (2012); en tanto en la población control curó en más de 8 días 59% (2010), 66% (2011) y 60% (2012). Al realizar una

comparación de los resultados de las poblaciones estudiadas, se pudo evidenciar una recuperación total del proceso inflamatorio de grado leve a moderada y en herida cerrada durante el años: 2010 la población control 59%, Población Experimental 41%; lográndose disminuir el tiempo de terapia del 18% de los pacientes, favoreciendo la recuperación luego de aplicar el Gel de *Aloe vera*. En el 2011, la población control fue 65%, población experimental 35% y disminución del tiempo de 32%; durante el año 2012 la población control fue 60%, población experimental 40% y se logró disminuir el tiempo en un 20%.¹¹

Se concluyó, que los pacientes que presentaron contusiones leves y recibieron tratamiento a base de Gel liofilizado de sábila (*Aloe vera*), sus lesiones remitieron en un lapso de 7 días, en comparación con los pacientes controles que demoraron un tiempo superior a diez días; en pacientes con contusiones de intensidad moderada, las lesiones lograron remitir en un periodo entre siete a diez días. En cuanto a los pacientes controles, estos demoraron más de doce días en remitir las lesiones. La evaluación desinflamante y cicatrización evidenciada después del tratamiento realizado a base de Gel liofilizado de sábila (*Aloe vera*), se logró evidenciar su potencial dermatológico e incluso en el campo de la cirugía plástica donde los principales objetivos siempre son obtener los más óptimos resultados en reepitelización y regeneración de las heridas quirúrgicas.¹¹

1.3 TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA

La piel es un tejido formado por células planas dispuestas en múltiples estratos. Recubren la superficie externa del cuerpo humano brindando una barrera contra agentes externos. En los orificios naturales este epitelio sufre una transición de epitelio plano estratificado a cilíndrico simple para formar las mucosas. Dentro las numerosas funciones de la piel se encuentran la de barrera protectora contra agentes externos. Ya sean químicos, biológicos e incluso mecánicos. También cumple la función de termorregulación y mantenimiento del equilibrio hídrico

gracias a su capacidad de absorción y excreción. Finalmente es un órgano sensorial que nos pone en contacto con el medio externo. La estructura de la piel se encuentra dividida en estratos o capas. La epidermis o capa externa y la dermis o capa interna que a su vez es la más gruesa.^{12,13}

La epidermis es la capa más superficial de la piel, posee un espesor que va desde 0,1mm hasta 1mm, se encuentra formada por un tejido plano estratificado que cumple esencialmente la función de protección. El estrato corneo es el más superficial y se encuentra formado por células muertas aplanadas y compactadas ricas en queratina que le dan rigidez su estructura mientras numerosos lípidos hacen el papel de agente adhesivo entre cada célula. El estrato corneo se encuentra en renovación constante mediante un mecanismo que elimina las células muertas superficiales a la vez que genera células nuevas desde la capa más proximal formada por células vivas. En la superficie del estrato corneo se desarrolla un constante proceso de descamación de las células corneas dándoles una disposición espaciada, a esto se le denomina estrato disyunto o separado.^{12,13}

Si evaluamos la epidermis desde afuera hacia adentro, el segundo estrato sería el lucido. Este es una delgada capa que hace a la vez de línea fronteriza entre el estrato corneo y el granuloso, se encuentra invadida de números eosinófilos que se distinguen entre capas de células aplanadas que se encuentran densamente compactadas. Estas células carecen de núcleo ya que los núcleos celulares comienzan su proceso degenerativo cuando las células forman parte de la hilera más superficial del estrato granuloso.^{12,13}

Inmediatamente después del estrato lucido se distingue una capa de 3 a 5 células aplanadas, el estrato granuloso, posee un eje longitudinal que se establece paralelamente a la superficie de la piel. El nombre de estrato granuloso se da debido a que el citoplasma de estas células contiene una cantidad ascendente de gránulos basófilos los que también reciben el nombre de gránulos de querato-hialina. Son estos gránulos de querato-hialina los que contienen a la profilagrina, una proteína rica en azufre que al llegar al estrato corneo sufre una transformación para dar origen a la filagrina. Esta proteína permite formar una

matriz interfilamentosa que se cree que es de vital importancia para la condensación de los filamentos de queratina.^{12,13}

A continuación el estrato espinoso se diferencia debido a sus células de forma poligonal con un poco marcado aplanamiento en sentido horizontal. Presenta núcleos de ubicación central y de característica redondeada. Su citoplasma contiene una moderada cantidad de basófilos con un gran contenido de tonofibrillas. Las células espinosas se encuentran separadas entre sí por líneas oscuras o hendiduras que reciben el nombre de puentes intercelulares. Estos puentes intercelulares se forman después de una prolongación del citoplasma de dos células vecinas que se encuentran en el medio de la distancia que las separa. En el punto donde se unen ambos citoplasmas se forma una especie de nudo que recibe el nombre de desmosoma. Estas prolongaciones citoplasmáticas se ven en el microscopio como espinas y es por ello que le confieren el nombre de células espinosas. Las tonofibrillas se unen a los desmosomas siendo más numerosas en las porciones más superficiales del estrato espinoso.^{12,13}

El estrato basal es la capa más profunda de la epidermis, se encuentra formada por una sola capa de células cilíndricas bajas o células cúbicas. Presentan núcleos de geometría oval con un citoplasma basófilo. El citoplasma basal también es rico en tonofibrillas permitiéndole a las células relacionarse entre sí mediante la formación de desmosomas. Las células también se encuentran ancladas a membranas basales adyacentes mediante puentes que reciben el nombre de hemidesmosomas. Una de las cualidades que caracteriza al estrato basal es su citoesqueleto compuesto por filamentos reticulados de queratina que le otorgan fuerza mecánica. Es especialmente en este estrato donde se da la síntesis de queratina y se desarrolla la función de protección mecánica. Esa mega producción de queratina se da gracias a los abundantes retículos endoplasmáticos rugosos y ribosomas presentes en el citoplasma, permitiéndole dar como producto dos tipos de queratinas bien diferenciadas, la K15 y K14.^{12,13}

La cicatrización es un proceso natural de reparación que se desarrolla luego de un proceso de injuria o daño en el cual hay una solución de continuidad en el

tejido dérmico. Este proceso está dado por una secuencia de eventos celulares, químicos y mecánicos que terminan en la reparación celular. Este proceso permite la reparación de los diferentes componentes de la piel, la epidermis, la unión dermo epidérmica, la dermis y la vascularización. Esto permite devolver la función de barrera natural que cumple el tejido dérmico. Este proceso de forma ordenada siguiendo una secuencia y requiriendo diferentes componentes biológicos que desarrollan el proceso, la interrupción u obstrucción de alguno de estos procesos dilata el tiempo de cicatrización y dificulta el cierre definitivo de la herida.¹⁴

El cierre de la herida se puede dar en diferentes formas. Una de estas formas es el cierre por primera intención. Al producirse una herida se crean dos superficies delimitadas por la solución de continuidad. Al ser suturada la herida y afrontadas las superficies es más fácil la reparación ya que ambos extremos se encuentran en contacto. Se requiere menor reepitelización, menores depósitos de colágeno, una menor contracción y remodelación del tejido ya que las pérdidas de tejido son mínimas. Este tipo de cierre ofrece una reparación rápida con recuperación rápida de la función de barrera. La cicatriz producida después del cierre de la herida dependerá de factores genéticos, comorbilidades, del tamaño de la herida, de la cantidad de tejido perdido y del cuidado que se le dé a la herida durante el tiempo que dure el proceso de reparación.¹⁴

El cierre de una herida por segunda intención es aquel en el cual los bordes de la herida no se encuentran en contacto, o en el cual los bordes no han sido afrontados. Se evidencian en heridas que no han sido suturadas, frecuentemente son consecuencia de la infección de una herida que requiere retiro de puntos dejando la herida abierta para favorecer la cicatrización mediante granulación y contracción, también puede verse cuando se produjo una separación de los puntos por tensión u otro motivo. El no afrontar los tejidos da paso a un cierre espontáneo de la herida, aumentando el tiempo requerido para la reparación. En estos casos existe un proceso marcado de contracción que facilite afrontar los bordes, hay un mayor depósito de colágeno un proceso mucho más tedioso de remodelación con gran cantidad de epitelio. Ya que los pasos de la cicatrización requieren un mayor empleo de elementos estructurales así como de tiempo para

lograr su adecuada función, el riesgo de infección se incrementa. Desde luego en este tipo de cierre de heridas, la cicatriz es marcada y poco estética.^{14,15}

El cierre de heridas por tercera intención representa un reto tanto para el paciente como para el médico que lo trata ya que requiere un seguimiento constante del paciente hasta lograr la recuperación. El cierre de heridas por tercera intención es aquel que combina el cierre de primera intención con el de segunda intención. En este tipo de heridas existió una herida que fue suturada, se contaminó, se retiraron los puntos, se descontaminó y se suturó nuevamente. En estos casos el fin del cierre por tercera intención tiene el objetivo de descontaminar la herida y fortalecer las estructuras para luego lograr una sutura adecuada que favorezca el correcto proceso de cicatrización.^{14,15}

Existen numerosos factores que pueden favorecer y dificultar el proceso normal de cicatrización. La experiencia clínica evidencia una diferencia fisiológica en el proceso de cicatrización en los pacientes de edad avanzada, resultando en un proceso deficiente de este proceso. Las situaciones de hipo perfusión e hipoxia también limitan el proceso de reparación debido al menos aporte de nutrientes y oxígeno, dificultando la síntesis de colágeno y aumentando el riesgo de infección. El uso de fármacos quimioterápicos y corticoides afecta la cicatrización ya que inhiben la proliferación temprana, síntesis de ADN, proteínas de la herida en la quimioterapia y la fase inflamatoria en el uso de corticoides. La diabetes también dificulta el proceso de reparación tisular mediante una disminución en el proceso de inflamación e inhibición de la síntesis de colágeno. La dieta hipo proteica produce una disminución en la fuerza de rotura y en la producción de colágeno. Finalmente las infecciones son un grave problema ya que dilatan el tiempo de cicatrización y afectan el resultado final.^{14,15}

