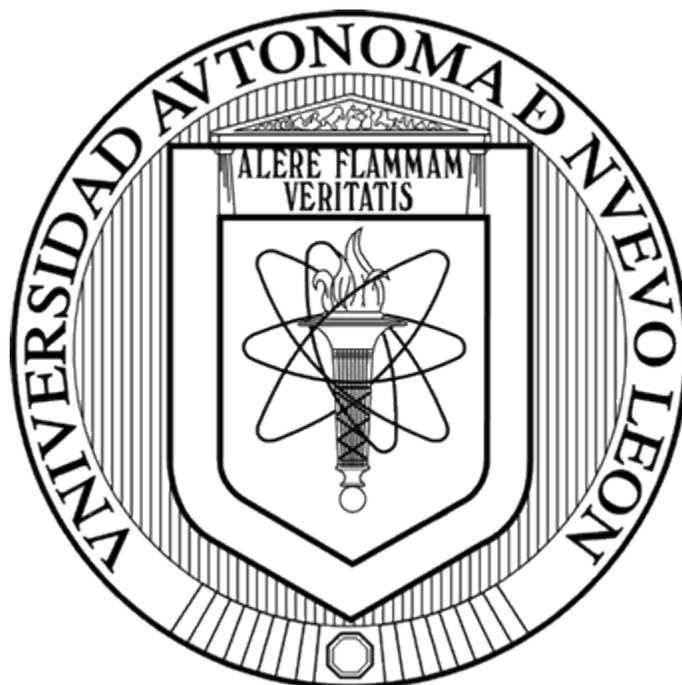


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
FACULTAD DE AGRONOMÍA**



**EXTRACTOS DE PLANTAS EN LA CICATRIZACIÓN
POSQUIRÚRGICA DE PACIENTES CANINOS**

Por EDGAR URIEL CRUZ MORALES

**Como requisito parcial para obtener el Grado de
Maestría en Ciencia Animal**

Escobedo, N.L.

Octubre, 2021

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE AGRONOMÍA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**EXTRACTOS DE PLANTAS EN LA CICATRIZACIÓN
POSQUIRÚRGICA DE PACIENTES CANINOS**

**APROBACIÓN DE TESIS POR EL COMITÉ PARTICULAR DE
EDGAR URIEL CRUZ MORALES**

COMITÉ DE TESIS

DR. JORGE ALEJANDRO LOZANO RENDÓN-DIRECTOR

DR. ROGELIO ALEJANDRO LEDEZMA TORRES-CO-DIRECTOR

Dr. Juan José Zárate Ramos
Profesor de la FMVZ, UANL.

DR. JUAN JOSÉ ZÁRATE RAMOS-CO-DIRECTOR

DR. ARMANDO TREJO CHÁVEZ-CO-DIRECTOR

DR. JESÚS HERNÁNDEZ ESCAREÑO-CO-DIRECTOR

Dedicatoria

Esta tesis es dedicada primeramente a Dios por haberme dado salud y fuerza para llevar a cabo una más de mis metas.

A mis padres por la educación y las enseñanzas que me dieron, sin sus consejos y a veces regaños no sería quien soy ahora.

Mis padres son lo mejor de este mundo y gracias a ellos tuve la oportunidad de seguir con mis estudios de posgrado. Sin su apoyo esto nunca habría sido posible.

A mis maestros el Dr. Jorge A. Lozano Rendón, el Dr. Rogelio A. Ledezma Torres, el Dr. Juan José Zárate Ramos, al Dr. Jesús Jaime Hernández Escareño, al Dr. Armando Trejo Chávez y al Dr. Sergio Arturo Galindo Rodríguez por todo su apoyo, consejos y paciencia durante este y otros proyectos que tuve la dicha de llevar a cabo con ustedes.

Agradecimientos

Al Dr. Jorge Alejandro Lozano Rendón por su apoyo, asesoría y consejos a lo largo de la carrera y del posgrado. Quien me apoyo y aconsejo no solo en el ámbito escolar sino también en el laboral y profesional, gracias a usted tome muchas decisiones buenas que me hicieron crecer como profesionista y persona.

Al Dr. Rogelio Alejandro Ledezma Torres por su disposición en todo momento y sus consejos, por motivarme a aprovechar el tiempo para poder hacer grandes cosas.

Al Dr. Juan José Zárate Ramos por haberme motivado con su ejemplo a querer realizar un posgrado, además de haberme ayudado con su orientación y asesoría durante todo este tiempo.

Al Dr. Jesús Jaime Hernández Escareño por su asesoría y consejos durante todo este tiempo.

Al Dr. Armando Trejo Chávez por su ayuda y asesoría en este trabajo, es una persona muy apasionada en a su trabajo y eso lo demuestra con esas ganas de ayudar y contribuir en su área.

Al Dr. Sergio Galindo Rodríguez por su tiempo y apoyo en la realización de los extractos. Le estoy muy agradecido por su paciencia y asesoría para poder realizar este trabajo.

Índice

DEDICATORIAS.....	3
AGRADECIMIENTOS.....	4
ÍNDICE.....	5
ÍNDICE DE CUADROS.....	6
ÍNDICE DE IMÁGENES.....	7
RESUMEN.....	8
1.-INTRODUCCIÓN.....	9
2.-ANTECEDENTES.....	11
2.1.-PLANTAS.....	13
2.1.1.- <i>EQUISETUM LAEVIGATUM</i> A. BR. (COLA DE CABALLO).....	15
2.1.2.- <i>LARREA TRIDENTATA</i> (D.C.) COV. (GOBERNADORA).....	17
2.2.-PIEL.....	19
2.2.1.-CICATRIZACIÓN.....	19
2.3.-CANINOS.....	20
2.3.1.-INFORMACIÓN TAXONÓMICA.....	27
2.3.2.-DESCRIPCIÓN DE LA ESPECIE.....	27
2.3.3.-MEDIDAS.....	28
2.3.4.-HISTORIA NATURAL DE LA ESPECIE.....	28
2.3.5.-CICLO REPRODUCTIVO.....	28
3.-JUSTIFICACIÓN.....	29
4.-HIPÓTESIS.....	30
5.-OBJETIVO.....	30
5.1.-OBJETIVO GENERAL.....	30
5.2.-OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	30
6.-MATERIALES Y MÉTODOS.....	30
6.1.-PLANTAS.....	30
6.2.-UNIDADES EXPERIMENTALES.....	31
6.3.-FORMA DE OBTENCIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO.....	32
6.4.-PRODUCTO COMERCIAL.....	33
6.4.1.-INDICACIONES TERAPÉUTICAS DEL PRODUCTO COMERCIAL.....	33
6.4.2.-FARMACODINAMIA.....	34
6.5.-INDUCCIÓN DE LAS LESIONES QUIRÚRGICAS.....	34
6.5.-TRATAMIENTOS.....	34
6.7.-EVALUACIÓN DE LA CICATRIZACIÓN POR HISTOPATOLOGÍA.....	35
6.8.-ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	35
7.-RESULTADOS.....	36
8.-DISCUSIÓN.....	47
9.-CONCLUSIÓN.....	48
10.-BIBLIOGRAFÍA.....	50

Índice de cuadros; **Error! Marcador no definido.**

Cuadro No. 1. Principales actividades de los factores de crecimiento durante la cicatrización.....	23
Cuadro No. 2.-Información taxonómica de los caninos.....	27
Cuadro No. 3.-Medidas de la especie.....	28
Cuadro No. 4.-Plantas a trabajar y sus partes.....	31
Cuadro No. 5.-Descripción de tratamientos.....	34
Cuadro No. 6.-Evaluación de la cicatrización.....	35
Cuadro No 7.-Resultados fitoquímicos del extracto etanólico de <i>Larrea tridentata</i>	35
Cuadro No 8.-Resultados de las pruebas de solubilidad del extracto etanólico de <i>Larrea tridentata</i>	36
Cuadro No. 9.-Resultados fitoquímicos del extracto etanólico de <i>Equisetum laevigatum</i> ..	37
Cuadro No. 10.-Resultados de las pruebas de solubilidad del extracto etanólico de <i>Equisetum laevigatum</i>	37
Cuadro No. 11.-Grado de cicatrización alcanzada al día 3.....	42
Cuadro No. 12.-Porcentaje de cicatrización alcanzada al día 7.....	43
Cuadro No. 13.-Grado de cicatrización alcanzado al día 3.....	44
Cuadro No. 14.-Grado de cicatrización alcanzada al día 7.....	44

¡Error! Marcador no definido.

Índice de imágenes

Imagen 1.-Recolección del material vegetal en Santiago, N. L.....	31
Imagen 2.-Extracto de <i>Larrea tridentata</i>	33
Imagen 3.-IR de <i>Larrea tridentata</i>	38
Imagen 4.-IR de <i>Equisetum laevigatum</i>	38
Imagen 5.-IR de comparación entre <i>Larrea tridentata</i> y <i>Equisetum laevigatum</i>	39
Imagen 6.-Incisiones en los pacientes al día 3.....	40
Imagen 7.-Incisiones en los pacientes al día 7.....	40
Imagen 8.-Herida cerrada con sutura de nylon.....	41
Imagen 9.-Incisiones tratadas con <i>Equisetum laevigatum</i>	41
Imagen 10.-Incisiones tratadas con <i>Larrea tridentata</i>	42
Imagen 11.-Tejido epitelial a un objetivo de 10X.....	45
Imagen 12.-Tejido epitelial grupo control a un objetivo de 10X.....	45
Imagen 13.-Tejido epitelial tratado con un producto comercial a un objetivo de 10X.....	46
Imagen 14.- Tejido epitelial tratado con <i>Equisetum laevigatum</i>	46
Imagen 15.- Tejido epitelial tratado con <i>Larrea tridentata</i>	46

Resumen

Las heridas quirúrgicas, traumatismos, inflamación, infecciones y otras formas de destrucción de los tejidos establecen regiones de discontinuidad anatómica y, a menudo de déficit funcional. Todos los mecanismos estimulados por la lesión de los tejidos y que eventualmente ayudan a tender un puente sobre la herida y restablecer, en mayor o menor grado, la continuidad anatómica y fisiológica, se agrupan en la denominación general de restitución de los tejidos. Estos mecanismos corresponden a tres tipos generales: reparación, retracción y regeneración (Pérez. Tamayo, 1987).

Las plantas históricamente se han utilizado para procurar bienestar del ser humano de distintas formas, por ejemplo, como promotores de cicatrización de heridas. Las plantas con las que se decidió trabajar son endémicas de la región de Nuevo León, las cuales fueron *Equisetum laevigatum* A. Br. (Cola de caballo) y *Larrea tridentata* (D.C.) Cov. (Gobernadora).

En el presente estudio se determinó la eficacia de estas plantas en forma de extractos para promover la cicatrización igual o mayor a comparación de un producto comercial. Algunas de las plantas que se utilizaron tienen efectos comprobados como fungicidas, bactericidas y antioxidantes, pero como promotores de la cicatrización aún faltan más estudios.

Hoy en día hay un auge en el uso de productos naturales debido a la idea que al usar dichos productos es una forma de vivir más sano. Existen diversos estudios de productos naturales en medicina humana y hoy en día estamos extrapolando esta información al ámbito de la medicina veterinaria.

Abstract

Surgical wounds, trauma, inflammation, infections, and other forms of tissue destruction relevant regions of anatomical discontinuity and often functional deficit. All the mechanisms stimulated by tissue injury and that eventually help to bridge the wound and reestablish, to a greater or lesser degree, anatomical and physiological continuity, are grouped under the general name of tissue restitution. These mechanisms correspond to three general types: repair, retraction and regeneration (Pérez. Tamayo, 1987).

Plants have historically been used to promote human well-being in different ways, for example, as promoters of wound healing. The plants with which it was decided to work are

endemic to the Nuevo León region, which were *Equisetum laevigatum* A. Br. (Horsetail) and *Larrea tridentata* (D.C.) Cov. (Governor).

The present study determines the efficacy of these plants in the form of extracts to promote healing equal to or greater than a comparison of a commercial product. Some of the plants that are used have proven effects as fungicides, bactericides and antioxidants, but as promoters of healing, more studies are still needed.

Today there is a boom in the use of natural products due to the idea that using such products is a healthier way of living. There are various studies of natural products in human medicine and today we are extrapolating this information to the field of veterinary medicine.

1.-Introducción

El hombre ha dependido de las plantas para cubrir sus necesidades primordiales, así, conoció y manejó diversos tipos de plantas buscando satisfacer algunas necesidades como alimentación, vestido y salud. La medicina tradicional o natural se ha desarrollado en muchos países, con características únicas en cada región, esto por los recursos con los que se cuenta. (Pascual, 2014)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) confirma que el uso de la medicina tradicional está muy extendido en los países en vías de desarrollo y en el caso de los países desarrollados, la medicina complementaria y alternativa está aumentando. Las terapias de la medicina tradicional implican el uso de medicamentos a bases de hierbas, partes de animales y/o minerales o sin medicación como la acupuntura. La OMS menciona en el caso de Latinoamérica que más del 90% de la población en estos países en desarrollo han utilizado plantas medicinales alguna vez. (Soria, 2018)

Históricamente, uno de los papeles preponderantes que se le ha dado a las plantas, es el de remediar algunas enfermedades, una práctica importante entre los pobladores mexicanos, ya que, cultivaban diversas plantas desde épocas anteriores a la llegada de los españoles; actualmente ha tomado mucho auge la medicina alternativa, entre ellas la herbolaria medicinal (Gutiérrez, 1998).

La importancia de las plantas medicinales en México radica en que son parte de su cultura, pero además del valor científico que se ha generado con las diversas investigaciones y análisis dando un contexto global de nuestra riqueza florística. Apoyando a la comprensión de las plantas medicinales en las ciencias de la ecología, geografía, farmacología y química de las mismas. (Santillán, 2012).

México es un país que posee una de las mayores riquezas florísticas a nivel mundial, numerosas especies de plantas se han estudiado e investigado teniendo como resultado un aporte muy grande en la industria farmacéutica para ayudar a la solución de los problemas de salud, así, entre las alteraciones físicas del organismo humano o animal que se ha manejado mediante el uso de hierbas destaca la cicatrización (Sumano, 1987).

