

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



EVALUACION *IN VIVO* DEL EFECTO CICATRIZANTE
DE *Buddleja scordioides*

Por

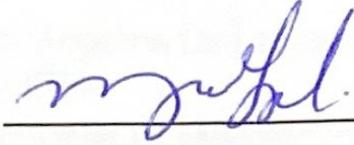
MICHELLE RODRIGUEZ QUIÑONES

Como requisito parcial para obtener el Grado de
Maestría en Odontología Avanzada.

Noviembre, 2024

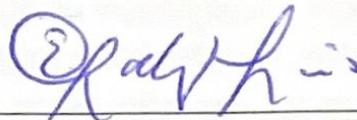
Maestría en Odontología Avanzada.

EVALUACION *IN VIVO* DEL EFECTO CICATRIZANTE
DE *Buddleja scordioides*.

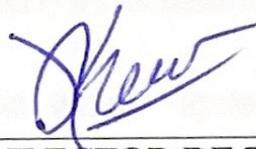


MICHELLE RODRIGUEZ QUIÑONES

Comité de Tesis



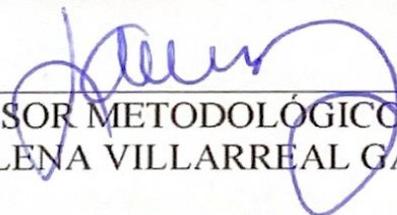
DIRECTOR DE TESIS
DRA. OSVELIA ESMERALDA RODRÍGUEZ LUIS



CODIRECTOR DE TESIS
DRA. MARÍA ARGELIA AKEMI NAKAGOSHI CEPEDA



ASESOR METODOLÓGICO
SONIA MARTHA LOPEZ VILLARREAL



ASESOR METODOLÓGICO
LAURA ELENA VILLARREAL GARCIA



DIRECTOR EXTERNO
DR. ALDO FABIO BAZALDUA RODRIGUEZ

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme lograr esta meta y jamás abandonarme, guiarme de su mano y ayudarme a jamás darme por vencida, protegerme y guiarme.

A mis padres **Juan Miguel Rodríguez Alvarado y Rosana Quiñones Canales** por apoyarme en cada etapa de mi vida y alentarme siempre a ser mejor a superarme y por creer en mí. Por estar en mis mejores y peores momentos por no irse de mi lado y darme animo cuando más lo necesito, por aconsejarme cuando me siento perdida y por cuidarme con todo el amor y el respeto del mundo, por criarme y hacerme una mujer de bien, fuerte e independiente, por siempre buscar mi bienestar. Gracia por brindarme la confianza, los valores y las herramientas necesarias para llegar hasta aquí, sin su constante aliento esto no habría sido posible.

A mi hermana **Roxana Rodríguez Quiñones** por estar siempre para mí por apoyarme y ayudarme a superarme por brindarme su mano y darme fortaleza para seguir adelante, por ser esa cómplice y ese ejemplo a seguir, por confiar en mí más que nadie en el mundo, por enseñarme a confiar en mí misma y a seguir avanzando, por más duro que sea el camino, con un paso a la vez.

A mi hermano **Juan Miguel Rodríguez Quiñones** por mostrarme la vida de un panorama diferente por siempre sacarme una sonrisa cuando más lo necesito por vivir el proceso de crecer conmigo, por siempre cuidarme y ayudarme. Por estar ahí para escucharme cuando más lo necesito.

A mi amiga **Enriqueta Pedraza Deutsch**, que sin ella el posgrado hubiera sido muy diferente, gracias por brindarme tu amistad, por apoyarme y por enseñarme con esa paciencia y esa calidez. Por ser una muy grande amiga y por ser ese apoyo dentro y fuera de la facultad.

A mis amigas **Samantha Montenegro Herrera y Fernanda Mercado Baidón**, por escucharme y alentarme en esos momentos donde he querido tirar la toalla, por su sincera amistad y por su amor. Gracias por confiar en mí.

A mis compañeros del posgrado **Luz, Hilda y Jorge** por su amistad sincera y hacer de mi tiempo en el posgrado algo más ameno, por las risas y las experiencias compartidas.

A el pasante y amigo que conocí durante mi posgrado **Carlos Cuellar** que sin lugar a dudas fue un apoyo y un hombro amigo que me ayudo a desarrollarme mejor en clínica y me brindó su apoyo mientras terminaba su servicio social.

.

AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES

Al **Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT)** por impulsar el desarrollo de investigaciones, por el apoyo otorgado mediante la beca con número 806589 con un CVU 1146861.