El proceso de cicatrización inicia con la fase inflamatoria, la cual podemos dividir en 2 fases. La fase coagulación que inicia inmediatamente después de producirse la lesión y que tiene su origen en los vasos sanguíneos. Tiene una duración de aproximadamente 15 minutos en la cual se desarrollan diferentes procesos que tienen como fin evitar la hemorragia. Luego de producirse la lesión ocurre una vasoconstricción seguida de una agregación plaquetaria, la cual es mediada por el factor de Von Willbrand y el colágeno expuesto, esto da paso a la de

granulación junto con la liberación de serotonina, tromboxano A2 y adenosín difosfato. Estos factores liberados tienen la capacidad de promover una mayor agregación plaquetaria dando origen al tapón plaquetario. El siguiente paso es la formación del coagulo. Aquí se activan los factores de coagulación por las vías intrínsecas y extrínsecas en un mecanismo de cascada que llega a la activación del factor X. una vez activado el factor X, este se encarga de activar al factor III,V;ca², y factor de tromboplastina para permitir que se active el activador de protrombina. De esta manera la protrombina se convierte en trombina y por acción de esta última se da lugar a la fibrina. Es la fibrina junto con el factor XIII los encargados de favorecer la adherencia de eritrocitos y la formación del coagulo.¹⁶

La fase inflamatoria propiamente dicha inicia a los 16 min y puede durar hasta unos 6 días. Se caracteriza por una migración leucocitaria generada gracias a los factores quimio tácticos específicos que se generaron luego de la coagulación. Una vez que los neutrófilos llegan al intersticio se producen las uniones “célula-matriz” y la unión “célula-célula”. Estas uniones que son facilitadas gracias a la presencia de integrinas permiten la fagocitosis de las bacterias que pudieran estar presentes así como también de las proteínas de la matriz. Una vez que la función de fagocitosis de los neutrófilos se satura, estos pueden ser atrapados por el coagulo y juntos sufrir el proceso de desecación o realizar la apoptosis para finalmente ser removidos por fibroblastos y macrófagos. Luego de esto los monocitos migran con el fin de dar origen a nuevos macrófagos para favorecer la fagocitosis. Esta migración permite una adecuada descontaminación y desbridamiento por autólisis favoreciendo la liberación de colágenas. En este proceso de defensa el macrófago sufre cambios fenotípicos que le permiten liberar citoquinas y factores de crecimiento que favorecerán la neo formación tisular, la angiogénesis y la granulación. Es entonces que la liberación de citoquinas y factores de crecimientos delimita el final de fase inflamatoria.^{17, 18}

La fase proliferativa es una fase mediada por fibroblastos. Estos tienen principal relevancia en la formación de la matriz dérmica. La cual inicia con la migración del fibroblastos desde el musculo, fascia o tendón gracias al factor de crecimiento derivado de plaquetas que permite la expresión de integrinas que posibilitan la migración e interacción con el lecho de la lesión. Una vez que los fibroblastos

llegan al lecho de la lesión estos se acumulan en una neomatriz de fibronectina y ácido hialurónico. Es aquí donde se inicia la síntesis de colágeno para formar la matriz dérmica. Es la misma matriz la que se encarga de detener el proceso de agregación y producción de colágeno cuando ya se han producido cantidades suficientes que aseguren la reparación. La angiogénesis junto con la granulación se inicia de manera simultánea a la fibroplasia. Los vasos sanguíneos que se encuentran en la periferia de la lesión prolongan yemas capilares que poseen células endoteliales en su extremo distal. Estas células endoteliales realizan cambios fenotípicos con la finalidad de proyectar pseudópodos hacia las membranas basales que se encuentren fraccionadas hasta invadir el espacio peri vascular.^{17, 18, 19}

La fibronectina los proteoglicanos constituyen una matriz provisional que facilita la migración celular y su cambio de fenotipo para adecuarse a la formación de vasos capilares. Los fibroblastos y macrófagos que se encuentran adheridos a la matriz celular se encargan de liberar proteína acídica, trombospondina y tenascina para mediar la angiogénesis. Cuando la angiogénesis cesa se produce una regresión de los capilares debida a regresión mitocondrial del endotelio mediada por la fagocitosis de los vasos necrosados, adherencia plaquetaria y tumefacción mitocondrial endotelial. Finalmente se reclutan células peri endoteliales que tienen misión de estabilizar a los nuevos vasos sanguíneos.^{17, 18, 19}

Luego de la formación de la matriz epitelial se produce la fase de epitelización, esta fase se caracteriza por la migración de queratinocitos hacia los bordes de la herida con el fin de establecer una barrera cutánea, el queratinocito es activado gracias a la IL-1, dándole una capacidad hiperproliferativa y migratoria. Para que se lleve a cabo este proceso es indispensable que se haya formado una matriz rica en fibronectina ya que esta permitirá el anclaje de los queratinocitos. Una vez que se han fijado los primeros queratinocitos la matriz de fibronectina se convierte en una matriz rica en colágeno que expresa receptores para nuevos queratinocitos asegurando de esta forma proceso de migración. Una vez que los queratinocitos se han fijado, es la cascada inflamatoria la que estimula la producción de citoqueratina 17, y queratinas k15 y k14 las cuales le dan la capacidad de convertirse en una célula basal. Es así como este nuevo grupo de

células basales empiezan a diferenciarse reparando la lámina basal original. Una vez concluido este proceso el producto final es un nuevo estrato de lámina basal que inhibe la migración de nuevos queratinocitos hacia el lecho de la herida.^{17,19}

Con la lámina basal diferenciando se da inicio al proceso de remodelación o contracción. Este proceso se inicia en simultáneo con la fibroplasia y se extiende a lo largo de varios meses. El principal ejecutor de este proceso es el fibroblasto, encargado de producir fibronectina, Ac. Hialurónico, colágeno y proteoglicanos. Estos compuestos dan pie a la migración celular a la vez que sirven de soporte tisular. Para que el fibroblasto llegue hasta este punto primero paso por un proceso de migración, luego adopto el fenotipo profibrótico que le permitió sintetizar colágeno I, III y VI. Posteriormente cambio para adoptar un fenotipo de miofibroblasto, con abundantes microfilamentos de actina que le permitieran establecer uniones célula – célula así como uniones con la matriz extracelular. Son estas uniones de actina las que se contraen remodelando la estructura gracias a que afrontan el tejido dañado. La bradiquina, prostaglandina, angiotensina, endotelina y TGF β son los encargados de estimular la contracción en el fibroblasto. Una vez terminado el proceso de cicatrización los fibroblastos inician el proceso de apoptosis dejando una cicatriz acelular.^{17, 18,20}

El tratamiento convencional de las heridas convencionales consiste en la desinfección local con yodopovidona e irrigación con NaCl 0.9% para arrastrar partículas o tejidos. En caso de ser necesario se debe desbridar la herida y proceder a realizar el proceso de sutura o curación. El uso de apósitos facilita el aporte oxígeno, la absorción y eliminación de agua y fluidos a la vez que ofrece una barrera que proteja la herida de los agentes externos. Los apósitos pueden incluir medicamentos que faciliten la reparación. El peróxido de benzoilo, óxido de cinc, la neomicina y bacitracina-cinc permiten incrementar el proceso de reepitelización hasta un 28%. El uso de antibióticos sistémicos debe limitarse solo frente a una evidencia de infección tal como lo es la presencia de tumefacción, eritema, celulitis. Se debe tener en cuenta la etiología y los factores de riesgo y comorbilidades del paciente al momento de establecer la terapéutica. La aplicación de antibióticos de uso tópico puede realizarse en forma preventiva sobre la herida. En los defectos cutáneos con heridas de gran profundidad o

extensión el injerto cutáneo autólogo es una opción a considerar, siendo la expansión histórica con implantes subcutáneos en globos un método de mayor eficacia.¹⁴

La neomicina es un antibiótico de la familia de los aminoglucósidos, posee un amplio espectro sobre bacterias Gram negativas como *E.coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella Pneumoneae* y *Proteus vulgaris*. Su espectro Gram positivo cubre a *S. aureus*, *E. fecalis* y *M. tuberculosis*. Las cepas de *Pseudomona aeruginosa* presentan resistencia a neomicina. El uso de la neomicina abarca tanto la vía oral como la tópica siendo esta última la más frecuentada como prevención de infecciones en heridas superficiales, si bien es cierto algunas literaturas muestran no erradica las bacterias de las lesiones otras aseguran que favorece la cicatrización. Los efectos secundarios de la neomicina abarcan la reacción de hipersensibilidad, en forma de exantemas, en un 6 a 8% cuando se aplica en forma tópica. Existe una reacción cruzada cuando se administra con otros aminoglucósidos. Se ha reportado evidencia de toxicidad en individuos con una función renal normal después de haber utilizado el fármaco en forma tópica o haberlo utilizado en irrigación al 0.5%. La parálisis respiratoria es una reacción adversa que se ha evidenciado luego de uso de neomicina.^{21, 22}

El clostebol o acetato de clostebol es un derivado de la testosterona que presenta un efecto trófico cicatrizante, ya que actúa con un pronunciado efecto anabólico y poco androgénico. Su mecanismo de acción activa los mecanismos bioquímicos celulares de síntesis de proteínas, este aporte elevado de proteínas favorece el proceso de granulación y reepitelización. La proliferación de células epiteliales junto con una migración de tejido epitelial de la porción sana hacia la luz de la lesión facilita aún más el cierre temprano de la herida. La reducción del tiempo de cicatrización se puede evidenciar mediante una aplicación en lesiones tanto cutáneas como mucosas. Las contraindicaciones se limitan a pacientes con alergia a derivados de la testosterona. El uso de forma prolongada en niños puede producir hipertricosis.^{21, 22}

El *Aloe vera* es comúnmente conocido como sábila. Es originario del sur de África siendo una planta que pertenece al género liliáceas, familia de las Xantoreáceas. Puede llegar a medir hasta 13 metros de altura. La sábila se caracteriza por tener un tallo corto con prominentes hojas gruesas. Las hojas suelen ser cóncavas en su parte superior y convexo en la parte inferior. Estas hojas llegan a medir entre 20-65 cm de largo y 5-9 cm de ancho, son de color verdoso grisáceo y poseen espinas en los bordes. La flor que produce es amarilla, de geometría tubular, tamaño pequeño, forma alargada y delgada. Estas plantas poseen una gran resistencia a diferentes climas, ya sean húmedos o secos, por lo que pueden ser cosechados durante todas las estaciones del año.^{23,24,25}