Una de las prácticas ligadas históricamente al quehacer médico consiste en el tratamiento de heridas creadas quirúrgica o traumáticamente, con el objeto de lograr una rápida cicatrización y evitar la infección. Se han utilizado distintas alternativas, entre las que se destaca la aplicación de antibióticos y antisépticos, así como otras sustancias que favorecen la cicatrización. Los medicamentos de patente son los más utilizados, sin embargo, recientemente se ha retomado la importancia de la medicina a base de hierbas como otra posible alternativa. (Sumano, 1989).

Los extractos de plantas han sido ampliamente utilizados en la medicina como una alternativa para combatir diversas problemáticas, entre estos problemas que se pueden combatir están las quemaduras y la curación de heridas. Los tratamientos con extractos dependerán de la planta a trabajar y los componentes fitoquímicos a extraer, ya que se pueden utilizar diferentes partes de la planta, como las hojas, las flores, los frutos, los tallos, la corteza y las raíces. (Díaz et al. 2017)

Los productos a base de plantas se pueden aplicar en diferentes presentaciones como lo son emulsiones, extractos, ungüentos y cremas, las vías de administración frecuentemente son tópicas, pero también pueden ser sistémicas y orales (Pereira y Bártolo, 2016).

Las prácticas clínicas modernas se pueden combinar con las terapias tradicionales, mediante el uso de medicamentos o biomateriales, con lo cual damos paso al desarrollo de tratamientos innovadores para solucionar necesidades médicas importantes, por ejemplo, evitar la resistencia de bacterias y acortar el tiempo de curación de heridas. (Pereira y Bártolo, 2016).

2.-Antecedentes

Con el paso de los años se ha desarrollado un creciente interés en la aplicación de terapias alternativas (medicina tradicional) para curar heridas en la piel. Esto ha llevado a diversos investigadores a realizar trabajos con el fin de comprobar la eficacia clínica, los efectos adversos de las diferentes terapias y la seguridad de estos. Las actuales investigaciones han permitido desarrollar nuevas prácticas clínicas y productos novedosos, que los cirujanos y médicos pueden utilizar en el tratamiento de lesiones cutáneas (Pereira y Bártolo, 2016).

Una de las plantas más estudiada en cuanto a promotores de la cicatrización es el *Aloe vera* (Sábila) se ha utilizado durante mucho tiempo además en el tratamiento de diversas condiciones de salud tales como el cáncer, la conjuntivitis, la hiperglucemia, dislipidemia y en la curación de heridas (Freitas, 2014). Debido a su poder emoliente y calmante se utiliza ampliamente en las lesiones cutáneas. Además, exhibe propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antibacterianas y sirve como laxante. El *Aloe vera* Contiene alrededor de 70 componentes potencialmente activos, incluyendo vitaminas, enzimas, minerales, azúcares y aminoácidos y ácido salicílico (Radha, 2015).

Algunos de los trabajos que se encuentran enfocados al proceso de cicatrización en los cuales se usaron plantas diferentes a las seleccionadas para esta investigación fueron:

- Efectos de la extracción diferencial de *Verbena officinalis* en modelos de inflamación, cicatrización y daño gástrico en ratas, por Speroni en el 2007.
- Eficacia terapéutica de un extracto de corteza de *Mimosa tenuiflora* en el tratamiento de la úlcera venosa de la pierna, por Rivera 2007.
- Detección fitoquímica y actividad de curación de heridas de *Telephium imperati* (L.) en ratas, por Nejjari en el 2019.

-Efectos de 3 extractos de plantas tópicos en la cicatrización de heridas en ganado vacuno, por *Lipinski en el 2012*.

En el 2010 Madrid en su estudio ``Efecto de la *Caléndula officinalis* en la proliferación del fibroblasto gingival humano (FGH) `` demostró que a una concentración de 0.20% de un enjuague comercial del laboratorio Labfarve a una dilución de 750 y 500 µg/ml había proliferación de FGH a las 12 horas en las concentraciones más altas establecidas para esta investigación), sin comprometer la viabilidad en las concentraciones menores.

Los resultados presentados por Madrid fueron que la actividad proliferativa en FGH se asoció con la presentación, con la concentración y con el tiempo de exposición.

En el paso de los años se han realizado varias investigaciones enfocadas al proceso de cicatrización por medio de extractos de diversas plantas como lo han sido: *Aloe sp* (sábila), *Calendula officinalis* (caléndula), *Casearia sylvestris Sw.* (guaçatonga), *Larrea tridentata* (gobernadora), *Mimosa tenuiflora* (tepezcohuite), *Piperaduncum* (matico), *Rosmarinusofficinalis* (romero), *Schinus terebinthifolius Raddi* (aroeira mansa), *Tabebuia avellanadae Lorentz ex Griseb* (ipê Roxo) y *Verbena officinalis* (hierba sagrada), todos estos estudios dependen del lugar donde se llevaron a cabo las investigaciones ya que hay plantas que son endémicas de una región determinada.

En una investigación más sobre el uso de plantas en la cicatrización tenemos el uso de un extracto acuoso de la corteza de *Mimosa tenuiflora* a una concentración de 100ug/ml. En este estudio identificaron arabinogalactanos y vieron su interacción con el aumento de en la proliferación de fibroblastos, esto en un modelo in vitro de tejido cutáneo. Además de esto otro estudio de los que clasifico valencia está el de uso de *Mimosa pudica* en un modelo animal de ratas albinas, utilizando este extracto en base acuosa y metanólica en heridas excisionales e incisionales. Utilizaron un ungüento como vehículo para ambos extractos, estos fueron usados al 0.5%, 1% y 2%. Los resultados demostraron que el mejor tratamiento fue al 2% en ambos extractos, esto demostró que aumentó la fuerza tensil en modelo incisional. Encontraron una diferencia entre la cantidad de fenoles entre ambos extractos, en

el caso de del extracto metanólico contiene un 11% (p/p) de fenoles y en el extracto acuoso un 17% (p/p). (Valencia, 2010).

Las investigaciones antes mencionadas dieron pie a tomar en cuenta algunos parámetros que ellos midieron en sus estudios y comparar las diferentes formas de obtención de los extractos, así como las diferentes presentaciones o vehículos usados para dichos extractos.

Cabe mencionar que el Genero *Equisetum* al cual pertenece una de las plantas de nuestro estudio, tiene como antecedentes diversos usos terapéuticos en Europa en la antigua Roma y Grecia (Claudio Galeno). Nicholas Culperper, fue un botánico inglés del siglo XVII, el cual utilizaba la decocción o zumo como tratamiento para detener las hemorragias y remediar las úlceras, heridas e inflamación en piel, además utilizaba estas decocciones para tratar piedras en el riñón (litiasis urinaria) y cistitis (Villar, 2006)

2.1.-Plantas

Los conocimientos de la vegetación se inician con el comienzo de la humanidad misma, al igual que muchas otras ramas del saber. En el cementerio del hombre de Neanderthal (Irak) se hicieron hallazgos arqueológicos, los cuales datan de hace unos 60,000años. El descubrimiento de dichos hallazgos demuestra que en épocas tan antiguas ya se usaban plantas medicinales. Los sumerios (año 4,000 A.C.) utilizaron el "opio", el "tomillo" y la "mostaza". Los babilonios además usaron "azafrán", el "cilantro", la "canela" y el "ajo" (Rzedowski, 1983).

Los egipcios escribieron, aproximadamente en el siglo XVI A.C. uno de los primeros textos de medicina, el cual lleva por nombre el papiro de Ebers. En este documento se hace referencia a alrededor de 800 recetas y contiene alrededor de 700 productos, incluyendo "aloe", "ajenjo", "hierbabuena", "beleño", "mirra", "hachís" y "mandrágora". Entre las recetas menciona una que quizás está destinada para la curación de la diabetes, también recomienda poner lodo o pan mohoso sobre heridas (Gutiérrez, 1998).

Los chinos hacen por lo menos 2,000 años escribiendo el Pen Tsao en la que se recopilan todos los preparados medicinales que se utilizaban en esa época.

En la antigua Grecia, los enfermos están atendidos por los sacerdotes en los templos sagrados, pero no fue hasta alrededor del año 400 A.C. en que Hipócrates separó la región de la medicina, alegando que esta era una ciencia y un arte en la que no tenía cabida la superstición; es por eso que se le consideraba el padre de la medicina.

A Hipócrates le sucedió Aristóteles que escribió un catálogo que describe las propiedades de numerosas plantas. Teofrasto (discípulo de Aristóteles) escribió un tratado de más de 500 plantas según su morfología características biológicas y aplicación médica.

Los conocimientos botánicos de las tribus aborígenes de la parte central del vasto territorio que posteriormente fue a la Nueva España, son bien sabidos. Según Beltrán (1943), el autor Reed establece que los Nahoas habían desarrollado un "gran interés científico en las plantas, así como en sus propiedades económicas. En la época de la conquista (1520) no había ninguna nación europea que estuviera por encima de la nuestra en conocimiento botánico, ya que nuestros antepasados habían establecido un jardín botánico muy elaborado, a una mayor escala que los existentes en Europa. Nuestros antepasados adquirieron interés científico y económico en las plantas, así mismo habían adquirido un interés estético en las mismas, por su belleza. (Reed, 1942) citado por Rojas Mendoza (1965).

Los conocimientos que sobre la naturaleza poseían los habitantes de México antiguo conforman un campo vasto que ha proporcionado abundante material de estudio para profesionistas de distintas áreas, si bien la documentación de primera mano es escasa, debido esencialmente, a que la "gente de razón" destruyó las bibliotecas junto con otras fuentes de información durante la conquista, a partir del material disponible se ha podido establecer el gran aprecio que en ese entonces se tenía por las plantas y que fue el motivo por el cual se construyeron enormes y complejos jardines botánicos, para lograrlo contaban, entre otras cosas, con un profundo conocimiento de las plantas en sí y las condiciones en que se desarrollaban, lo anterior muestra el aprecio que la cultura indígena sentía por el mundo vegetal (Núñez y Gispertl, 1993).

A lo largo del siglo XVIII los viajes de exploración botánica a tierras americanas adquirieron fuerte impulso a medida que aumentaba el conocimiento de la riqueza y diversidad florística del llamado Nuevo Mundo, esto llevó a que diversas potencias europeas enviaran a sus

naturalistas para que recaudaran información sobre las especies americanas y posteriormente publicar instrucciones que permitirían a los colectores, tanto expedicionarios como corresponsales, homogenizar toda la toma de los datos recabados, dando prioridad al inventario de plantas medicinales (Zamudio, 1993).

Valdés (1982) menciona la existencia de jardines botánicos en el México prehispánico desde el siglo XII, se piensa que la herencia de poseer jardines la tomaron los Nahuas de los Toltecas, conocían de flores, frutas y plantas medicinales.

Los primeros antecedentes que se tienen sobre el modo de vida y uso de las plantas por parte de las tribus que habitaron Nuevo León data del año 1649, en los relatos del cronista Capitán Alonso de León en su ``Relación y discursos del descubrimiento población y pacificación de este Nuevo Reino de León; temperamento, y calidad de la tierra``. En este, hace mención, sin detalles, del uso que los indígenas hacían ``con muchos aciertos`` de muchas plantas medicinales (González, 1998).

Minor Grimaldo (1989) en su trabajo ``Prácticas empíricas veterinarias en algunas comunidades rurales del estado de Nuevo León`` menciona un total de 9 plantas usadas como cicatrizantes, pero no incluye las utilizaciones en esta investigación.

Las plantas históricamente se han utilizado para procurar bienestar del ser humano de distintas formas, por ejemplo, como promotores de cicatrización de heridas, hay reportes del *Equisetum laevigatum* A. Br. (Cola de caballo) y *Larrea tridentata* (D.C.) Cov. (Gobernadora).

2.1.1.-*Equisetum laevigatum* A. Br. (Cola de caballo)

Vegetal terrestre que se desarrolla en ambientes de gran humedad o anegados, posee estolones, café oscuro o negruzco, desnudo con raíces robustas, tallo aéreo siempre verde, simple o irregularmente ramificado, sus ramas se originan de nudos sólidos, los entrenudos son huecos están cubiertos con sílice lo que le da una consistencia áspera, frágil o algunas veces rígido, verde pálido, frecuentemente verticilados, de 3 a 5 cm de altura con un diámetro

de 8mm, longitudinalmente con 14 a 30 estrías o hendiduras cuyas orillas son listas o ligeramente irregulares; posee hojas muy pequeñas de forma elongada, ensanchadas en la parte superior, marcada con puntos negros en la base, de dientes deciduos los cuales tienen forma subulada y con sus márgenes blancos, los tallos fértiles poseen en sus extremos conos de forma elipsoidal formados por escamas peltadas en cuyo interior existen 6 o 7 esporangios donde se forman las esporas, las cuales son la forma en que se reproducen, tales conos tienen una longitud de 1 a 2cm con un diámetro de 7 a 10mm (Palilow, 1995).

Mitchell (1962) señala que algunas especies como *E. ramosissimum* Desf. Produce intoxicación en caballos y bovinos debido a que produce una enzima aneurinasa o tiaminasa, la cual destruye la vitamina B1 produciendo avitaminosis. La ingestión por una vaca da un desagradable sabor a la leche y sus derivados.

Las partes de la planta que se emplean son: el tallo y las hojas. Se ha utilizado como auxiliar en cicatrización de heridas, llagas, eczemas y fistulas (Sagrera, 1985 y González, 1998).