A la **Directora de la Facultad de Odontología, Dra. María Argelia Akemi Nakagoshi Cepeda**, por su incondicional apoyo durante su administración, facilitando las instalaciones del Laboratorio de Microbiología.

A la **Facultad de Ciencias Biológicas** y la **Facultad de Medicina** por abrirnos sus puertas para la realización de este trabajo.

A mi directora de tesis **Dra. Osvelia Esmeralda Rodríguez Luis**, gracias por sus enseñanzas, guiarme en este proceso, por su paciencia y su conocimiento brindado.

A mi director externo **Dr. Aldo Fabio Bazaldúa Rodríguez**, por enseñarme el proceso y confiar en mí y en mi trabajo por toda su enseñanza y apoyo brindado.

Al **Dr. Gilberto Arévalo Martínez**, por su apoyo para la realización de la investigación con respecto al material biológico

Al **Dr. Ricardo Martínez Pedraza**, por su apoyo para la realización de esta investigación, sus consejos y su sincera amistad, mi mayor admiración y gratitud

Al posgrado de **Odontología Avanzada** por brindarme dos años de enseñanzas y experiencias.

DEDICATORIA

A mi Familia por creer en mí y apoyarme en todo mi proceso. Gracias por todo su apoyo, amor y comprensión.

TABLA DE CONTENIDO

Sección	Página
AGRADECIMIENTOS.....	1
AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES	3
LISTA DE TABLAS.....	8
LISTA DE GRAFICAS.....	9
LISTA DE FIGURAS	10
RESUMEN.....	11
ABSTRACT.....	12
1. INTRODUCCIÓN	13
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
3. JUSTIFICACIÓN	16
4. HIPÓTESIS.....	17
5. OBJETIVOS	18
6. ANTECEDENTES.....	19
6.1 Historia de la herbolaria.	19
6.2 La Herbolaria Medicinal.	19
6.3 Herbolaria Medicinal en la actualidad.	20
6.4 Herbolaria aplicada a la Odontología.....	21
6.5 <i>Buddleja scordioides</i>	23
6.5.1 Descripción botánica.....	23
6.5.2 Taxonomía de <i>Buddleja Scordioides</i>	24
6.5.3 Composición química.....	24
6.5.3 Propiedades biológicas.....	25
6.5.4 Efectos adversos o tóxicos de <i>Buddleja scordioides</i>	25
6.6 Caracterización, Tamiz Fitoquímico.....	25

6.7 Cicatrización.	26
6.8 Cronología de la cicatrización de heridas orales.....	27
6.8.1 Hemostasia.	27
6.8.2 Inflamación.	28
6.8.3 Proliferación.....	28
6.8.4 Maduración y Remodelación.	28
7. METODOLOGIA	29
7.1 Diseño de estudio.	29
7.2 Universo de estudio.....	29
7.3 Sede.....	29
7.4 Criterios de selección.	30
7.5 Variables.	30
7.6 Descripción del procedimiento.	30
7.7 Análisis de resultados.....	31
7.8 Consideraciones éticas.	31
7.9 Material vegetal y obtención del extracto.	31
7.9.1 Obtención del extracto.	32
1.4 Caracterización, tamiz fitoquímico de <i>Buddleja scordioides</i>	33
1.4.1 Prueba de Baeyer (KmnO ₄).....	33
7.10.2 Prueba de la 2-4 dinitrofenilhidrazina.....	33
7.10.3 Prueba de FeCl ₃	33
7.10.5 Prueba de Molish.....	33
7.10.6 Prueba de cumarinas.	34
7.10.7 Prueba de Baljet.	34
7.10.8 Flavonoides Prueba de H ₂ SO ₄	34
7.10.9 Prueba de Dragendorff.	34
7.10.10 Prueba de NaHCO ₃	34
7.10.11 Prueba de Salkowski.	34
7.10.12 Aromaticidad Prueba de H ₂ SO ₄ -CH ₂ O.	35
7.11 Actividad cicatrizante del extracto de <i>Buddleja scordioides</i>	35

7.11.1 Elaboración de la formulación con extracto.....	35
7.12 Ensayo Biológico en modelo <i>in vivo</i>	35
7.13 Procedimiento experimental.....	36
7.14 Obtención de muestras de piel para su análisis histopatológico.	37
8. RESULTADOS.....	38
1. 1 Caracterización, tamiz fitoquímico.....	38
8.2 Análisis de la actividad cicatrizante <i>in vivo</i>	39
8.3 Análisis histológico de la actividad cicatrizante.	43
8.4 Análisis estadístico.....	48
9. DISCUSIÓN	50
10. CONCLUSIONES	52
11. BIBLIOGRAFÍA	53
12. ANEXOS	57

LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
Tabla 1. Taxonomía de Buddleja scordioides.	24
Tabla 2. Metabolitos secundarios Buddleja scordioides.	39
Tabla 3. Cicatrización de herida (cm).	40
Tabla 4. Características de heridas conforme el tiempo.	41
Tabla 5. Registro de peso conforme el tiempo.	43
Tabla 6. Características histológicas entre los tratamientos.	47

LISTA DE GRAFICAS

Graficas	Página
Gráfico 1. Diferencias en el porcentaje de cicatrización.....	42
Gráfico 2. Diferencias en las medidas de cicatrización.....	42

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
Figura 1. Planta y flor de <i>Buddleja scordioides</i>	23
Figura 2. Cronología de la cicatrización de heridas orales y remodelación de la mucosa oral. (Hernández, 2010).	27
Figura 3. Diagrama de flujo de metodología.	30
Figura 4. a) Extracción por el método soxhlet. b) Filtrado del extracto de <i>Buddleja scordioides</i> . c) Reducción del extracto de <i>Buddleja scordioides</i> posterior a una destilación al vacío en el rotaevaporador.	32
Figura 5. Tamizaje fitoquímico.	35
Figura 6. Cortes de piel para su tinción y observación histológica.	37
Figura 7. Extracto obtenido.	38
Figura 8. Corte histológico de cicatriz (E1), 25%. a) HE 10X, b) HE 20X, c) HE 40X.	44
Figura 9. Corte histológico de cicatriz (E2), 25%. a) HE 10X, b) HE 20X, c) HE 40X, d) HE 20X, e) HE 40X, f) HE 40X.	44
Figura 10. Corte histológico de cicatriz (E3), 25%. a) HE10X, b) HE 20X, c) HE 40X.	45
Figura 11. Corte histológico de cicatriz (E4), 25%. a) HE 10x.....	45
Figura 12. Corte histológico de cicatriz (E5) oxido de zinc al 25%. a)HE10x, b) HE 20X.....	46
Figura 13. Corte histológico de cicatriz (E6) con suero fisiológico. a) HE 20X.....	46
Figura 14. Corte histológico de piel sana. a) HE 10X, b) HE 20X, c) HE 40X.	47
Figura 15. Comparación de los tratamientos.	48
Figura 16. Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes.	49

**MICHELLE RODRIGUEZ QUIÑONES
DRA. OSVELIA ESMERALDA RODRIGUEZ LUIS
DRA. MARIA ARGELIA NAKAGOSHI CEPEDA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

EVALUACION *IN VIVO* DEL EFECTO CICATRIZNTE
DEL EXTRACTO DE *Buddleja scordioides*

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Actualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS), reconoce el valor de la herbolaria como un recurso eficaz, ya que estima que un 80% de la población mundial utiliza esta práctica terapéutica para satisfacer o complementar sus necesidades de salud. **OBJETIVO:** En el presente trabajo se evaluó el efecto cicatrizante del extracto de *B. scordioides in vivo*. **METODOLOGÍA:** se obtuvo el extracto de *B. scordioides* por el método soxhlet y se realizó un tamizaje parcial con pruebas fitoquímicas, se realizaron pruebas *in vivo* en ratones Balb/Bc para evaluar la actividad cicatrizante se realizaron cortes de 1cm² en el área dorsal escapular. Se analizaron 3 grupos, se aplicó el extracto de *Buddleja scordioides* al 25% durante 12 días, fueron sacrificados e inmediatamente se realizó el análisis de resultados mediante fotografías y cortes histopatológicos con tinción HyE., se comparó con óxido de zinc al 25% y el control negativo. **RESULTADOS:** Se identifico presencia de flavonoides, esteroides y terpenos. El tiempo de cicatrización de la herida fue entre 8 y 9 días y el análisis histopatológico de la cicatrización observado demostró buen desarrollo de la actividad cicatrizante para heridas abiertas sin mostrar tejido eritematoso con mejor vascularidad y colagenización. **CONCLUSIONES:** El extracto de *Buddleja scordioides* al 25% en material biológico *in vivo* demostró ser un buen elemento de la cicatrización y prevención de infecciones en las condiciones analizadas en este estudio.

PALABRAS CLAVE: *Buddleja Scordioides*, Extracto, Herbolaria en Odontología, Cicatrización, Etapas de la Cicatrización.