El *Aloe vera* ha sido utilizado por miles de años por diferentes culturas. Los egipcios la utilizaban en sus ritos funerarios y la apodaban “planta de la inmortalidad”, “planta milagrosa” o “planta que lo cura todo”. Gran parte de especialistas manifiestan en que el origen de la planta es el oriente medio, pasando posteriormente a Egipto. En el año 25 a.c. en Grecia, Hipócrates describió la planta y sus usos medicinales. De la misma forma el farmacólogo Celso Censaba público en su obra los efectos del aloe vera para curar los males intestinales. En Asia el uso del aloe vera no fue la excepción ya que desde 400 años a.c. ya se usaba como laxante y antiparasitario. Muchos años después entre el siglo XV y XVI los españoles trajeron la sábila a América, transportada en forma de semilla o en macetas, siendo los misioneros jesuitas quienes se encargaron de difundir las propiedades curativas de la planta además de cultivar y enseñar a los indígenas como hacerlo. Hoy en día el aloe vera se encuentra repartido por todo el mundo y esto se debe tanto a las propiedades curativas de la planta como su gran capacidad de soportar climas extremos y poder sobrevivir varios años fuera de la tierra.²⁶

La historia se ha encargado de trascender las propiedades curativas de la sábila mediante la medicina tradicional, la cual es enseñada de generación en generación. Hipócrates, quien ostenta el cargo de “padre de la medicina” describió las propiedades curativas de la sábila en numerosas patologías tales como son; heridas, colitis, tumoraciones y úlceras. El filósofo y médico Avicena se encargó

de difundir las propiedades curativas de la sábila por toda la península arábiga y el Sáhara. La sábila se encuentra presente a lo largo y ancho de toda la historia pasando por las cruzadas, y sirviendo de material cicatrizante a los europeos cristianos. Los musulmanes durante la invasión a la península Ibérica se encargaron de insertar la sábila hasta lograr asentar una plantación en Andalucía -España. Cristóbal Colon también tomaría parte del proceso de expansión de la sábila, al transportarla hasta américa en sus viajes. La sábila y sus propiedades mantuvieron un perfil bajo durante varios siglos hasta que la segunda guerra mundial la puso nuevamente en vitrina durante los siglos XX y XXI.^{23, 27, 28}

En cuanto al uso medicinal de la planta, su parte útil es la hoja, esta se encuentra dividida en 3 partes. La parte más externa y que se encuentra en contacto con el ambiente es la corteza. Representa entre un 20 a 30% de toda la hoja. Su función principal es la de brindar protección pero también tiene la capacidad de sinterizar proteínas y carbohidratos. La parte central de la hoja, parénquima o gel, representa un 60 a 80% del volumen de toda la hoja, aquí se encuentra una pulpa gelatinosa compuesta en un 99% por agua. Esta es la parte más importante de la planta ya que es aquí donde residen numerosas sustancias, principios activos, que le atribuyen sus propiedades medicinales. Entre la corteza y el gel se encuentra una fina capa fibrosa conocida como acíbar. Es de color marrón negruzco, de consistencia densa por lo que también se le denomina látex. Su sabor es margo con un olor poco agradable. Contiene una gran cantidad de aloína la cual posee una potente actividad laxante.^{25, 28, 29, 27}

Al momento de emplear el aloe vera para uso medicinal es recomendable elegir plantas entre 4 a 5 años de antigüedad, eligiendo las hojas que se encuentren más inferiores ya que son las que poseen mayor antigüedad y por lo tanto mayor cantidad del principio activo. La aloína es el principio activo de la planta, la cual se encuentra en mayor cantidad en la sabia, la cual discurre por los canales de aloína. Otra parte importante es el gel que representa el parénquima de la planta se encuentra en el centro de la hoja y ocupa del 60 a 80% de todo el peso de la planta. Entre la corteza y la pulpa o parénquima podemos encontrar los canales

de aloína los cuales contiene la sabia de la planta que también recibe el nombre de acíbar.³⁰

Para entender las propiedades curativas de la planta debemos de tener en claro que no es un solo elemento el que le da esta cualidad sino la sinergia que sus múltiples componentes. La química del *Aloe vera* está compuesta por tantas sustancias que a la fecha no han podido ser estudiadas en su totalidad. Algunos estudios han logrado describir alrededor de 200 sustancias de las cuales alrededor de 75 presentan alguna utilidad médica. La sábila presenta una composición química tan compleja que puede variar dependiendo de factores ambientales, tipo de suelo en el que se encuentre, edad de la planta, capa de la planta, forma de almacenamiento y recolección. Los compuestos presentes en la planta poseen una gran sensibilidad al medio ambiente lo que les permite cambiar rápidamente su estructura química o simplemente destruirla. Estas propiedades explicarían la variabilidad en el potencial médico, ya que por un lado, en la forma tradicional, el principio activo de planta se usa directamente, mientras que las industrias se encargan de estabilizar el producto retrasando los procesos oxidativos que se inician al exponer los compuestos al aire libre.^{28, 31, 32}

Al analizar los compuestos presentes en la sábila podemos encontrar 2 grupos que encabezan la lista. Las cremonas son el primer grupo y se encuentran formadas por compuestos bioactivos que poseen actividad antibiótica y antiinflamatoria como el aloeresin b. El otro grupo se encuentra formado por las antraquinonas, unos compuestos aromáticos polihidroxilados que son la base y gran fuente de colorantes. La importancia de las antraquinonas resalta al poder encontrar dentro de este grupo a la aloína, sustancia que representa el principio activo de la sábila debido a sus diversas características. Dentro de la pulpa del aloe vera se pueden encontrar numerosos polisacáridos tales como el ácido glucurónico, galactosa, sustancias pépticas, manosa, etc.³³

Dentro de las más de 200 especies de plantas pertenecientes al género *Aloe*, dentro de las cuales podemos resaltar al *Aloe ferox M.*, *Aloe perryi B.* y *Aloe vera L (aloe vera)*. Esta última es la importante y esto es debido a su contenido de aloína, el cual oscila entre el 20 a 24%. La aloína también es una sustancia pulverulenta de microcristalina de color amarillo oscuro. Pertenece al grupo de

las de las antraquinonas, su masa molecular es de 418,39 g/mol, tiene una fórmula de $C_{21}H_{22}O_9$. El compuesto es soluble en etanol, agua, benceno y éter. Se encuentra formada por dos componentes, la aloína a o barbaloina y la aloína b o isobarbaloina, su proporción es de un aproximado de 70% de barbaloina y un 30% de isobarbaloina. La aloina se puede clasificar como un glicosido antraquinónico ya que su esqueleto de antraquina ha sido reestructurado por la adición de una molécula de glucosa. Las antraquinonas son derivados tricíclicos del antraceno. Tienen la capacidad de llevar funciones hidroxílicas, tienen propiedades colorantes y efectos laxantes dependiendo de la posición en las que se encuentre el alcohol.³⁴

El principal elemento del *Aloe vera* y al cual se le atribuye sus propiedades cicatrizantes es la aloína, un líquido amarillento que fluye por los canales que llevan el mismo nombre y en los cuales encontramos la sabia. Es un compuesto de bajo peso molecular por lo cual se disuelve en agua fácilmente. Entre sus bondades podemos encontrar la estimulación celular, antibacteriana, antihelmíntica, anti fúngico y laxante. El gel que representa el parénquima de la planta tiene un efecto suave aunque efectivo, produciendo un efecto antiinflamatorio y estimulador celular pero además de eso permite un mejor estado de conservación de los tejidos dañados. Finalmente con el uso de un solvente orgánico sobre las hojas se puede extraer aceite el cual tiene un efecto sedante y la cualidad de transportar pigmentos lo que lo hace útil en la industria cosmética.³⁵

42

El poder cicatrizante de la sábila se atribuye a unas moléculas presentes en el gel, Los polisacáridos. Estos compuestos representan un papel fundamental en el proceso de reparación de la piel ya que estimulan el crecimiento celular. Dentro de sus acciones resalta la estimulación de los fibroblastos, esto le permite crear colágeno y proteoglicanos, las cuales son sustancias de vital importancia para el tejido de granulación. Este procedimiento mejora la capacidad de resistencia y disminuye la tracción en la herida facilitando su cierre. Otro efecto que favorece la cicatrización es su capacidad de disminuir el dolor hasta casi inhibirlo además de disminuir la inflamación.^{28, 36}

El efecto antiinflamatorio estudiado en muchos trabajos, los cuales fueron realizados en animales, demostrando que el *Aloe vera* es capaz de reducir los niveles de factor de necrosis tumoral, leucotrienos, interleuquinas, metaloproteína 1, ciclooxigenasa 2 mieloperoxidasas entre otros factores que favorecen el proceso inflamatorio. De la misma forma en estudios *in vitro* se demostró que inhibe el óxido nítrico, los niveles de ciclooxigenasa 2 y la producción de prostaglandinas en macrófagos. Otro mecanismo estudiado es el de inhibir la bradicinina, hormona encargada de regular los procesos de inflamación, hinchazón y enrojecimiento, la histamina, además de la producción de eicosanoides.^{34, 43}

El glucomamano y el acemanano son dos polisacáridos que poseen manosa 6 fosfatos. A esta última se le atribuye la capacidad de los polisacáridos para estimular a los fibroblastos. Estos polisacáridos tiene la capacidad de relacionarse con los receptores de los factores de crecimiento presente en los fibroblastos. Si bien es cierto que el mecanismo no ha sido aclarado en su totalidad se cree que es la manosa 6 fosfatos, la cual ocupa el último lugar en las cadenas de polisacáridos, es responsable de la unión a los receptores de factor de crecimiento, especialmente al receptor de factor de crecimiento insulínico (IGF). Este factor de crecimiento tiene una relevancia fundamental en el cuerpo humano ya que es una hormona que tiene la capacidad de estimular la génesis celular en caso todo el cuerpo humano. Se puede plantear que mediante la activación de esta vía los polisacáridos presentes en la sábila pueden activar la actividad fibroblástica ya que normalmente los macrófagos son los encargados de segregar sustancias estimuladoras de los fibroblastos siguiendo una ruta parecida.^{36, 37, 38}