En estudios más recientes Proaño (2013) en su estudio “Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de romero (*Rosmarinus officinalis*), matico (*Piperaduncum*) y cola de caballo (*Equisetum arvense*) en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*)” hace mención del uso de cola de caballo para alteraciones en la piel como eczemas y úlceras, aparte de su uso como cicatrizante en este trabajo. En su trabajo demuestra que el uso en mayor concentración de la Cola de caballo (50%) ayuda a una cicatrización aún más rápida (10 días) que los otros tratamientos. Además de esto se cree que el romero (20%) y matico (30%) en esta combinación junto a la cola de caballo fue benéfica porque estas dos plantas poseen una mayor cantidad de flavonoides (metabolito secundario), que se encarga de la reepitelización de los tejidos y tiene un efecto antibacterial. Esto hizo una sinergia con la cola de caballo que posee taninos e hizo que la crema tuviera mayor efectividad. (Proaño, 2013)

En general el género *Equisetum* es rico en sales minerales, teniendo entre un 15% a 25% en contenido de cenizas. Destaca en este tipo de plantas su alto contenido en silicio, la forma en que se puede encontrar es SiO_2 , dependiendo de la planta que estemos trabajando dentro de este género hay reportes de un contenido de Silicio del 5 al 10%. (Villar, 2006) Existen otras menciones sobre el género *Equisetum* que destacan una gran cantidad de sílice hasta de 25% en cuanto a su materia seca. (Gierlinger, 2007) Algunos más de los componentes que

sobresalen de esta planta son sales de potasio, fósforo y calcio, en menor cantidad se encuentran presentes además sodio, magnesio, manganeso y cinc. Las cantidades en específicas varían de una especie a otra. Este tipo de plantas contienen esteroides, trazas de alcaloides, ácidos carboxílicos (equisetólico y ascórbico) y además ácidos fenólicos (cinámico, dicafeilmesotartárico y 5-O cafeilsikímico. (Villar, 2006)

La asociación entre el sílice y otras biomoléculas, además de su composición química que favorece al tejido de fortalecimiento externo aún no están claras (Gierlinger, 2007).

2.1.2.- *Larrea tridentata* (D.C.) Cov. (Gobernadora)

La *Larrea tridentata* (Gobernadora), es un arbusto perenne y sus hojas contienen una resina espesa, que le ayuda a evitar la evaporación del agua. La resina contiene algunos metabolitos secundarios entre los que se destacan lignanos, flavonoides y fenoles, estos metabolitos secundarios le confieren defensas bioquímicas para enfrentar agresiones de hongos, animales herbívoros y algunos otros microorganismos, ya que se desconoce que a esta planta la afecten enfermedades o plagas. (Lira y Ricardo, 2003).

Este arbusto perennifolio de 1.5 a 3m de altura, muy ramificado posee ramas que se distinguen por llevar anillos negros en los nudos, hojas opuestas por pares, cada una formada por dos folíolos de 1cm de longitud, de color verde oliva. Además posee flores amarillas, con cinco pétalos libres, diez anteras y ovario superior globoso de 2-12 compartimentos por lo general de 4 a 5, sécil; el estilo con 5 divisiones 5 estigmas; la semilla es alargada y algo encorvada; cáliz y corolas tetrámeros o pentámeros, sus hojas son opuestas, subsécil de corto pecíolo, con dos hojillas opuestas fusionadas en la base, ovadas y oblongas, correosas de un verde brillante y oscuro, resinosas de 0.5 a 1cm de longitud y estípulas café en la base del pecíolo, el fruto es una cápsula esférica, descompuesto en varios mericarpios cubierto de pelos largos y lanudos, presenta tronco no bien definido y numerosos tallos delgados que nacen desde la cara del nivel del suelo (multidenticular), son resinosos lo que causa que la planta tenga olor a creosota, agradable. Las raíces pueden alcanzar varios metros de profundidad y la raíz principal es típica siendo posible que perfora estratos rocosos-calcáreos en busca de nutrientes, el ovario como ya se dijo, es sécil y súpero con cinco lóculos

globulosos y pubescentes, el estilo con 5 divisiones y 5 estigmas, la semilla es largada y algo encorvada (Perales, 1995).

El conocimiento de la hoja se usa en fomentos para las escoriaciones y heridas de la piel y contra dolores reumáticos; se han aislado 57 compuestos de esta planta distribuidas en hojas y tallo, entre los que destacan, 3´dimetoxiguayacin, ácido dihidroguayarético, ácido meso dihidroguayarético y ácido nordihidro-guayarético (ANDG); los alcaloides se encuentran en corteza y raíces (Lara y Márquez, 1996; González, 1998).

González Ferrara (1979) en su estudio señala 92 especies medicinales derivados de un trabajo de campo incluye *Larrea tridentata* (gobernadora) detectando su uso en: dolor reumático e infecciones mediante lavado con la infusión de las hojas.

Gómez (1981) trabajo en el ejido Espinazo, Mina N.L. indican que la medicina tradicional es bastante arraigada y su conocimiento ha pasado de generación en generación, incluyendo en su lista la propiedad medicinal de hojas y tallos de la gobernadora.

González Elizondo (1981) estudio las plantas silvestres comestibles en 3 municipios de Nuevo León, destacó el uso de *Larrea tridentata* (gobernadora) indicando que los botones se preparan de igual manera que las alcaparras en escabeche, utilizándolos como condimento.

Hernández Escobedo (1985) en su estudio en terrenos abandonados de cultivo señala que *Larrea tridentata* no es detectada en el terreno más recientemente abandonado, se detecta en terrenos de 34 meses de abandono, señala que el establecimiento de la planta está influenciado por una relación simbiótica con hongos micorrízicos.

Numerosos estudios hacen mención del uso de extractos de *Larrea tridentata* como fungicida y antimicrobiano bajo condiciones in vitro por lo menos en 17 hongos fitopatógenos de importancia económica, además existen estudios donde comprueban la susceptibilidad de 45 bacterias que son patógenas para los seres humanos pero que se ven afectadas por la resina de la *Larrea tridentata* o por algunos de sus constituyentes. (Lira y Ricardo, 2003).

2.2.-La piel

La piel juega un papel principal en prevenir la entrada de microorganismos mediante una variedad de mecanismos tanto inmunes como no inmunes. Entre los que destacan en los mecanismos no inmunes la secreción de sebo por glándulas sebáceas, lo cual mantienen un pH bajo y la secreción de enzimas perjudiciales para los patógenos invasores. (Cunningham, 2009).

La piel es considerada la envoltura viva del cuerpo, es una membrana fibroelástica que desempeña una gran gama de funciones que van desde la producción de vitamina D, la termorregulación, la absorción de radiación ultravioleta y la función más conocida por todos la protección frente a agresiones externas. (Guarín et al 2013)

Los componentes de la piel son tres, la epidermis, la dermis y los anejos asociados. La epidermis es la capa más externa de la piel, sirve de protección, aunque es fina a comparación de la dermis. La epidermis es ligeramente más gruesa en las áreas con escaso pelaje mientras que en las áreas don abunda dicho pelaje es más fina.

Los lugares donde la epidermis en el caso de los caninos es más gruesa, son la nariz y las almohadillas, en estos lugares es queratinizada. La epidermis no tiene vascularización, pero se nutre de los fluidos que penetran de capas más profundas y a los capilares cutáneos.

La dermis tiene vascularización y es más gruesa que la epidermis y está más profunda que esta. La dermis es la base de la epidermis y gracias a ella se nutre esta primera capa de la piel. La composición de la dermis consiste en fibras colágenadas, reticulares y elásticas envueltas en una matriz de mucopolisacáridos. Algunos componentes más de esta capa son macrófagos, fibroblastos, mastocitos y células plasmáticas. Algunas otras estructuras que se encuentran en la dermis son vasos sanguíneos y linfáticos, folículos pilosos, nervios, glándulas, conductos y fibras musculares lisas.

2.2.1.-Tejido epitelial

Un conjunto de células yuxtapuestas y unidas por escasa sustancia fundamental intercelular dan origen al tejido epitelial. Algunas de las funciones generales del tejido epitelial están

protección y revestimiento. Sin embargo, existen epitelios con funciones más selectivas, como lo son permeabilidad selectiva, secreción, absorción y recepción de sensaciones.

Los complejos de unión y el tejido de sostén conectivo subyacente por medio de hemidesmosomas permiten que las células epiteliales se relacionen. En el caso del tejido epitelial este manifiesta una alta tasa de recambio celular y esta está en relación con su localización además de su función. Las células epiteliales de la epidermis están en constante proceso de renovación, esto se debe a la división mitótica de las células basales y al frecuente desprendimiento de células muertas en la región superficial. El proceso de renovación se produce aproximadamente cada 28 días. (Gázquez y Blanco, 2004)

2.2.2-Cicatrización

Al ocurrir un daño tisular por una lesión se desencadena un proceso biológico que restaurará la continuidad tisular, dicho proceso es la cicatrización. La cicatrización es una serie de procesos químicos, físicos y celulares que restaura un tejido que previamente ha sido dañado o que es remplazado por colágeno. Al ocurrir una lesión o incisión inmediatamente hace que se active la cicatrización. (Fossum et al. 2009).

La cicatrización se divide en dos tipos de primera y segunda intención. La cicatrización de primera intención ocurre durante las primeras horas (12-24 horas) al poder cerrar la herida mediante la aproximación de sus bordes, esto se puede mediante suturas, cintas, o algún dispositivo mecánico. La cicatrización de segunda intención se caracteriza porque la arquitectura normal de la piel no se puede regenerar, esto se puede deber a diversas causas las cuales pueden ser pérdida extensiva de tejido por una quemadura o traumatismo severo, contaminación bacteriana, cierre inadecuado de los bordes de la herida, el tiempo de cierre de este tipo de heridas dependerá de la extensión de la misma y de la profundidad. Por lo general las heridas que tardan más de 10 días en cerrar entran en heridas de segunda intención. (Valencia, 2010)

La cicatrización es un fenómeno complejo, dependerá de la producción e interacción de las proteínas necesarias para la reacción inflamatoria y la reparación del tejido. El proceso de cicatrización es una serie de sucesos enfocados a la reparación mas no es regenerativo,

cuando es regenerativo es en el feto. La regeneración estructural y funcional total de los tejidos es solamente durante la cicatrización fetal. En el caso de daños de piel en tejido adulto se hace una reparación ya que el cuerpo intenta reponer el tejido perdido. (Valencia, 2010).

Las heridas quirúrgicas, traumatismos, inflamación, infecciones y otras formas de destrucción de los tejidos establecen regiones de discontinuidad anatómica y, a menudo de déficit funcional. Todos los mecanismos estimulados por la lesión de los tejidos y que eventualmente ayudan a tender un puente sobre la herida y restablecer, en mayor o menor grado, la continuidad anatómica y fisiológica, se agrupan en la denominación general de restitución de los tejidos. Estos mecanismos corresponden a tres tipos generales: reparación, retracción y regeneración (Pérez-Tamayo, 1987).

Algunos autores engloban el proceso de cicatrización en cuatro fases, las cuales son inflamación, desbridamiento, reparación y maduración. Varias de estas fases se presentan de manera simultánea. (Cruz, 2008)

Además de estos mecanismos otros autores hablan del mecanismo hemostasia como una fase más en el proceso de cicatrización. (Guo y DiPietro, 2010). Cuando la piel sufre algún daño se produce una respuesta inmediata la cual es una vasoconstricción de los vasos pequeños en el área de la herida. La oclusión vascular tiene lugar en el sitio del traumatismo y tiende a controlar la hemorragia, esta respuesta dura de 5 a 10 minutos y es seguida de una vasodilatación activa, que incluye a todos los elementos de la vascularización local (Slatter, 1997).

La hemostasia se activa inmediatamente después de que el tejido ha sido lesionado y el objetivo es limitar la propagación de microorganismos dentro del cuerpo y controlar el sangrado. Hay varios eventos que están involucrados en la hemostasia, por ejemplo, la vasoconstricción, la agregación plaquetaria y con esto la formación de un coágulo, gracias a la fibrina. Después de eventos tenemos la formación de una costra que ayudara proporcionando protección, fuerza y soporte al tejido que fue dañado (Guo y DiPietro, 2010).

La filtración de plasma desde las vénulas proporciona fibrinógeno y otros elementos de la coagulación para formar un coágulo con algo de fibrina, que seca y contrae, y sirve como pegamento para mantener el coágulo en la superficie de la herida. Este coágulo mantiene aislado a los tejidos vivos y sanos de epidermis y dermis que rodean a la lesión de las agresiones ambientales físicas y biológicas; después hay una reacción inflamatoria cuya gravedad depende del tipo de herida. (Trigo, 1993).

La filtración de plasma desde las vénulas proporcionara el fibrinógeno y algunos otros elementos de la coagulación con el fin de crear un coagulo. La fibrina se seca y contrae a las paredes del endotelio para servir como pegamento para mantener el coagulo en la superficie de la herida. (Trigo, 1993). En el plasma existen 300mg/ml de fibronectina, que se incorpora a la fibrina en el coagulo. En estudios se ha demostrado que la fibronectina plasmática y el coagulo son esenciales para la reepitelización. (Larjava, 2013).

El coágulo tiene actividades que van desde activador celular, además de ser una barrera para el paso de microorganismos al interior del organismo. La activación celular que se da con el coagulo es la de mediación y anclaje para las células que promoverán la fase de la inflamación y que permitirán la regeneración del tejido. (Guarín, 2013)

Durante la coagulación las plaquetas liberan algunos factores de crecimiento como lo son el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformante- β (TGF- β) y el factor de crecimiento similar a la insulina-1, estos son responsables de activar los macrófagos, fibroblastos y células endoteliales (Groeber et al. 2011).

NOMBRE	CÉLULAS PRODUCTORAS	ACTIVIDAD
FACTOR DE CRECIMIENTO TRANSFORMANTE BETA (TGF B)	Plaquetas, macrófagos, linfocitos, fibroblastos	Proliferación de los fibroblastos y de las células endoteliales, síntesis de matriz extracelular.
FACTOR DE CRECIMIENTO DERIVADO DE LAS PLAQUETAS (PDGF)	Plaquetas, queratinocitos, células endoteliales, fibroblastos	Migración y proliferación de los fibroblastos, síntesis de colágeno. Quimiotáctico para neutrófilos y monocitos

FACTOR DE CRECIMIENTO DE LOS FIBROBLASTOS BÁSICO (FGF2 O BFGF)	DE	Queratinocitos, plaquetas	fibroblastos,	Angiogénesis Epitelización
FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR (VEGF)	DE	Queratinocitos, plaquetas	macrófagos,	Angiogénesis
FACTOR DE CRECIMIENTO DE LOS QUERATINOCITOS (KGF O FGF7)	DE	Fibroblastos		Migración y proliferación de los queratinocitos
FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGF)	DE	Plaquetas, macrófagos.	queratinocitos,	Proliferación de las células endoteliales y de los fibroblastos.