Una vez estimulados los fibroblastos empieza una reacción en cadena que permite la síntesis de colágeno y proteoglicanos durante la fase proliferativa del proceso de cicatrización. Los proteoglicanos son los encargados de facilitar el entrecruzamiento de las fibras de colágeno a la vez que estabilizan esta unión. Este tejido tendrá un mayor contenido en colágeno, ácido hialurónico, azúcares modificados y dermatan sulfato. Este incremento en la síntesis le permite ser un tejido más enriquecido de lo habitual otorgándole una mayor capacidad para retener agua. Esto aumenta su resistencia y flexibilidad disminuyendo la

posibilidad de desgarros en el nuevo tejido cicatrizal, además de disminuir considerablemente el tamaño de la herida^{25, 31}

El proceso de neo vascularización o angiogénesis es de primordial importancia en el proceso de cicatrización ya que la formación de vasos sanguíneos permite un adecuado aporte de oxígeno y nutrientes promoviendo la replicación celular. El gel de aloe vera es rico en azúcares y compuestos fenólicos dentro de los cuales encontramos a la alantoína. La alantoína tiene la capacidad de estimular el crecimiento tanto de células epiteliales como de endoteliales formando de esta manera nuevos vasos sanguíneos. Esto permite dotar a la herida de una red de vasos sanguíneos con un calibre aumentado que distribuye mejor el oxígeno y los nutrientes asegurando una rápida reparación del tejido dañado.^{13, 27, 39}

Dentro del proceso de respuesta a la agresión, el cuerpo presenta una fase inflamatoria, caracterizada por la remoción de células dañadas, desechos proteicos y bacterias que pudieran colarse durante el daño tisular. Naturalmente el proceso de inflamación libera radicales libres de oxígeno que afectan a los lípidos de membrana teniendo como consecuencia una inflamación crónica que entorpece el proceso de cicatrización. El *Aloe vera* ofrece un potencial inflamatorio comandado por la bradiquinasa la cual es una enzima encargada de bloquear a la bradicinina disminuyendo la formación de radicales libres de oxígeno. En un trabajo conjunto los leucotrienos, fenoles, eicosanoides e histamina obstruyen los movimientos celulares propios de la fase inflamatoria. El ácido salicílico derivado de las antraquinonas junto con las cromonas posee la capacidad de inhibir la vía de la ciclooxigenasa interrumpiendo la síntesis de tromboxano y prostaglandinas. Se sabe que la migración leucocitaria y la síntesis de histamina también se ven afectadas por un mecanismo que no ha sido descrito aun.^{29, 36, 39, 40}

Los componentes de la sábila son capaces de penetrar la piel atravesando los diferentes estratos hasta llegar a la lámina basal. Es debido a esta amplia difusión que los componentes de la sábila entran en contacto con las vías de conducción nerviosa interrumpiendo la propagación de los impulsos nerviosos responsables del dolor. Su efecto analgésico se basa en una disminución de los niveles de tromboxano los cuales son conocidos por su potencial estimulador del dolor junto

con vasoconstricción. Dentro las múltiples sustancias que presentan este efecto analgésico podemos encontrar al ácido salicílico, ácido cinámico, isobarbaloina, campesterol, lupeol, B- sisosterol, colesterol y bradiquinasa.^{29, 31, 41}

La sábila presenta propiedades antioxidantes que son aprovechadas por el organismo cuando esta se administra de forma tópica o sistémica. El efecto antioxidante se ve reflejado en un aumento de la resistencia al estrés oxidativo y muerte celular. El estrés oxidativo que sufren las células dañadas se debe a una inestabilidad de las moléculas oxidativas, moléculas antioxidantes y las especies reactivas de oxígeno (ERO) junto con radicales libre. Todos estos componentes son activados como resultado de un proceso inflamatorio. Esta inestabilidad molecular termina por comprometer el metabolismo de diferentes estructuras como las membranas celulares o cambios en el equilibrio hidroelectrolítico. La sábila posee la capacidad de inducir enzimas que neutralicen a las ERO disminuyendo el estrés oxidativo. Esta propiedad se le atribuye a su contenido de isobarbaloina, barbaloina y fenoles. A esto se le suma el contenido rico en minerales y vitaminas como la vitamina A, C, E, que presentan actividad dérmica protectora así como también favorecen la reparación celular.^{28, 38, 39,}

Una herida expuesta es una ventana abierta para que los microorganismos ataquen al organismo. Los microorganismos, si logran infectar una herida, producen inflamación y ralentizan el proceso de reparación tisular. El gel de la sábila ofrece una actividad inmunomoduladora que es mediada por los polisacáridos y glicoproteínas presentes. Estos componentes tienen la capacidad de estimular la proliferación de macrófagos y linfocitos. Los componentes de membrana de estas células son activados generando una reacción en cadena que trae como resultado una aglutinación de células inmunológicas. Durante el proceso de activación celular los macrófagos activan a los fagocitos liberando óxido nítrico en el medio, esta sustancia tiene capacidad de inhibir a los microorganismos externos. Dentro de la cascada inmunológica las células natural killer, citoquinas y células dendríticas se ven afectadas positivamente debido a un aumento en cuantitativo de dichos elementos.^{27, 28, 29,}

El gel de la sábila ha evidenciado tener capacidad antiséptica cuando es aplicada de forma tópica. Las antraquinonas presentes en la sábila muestran una

estructura semejante al de las tetraciclinas. De este punto se puede deducir que el efecto de las antraquinonas es inhibir la síntesis de proteínas con el fin de truncar la construcción estructural de la bacteria. De la misma forma se puede notar que el pirocaterol que se encuentra en el gel de sábila tiene un efecto tóxico para los Hongos y bacterias. Existe evidencia que muestra al gel de la sábila como un agente inhibidor de las colonias de bacterias tanto Gram positivas como negativas, los hongos y levaduras también se ven afectados por esta propiedad. Dentro de los agentes con propiedad antisépticos que se encuentran en el gel de aloe vera podemos numerar a: ácido salicílico, ácido cinamónico, lupeol, azufre y fenoles^{28, 36, 38}

1.4 FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Es eficaz el Aloe vera “sábila” en la cicatrización de heridas superficiales comparado con clostebol, estudio en *Cavia porcellus*?

1.5 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El objetivo de la presente tesis es ofrecer una alternativa para el tratamiento tópico de heridas superficiales tomando como base la medicina tradicional la cual viene siendo promovida por la organización mundial de la salud (OMS) desde el año 1978. Sabemos que en la actualidad el tratamiento de las heridas superficiales consiste en realizar limpieza de la herida mediante el lavado con alguna solución antiséptica y solución salina o simplemente agua de grifo y jabón. Otras opciones albergan el uso de antibióticos de forma tópica como tratamiento. Estas opciones solo ofrecen limitar la carga bacteriana que pudiera presentarse en la herida mas no interfieren con el proceso de cicatrización de la misma.^{44.45}

Dentro de las plantas estudiadas podemos encontrar al *aloe vera* o “sábila” la cual es una planta que contiene dentro de sus hojas una sustancia mucinosa gelatinosa que posee un efecto antibacterial además de catalizador del proceso de cicatrización, acelerando el proceso y disminuyendo los síntomas ya que también es un eficaz antiinflamatorio.⁴⁵ El Perú es un país con una gran biodiversidad y que desde el año 1991 cuenta con un instituto de medicina tradicional (INMETRA) la cual promueve las enseñanzas tradicionales permitiendo el desarrollo de la medicina alternativa y complementaria. Dentro del Perú la sábila es una planta distribuida por todo el país y de fácil acceso y manejo para extraer el gel contenido en sus hojas. El uso de la sábila como medida para el tratamiento de heridas superficiales ofrecería una alternativa interesante ya que disminuiría el tiempo de enfermedad y facilitaría la reanudación de la función del tejido afectado.⁴⁶

1.6 HIPOTESIS

H1: el Aloe vera “sábila” es eficaz en el cicatrización de heridas superficiales inducidas, estudio en *Cavia porcellus*

H0: el Aloe vera “sábila” no es eficaz en la cicatrización de heridas superficiales inducidas, estudio en *Cavia porcellus*

1.7 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: Evaluar la eficacia del *Aloe vera* “sábila” en la cicatrización de heridas superficiales comparado con clostebol en *Cavia Porcellus*.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1- Establecer la eficacia del *Aloe vera* “sábila” en la cicatrización en heridas superficiales
- 2- Establecer la eficacia del clostebol en la cicatrización en heridas superficiales
- 3- Comparar la eficacia en ambos tratamientos

II. MÉTODO

2.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN Y TIPO DE INVESTIGACIÓN:

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Básica

DISEÑO DE INVESTIGACION: experimental puro con pre y post prueba.

RG1	O1	X1	O2
RG2	O3	X2	O4
RG3	O5	X3	O6

Dónde:

RG1: grupo caso

RG2: grupo control positivo

RG3: grupo control negativo

X1: Gel de *Aloe vera*

X2: Clostebol

X3: NaCl 0,9%

2.2 VARIABLES Y OPERALIZACIÓN

Variable Independiente: agente cicatrizante

- a) Gel de *Aloe vera*
- b) Clostebol

Variable Dependiente: efecto cicatrizante

- a) Eficaz(0 – 3)
- b) Intermedio (4 – 7)
- c) No eficaz (8 – 11)

Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
V.I: agente cicatrizante	El gel de <i>Aloe Vera</i> Es un jugo pegajoso, transparente e insípido que contiene mayoritariamente agua y abundantes polisacáridos. ⁴²	Se utilizaran 3 grupos: Grupo 1 experimental: <i>Aloe Vera</i> Grupo 2 control positivo: clostebol Grupo 3 control negativo: placebo	G1 G2 G3	Cualitativa nominal
V.D: eficacia del tto	La cicatrización es el proceso de reconstrucción de la epidermis, la unión dermo - epidérmica, la dermis y su vascularización. ⁴³	Se evalúa cicatrización con el test de Vancouver ⁶	Eficaz(0 – 3) Intermedio (4 – 7) No eficaz (8 – 11)	Cualitativa nominal

2.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACION: todos los *Cavia porcellus* (cuyes) criados en el laboratorio la Universidad César Vallejo

MUESTRA

Tamaño de muestra: se consideró trabajar un número mínimo de 05 roedores por grupo de estudio.^{10, 53}

Unidad de análisis: cada *Cavia porcellus* criada en el bioterio de la Universidad César Vallejo

Unidad de muestra: cada *Cavia porcellus* criada en el bioterio de la Universidad César

Muestreo: se trabajó con el total de cuys *Cavia porcellus*

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión:

- *Cavia Porcellus* hembras
- Edad entre 10 a 12 semanas
- Que Tengan peso entre 350 a 450 g
- Que no presenten parásitos
- Que se encuentren sanos

Criterios de exclusión:

- Que presentes algún signo de dermatitis
- Que presenten alguna enfermedad o reacción adversa durante el procedimiento
- Que mueran en el proceso
- Que se encuentren enfermos
- Que se encuentren preñadas

2.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD

LA TÉCNICA: observar el proceso de respuesta del animal frente al producto farmacológico y no farmacológico, se observará el proceso de cicatrización.

TECNICA DE EXTRACCION DE PRINCIPIO ACTIVO: se utilizara la técnica descrita por Domínguez-Fernandez.²⁷ (Ver anexo01)

PROCEDIMIENTO:

Se utilizaran 15 animales para el estudio, dividido en 3 grupos: el control positivo, control negativo y el grupo experimental. A los cuales se les inducirá una herida para posteriormente aplicar: *Aloe vera* (grupo caso), clostebol, (control positivo), suero fisiológico (control negativo).^{47, 48} Para cuantificar la cicatrización se utilizara la escala visual de cicatrización de Vancouver^{49, 50} (anexo 2)

INSTRUMENTO: Se utilizara un formato en el cual se registrara la dosis la hora y la respuesta al tratamiento donde se adjuntara una foto de la herida en cada observación realizada (Ver Anexo 03).

VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

El instrumento será validado por opinión de tres profesionales (médico y biólogos) quienes evaluarán las variables de estudio y los ítems considerados en la ficha de recolección de datos, y determinar si son relevantes al estudio y tienen claridad, objetividad, actualidad, organización, suficiencia, intencionalidad, consistencia, coherencia, metodología y oportunidad para su aplicación. (Ver Anexo 04)

2.5 MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS

La información transcrita en la ficha de recolección de datos, será procesada en la base de datos en el programa SPSS 25 versión para Windows, la información será presentada en las tablas de frecuencias simples y porcentajes. Para el análisis de la información se aplicarán las estadísticas descriptivas en el caso de medir el tamaño de las lesiones: como promedios, media, desviación estándar en los casos que corresponda y el estadístico para la prueba de hipótesis fue ANOVA y post anova de Tukey.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS:

Esta investigación se realizó siguiendo las normas establecidas para los estudios experimentales en animales del ministerio de salud de la república del Perú y la guía ética de experimentación en animales de laboratorio *Guide for the care and use of laboratory animals*. Se trata de una investigación que no expone la vida de las personas. No plica la utilización de un acta de consentimiento informado. El tipo de estudio científico justifica el uso de animales de laboratorio para la experimentación, teniendo en cuenta el riesgo beneficio ya que se obtendrán resultados que serán beneficiosos para la humanidad.^{51, 52}

III. RESULTADOS

Tabla 1. EFICACIA DEL GEL DE *Aloe vera* "SABILA" EN LA CICATRIZACION DE HERIDAS SUPERFICIALES INDUCIDAS EN *Cavia porcellus*.

PUNTAJE DE TEST DE VANCOUVER SEGÚN OBSERVACIONES

grupo	N° cobayo	Puntaje test cicatrización según test de Vancouver					
		0	I	II	III	IV	V
Grupo caso	1	15	9	9	6	4	1
	2	15	9	8	6	3	0
	3	15	9	8	6	4	1
	4	15	10	8	6	3	0
	5	15	9	8	5	4	1
			15	9.2	8.2	5.8	3.6
grupo control positivo	1	15	10	8	5	3	1
	2	15	10	8	7	4	0
	3	15	10	7	7	4	1
	4	15	10	7	6	3	0
	5	15	10	8	7	3	0
			15	10	7.6	6.4	3.4
grupo control negativo	1	15	11	11	9	9	6
	2	15	11	11	9	7	5
	3	15	10	10	7	8	6
	4	15	11	11	8	8	6
	5	15	10	10	9	8	6
			15	10.6	10.6	8.4	8

Fuente: reporte de resultado IBM SPSS versión 25

TABLA 2. EFICACIA DEL GEL DE *Aloe vera* "SABILA" EN HERIDAS SUPERFICIALES INDUCIDAS EN *Cavia porcellus*

DATOS DESCRIPTIVOS

Comparaciones múltiples					
HSD Tukey					
(I) grupos	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Clostebol	5.40*	0.327	0.000	4.53	6.27
Aloe Vera	5.20*	0.327	0.000	4.33	6.07
NaCl	-5.40*	0.327	0.000	-6.27	-4.53

Fuente: reporte de resultado IBM SPSS versión 25

Se basa en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática(Error) = .267.

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Fuente: reporte de resultado IBM SPSS versión 25

Tabla 3. EFICACIA DEL GEL DE *Aloe vera* "SABILA" EN LA CICATRIZACION DE HERIDAS SUPERFICIALES INDUCIDAS EN *Cavia porcellus*.

Análisis de varianza ANOVA

Pruebas de efectos inter-sujetos					
Variable dependiente:					
Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	93.733 ^a	2	46.867	175.750	0.000
Intersección	77.067	1	77.067	289.000	0.000
grupos	93.733	2	46.867	175.750	0.000
Error	3.200	12	0.267		
Total	174.000	15			
Total corregido	96.933	14			

a. R al cuadrado = .967 (R al cuadrado ajustada = .961)

Fuente: reporte de resultado IBM SPSS versión 25

Tabla 4. EFICACIA DEL GEL DE *Aloe vera* "SABILA" EN LA CICATRIZACION DE HERIDAS SUPERFICIALES INDUCIDAS EN *Cavia porcellus*.

Análisis de homogeneidad de los datos TUKEY

HSD Tukey ^{a,b}			
grupos	N	Subconjunto	
		1	2
NaCl	5	-5.40	
Clostebol	5		5.40
Aloe Vera	5		5.20
Sig.		1.000	0.816

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

Se basa en las medias observadas.

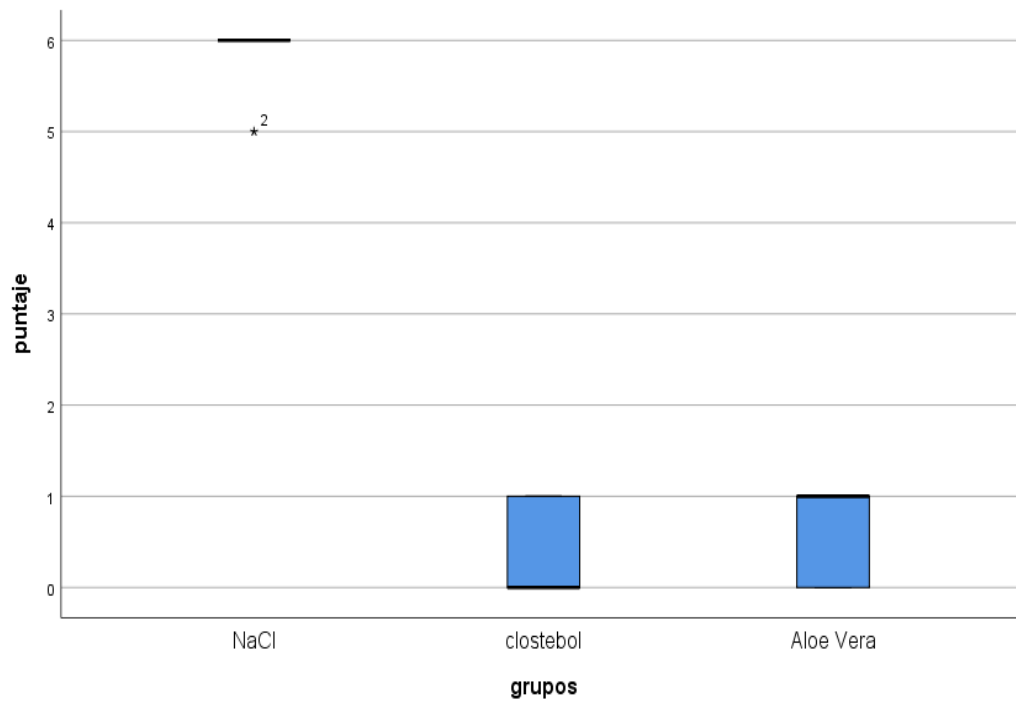
El término de error es la media cuadrática(Error) = .267.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5.000.

b. Alfa = 0.05.