Cuadro 1.- Principales actividades de los factores de crecimiento durante la cicatrización cutánea. (Senet, 2007)

El coágulo está formado por fibronectina-fibrina y activa a los queratinocitos para su migración hacia él. La migración de los queratinocitos implica la expresión de receptores de fibronectina, proteasas y varias nuevas moléculas de matriz extracelular. Después de la herida los queratinocitos expresan (tres) nuevos receptores que son las integrinas $\alpha\beta1$, $\alpha\beta6$ y $\alpha5\beta1$. En el caso de la migración temprana la integrina $\alpha5\beta1$ juega un papel crítico, ya que reconoce el sitio de sinergia de fibronectina y la secuencia RGD. La integrina $\alpha\beta6$ tiene un papel muy importante en la cicatrización tardía de la herida. Además de esto también puede mediar la adhesión celular, el mismo rol que desempeña la integrina $\alpha5\beta1$. (Larjava, 2013).

La herida se rellena de fibronectina y trasudado plasmático, se localiza la inflamación y une los bordes de la misma herida. Se forma una matriz extracelular provisional gracias a que los dímeros de la fibronectina del coágulo se vuelven covalentes con la fibrina y en presencia del factor XIII activado se logra todo esto. (Fossum, 2013)

Las células epiteliales en el borde de la herida una vez que pasan 4-6 horas empiezan a acumular gránulos de glucógeno. Al pasar 8 a 12 horas después de esto, existe una mitosis en las capas del epitelio. Una vez pasado esto las células empiezan a emigrar a partir de los estratos pudiendo ser debajo de los bordes del coágulo o a través de él pero cuando se encuentran con el tejido de granulación se orientan sobre su superficie. (Trigo, 1993).

La reparación de un tejido consiste en la formación de un tejido de cicatrización no funcional, precedida por una reacción inflamatoria en la que participan los mediadores de la inflamación (Pérez-Tamayo, 1987).

Al final del proceso la irrigación tiende a desaparecer, pero quedan ``fantasmas`` de vasos sanguíneos pequeños entre las fibras maduras. (Hunt, 1983).

Fase de inflamatoria

Al ocurrir un daño, los tejidos activan una respuesta protectora la cual se denomina inflamación. (Fossum et al. 2009). Esta fase tiene inicio después del inicio de la coagulación, puede durar hasta seis días; se presenta como una respuesta de protección para destruir y/o aislar al tejido de los agentes que representan un peligro para el organismo. Los mecanismos de la inflamación darán paso a la remoción de las células afectadas para dar inicio a la formación de nuevo tejido mediante la activación de fibroblastos y queratinocitos. (Guarín, 2013).

Durante esta fase hay un aumento de la permeabilidad vascular, liberación de citocinas, factores de crecimiento, quimiotaxis de células circulatorias, y activación celular (macrófagos, neutrófilos, linfocitos y fibroblastos). (Fossum et al. 2009).

En esta fase aguda o de inflamación, destacan por su actividad el Factor de Crecimiento Derivado de las Plaquetas (PDGF), el Factor de Crecimiento Transformante beta ($TGF\beta$) y el Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos (G-CSF), junto la participación de interleucinas implicadas en la inflamación. (Valencia, 2010).

Mediante la fagocitosis los neutrófilos previenen la infección eliminando detritus y microorganismos. (Cruz, 2008) Los neutrófilos no son esenciales para la cicatrización, en cambio los monocitos sí. Los monocitos son células que participan en la formación de tejido tisular y en la remodelación, por medio de la liberación de factores de crecimiento. (Fossum et al 2009).

En un lapso de 24 a 48 horas dentro de la herida los monocitos pasan a ser macrófagos. (Cruz, 2008) Las células del sistema inmune que se encargan de la vigilancia son los macrófagos tisulares, en su membrana poseen receptores especializados llamados receptores tipo Toll (TLRs Toll like Receptors), los cuales tienen ligandos (PAMPs y DAMPs) que están implicados en procesos de daño. En este caso nosotros hablaremos de los DAMPs que son los que participan en el proceso de cicatrización cuando hay un daño tisular. Las siglas DAMPs significan Patrón Molecular Asociado a Daño (Damage Associated Molecular Pattern), también conocidas como alarminas. Entre las moléculas que pertenecen a este grupo están los eicosanoides por ejemplo los leucotrienos, tromboxanos, prostaglandinas, entre otros. Además, podemos mencionar la bradicinina, la serotonina, proteínas de choque térmico, el mismo ADN cuando sale del núcleo en la célula, como alarminas. (Tizard, 2009).

Los macrófagos al ser estimulados secretan citoquinas que promueven las respuestas innata y adquirida, con esto controlan la inflamación y son los responsables directos de la reparación de tejidos que han sufrido algún daño. Los macrófagos al encontrarse algún tejido dañado eliminan las células de este tejido que están rotas, dañadas o muertas y así dan paso al proceso de curación o en este caso de la cicatrización. (Tizard, 2009).

Los macrófagos al recibir la señal de una célula dañada se acoplarán a un DAMP a su receptor de membrana lo que originara la activación de NFκB (Factor Nuclear facilitador de la cadena Kappa de los linfocitos B activados). El macrófago al recibir la señal de la activación de NFκB comenzara a fagocitar las células dañadas y libera citosinas. Las citosinas que se liberan pueden ser las interleucinas 1 y 2 (IL 1 y 2), el Factor de Necrosis Tumoral (TNF) y el interferón gamma (INFγ). En este momento las citosinas, principalmente el TNF, modificara el metabolismo celular. El Factor de Necrosis Tumoral actuara como un mensajero paracrino para activar a su receptor FasR en las células vecinas. Entonces la célula puede entrar en estado de supervivencia, apoptosis o necrosis según sea su estado y el tipo de microambiente tisular que esté presente. Una célula que sobrevive es aquella que se mantiene con niveles adecuados de ATP y una baja concentración de ROS (Especies Reactivas de Oxígeno), esto implica que aumente las proteínas de choque térmico (HSP), el

mediador mTOR y el factor inducible de hipoxia (HIF). La célula que entrara en el proceso de apoptosis es aquella que su mitocondria tiene una disfunción importante por ejemplo salida del citocromo C hacia su citoplasma o que tenga una gran cantidad de toxinas y de ROS, pero sin afectar la cantidad de energía; con esta energía se activará la vía de las caspasas para hacer apoptosis. En cambio, si la célula está muy dañada, ya no cuenta con ATP o tiene una gran cantidad de ROS, entonces entrará en una muerte no programada o necrosis. (Sotomayor, 2015).

Fase de desbridamiento

En la herida se forma un exudado compuesto de fluidos de la herida, leucocitos y tejido dañado, esto se forma durante la fase de desbridamiento. Durante las 6 horas posteriores a la lesión, la quimiotaxis atrae a los neutrófilos y las 12 horas posteriores se atraen a los monocitos. Los neutrófilos previenen la infección y desbridan organismos y detritos mediante fagocitosis, estas células de defensa se incrementan durante 2-3 días.

Los neutrófilos no son esenciales para la cicatrización, en cambio los monocitos sí. Los monocitos son células que participan en la formación de tejido tisular y en la remodelación, por medio de la liberación de factores de crecimiento. (Fossum et al 2009).

La contracción o retracción es un proceso que se observa casi exclusivamente en heridas de la piel con la pérdida de tejido (en especial, epitelio), los neoblastos aparecen entre el segundo y tercer día de la lesión, existe una aproximación progresiva de los bordes de la herida y una reducción considerable del tamaño de la solución de continuidad, que debe ser llenada por el proceso de reparación con una cicatriz (Pérez-Tamayo, 1987).

Fase de reparación o proliferación

A los 3 a 5 días la fase de reparación comienza tras la lesión. Los fibroblastos son estimulados a la proliferación por los macrófagos. El tejido fibroso es la maduración de un conjunto de compuestos como lo son los fibroblastos que invaden las heridas para sintetizar y depositar colágeno, elastina y proteoglicanos. La resistencia a la tracción de la herida está asociada a la síntesis de colágeno. (Cruz, 2008)

La fase de proliferación tiene como objetivo sintetizar las distintas sustancias de las fases o subfases anteriores y con esto formar estructuras para comenzar a la reparación del tejido que fue dañado. La angiogénesis es estimulada por esta fase, inducida gracias a VEGF combinado con otras citoquinas, como respuesta a la hipoxia celular. El sitio de la injuria se transforma como resultado de la angiogénesis, este tejido se puede observar rosado, vascular y fibroso; lleva por nombre tejido de granulación. El tejido de granulación se empieza a formar de una a dos semanas después de la injuria. (Zárate, 2018).

Fase de maduración

La fase de maduración se caracteriza por la formación, organización y resistencia que obtiene el tejido al formar la cicatrización. La resistencia del tejido se obtiene de la contracción de la herida generada de los miofibroblastos y la organización de los paquetes de colágeno. El tejido de granulación madura hasta tejido conectivo denso cuando las fibras de colágena se reorganizan, y por último el tejido se convierte en cicatriz. (Robins, 1975).

Al final del proceso la irrigación tiende a desaparecer, pero quedan ``fantasmas`` de vasos sanguíneos pequeños entre las fibras maduras. (Hunt, 1983).

2.3.-Caninos

2.3.1.-Información taxonómica

Cuadro N°2. Información taxonómica

Reino	Animalia
Phylum	CHORDATA
Clase	MAMMALIA
Orden	CARNIVORA
Familia	CANIDAE
Nombre científico	Canis lipus Linnaeus, 1758
Sinónimo	Canis familiaris Linnaeus, 1758
Nombre común	Domestic dog. Inglés. Perro doméstico. Español.

2.3.2.-Descripción de la especie

Los caninos cuentan con un cuerpo relativamente alto, patas largas y cola cilíndrica y peluda. Sus pupilas son redondas ante una luz fuerte y poseen una glándula odorífera en la base de

la cola, pero no producen un olor muy fuerte. El cráneo cuenta con unas crestas temporales bastantes juntas y unos senos frontales grandes, con lo cual unidas dan origen a una cresta sagital. Las hembras cuentan con 6 pares de mamas. En el mundo hay alrededor de 400 razas de perros, que van desde el Wolfhound irlandés hasta el Chihuahua. Entre razas hay una gran variabilidad de tamaños, tipo de pelo, color, constitución física, etc. (Nowak, 1991).

2.3.3.-Medidas

Nowak en 1991 en su trabajo mamíferos caminantes del mundo (Walker's mammals of the world) menciona las siguientes medidas que poseen los caninos.

Cuadro N°3. Medidas de la especie

Característica	Medida
Longitud total	360 a 1,450 mm
Longitud de la cola	130 a 510mm
Altura al hombro	150 a 840mm
Longitud de la pata	ND
Peso	Varía de 1 a 79kg.

2.3.4.-Historia natural de la especie

Álvarez en su trabajo ``Canis lupus. Vertebrados superiores exóticos en México: diversidad, distribución y efectos potenciales`` habla sobre la historia natural de esta especie. En este trabajo habla sobre la variedad de formas y tamaños que presentan los caninos por la influencia del hombre a través de la domesticación. Todos los caninos comparten características comunes. Ellos son sociables con una jerarquía de dominancia. Pueden tener un número muy variables de crías (3 hasta 10 o más), se pueden reproducir dos veces por año. Los perros pueden ser buenos cazadores de animales tanto pequeños como hasta grandes como venados o ser carroñeros. Además de esto se pueden alimentarse de todo tipo de desperdicios orgánicos del hombre. Los caninos en condiciones silvestres suelen ser preferentemente crepusculares o nocturnos, pero también pueden ser activos durante todo el día. (Álvarez, 2005)

2.3.5.-Ciclo reproductivo

En los caninos las hembras tienen dos celos por año que duran a próximamente 12 días, generalmente a finales de invierno o principios de primavera y en otoño. (Nowak, 1991; Bhagat, 2019).

El periodo de gestación de los caninos en promedio es de 63 días. (Nowak, 1991).

El tamaño de la camada puede llegar a variar desde 3 crías hasta 10 por camada dependiendo del caso y de la raza. (Nowak, 1991).

La madurez sexual se alcanza entre los 6 y 24 meses dependiendo de la raza. Las crías suelen durar amamantándose de la madre por aproximadamente 6 semanas. (Nowak, 1991; Bhagat, 2019).

3.-Justificación

Una de las practicas ligadas históricamente al quehacer medico consiste en el tratamiento de heridas creadas quirúrgica o traumáticamente, con el objetivo de lograr una cicatrización de primera intención y evitar la infección. Se han utilizado distintas alternativas, entre las que se destaca la aplicación de antibióticos y antisépticos, así como otras sustancias que favorecen la cicatrización (Sumano, 1989). El uso de los medicamentos de patente son los más utilizados, sin embargo, recientemente se ha retomado la importancia de la medicina alternativa a base de plantas con propiedades medicinales.

Este uso de tratamientos alternativos nos ha enfocado a utilizar estas posibilidades en el ámbito veterinario. Según la historia hay varias especies de plantas que son capaces de favorecer el proceso de cicatrización. Algunas de estas plantas fueron evaluadas en la especie canina para comprobar su efectividad como tratamiento alternativo en heridas posquirúrgicas.

En este trabajo se utilizaron 15 caninos considerándolos como un modelo adecuado para el protocolo de elección, ya que en el ejercicio de la medicina veterinaria se realizan cirugías frecuentemente a pacientes de esta especie, por ende, si el estudio demuestra datos significativos sobre la eficacia del protocolo, podrá ser empleada como tratamiento alternativo en futuros procedimientos quirúrgicos. Los pacientes que se utilizaron son pacientes previamente seleccionados de la unidad de aprendizaje de fundamentos de cirugía y que ya están destinados a un procedimiento quirúrgico y solo se agregaron las incisiones de nuestro estudio (para minimizar el uso de más caninos específicamente para el proyecto).