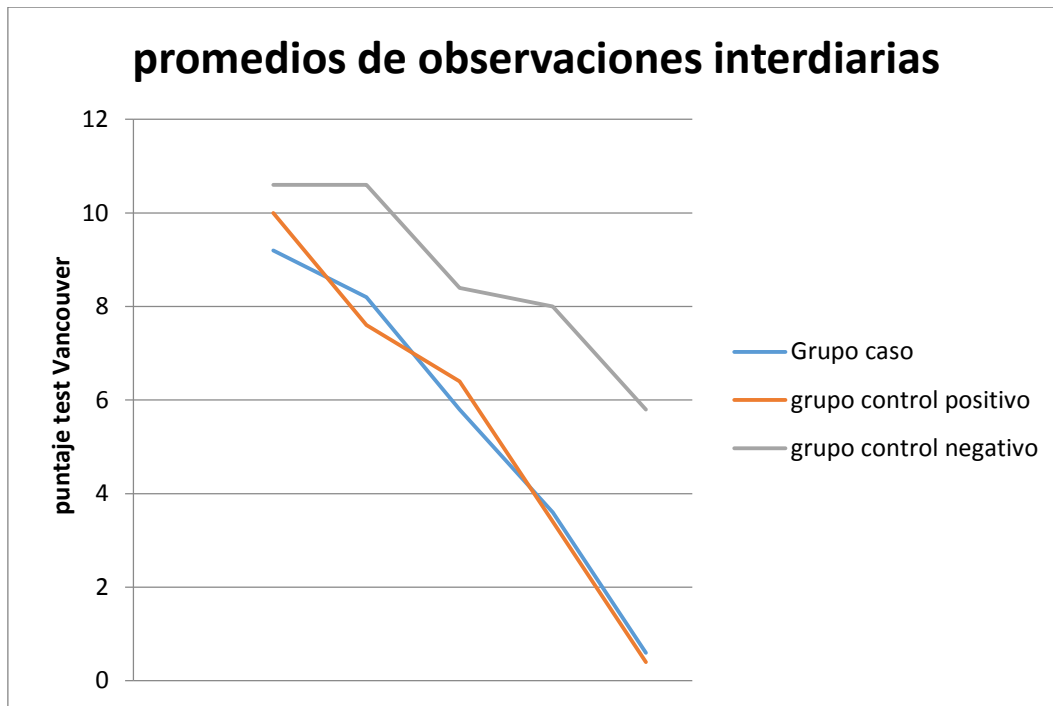
Fuente: reporte de resultado IBM SPSS versión 25

Gráfico 01. EFICACIA DEL GEL DE *Aloe vera* “SABILA” EN LA CICATRIZACION DE HERIDAS SUPERFICIALES INDUCIDAS EN *Cavia porcellus*.



Fuente: reporte de resultado IBM SPSS versión 25

Gráfico 02. EFICACIA DEL GEL DE *Aloe vera* “SABILA” EN LA CICATRIZACION DE HERIDAS SUPERFICIALES INDUCIDAS EN *Cavia porcellus*.



Fuente: reporte de resultado IBM SPSS versión 25

IV. DISCUSIÓN

La presente investigación experimental, se buscó determinar la eficacia del gel de *Aloe vera* “sábila” en la cicatrización de heridas superficiales inducidas en *Cavia porcellus*. Lo cual se tuvieron tres grupos de experimentación tratados con: G1: gel de aloe vera, G2: Clostebol, control positivo, G3: con solución salina, control negativo.

En cuanto al efecto cicatrizante del *Aloe Vera* este demostró tener un efecto cicatrizante del 96% hacia el día 10 de tratamiento, el control positivo representado por el clostebol obtuvo una puntuación del 97.3% de cicatrización en el día 10 de tratamiento mientras que el grupo testigo obtuvo una puntuación de 61% de cicatrización en el día 10 de tratamiento. En cuanto a las pruebas estadísticas

En la presente investigación se determinó la cicatrización mediante el uso de la escala visual de cicatrización de Vancouver. Los resultados se determinaron mediante el sistema de puntuación que ofrece la escala de Vancouver. Considerándose el valor 0 una cicatrización completa y 15 como el indicador menor de una cicatrización. El producto se considera efectivo si logra obtener una puntuación superior a la del grupo testigo, y no efectivo si su puntuación es igual o inferior al grupo testigo. En cuanto a la valoración estadística el análisis de medias ANOVA (tabla 1) determinó que los resultados del experimento fueron altamente significativos (0.000). De la misma forma el análisis de homogeneidad de TUKEY (tabla 2) se evidencia que los grupos estudio fueron homogéneos. Del mismo modo la figura 1 muestra las medias de la puntuación obtenida en el test de Vancouver de los diferentes grupos. El grupo experimental o *Aloe Vera* obtuvo una media de 27.4; el grupo control positivo o clostebol obtuvo una media de 27.8; mientras que el grupo testigo o NaCl obtuvo una media de 43.4. En el día 10 de evolución.

En los trabajos previos Cifuentes³ realizó un estudio sobre la efectividad del gel de *Aloe Vera* en pacientes con piodermatitis subaguda, donde evidencio un 82% de curación en los pacientes durante el día 7 de evolución. De la misma manera Alonso⁴ realiza una revisión de varios estudios en cuanto al uso del *Aloe Vera* en

comparación con Framycetin, un componente de la neomicina con acción antibiótica, en úlceras, quemaduras y heridas infectadas. Evidenciando una diferencia de 12,9 días en el tiempo de cicatrización a favor del *Aloe Vera*.

En el siguiente estudio Molazem Z⁵ realizó un estudio en 90 pacientes que habían sido previamente cesareadas usando *Aloe Vera* en gel más apósito obteniendo una puntuación de 0 en el 100% de las pacientes en la escala de REEDA a diferencia del apósito que obtuvo una puntuación 0 en el 77,8% en la escala de REEDA a las 24 horas de evaluado. A los 8 días de evaluado los resultados no son significativos obteniendo 92% para ambos grupo.

En un estudio realizado por Ghasemali A⁸, realizado en 3 grupos de 45 pacientes, evaluando el efecto de las curaciones con *Aloe vera*, gasa seca y crema placebo obteniendo como resultados: $9,7 \pm 2,9$ días, $17 \pm 8,6$ días y $8,8 \pm 2,8$ días respectivamente. Se concluye que no existen diferencias significativas entre el placebo y el *Aloe Vera*, mientras que la cura seca y la húmeda si muestran diferencias significativas.

Rahmani N⁶ realiza un estudio del *Aloe Vera* sobre fisuras anales comparado con placebo en una población de 60 pacientes. Los resultados obtenidos muestran una marcada disminución del dolor desde la 1° hasta la 4° semana de tratamiento a favor de la planta. Al finalizar la primera semana de tratamiento en comparación con el grupo control se muestra una significancia ($p < 0,0001$) de la crema tópica que contiene jugo de *Aloe Vera*. Se concluye que el tratamiento es eficaz para el tratamiento de fisuras anales crónicas.

V. CONCLUSION

- ✓ El gel de *Aloe Vera* es eficaz en el tratamiento de heridas superficiales
- ✓ El gel de *Aloe Vera* acorta el tiempo de tiempo de cicatrización de las heridas superficiales
- ✓ El gel de *Aloe Vera* tiene efecto similar al de la Neomicina en cuanto al su efecto sobre la cicatrización.

VI. RECOMENDACIONES

- ✓ Investigar el efecto antimicrobiano del gel de *Aloe Vera*.
- ✓ Investigar el efecto del gel de *Aloe Vera* en relación al tiempo de cicatrización.
- ✓ Investigar el efecto del gel de *Aloe Vera* teniendo en cuenta el enriquecimiento del suelo.
- ✓ Investigar el efecto analgésico del aloe vera.

VII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Brunton L, Chabner B, Knollman B. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12ª ed. México: McGrawHill; 2012.
2. Ferraro G. Revisión de la aloe vera (*barbadensis miller*) en la dermatología actual. Rev. Argent Dermatol 2009; (90): 218-223. (citado: 15/07/2018) Disponible en http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2009000400004
3. Díaz A, García A, Contreras J. Efectividad del gel de aloe vera en pacientes con piodermatitis subaguda. Rev. Ele. Dr Zoilo Marinello (Cuba) 2015; 40 (7): 1-7. (citado: 20/07/2018) disponible en: http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/43/html_68
4. Alonso G, Brandao C. Aloe vera for treating acute and chronic wounds. Sao Paulo Med J 2014 Dec; 132(6): 382.
5. Molazem Z, Mohseni F, Younesi M, Keshavarzi S. Aloe vera gel and cesarean wound healing; a randomized controlled clinical trial. Glob J Health Sci 2014 Aug; 7(1): 203-209.
6. Rahmani N, Khademloo M, Vosoughi K, Assadpour S. Effects of Aloe vera cream on chronic anal fissure pain, wound healing and hemorrhaging upon defecation: a prospective double blind clinical trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2014; 18(7): 1078-1084.
7. Marcano M. Efecto del producto magic skin care (msc), elaborado a base de la especie *aloe vera* (linneo, 1758), sobre afecciones dérmicas. [Tesis de Grado]. Cumana: Universidad Del Oriente Nucleo de Sucre; 2013. (citado: 18/08/2017) Disponible en: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://ri.bib.udo.edu.ve/bitstream/123456789/4753/1/TG_MM.pdf#35

8. Ghasemali Khorasani MD, Ali Ahmadi MD, Seyed Jalal Hosseinimehr PhD, Amirhossein Ahmadi P, Ahmadreza Taheri MD, Hamidreza Fathi MD. The effects of Aloe vera cream on split-thickness skin graft donor site management: a randomized, blinded, placebo-controlled study. *Wounds* 2011; 23(2): 44-48.
9. Hernández F, Jiménez J, Rodríguez B, Pino M, Chacón R, Estévez M. El uso terapéutico del Aloe Vera en las Úlceras Por Presión. *Rev. CENIC Ciencias Biológicas (Cuba)* 2010; 41(1): 1-4. (citado: 22/07/2018) Disponible en <http://www.redalyc.org/pdf/1812/181220509066.pdf>
10. Aburto C. Eficacia del plasma rico en plaquetas (PRP) en la cicatrización de heridas por quemaduras en ratones Holtzman. [Tesis de Grado]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2015. (citado 18/08/2017)
11. Almonacid A. Efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de Aloe Vera (Aloe Vera (L) burm. F.) presentado en forma de gel farmacéutico. [Tesis para optar el grado de Magister] Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012. (citado: 18/08/2017) Disponible en <https://es.scribd.com/document/188772368/Efecto-Antiinflamatorio-y-Cicatrizante-de-Aloe-Vera>
12. Geneser F. *Histología*. 3^{ra}. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2007.
13. Eynard A, Valentich M, Rovasio R. *Histología y Embriología del ser Humano: bases celulares y moleculares*. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.
14. Charles F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J Pollock R. *Schwartz Principios de Cirugía*. México: Mc Graw Hill; 2010. (citado: 19/09/2018)

15. Patiño J. Lecciones de Cirugía. Bogotá: Médica Panamericana; 2000.
16. San Miguel J. Cuestiones en Hematología. 2ª ed. España: Elsevier; 2002.
17. Jiménez J. Control de calidad *in vivo* de constructos de piel humana elaborada por ingeniería tisular. [Tesis Doctoral]. Granada: Universidad de granada; 2009 (citado: 18/08/2018) Disponible en <https://hera.ugr.es/tesisugr/18339098.pdf>
18. Clark, R. The molecular and cellular biology of wound repair. 2ª ed. New York: Plenum Press; 1996.
19. Kirsner, R., Eaglstein, W. El proceso de curación de las heridas. Clínicas Dermatológicas. Madrid: Interamericana; 1993.
20. Ramírez, G. Fisiología de la cicatrización cutánea. RFS Revista Facultad de Salud 2015; 2(2): 69-78. (citado: 07/08/2018) Disponible en <https://www.journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/57/89>
21. Brunton L, Chabner B, Knollman B. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12ª ed. México: McGrawHill; 2012. (citado el 08/03/2018)
22. Martindale. The Extra Pharmacopoeia. 31ª ed. The Pharmaceutical Press London; 1996. p. 1469-71, 1487.
23. Míguez Burgos A, Muñoz Simarro D, Tello Pérez S. Uso de Aloe Vera en el tratamiento de heridas. 2012.
24. Cabrera R, Mantilla J. Plantas Medicinales. Cultivo y Formas Preparación. Cusco: Centro de Estudios Regionales Andinos " Bartolomé de las Casas" 1996.
25. Surjushe A, Vasani R, Sable DG. Aloe vera: a short review. Indian J Dermatol 2008; 53(4): 163-166.