4.-Hipótesis

-Es posible favorecer el proceso de cicatrización de primera intención en heridas quirúrgicas, a un mismo nivel o superior, utilizando extractos de plantas en comparación con el uso de un producto de patente recomendado para tal efecto.

5.-Objetivo:

5.1.-Objetivo General:

-Determinar el efecto de los extractos etanólicos de *Larrea tridentata* y *Equisetum laevigatum*, en el proceso de cicatrización posquirúrgica.

5.2.-Objetivos específicos

-Conocer la efectividad del extracto etanólico de *Larrea tridentata* y *Equisetum laevigatum* en el proceso de cicatrización de primera intención de tejido animal.

-Comparar la efectividad de extractos etanólicos de *Larrea tridentata* y *Equisetum laevigatum* en su capacidad de favorecer a la regeneración de tejido a comparación con un producto comercial.

6.-Materiales y métodos:

6.1.-Plantas

En el presente trabajo se utilizaron plantas que han sido reportadas de gran utilidad en remediar diferentes problemáticas como problemas de cicatrización, entre otras y han destacado en el uso de la medicina tradicional destinada al humano. Las plantas que se utilizaron fueron ejemplares del Estado de Nuevo León.

La obtención de las plantas fue mediante una recolección del material vegetal en las áreas de Nuevo León donde se reportó su crecimiento endémico. Las localidades en las que se recolectaron fueron el ejido Santa Rosa en Dr. Arroyo (24° 12'18"N 100 ° 20'30"O 1790 metros de altitud) y Ciénega de González en Santiago (25° 21'17"N 100 ° 17'56"O 1680 metros de altitud).



Imagen 1.-Recolección del material vegetal en Santiago, N. L.

Las plantas se identificaron en el herbario de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UANL. Los extractos de dichas plantas se realizaron en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) y en el laboratorio de química analítica de la Facultad de Ciencias Biológicas (FCB) ambos de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Cuadro N°4. Plantas a utilizar y sus partes.

Planta	Parte a utilizar
<i>Equisetum laevigatum</i> A. Br. (Cola de caballo)	Hojas
<i>Larrea tridentata</i> (D.C.) Cov. (Gobernadora)	Hojas

6.2.-Unidades experimentales

Las unidades experimentales (15 caninos) fueron tratados de la mejor forma posible y siempre cuidando el bienestar animal usando como referencia las especificaciones de la NOM-062-ZOO-1999. Los pacientes fueron caninos seleccionados de las cirugías de la materia de fundamentos, sin distinción de sexo. Lo que se buscaba con esta selección es el comportamiento dócil para el manejo, animales no mayores de 5 años. Todos los pacientes tenían su calendario de vacunación y desparasitación de acuerdo a su edad, actualizado y libres de ectoparásitos. A dichos caninos antes se les realizaron un examen físico, biometría hemática, química sanguínea y examen coproparasitológico para comprobar que estuvieran libres de alguna enfermedad que pudiera alterar el proceso de cicatrización. Los animales se mantuvieron en el departamento de enseñanza quirúrgica para su observación, bajo las condiciones adecuadas de bienestar animal. Se alimentaron con croquetas comerciales y agua fresca. Los animales se dividieron en 3 grupos de 5 caninos cada uno

Todos los caninos estuvieron bajo un mismo tratamiento posoperatorio (desinflamatorios, analgésicos y antibióticos parenterales).

6.3.-Forma de obtención del extracto etanólico:

La primera parte de la extracción se realizó en el laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Nuevo León. La forma de obtención del extracto fue por medio de maceración en frío que consistió en depositar 10g de las hojas de la planta a trabajar en un matraz y agregar 100 ml de etanol al 96° en el caso de ambas plantas. Después se colocó en un Shaker para su agitación durante 4 días, los parámetros que se tomaron fueron temperatura de 30°C y 100 RPM. Posteriormente se realizó el filtrado en el laboratorio de química analítica de la Facultad de ciencias Biológicas de la UANL.

El filtrado consistió en usar una bomba de vacío y papel filtro No 4. Para quitar el material vegetal presente en el extracto total (**Imagen 2**). Una vez libre de restos de materia vegetal se utilizó un rotavapor a 40°C y a 100 RPM para la evaporación del etanol. Se espero a que bajara la cantidad de muestra utilizada hasta que quedará lo más concentrada posible, después se pasó a un recipiente ámbar de 30ml para que no estuviese en contacto con la luz y esto evito la oxidación de los extractos (Proaño, 2013). Después se colocó en el equipo de Shaker a 40 °C para evaporar el resto del etanol presente. Una vez que el extracto se encontró libre del etanol se vio como una pasta firme.

Una vez obtenido el extracto libre de solvente se revisó el rendimiento y se hicieron las pruebas fitoquímicas, así como las pruebas de solubilidad. (Salazar, 2014).

Una vez obtenido los resultados se procederá a reconstituir con un vehículo (pomada blanca) que fue proporcionada por parte del laboratorio de química analítica.



Imagen 2.-Del lado izquierdo vemos el extracto de *Larrea tridentata* libre de material vegetal antes de pásalo al rotavapor. En la parte de la derecha observamos el extracto de manera más concentrada después de eliminar la mayoría del solvente.

6.4.-Producto comercial a utilizar:

El producto comercial es Recoveron® cuyo ingrediente activo es Acexamato de sodio 5%. Este producto es de los laboratorios Armstrong.

6.4.1.-Indicaciones terapéuticas del producto comercial:

Esta indicado en cualquier herida donde se desee acelerar el proceso de cicatrización. Por su cualidad de regulación del tejido conectivo está indicado en el tratamiento de heridas traumáticas y quirúrgicas. (Rosenstein, 1997).

6.4.2.-Farmacodinamia:

Participa en la acción proteica de la colágena, lo que permite actuar en el proceso de cicatrización regulando la producción de fibroblastos y la disposición de las fibras colágenas dentro del mismo proceso de cicatrización, lo que traduce en una cicatrización más rápida y con tejido de buena calidad, acelerando el proceso biológico natural, pero de manera ordenada (Rosenstein, 1997).

6.5.-Inducción de las lesiones quirúrgicas.

Los caninos bajo una previa sedación con Xilacina 2.2 mg/kg se les depiló la región del abdomen, se canalizaron y bajo un estado de anestesia con tiletamina y Zolazepam (Zoletil®) a dosis de 5mg/Kg de peso vía IV fueron preparados para entubar los con un tubo endotraqueal de acorde al tamaño requerido. (Grimm et al. 2013)

Una vez anestesiados y preparados para cirugía, se les practicó 4 incisiones (dos de cada lado del abdomen) de 2cm de largo y 4 mm de profundidad (que involucró piel y aponeurosis), cada una de las incisiones, utilizando una hoja de bisturí estéril para cada paciente, inmediatamente después se aplicaron los tratamientos correspondientes y, en el caso de los controles, se dejara la herida sin tratar. Las incisiones hechas del lado derecho fueron tomadas como el control en el mismo paciente y las heridas del lado izquierdo fueron tratadas con los extractos o el producto comercial según fue el caso.

A los días 3 y 7 del experimento, se procedió a tomar una biopsia de tejido para histopatología.

6.6.-Tratamientos

Los extractos y el producto comercial fueron aplicados a 3 diferentes grupos de perros, cada grupo fue constituido por 5 animales.

En el caso del grupo testigo se trabajó con los mismos 5 caninos de cada grupo, se limpiaron las heridas con agua estéril inyectable.

Todo lo anterior se realizó con una previa corroboración de peso y condición sanitaria adecuados; se trabajó a partir del día de la incisión y hasta el día 7 de acuerdo con el siguiente programa.

Cuadro N°5. Descripción de tratamientos

Grupo	Tratamiento	Dosificación	Frecuencia	Horas de aplicación
1	Producto comercial	0.2g	Diaria	9:00 y 21:00 Horas
2	<i>E. Laevigatum</i> (Cola de caballo)	0.2g	Diaria	9:00 y 21:00 Horas

3	<i>L. tridentata</i> (Gobernadora)	0.2g	Diaria	9:00 y 21:00 Horas
---	---------------------------------------	------	--------	-----------------------

6.7.-Evaluación de la cicatrización por histopatología.

A los 3 y 7 días después de la aplicación de los tratamientos se procedió a tomar las muestras de la herida (piel) de aproximadamente 1cm³ y se colocaron en formol al 10%, fueron teñidas con hematoxilina-eosina para observar el tipo de población celular que predominaba y el grado de cicatrización por medio de un examen histopatológico. Las muestras se tomaron de ambos lados del abdomen de los animales a los 3 y 7 días, comparando los controles con los tratamientos, montadas en parafina, previa fijación, realizando cortes histológicos con un grosor de 4 micras, mediante un Micrótopo (American Optical 820), (Greenhalgh, 1990). A cada corte se le asignara un rango de 1 a 12, donde 1 corresponde a tejido no sano y 12 a tejido totalmente sano (Cuadro N°3) las variantes a la tabla se basan en grado de invasión celular, formación de tejido granular, vascularización y formación de nuevo epitelio (Greenhalgh, 1990).

Cuadro N°6.Evaluación del grado de cicatrización.

Grado	Criterio
1-3	Ninguna o mínima acumulación celular. Sin tejido de granulación ni epitelial.
4-6	Tejido de granulación inmaduro y delgado dominado por células inflamatorias pero pocos fibroblastos, capilares o deposición de colágeno. Mínima migración epitelial.
7-9	Tejido de granulación moderadamente grueso, con un rango dominado por las células inflamatorias o más fibroblastos o deposición de colágeno. Extensiva neovascularización, una migración de epitelio de mínimo a moderado.
10-12	Tejido de granulación grueso dominado por fibroblastos y deposición extensiva de colágeno. Epitelio cubriendo parcial o completamente la herida.

6.8.-Análisis estadístico:

Se desarrollo un análisis de varianza para la comparación de los tratamientos a los días 3 y 7 del experimento.

I.-Valores obtenidos del porcentaje de cicatrización (utilizando la prueba de Tukey).

II.-Valores obtenidos de la observación histopatológica (utilizando la prueba de Kruskal y Wallis). (Steel y Torrie, 1980).

7.-Resultados

En cuanto a la preparación de los extractos fue necesario realizar las siguientes pruebas a cada uno por triplicado, las cuales fueron, prueba de solubilidad, composición fitoquímica y Espectroscopia del Infrarrojo (IR). Algunas de estas técnicas son llamadas pruebas químicas preliminares y son necesarias para el trabajo con material vegetal (Domínguez, 1973).

Los resultados obtenidos hasta el momento son los exámenes fitoquímicos de la planta *Larrea tridentata* (Cuadro N° 7) y *Equisetum laevigatum* (Cuadro N° 9), los resultados de las familias por espectrofotometría y las pruebas de solubilidad de *Larrea tridentata* (Cuadro N° 8) y *Equisetum laevigatum* (Cuadro N° 10). En el caso de los dos extractos se obtuvieron los resultados de las familias por espectrofotometría para comparar con los exámenes fitoquímicos.

Cuadro N°7. Resultados fitoquímicos del extracto etanólico de *Larrea tridentata*.

ENSAYO	RESULTADO	OBSERVACIONES
Prueba de liebemann-bucard (esteroles y triterpenos)	Negativo	No se observó un cambio de coloración.
Prueba de baljet (sesquiterpenlactonas)	Positivo	Hubo cambio de coloración, obtuvo una coloración rojiza.
Coumarinas (NAOH/HCL)	Positivo	Se obtuvo una coloración rojiza
Saponinas	Negativo	No hubo ninguna reacción (no se formaron burbujas)
Flavonoides prueba de shinoda (flavonoides)	Positivo	Hubo un cambio de color a rojizo.
prueba de FECL₃ (taninos)	Positivo	Hubo un cambio de coloración a verde oscuro.

Cuadro N°8 Resultados de las pruebas de solubilidad del extracto etanólico de *Larrea tridentata*.

Solvente	Resultado	Observaciones
Isopropanol (C₃H₈O)	Insoluble	Se ven sedimentos suspendidos en la muestra.
Acetato de etilo (C₄H₈O₂)	Insoluble	Se observa turbidez y una acumulación de sedimento al fondo del tubo de ensayo.

Etanol (C₂H₅OH)	Soluble	Es completamente soluble en este solvente, no se aprecian sedimentos suspendidos en la mezcla o en el fondo del tubo.
Acetona (C₃H₆O)	Parcialmente soluble	No se ve turbio, pero al pasar unos minutos se forma un sedimento al fondo del tubo de ensayo.
Metanol (CH₃OH)	Soluble	No se aprecia turbidez, no se acumula sedimento al fondo del tubo de ensayo.

Cuadro N°9. Resultados fitoquímicos del extracto etanolico de *Equisetum laevigatum*.

ENSAYO	RESULTADO	OBSERVACIONES
Prueba de liebemann-bucard (esteroles y triterpenos)	Positivo	Se observo cambio de coloración.
Prueba de baljet (sesquiterpenlactonas)	Positivo	Hubo cambio de coloración, obtuvo una coloración rojiza.
Coumarinas (NAOH/HCL)	Positivo	Se obtuvo una coloración rojiza
Saponinas	Positivo	Hubo formación de burbujas.
Flavonoides prueba de shinoda (flavonoides)	Positivo	Hubo un cambio de color, el cambio fue a una coloración verde.
prueba de FECL₃ (taninos)	Positivo	Hubo un cambio de coloración a verde oscuro.

Cuadro N°10 Resultados de las pruebas de solubilidad del extracto etanolico de *Equisetum laevigatum*.

Solvente	Resultado	Observaciones
Isopropanol (C₃H₈O)	Insoluble	Se ven sedimentos suspendidos en la muestra.
Acetato de etilo (C₄H₈O₂)	Insoluble	Se observa turbidez y una acumulación de sedimento al fondo del tubo de ensayo.
Etanol (C₂H₅OH)	Soluble	Es completamente soluble en este solvente, no se aprecian sedimentos suspendidos en la mezcla o en el fondo del tubo.
Acetona (C₃H₆O)	Parcialmente soluble	No se ve turbio, pero al pasar unos minutos se forma un sedimento al fondo del tubo de ensayo.
Metanol (CH₃OH)	Soluble	No se aprecia turbidez, no se acumula sedimento al fondo del tubo de ensayo.

7.1.-IR de *Larrea tridentata*

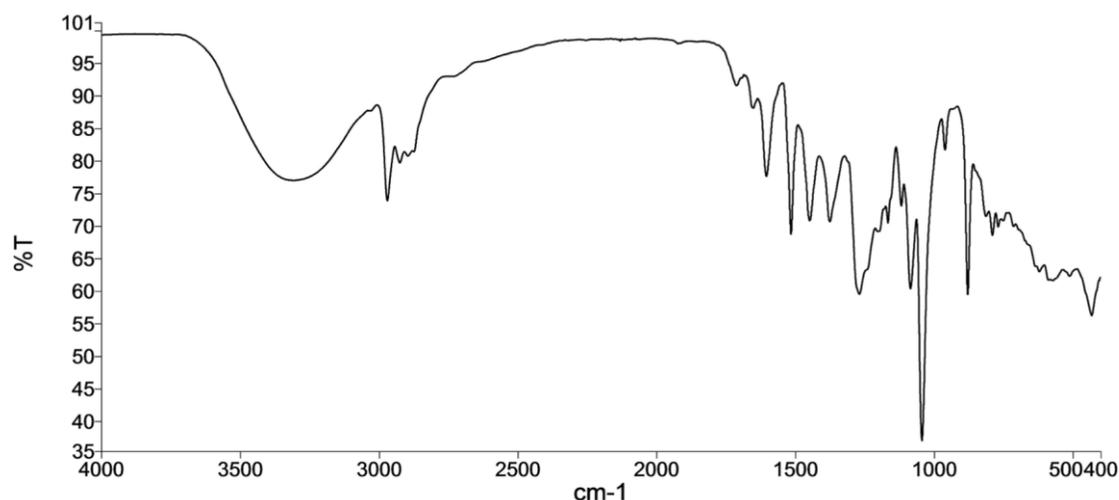


Imagen 3.-IR de *Larrea tridentata*.-Espectroscopia del extracto de *Larrea tridentata*. En la imagen podemos observar que hay una curvatura entre el nivel 3500 y el 3000 confirmando la presencia de grupos fenoles como lo son los taninos y flavonoides presentes en el examen fitoquímico por medio de reacciones químicas.

7.2.-IR de *Equisetum laevigatum*

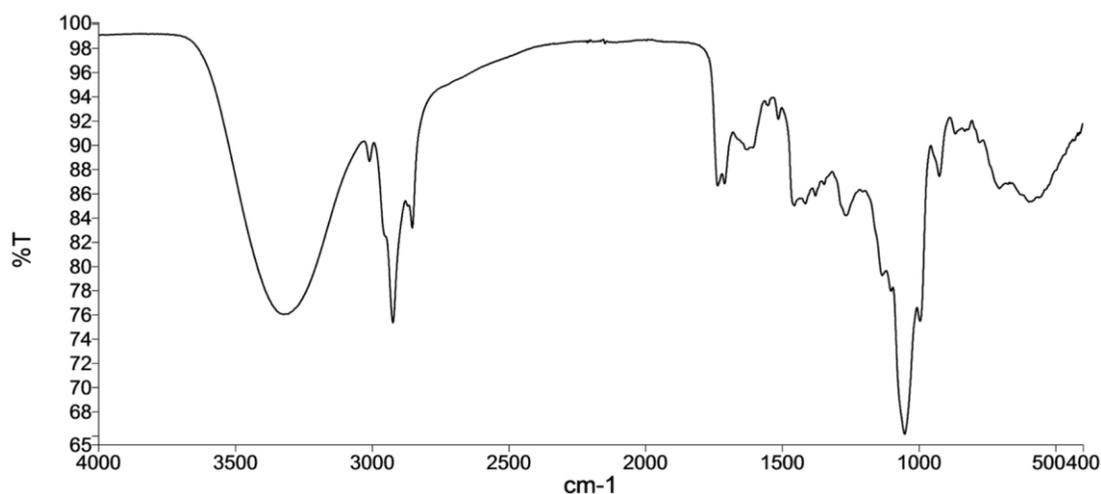
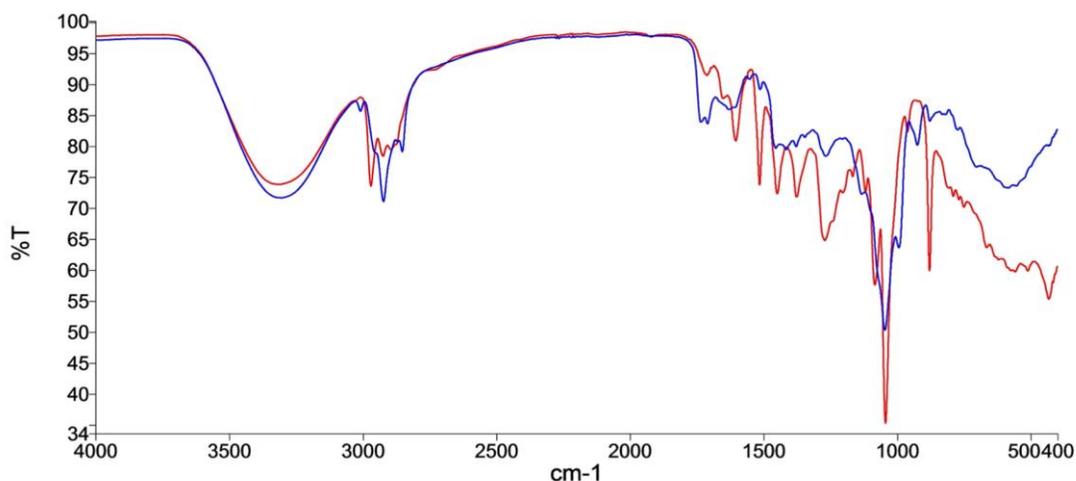


Imagen 4.-IR de *Equisetum laevigatum* Espectroscopia del extracto de *Equisetum laevigatum*. En la imagen podemos observar que hay una curvatura entre el nivel 3500 y el 3000 confirmando la presencia de grupos fenoles como lo son taninos y flavonoides presentes en el examen fitoquímico por medio de reacciones químicas.

7.3.-IR de comparación entre *Larrea tridentata* contra *Equisetum laevigatum*

Gráfico del espectro



Nombre	Descripción
06-11-20-Gob.Liq-URI	Muestra 223 Por Administrator Fecha viernes, noviembre 06 2020
06-11-20-C. D. C. Liq-URI	Muestra 224 Por Administrator Fecha viernes, noviembre 06 2020

Imagen 5.-IR de comparación entre *Larrea tridentata* y *Equisetum laevigatum*

Espectroscopia del extracto de *Equisetum laevigatum* y *Larrea tridentata*. En la imagen podemos observar que hay una curvatura entre el nivel 3500 y el 3000 confirmando la presencia de grupos fenoles como lo son taninos y flavonoides presentes en el examen fitoquímico por medio de reacciones químicas, pero demuestra que hay diferencias entre estos mismos grupos, lo que confirmamos con las diferentes coloraciones de las pruebas fitoquímicas. Además de esto podemos observar que ambos extractos cuentan con grupos similares, pero en diferentes cantidades por eso, aunque poco antes de la curvatura 1000 coinciden, vemos como en el caso de *Larrea tridentata* la concentración es mayor.

7.4.-Lesiones a nivel macroscópico

En el caso del Producto Comercial en comparación del grupo control fue mejor por que el cierre de la herida fue más homogéneo, la inflamación fue menor, la cicatriz se ve de una mejor forma a nivel macroscópico, si hubo inflamación, rubor, pero fue menor a la del grupo control en todos los casos. En las siguientes imágenes vemos la diferencia entre los diferentes grupos de una manera clínica.



6-A

6-B

Imagen No. 6.-Vista de las incisiones en los pacientes al día 3 con dos diferentes tratamientos: el grupo control (6-A) y el grupo 1 perteneciente al producto comercial (6-B).

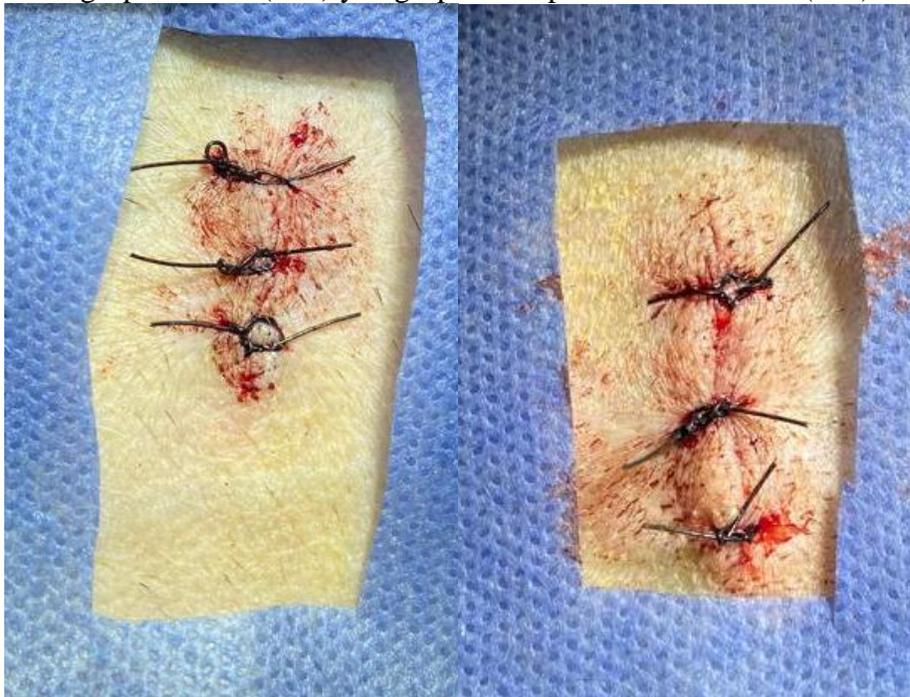


7-A



7-B

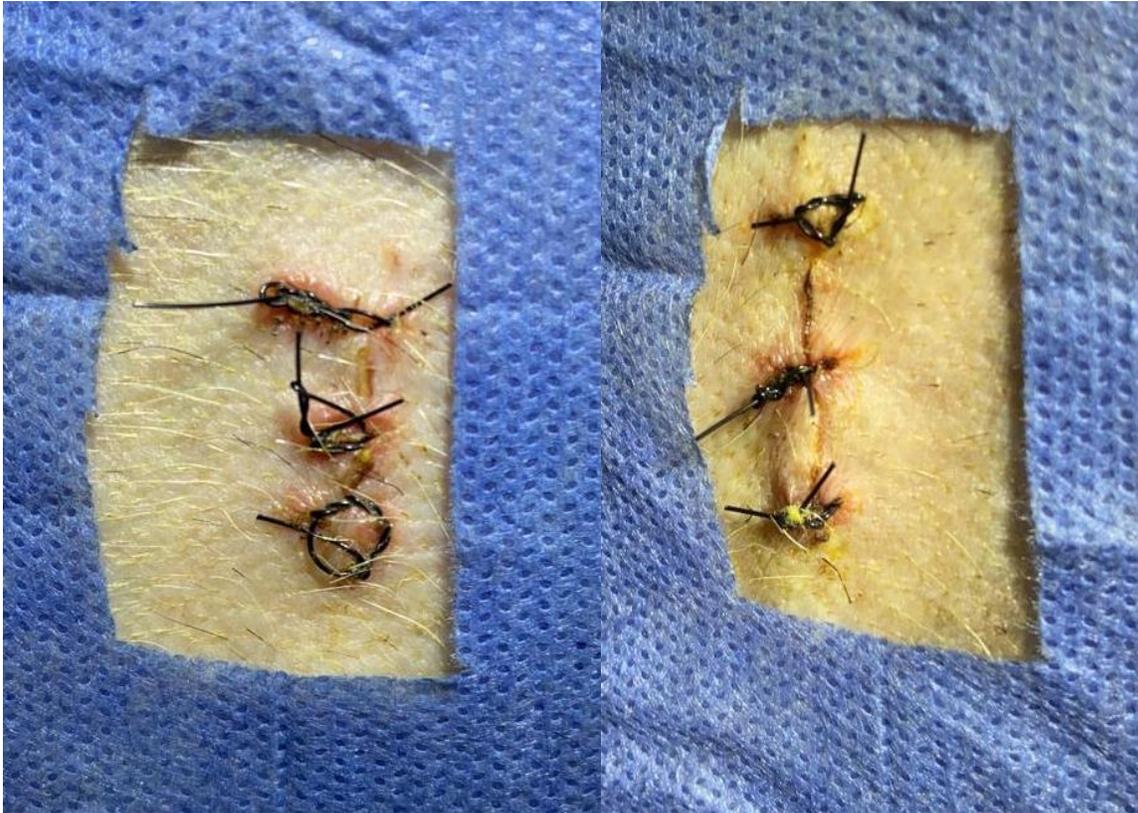
Imagen No. 7.-Vista de las incisiones en los pacientes al día 7 con dos diferentes tratamientos: el grupo control (7-A) y el grupo 1 del producto comercial (7-B).



8-A

8-B

Imagen No. 8.-Incisiones en un paciente después del cierre con sutura de nylon para tratar con el extracto de *Equisetum laevigatum* (8-A) y el grupo control (8-B).



9-A

9-B

Imagen No. 9.-Vista de las incisiones en un paciente al día 7 con el tratamiento de *Equisetum laevigatum* (9-A) y el grupo control (9-B).



10-A

10-B

Imagen No. 10.-Vista de las incisiones en los pacientes al día 0 (10-A) y al día 7 con el tratamiento de *Larrea tridentata* (10-A) y el grupo 1 del producto comercial (10-B).

7.5.-Lesiones a nivel microscópico (histopatología) al día 3

El porcentaje de cicatrización al día 3 más alto fue el obtenido por la *Larrea tridentata* (6.82), en segundo lugar, el producto comercial (6.14), en tercer lugar, el *Equisetum laevigatum* (5.62) y en el último lugar el grupo control. Al día 3 existió diferencia significativa entre los 4 tratamientos.