26. Alonso J. Tratado de Fitomedicina: bases clínicas y farmacológicas. Buenos Aires: ISIS ediciones SRL; 1998.
27. Dominguez R, Arzate Vázquez I, Chanona Pérez JJ, Welti Chanes JS, Alvarado González JS, Calderón Domínguez G, et al. El gel de aloe vera: estructura, composición química, procesamiento, actividad biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. Revista Mexicana de Ingeniería Química 2012; 11(1): 23-43.
28. Ferraro G.M. Revision of aloe vera (Barbadensis Miller) in actual dermatology. Rev Argent Dermatol 2009; 90(4): 218-223.
29. Vila Casanovas R, Guinea López M. Gel de aloe. 2001; 1(4): 245.
30. Gampel R. Guía de orientación sobre las propiedades terapéuticas del jugo de aloe vera (Barbadensis miller) y sus aplicaciones. 2006. (citado: 29/08/2018) Disponible en <http://www.blog.aloenatural.es/?p=2103>
31. Sahu PK, Dayal Giri D, Sight R, Pandey P, Gupta S, Kumar A et al. Therapeutic and Medicinal Uses of Aloe vera: A Review. Pharmacology & Pharmacy 2013; 4: 599-610.
32. Stevens N. Aloe vera. Celestial Connection ed. España: Sirio; 2006.
33. Coello R. Elaboración y control de calidad del gel cicatrizante a base de sábila (aloe vera). [Tesis para optar el grado de Químico Farmacéutico]. Riobamba: Escuela superior politécnica; 2012 (citado: 07/09/2018) Disponible en https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiAzZ6vj-rVAhUCQSYKHc-QA18QFgguMAE&url=http%3a%2F%2Fospace.esepoch.edu.ec%2Fbitstream%2F123456789%2F1997%2F1%2F56T00305.pdf&usq=AFQjCNEfTsbJqMzKMOd7_Htv7vgp8Fe7XQ

34. Calderon M. Quiñones M. Pedraza J. Efectos beneficios del *aloe* en la salud. Revista Especializada en Ciencias de la Salud. 2011; 14(2):53-73. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/vertientes/vre2011/vre112a.pdf>
35. Almonacid A. Efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de Aloe Vera (Aloe Vera (L) burm. F.) presentado en forma de gel farmacéutico. [Tesis para optar el grado de Magister] Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012 (citado: 09/07/2018) disponible en: <https://es.scribd.com/document/188772368/Efecto-Antiinflamatorio-y-Cicatrizante-de-Aloe-Vera>
36. Hedendal BE, Danhof I, Pittman J, Harrison J, Garbutt A, Donovan J, et al. The Complete Story of Aloe Vera. The International Aloe Science Council ed. E.E.U.U; 2002.
37. Freitas V.S., Rodrigues R.A.F., Gaspi F.O.G. Pharmacological activities of Aloe vera (L.) Burm. F. Rev Bras Plantas Med 2014; 16(2): 299-307.
38. Radha M.H., Laxmipriya N.P. Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of Aloe vera: A systematic review. Journal of Traditional and Complementary Medicine 2015; 5(1): 21-26.
39. Calderón Oliver M, Quiñones Peña MA, Pedraza Chaverri J. Efectos beneficios del aloe en la salud. Vertientes: Revista Especializada en ciencias de la salud 2011; 14(2): 53-73.
40. Mengarelli RH. Bases científicas de agentes tradicionales utilizados para la cura local de heridas. 2012; 14(1): 26.
41. Ruiz Caubín AF, Ruiz Caballero JA, Brito Ojeda EM, Navarro García R. Aplicaciones terapéuticas del Aloe Vera. 2012; 9(27).

42. Lopez M. Aloe vera: Actividad farmacológica, indicaciones y reacciones adversas: OFFARM 2004; 23(9): 96-100. (citado: 11/09/2018) Disponible en: file:///C:/Users/Edmundo/Desktop/13067351_S300_es.pdf
43. Senet P. Physiologie de la cicatrisation cutanée. EMC(Paris), 2007;98(40):1-10. (citado: 07/09/2018) Disponible en: http://paginas.fac.med.unam.mx/deptos/cirugia/images/Articulos_casos/Tema_9/T9-IC-Fisiologa-de-la-cicatrizacin.pdf
44. Trott, A. Heridas y Cortes: Tratamiento y Sutura de Urgencia. 3ª ed. Zaragoza: Elseviermosby; 2002. p. 31
45. Martí M. Estrada S. Actas de jornada en enfermería. Enfermería en curación de heridas. Fundación Alberto J. Roemmers. Buenos aires 2012.
46. Pandey R, Mishra A. Antibacterial activities of crude extract of Aloe barbadensis to clinically isolated bacterial pathogens. Appl Biochem Biotechnol 2010; 160: 1356-1361.
47. Rodrigues H., Vinolo M., Magdalon J., Vitzel K., Nachbar R., Pessoa A., et al. (2012). Oral Administration of Oleic or Linoleic Acid Accelerates the Inflammatory Phase of Wound Healing. Journal of Investigative Dermatology. J Invest Dermatol, 132, 208-215.
48. Vaisberg J, Zabaleta A, Hammond G, Torres R, Maldonado H, Fernández I, et al. Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants Perú. J Ethnopharmacol. [Revista en línea]. 1997; 55: 193 - 200. (citado: 17/09/2018) Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9080340>
49. Poso J. Láser y cicatrización. Revista de la sociedad española de heridas Madrid: Seher 2016; 6(3): 6-28. (citado: 13/09/2018) disponible en

http://heridasycicatrizacion.es/images/site/archivo/2016/Revista_SEHER_8_SEPTIEMBRE_2016_12_Septiembre.pdf

50. González A. cicatrices hipertróficas post quemaduras. Revista multidisciplinaria de insuficiencia cutánea aguda (Esp) 2014; 6(1): 7-13 (citado: 27/09/2018) disponible en: http://www.proyectolumbre.com/documentos/Numero_6.pdf
51. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. Lima: MINSA; 2008. (citado: 11/09/2018) Disponible en: http://www.ins.gob.pe/insvirtual/imagenes/otrpubs/pdf/GUIA_ANIMALES_RATON.pdf
52. Jayo M. Cisneros J, Guía para el Cuidado y uso de Animales de Laboratorio. Institute of Laboratory Animal Resources 1999. México.
53. Quezada A. Kesel M. The Experimental animal in Biomedical Research. Volumen II: care husbandry, and wellbeing, and overview by species. Ed. Boca ratón, Fla.:1995; CRC Press.

ANEXO1

Procedimiento: Técnica de Domínguez Fernández

Una vez seleccionados los animales para la experimentación se procedió a dividirlos en tres grupos. El tamaño de la muestra fue redondeado a 23 para lo cual se decidió dividir los animales en 3 grupos de 5 y mantener los 8 restantes como reserva en caso de que algún animal no pudiera concluir el proceso. Los animales se mantendrán en jaulas individuales durante el tiempo que dure el proceso. Los grupos se dispondrán de la siguiente manera

A: grupo control negativo (suero fisiológico)

B: grupo control Positivo (clostebol)

C: grupo experimental (gel de *Aloe vera*).

Técnica de extracción del gel de aloe vera

Se recolectaron las plantas, de un jardín botánico particular ubicado en la ciudad de Trujillo-Perú (de 3 a 5 años de edad), para obtener geles de buena calidad, de mayor concentración y libre de residuos pesticidas

La extracción del (gel) de *Aloe vera* hizo realizando una limpieza de las pencas de sábila posteriormente se procedió a desinfectar sumergiendo las pencas en agua a la cual se le adicionó aprox. 10 mL de hipoclorito de sodio y se dejó en reposar por un tiempo aproximado de 24 horas- después de la desinfección se retiró las pencas de la solución de agua con hipoclorito de sodio y se procedió a realizar un enjuague con abundante agua. Se cortaron todos los filos de la planta, así como las espinas para luego proceder a trozar en pedazos de unos 10 cm aproximadamente. Finalmente se le retiro el parénquima a cada trozo y se procedió a almacenar en recipientes de plástico para su posterior refrigeración entre 2 a 8°C.

La alimentación de la muestra fue a base de alimento balanceado específico y agua.

ANEXO 2

Preparación del animal: los animales fueron rasurados en el lomo utilizando máquinas de afeitar descartables de doble hoja. Se utilizó una para cada animal desechándola luego de cada rasurado. Luego del rasurado se limpió la zona expuesta con yodopovidona espuma al 0,1% y se dejó secar. Los animales fueron observados durante 24 horas con el fin de descartar aquellos a los que se les infecte la herida.