Cuadro No 11.-Grado de cicatrización alcanzada al día 3

PACIENTE	TESTIGO	RECOVERON	E. LAEVIGATUM	L. TRIDENTATA
1	6.6	6.2	5.2	7.3
2	5.0	6.5	5.8	6.7
3	5.4	6.0	5.3	6.4
4	5.8	5.9	5.6	6.7
5	6.0	6.1	6.2	7.0

PROM	5.76 ^a	6.14 ^a	5.62a	6.82b
DS	0.54	0.42	0.36	0.68

PROM: Promedio

DS: Desviación estándar

Nota: Renglones con la letra (a) no mostraron diferencia estadística significativa (P>0.05)

7.6.-Lesiones a nivel microscopico (histopatología) al día 7

En el día 7 del experimento los porcentajes de cicatrización fueron los siguientes, en primer lugar, esta el producto comercial con un porcentaje de cicatrización del 11.76%, en segundo lugar, la *Larrea tridentata* con 11.50%, en tercer lugar, el *Equisetum laevigatum* con 10.94% y el grupo control con 10.32%.

Cuadro No 12.-Porcentaje de cicatrización alcanzada al día 7.

PACIENTE	CONTROL	RECOVERON	E. LEAVIGATUM	L. TRIDENTATA
1	10.3	11.8	11.3	11.8
2	10.9	12.0	10.9	12.0
3	10.4	11.4	10.7	11.4
4	10.2	11.6	11.0	11.6
5	9.8	12.0	10.8	10.7
PROM	10.32a	11.76a	10.94a	11.50 ^a
DS	0.36	0.44	0.20	0.45

Donde:

PROM: Promedio

DS: Desviación estándar

Nota: los renglones con literales mostraron diferencia significativa

7.7.-Observación histológica

Observación histológica al día 3

En la observación de la histológica de las biopsias al día 3 el promedio más alto en el grado de cicatrización lo obtuvo la *Larrea tridentata* 6.82 y el grado más bajo lo obtuvo el grupo control

Al día 3 si hubo diferencia estadística; se observó que la *Larrea tridentata* fue mejor que el grupo control.

Cuadro No. 13.-Grado de cicatrización alcanzado al día 3

	CONTROL	RECOVERON	E. LEAVIGATUM	L. TRIDENTATA
PROM	5.76 ^a	6.14 ^a	5.62a	6.82b
DS	0.54	0.42	0.36	0.68

Donde:

PROM: Promedio

DS: Desviación Estándar.

Nota: Renglones con las literales (a, b) si mostraron diferencia significativa (P<0.05)

Observación histológica al día 7

En el estudio de la histología al día 7 se obtuvo el grado más alto de cicatrización por parte del producto comercial con una puntuación de 11.76 y el grado más bajo el control 10.32.

No hubo diferencia significativa entre los tratamientos. (Cuadro 14)

Cuadro No. 14.-Grado de cicatrización alcanzado al día 7

	CONTROL	RECOVERON	E. LEAVIGATUM	L. TRIDENTATA
PROM	10.32 ^a	11.76 ^a	10.94a	11.50 ^a
DS	0.36	0.44	0.20	0.45

Donde:

PROM: Promedio

DS: Desviación Estándar.

Nota: Renglones con las literales (a) no mostraron diferencia significativa (P<0.05)

Grupo control

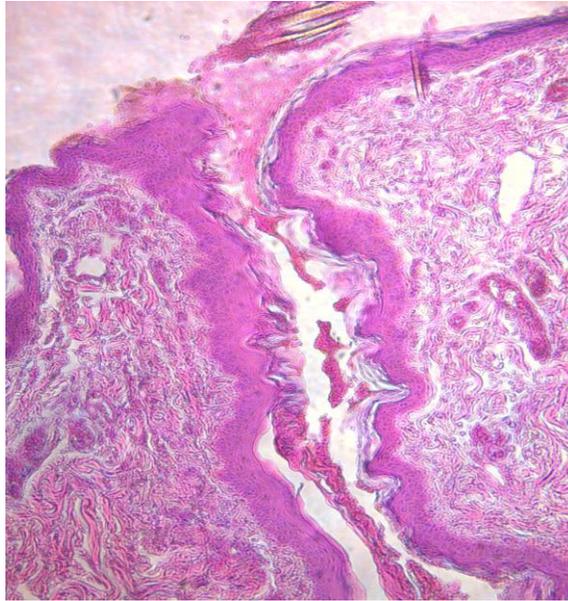


Imagen 11.-Tejido epitelial del grupo control al día 3 a un objetivo 10X. podemos observar las células epiteliales alrededor del tejido que se está formando y que sirve como barrera para la entrada de microorganismos.

Grupo control

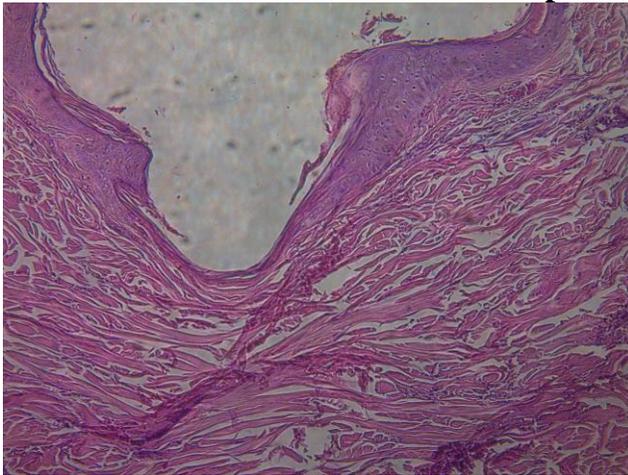


Imagen A

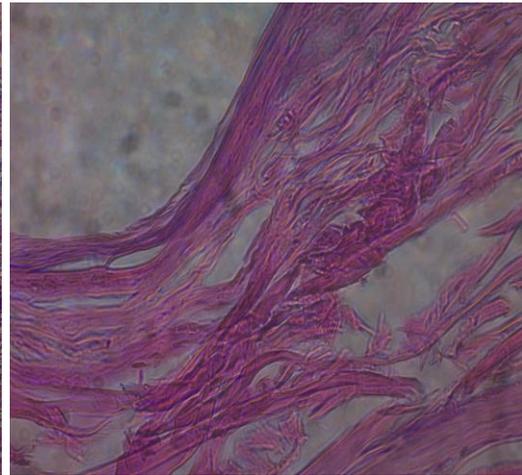


Imagen B

Imagen 12.-Tejido epitelial del grupo control al día 7 a un objetivo 10X. En la imagen A, se observa epitelio estratificado queratinizado correspondiente a piel. Imagen B Por debajo destaca la presencia de tejido fibroso colagenizado.

Producto comercial

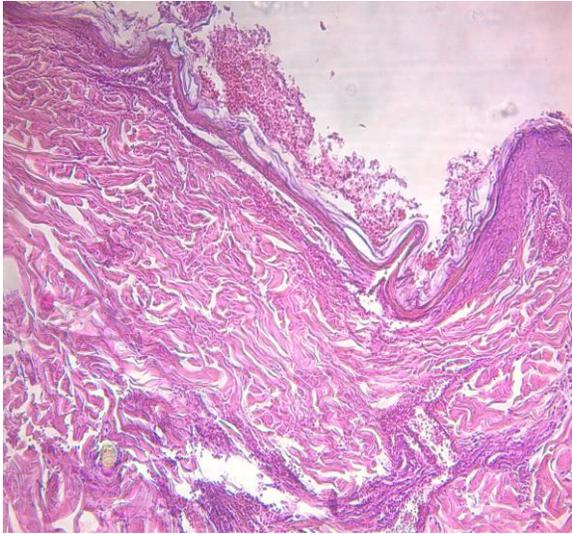


Imagen A

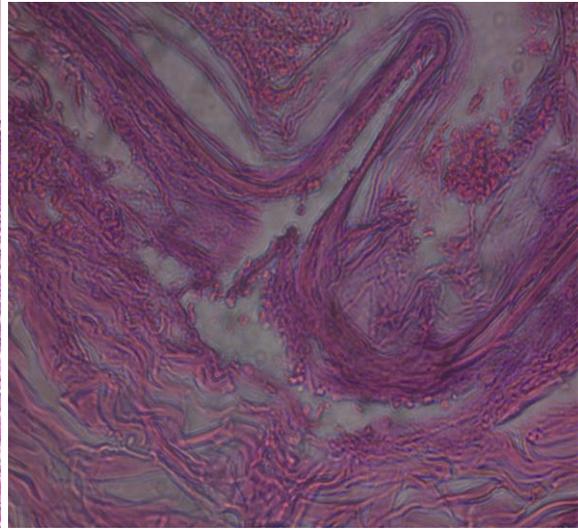


Imagen B

Imagen 13.-Tejido epitelial del grupo tratado con el producto comercial al día 7. Tejido epitelial a un objetivo 10X (Imagen 13A) Se observa epitelio estratificado queratinizado. Objetivo 40X (Imagen 13B). Por debajo destaca la presencia de tejido fibroso con fibras de colágeno. Además de algunos eritrocitos extravasados en forma de hemorragia reciente.

Equisetum laevigatum

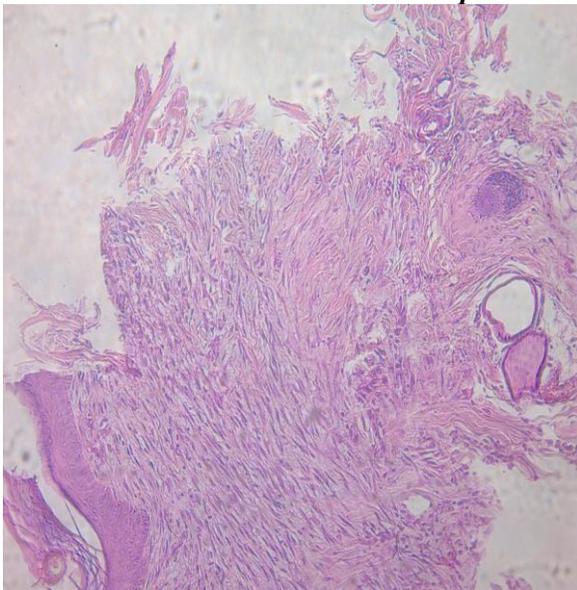


Imagen A

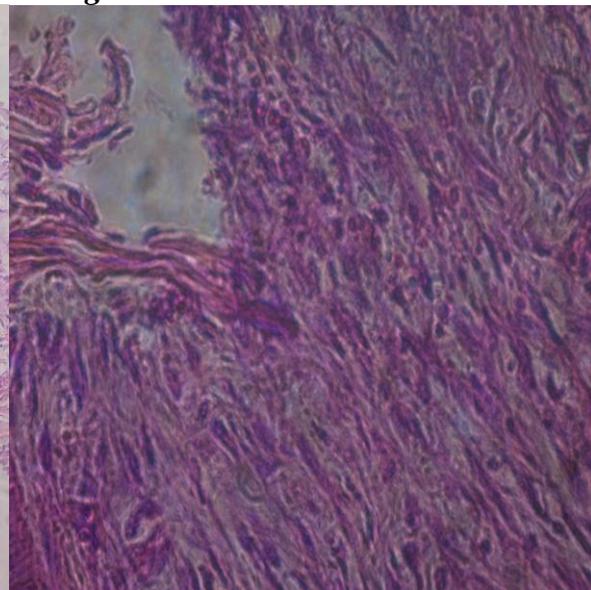


Imagen B

Imagen 14.-Tejido epitelial del grupo tratado con el extracto de *Equisetum leavigatum* al día 7. Tejido estratificado queratinizado correspondiente a piel a un objetivo 10X (Imagen 14 A) Por debajo destaca la presencia de tejido fibroso con presencia de fibroblastos además de ligero infiltrado inflamatorio a un objetivo 40X (Imagen B).

Larrea tridentata

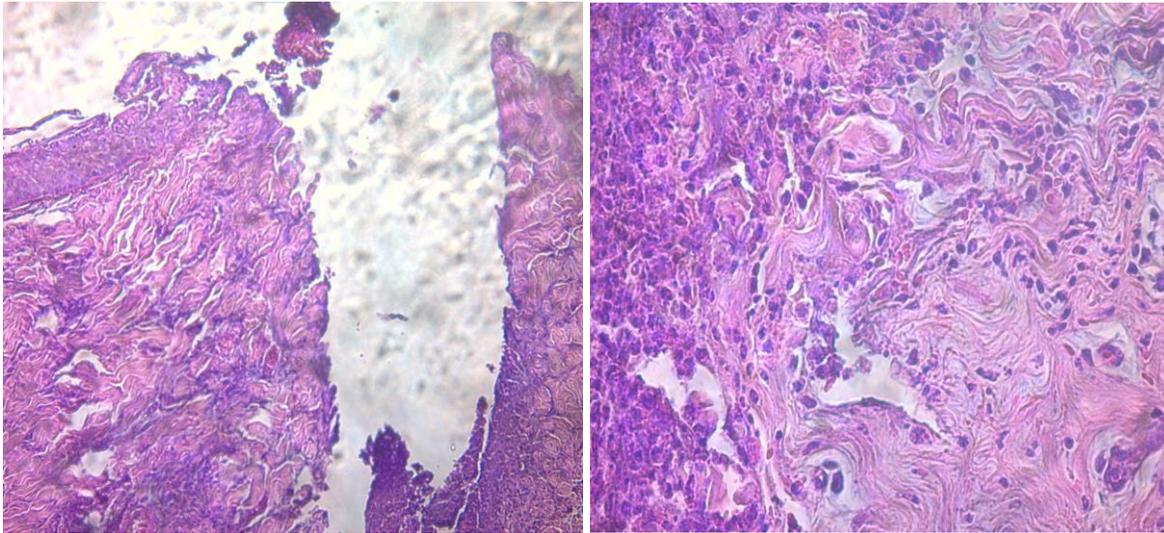


Imagen A

Imagen B

Imagen 15.-Tejido epitelial del grupo tratado con el extracto de *Larrea tridentata* al día 7 a un objetivo 10X (Imagen A) y a un objetivo 40X (Imagen B). Imagen 15 A-Se observa tejido fibroso colagenizado además de encontrar zonas más basófilas correspondiente a infiltrado inflamatorio. A un objetivo 40X (Imagen 15 B) se observa un ligero infiltrado de tipo mixto caracterizado por la presencia de escasos linfocitos y células plasmáticas además de encontrar algunos polimorfonucleares.