Procedimientos quirúrgicos: Los animales fueron anestesiados utilizando lidocaína en jalea al 2%(XILONEST®). Se aplicó 0,2 ml aproximadamente en forma tópica, luego se esperó entre 50 a 70 segundos para que el anestésico hiciera efecto. Posteriormente se realizó una incisión de 1 a 1,5mm de profundidad por 1 a 1,2 cm de largo utilizando una hoja de bisturí N° 21.

Una vez realizada la incisión se procedió a aplicar 0,5 ml de NaCl al 0,9% en 5 individuos los que pertenecieron al control negativo. El gel de aloe vera fue extraído de los primero 10 cm de la hoja de sábila en su parte más basal, descartando la corteza. Una vez extraído el gel este fue recolectado con goteros estériles para luego ser aplicados en directamente sobre la herida. Se utilizó una cantidad de 0,5ml de gel de aloe vera para cada individuo, los cuales representaron el grupo experimental. A los 5 individuos restantes de les aplico clostebol + neomicina spray (TROFODERMAX®) en una concentración de 0,5g de clostebol acetato + 0,5g de neomicina sulfato por cada 100g. Se aplicó 1 puf (0,5ml) del producto en cada aplicación para cada individuo que represento el control positivo. Este procedimiento se repitió 1 vez al día durante 10 días realizando observaciones cada 2 días.







Medición de la cicatrización:

Se utilizó la escala visual de cicatrización de Vancouver. Esta escala utiliza 4 características físicas, las cuales pueden ser determinadas con la simple observación y palpación. Los ítems para analizar son: pigmentación, vascularización, flexibilidad y altura. Donde un menor puntaje es indicador de una mejor cicatrización.

Normal= 0 - 3

En proceso: 4 - 7

Regular: : 8 - 11

Característica cosmética de la Cicatriz	Puntaje
A. Pigmentación	0 = Normal (Color que se asemeja mucho al del resto del cuerpo) 1 = Hipopigmentación 2 = Pigmentación mixta 3 = Hiperpigmentación
B. Vascularidad	0 = Normal (Color que se asemeja mucho al del resto del cuerpo) 1 = Rosa 2 = Rojo 3 = Púrpura
C. Flexibilidad	0 = Normal 1 = Suave. Flexible con mínima resistencia. 2 = Cedente. Cede a la presión. 3 = Firme. Inflexible, no se mueve con facilidad, resistente a la presión manual. 4 = Cordón: tejido tipo sogá que se blanquea al extender la herida. 5 = Contractura: acortamiento permanente de la herida que produce deformidad o distorsión.
D. Altura	0 = Normal 1 = $\leq 1\text{mm}$ 2 = $> 1 \text{ a } \leq 2\text{mm}$ 3 = $> 2 \text{ a } \leq 4\text{mm}$ 4 = $> 4 \text{ mm}$

ANEXO 3

Instrumento de recolección de datos

Grupo de experimentación con:

Aloe Vera ()

Cloruro de sodio ()

Clostebol ()

Grupo de experimentación	Días de observación interdiaria				
	2	4	6	8	10
1					
2					
3					
4					
5					

Instrumento de recolección de datos

puntaje obtenido según las características visuales de la cicatriz

grupo	N° cob ayo	Puntaje test cicatrización según test de Vancouver																										
		Observación 1					Observación 2					Observación 3					Observación 4					Observación 5					T O T A L	
		P	V	F	A	T	P	V	F	A	T	P	V	F	A	T	P	V	F	A	T	P	V	F	A	T		
grupo control negativo	1																											
	2																											
	3																											
	4																											
	5																											
grupo control positivo	1																											
	2																											
	3																											
	4																											
	5																											
Grupo caso	1																											
	2																											
	3																											
	4																											
	5																											

ANEXO 4

Tabla de datos obtenidos

grupo	N° cobayo	Puntaje test cicatrización según test de Vancouver																								
		Observación 1					Observación 2					Observación 3					Observación 4					Observación 5				
		P	V	F	A	T	P	V	F	A	T	P	V	F	A	T	P	V	F	A	T	P	V	F	A	T
grupo control negativo	1	3	3	5	0	11	3	3	5	0	11	3	2	4	0	9	3	2	4	0	9	2	1	3	0	6
	2	3	3	5	0	11	3	3	5	0	11	3	2	4	0	9	2	2	3	0	7	2	1	2	0	5
	3	3	3	4	0	10	3	3	4	0	10	2	2	3	0	7	2	2	4	0	8	2	1	3	0	6
	4	3	3	5	0	11	3	3	5	0	11	2	2	4	0	8	2	2	4	0	8	2	1	3	0	6
	5	3	2	5	0	10	3	2	5	0	10	3	2	4	0	9	2	2	4	0	8	2	1	3	0	6
grupo control positivo	6	3	2	5	0	10	2	2	4	0	8	1	1	3	0	5	1	1	1	0	3	0	0	1	0	1
	7	3	2	5	0	10	2	2	4	0	8	2	1	4	0	7	1	1	2	0	4	0	0	0	0	0
	8	3	2	5	0	10	2	1	4	0	7	2	1	4	0	7	1	1	2	0	4	0	0	1	0	1
	9	3	2	5	0	10	2	1	4	0	7	1	1	4	0	6	1	1	1	0	3	0	0	0	0	0
	10	3	2	5	0	10	2	2	4	0	8	2	1	4	0	7	1	1	1	0	3	0	0	0	0	0
Grupo caso	11	3	2	4	0	9	3	2	4	0	9	1	1	4	0	6	1	1	2	0	4	0	0	1	0	1
	12	3	2	4	0	9	2	2	4	0	8	2	1	3	0	6	1	1	1	0	3	0	0	0	0	0
	13	3	2	4	0	9	2	2	4	0	8	2	1	3	0	6	1	1	2	0	4	0	0	1	0	1
	14	3	2	5	0	10	2	2	4	0	8	1	1	4	0	6	1	1	1	0	3	0	0	0	0	0
	15	3	2	4	0	9	2	2	4	0	8	1	1	3	0	5	1	1	2	0	4	0	0	1	0	1

TABLA DE COMPARACIONES MULTIPLES

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente:						
HSD Tukey						
(I) grupos		Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
NaCl	clostebol	5.40*	0.327	0.000	4.53	6.27
	Aloe Vera	5.20*	0.327	0.000	4.33	6.07
clostebol	NaCl	-5.40*	0.327	0.000	-6.27	-4.53
	Aloe Vera		0.327	0.816	-1.07	0.67
Aloe Vera	NaCl	-5.20*	0.327	0.000	-6.07	-4.33
	clostebol		0.327	0.816	-0.67	1.07

Se basa en las medias observadas.
El término de error es la media cuadrática(Error) = .267.

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Fuente: reporte de resultado IBM SPSS versión 25

ANEXO 5










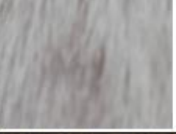




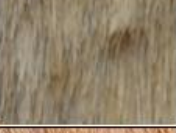










Instrumento de recolección de datos: cloruro de sodio

Grupo de experimentación con:

Aloe Vera ()

Cloruro de sodio (X)

Clostebol ()

Grupo de experimentación	Días de observación interdiario				
	2	4	6	8	10
1					
2					
3					
4					
5					

























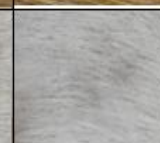
Instrumento de recolección de datos: clostebol

Grupo de experimentación con:

Aloe Vera ()

Cloruro de sodio ()

Clostebol (X)

Grupo de experimentación	Días de observación interdiario				
	2	4	6	8	10
1					
2					
3					
4					
5					











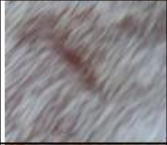














Instrumento de recolección de datos: aloe vera

Grupo de experimentación con:

Aloe Vera (X)

Cloruro de sodio ()

Clostebol ()

Grupo de experimentación	Días de observación interdiaria				
	2	4	6	8	10
1					
2					
3					
4					
5					

ANEXO 6

Constancia de ejecución de proyecto de tesis



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE PROYECTO DE TESIS

El que suscribe, Jaime Polo Camba responsable del área de DTC de la Facultad de Ciencias Médicas.

Hace CONSTAR

Que, el(la) estudiante Edmundo Flores Anderson de esta Superior Casa de Estudios, solicitó los ambientes de la Universidad César Vallejo para la ejecución de su Proyecto de Tesis. Por lo que, se le brindó todas las facilidades para que realice su trabajo de investigación experimental e hizo uso de los laboratorios, instrumental y equipos para ejecutar su Proyecto de Tesis titulado:

EFICACIA DEL GEL DE Aloe Vera "SABILA" EN LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS SUPERFICIALES INDUCIDAS EN Cavia porcellus

Utilizó el(los) laboratorio(s) de Microbiología desde el 05 de septiembre hasta el 18 de septiembre del año 2018.

Se expedido el presente a solicitud de la parte interesada sólo para fines académicos que estime conveniente.

Dado en la ciudad de Trujillo a los 25 días del mes de septiembre del año 2018.

Firma y sello:


Jaime A. Polo Camba
MAG. FARMACÓLOGO
CSP 6001

Constancia de asesoramiento de proyecto de tesis



CONSTANCIA DE ASESORÍA DE PROYECTO DE TESIS

El que suscribe, Dr. Jaime Polo Cambos docente de la Escuela Profesional de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas.

Hace CONSTAR

Que, de conformidad con el Reglamento para elaboración y evaluación de Proyectos de Tesis, el(la) estudiante Eduardo Flores Anderson de esta Superior Casa de Estudios, trabajó bajo mi asesoramiento el Proyecto de Tesis titulado:

EFICACIA DEL GEL DE Aloe Vera "SABILA" EN
LA CICATRIZACION DE HERIDAS SUPERFICIALES
INDUCIDAS EN Cavia porcellus

que será presentado para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

En tal virtud, asumo el asesoramiento del Proyecto mencionado en calidad de ASESOR ESPECIALISTA, tarea voluntaria y de cooperación académica con la Escuela de Medicina.

Expedido el presente a solicitud de la parte interesada sólo para fines académicos que estime conveniente.

Dado en la ciudad de Trujillo a los 25 días del mes de setiembre del año 2018.

Firma y sello:

CPN: 6951

Jaime A. Polo Cambos
MICROBIOLOGO
COP 0001