8.-Discusión

En algunos otros trabajos como el de Vidinsk en el 2006 ellos obtuvieron muestras de las incisiones durante los 7 días del experimento y comparando nuestros resultados con los que ellos presentan al día 3 podemos concluir que por lo menos en el caso del producto comercial, ayudo al cierre de la herida en un tiempo menor en el caso de la epidermis.

Gutiérrez (1998) hizo un experimento similar en los resultados que el obtuvo es que el extracto acuoso de *Larrea tridentata* tiene mejor resultado que los otros 3 tratamientos. En nuestro estudio el resultado es diferente, el tratamiento con mejor resultado es el producto comercial, esto puede ser debido a la forma de extracción, mientras que Gutiérrez utilizó una extracción acuosa, la nuestra fue etanólica.

Broughton (2006) menciona que en diversos estudios sobre cicatrización no se ha enfocado en las hay diferencias entre especies, solo en las semejanzas. La cicatrización es similar por lo menos en los mamíferos, ya que se cuenta con las mismas fases, el mismo orden cronológico, las mismas células y citocinas. Por ejemplo, Pataquiva (2016) cita a Broughton pero lo compara con Bohling (2006) que efectivamente la cicatrización es similar en las fases, pero clínicamente es distinta entre especies y es algo que se debe de tomar en cuenta en el caso de los profesionales que hacen clínica o cirugía en varias especies. Mientras que clínicamente si podemos ver una diferencia entre la anatomía cutánea entre perros y gatos, en el caso de heridas crónicas también hay diferencias en el caso de extremidades distales en pacientes equinos exclusivamente, con una producción de tejido de granulación excesivo. En el caso de la anatomía cutánea de caninos y felinos, la diferencia se debe a la vascularización, ya que los angiosomas cutáneos del gato son menos densos que los del perro, especialmente en el tronco del cuerpo.

Algo similar menciona Fosuum (2009) pero con respecto de la diferencia entre la irrigación de los vasos musculocutáneos, estos son los que nutren de manera principal a la piel en los cerdos, simios y seres humanos. A diferencia de los perros y otros animales de piel holgada que carecen de ellos. Los vasos que nutren la piel en perros y gatos son vasos cutáneos y discurren paralelos a la piel.

9.-Conclusión

El medio por el cual se reconstituyeron los extractos es una buena opción, pero sería más apropiado para heridas de segunda intención ya que comparando nuestros resultados con los de Gutiérrez, utilizando las mismas plantas el obtuvo mejores resultados por la forma de obtención del extracto en base hidrolíca, además de no utilizar un vehículo como tal para el

extracto. A comparación de Gutiérrez nosotros si pudimos saber la cantidad de extracto colocado en cada aplicación a diferencia de él. Una ventaja de nuestra forma de extracción, es que pudimos mantener con mayor estabilidad los compuestos fitoquímicos, a diferencia de la forma de extracción por cocción. Si comparamos los resultados obtenidos con los de ZICC de su estudio, tenemos que los procesos ocurridos en la cicatrización de ratas Sprague-Dawley es muy similar a los ocurridos en caninos. Cabe mencionar que como Fossum lo describe en su libro de cirugía en pequeños animales la piel de los caninos es muy diferente en cuanto a la nutrición recibida por los vasos sanguíneos. En este caso podemos decir que la piel de caninos es diferente a la de ratones, cerdos y humanos, por lo que se sugiere seguir en la investigación de más productos promotores de la cicatrización específicamente para caninos.

10.-Bibliografía

- Águila et al. (2000). Extracto acuoso de *Calendula officinalis*. Estudio preliminar de sus propiedades. Rev. Cubana Plant Med. 2000 Abr; 5(1): 30-1.
- Álvarez-Romero, J. y Medellín R. A. (2005). *Canis lupus*. Vertebrados superiores exóticos en México: diversidad, distribución y efectos potenciales. Instituto de Ecología, Universidad Nacional Autónoma de México. Bases de datos SNIB-CONABIO. Proyecto U020. México. D.F.
- Bhagat, S. (2019). *Canis lupus*: domestic dog [en línea] Michigan, EUA. <http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/index.html> [consulta: 2019]
- Chini. et al. (2017) El uso de *Aloe sp* (aloe vera) en las heridas agudas y crónicas: una revisión integradora. Aquichan. 2017; 17 (1): 7-17. Doi: 10.5294 / aqui.2017.17.1.2
- Cruz A. J. M. (2008) Principios básicos del manejo de las heridas. Departamento de Salud Animal, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia. Vet.zootec.2(1):70-81,2008
- Díaz, S. M., Castro, C. I., Lugo, M. Y., Prieto, A. M., Altunaga, P. N. y López, V. O. (2017) Potencial antioxidante y cicatrizante de extractos frescos de *Morus alba*. Rev. Pastos y forrajes, Vol. 40, No 2, abril-junio, 135-143, 2017 / Maykelis Díaz-Solares.
- Domínguez S., X. A. (1973) Métodos de investigación fitoquímica. Editorial Limusa. México, D. F.
- Freitas, V.S., Rodríguez, R y Gaspi F. (2014). Propiedades farmacológicas de aloe vera (L.) Burm. f. Plantas Med Rev Bras, 2014.; 16 (2): 299-307.
- Broughton G, Janis, J. E. Attinger C. E. (2006) The basic science of wound healing. Plast Reconstr Surg 2006; 117 (7S): 12S-34S.
- Fossum
- Gázquez O, Blanco RA. 2004. Tratado de histología veterinaria. Masson, S.A. Barcelona (España). Pp. 61-

- Gómez, S. (1981). Estudio del aprovechamiento y situación actual de las comunidades vegetales en el ejido Espinazo, Mina, Nuevo León, México. Tesis. Facultad de Ciencias Biológicas. UANL.
- González F. M. (1979) Plantas medicinales y su uso empírico en los municipios de Mina y Anáhuac, N. L., México. Tesis. Facultad de Ciencias Biológicas. UANL.
- González, F. M. (1998). Plantas medicinales del Noreste de México. IMSS
- Greenhalgh, D. (1990). PDGF and FGF simulate wound healing in the genetically diabetic mouse. *American Journal of Pathology*. Vol. 136. No. 6pp 1235-1246.
- Groeber, F., Holeiter, M., Hampel M., Hinderer, S. y Schenke, L. K. (2011) Skin tissue engineering in vivo and un vitro applications. *Adv Drug Deliv Rev* 2011; 63: 352.
- Guo S. y DiPietro LA. (2010) Factors affecting wound healing. *J. Dent Res* 2010 Mar; 89 (3): 219-229.
- Gutiérrez, J. L. (1998). Efecto de tres extractos vegetales y un producto comercial sobre el proceso de cicatrización de heridas quirúrgicas en conejos. Tesis. UANL. P. 12.
- Hernández, E. (1985). Cambios en la composición florística y edafológica de tres terrenos de cultivo abandonados en Matamoros de la Laguna, Coahuila. Tesis. Facultad de Ciencias Biológicas. UANL.
- Hunt, K. T. (1983). Cicatrización e infección de las heridas, teoría y práctica quirúrgica. *Manual Moderno*. Pp 11-13.
- Kalvatchev Z, Walder R, Garzaro D. (1997). Anti-HIV activity of extracts from *Calendula officinalis* flowers. *Biomed Pharmacother*. 1997; 51(4): 176-80.
- Grimm, K. A., Tranquilli, W. J. y Lamont, L. A (2013) Manual de anestesia y analgesia en pequeñas especies. 2da Edición. Editorial el manual moderno. México, D.F.
- Lara, F. y Alonso, C M. (1996). Plantas Medicinales de México. UNAM pp.69.
- León S. et al (1999). Actividad antiinflamatoria y cicatrizante del ungüento rectal de *Aloe vera l.* (Sábila). *REV CUBANA PLANT MED* 1999;3(3):106-9
- Lipinski, L. C. et al. (2012). Efectos de 3 extractos de plantas tópicos en la cicatrización de heridas en ganado vacuno. *Revista africana de medicinas tradicionales, complementarias y alternativas*. Vol. 9, No 4 (2012).

- Madrid MA, Mahecha LC, Oviedo VA, Chaves, M, Roa NS, García DA, Moreno GC. (2010) Efecto de la *Calendula officinalis* en la proliferación del fibroblasto gingival humano. Univ Odontol.
- Mitchel, W. J. y María Gerdina Breyer. (1962). Medical and poisonous plant of Southern and Estern Africa. E y S Livinston LTD. 2a. Ed.
- Nejjari et al. (2019). Detección fitoquímica y actividad de curación de heridas de *Telephium imperati* (L.) en ratas. Revista sudafricana de botánica, Volumen 123 , julio de 2019 , páginas 147-151
- Nowak, R.M. (1991). Walker's mammals of the world. The Johns Hopkins University Press. Baltimore, Maryland, EUA
- Núñez, P. A y Montserrat Gispert. (1993). La botánica Mesoamericana. Ciencias. No 29. UNAM pp 43-47
- Papilow, M. (1995). El gran libro de las plantas medicinales. Editorial Everest. Pp 166.
- Pascual C., Pérez C., Morales G., Castellanos C. y González H. (2014) Algunas consideraciones sobre el surgimiento y la evolución de la medicina natural y tradicional. *MEDISAN*, Volumen 18 (No. 10), octubre 2014, páginas 1467-1474.
- Pataquiva Amaris, J., A. (2016) Terapia no farmacologica para el manejo de heridas. Tesis. Facultad de Ciencias Pecuarias. UCAA, Bogotá, Colombia.
- Perales, E. S. (1995). Distribución geográfica de *Larrea tridentata* (DC) Cov. ``gobernadora`` en el noreste de México. Tesina. Facultad de Ciencias Biológicas. UANL.
- Pereira, R.F. y Bártolo, P.J. (2016) Traditional therapies for skin wound healing. *Advances in wound care*. 5(5): 208-229, 2016.
- Pérez-Tamyo, R. (1987). Introducción a la patología, mecanismos de la enfermedad. Editorial Médica Panamericana.
- Proaño, J. P. (2013). Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de romero (*Rosmarinusofficinalis*), matico (*Piperaduncum*) y cola de caballo (*Equisetum arvense*) en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*). Tesis. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador.
- Radha, MH., Laxmipriya, NP. (2015). Evaluación de las propiedades biológicas y la eficacia clínica de Aloe vera: una revisión sistemática. *Tradit Complement Med J* 2015 .; 5 (1): 21-6.

- Rivera et al. (2007). Eficacia terapéutica de un extracto de corteza de *Mimosa tenuiflora* en el tratamiento de la úlcera venosa de la pierna. Revista de Etnofarmacología, Volumen 109, Número 3, 12 de febrero de 2007, páginas 523-528.
- Rosentein, E. (1997). Diccionario de especialidades farmacéuticas. Ediciones PLM. Pp 1677.
- Robinson, D. (1975). Patología estructural y funcional. Nueva ed. Interamericana. Pp. 55-102
- Rojas-Mendoza, P. (1965). Generalidades sobre la vegetación del Estado de Nuevo León y datos acerca de su flora. Tesis Doctoral. UNAM.
- Rzedowski, J. (1983). Vegetación de México. Editorial Limusa.
- Sagrera, J. (1985). Enciclopedia de Medicina Natural. Editorial del Valle de México. Pp42.
- Salazar, F. P. (2014). “Actividad antibacteriana de las plantas *Arnica montana*, *Chrysactinia mexicana*, *Cordia boissieri*, *Larrea tridentata*, *Origanum vulgare* y *Schinus molle* contra *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium* y *Staphylococcus aureus*.” Tesis. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UANL.
- Santillán María Luisa (2012) El uso tradicional de las plantas medicinales, un aporte para la ciencia. DGDC-UNAM 10-08-20212
- Senet P. (2007) Physiologie de la cicatrisation cutané. EMC. (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie 98-040-A-10, 2007.
- Slatter, D.S. (1989) Texto de cirugía de los pequeños animales Tomo I. Editorial McGraw-Hill.
- Slatter, D.S. (1997). Manual de cirugía en pequeñas especies. Editorial McGraw-Hill Interamericana.
- Speroni et al. (2007). Efectos de la extracción diferencial de *Verbena officinalis* en modelos de inflamación, cicatrización y daño gástrico en ratas. Planta Med 2007; 73 (3): 227-235 DOI: 10.1055 / s-2007-967116
- Steel, R. y Torrie. (1980). Bioestadística, Principios y procedimientos. Ed. McGraw Hill. 1. a. Edición.
- Sumano, H et al. (1987). Eficacia cicatrizante de varios medicamentos de patente, la sábila y el propóleo. Veterinaria México. 18. Pp. 33-37

- Sumano, H et al. (1989). Evaluación comparativa de la mezcla propóleo-sábila con cicatrizantes comerciales. Veterinaria México. 20. Pp401-413
- Trigo, F. J. y Mateos, A. (1993). Patología General Veterinaria. Editorial Interamericana. México, D. F. 125p.
- Valdés, J. (1982). Los jardines botánicos y las plantas medicinales de México antiguo. Memorias del simposio de Etnobotánica. Instituto Nacional de Antropología e Historia. México, D.F. Pp 64-68
- Valencia, B. (2010) Cicatrización: proceso de reparación tisular, aproximaciones terapéuticas. Investigaciones Andina. No. 20 vol. 12 - 100 p.
- Zamudio-Valera, G. (1993). Las expediciones botánicas a América en el siglo XVII. Ciencias. No 29 UNAM Pp 47-51.
- Zarate G., Gatica T., Alfieri F. (2018) Cicatrización-Manual de heridas y suturas. Recuperado de: <https://www.medfinis.cl/img/manuales/Cicatrizacionfpdfv3.pdf>