**MICHELLE RODRIGUEZ QUIÑONES
DRA. OSVELIA ESMERALDA RODRIGUEZ LUIS
DRA. MARIA ARGELIA NAKAGOSHI CEPEDA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**EVALUACION *IN VIVO* DEL EFECTO CICATRIZANTE
DEL EXTRACTO DE *Buddleja scordioides***

ABSTRACT

INTRODUCTION: Currently, the World Health Organization (WHO) recognizes the value of herbalism as an effective resource, since it estimates that 80% of the world's population uses this therapeutic practice to meet or complement their health needs. **OBJECTIVE:** In the present study, the healing effect of *B. scordioides* extract *in vivo* was evaluated. **METHODOLOGY:** the extract of *B. scordioides* was obtained by the soxhlet method and a partial screening was carried out with phytochemical tests, *in vivo* tests were performed in Balb/Bc mice to evaluate the healing activity, 1cm² cuts were made in the dorsal scapular area. 3 groups were analyzed, 25% *Buddleja scordioides* extract was applied for 12 days, they were sacrificed and immediately the analysis of results was performed by photographs and histopathological sections with HyE staining, it was compared with 25% zinc oxide and the negative control. **RESULTS:** The presence of flavonoids, steroids and terpenes was identified. The wound healing time was between 8 and 9 days and the histopathological analysis of the observed scarring showed good development of healing activity for open wounds without showing erythematous tissue with better vascularity and collagenization. **CONCLUSIONS:** *Buddleja scordioides* extract at 25% in biological material *in vivo* proved to be a good element of healing and infection prevention in the conditions analyzed in this study.

KEYWORDS: *Buddleja Scordioides*, Extract, Herbalism in Dentistry, Healing, Stages of Healing.

1. INTRODUCCIÓN

En la historia, las plantas han sido una compañera constante como alimento, medicina, ornato, entre otras. Se reporta que el 80% de la población mundial utiliza la herbolaria como un recurso eficaz para satisfacer o completar sus necesidades de salud, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce ahora el valor de la herbolaria como un recurso eficaz. Esto resulta de la gran documentación científica relacionada a esta.

En México desde hace miles de años, la gente ha utilizado plantas para tratar diversas enfermedades. Sin embargo, debido a los avances científicos de la medicina, esta práctica ha decaído y ha sido sustituida por drogas sintéticas que, en muchos casos, causan más daño que la enfermedad original.

Varias enfermedades sistémicas que afectan a la población en México; dos de las más prevalentes son la diabetes y la hipertensión arterial. Como resultado, los pacientes con estas enfermedades que suelen acudir a la consulta odontología ya toman medicamentos para controlarlas.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes es la séptima causa de muerte global, afectando a más de 346 millones de pacientes y se proyecta que se ubique en el siguiente sitio al 2030.

En la cavidad bucal, la diabetes es un factor de riesgo ya muy conocido que puede llevar a la enfermedad periodontal exagerada y el retraso en la cicatrización de heridas.

Los pacientes con Diabetes Mellitus se asocian con un alto riesgo de hiperlipidemia, obesidad y trastornos de cicatrización. El número de pacientes diabéticos que presentan manifestaciones bucales superó el 90%. Los pacientes diabéticos tienen una prevalencia de pérdida de dientes, cicatrización prolongada de heridas, xerostomía, caries, trastorno de boca ardiente, liquen plano e incluso osteomielitis bacteriana de la mandíbula, lo que podría aumentar la dificultad del tratamiento y comprometer el resultado del tratamiento de diversas enfermedades bucales.

Las complicaciones de cicatrización dental post extracción son situaciones poco tomadas en cuenta por el clínico la hora de realizar cualquier tratamiento dental, pero eso no significa que no estén presentes al momento de hacer cualquier tipo de cirugía en boca. Se ha reportado estudios que han demostrado complicaciones en los pacientes post exodoncia simple, así mismo en otros estudios con pacientes con compromiso sistémico se observó una cicatrización

defectuosa, complicaciones posteriores a un procedimiento dental, reportándose datos altos en pacientes diabéticos.

En base a lo anterior se propone indagar en la herbolaria ya que los reportes indican que el número de pacientes que recurre a la medicina alternativa es alto e indagar en sus aplicaciones terapéuticas es una alternativa en la investigación de otras opciones al tratamiento.

En base a lo anterior el presente estudio tiene como objetivo evaluar la acción cicatrizante del extracto de la planta *Buddleja scordioides* ya que su uso tradicional como antiinflamatorio nos lleva a pensar que puede ayudar en las etapas del proceso de cicatrización.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el mundo existen más de 346 millones de pacientes con diabetes y es la séptima causa de muerte mundial. De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, México ocupa el séptimo lugar mundial de población que la padece y con tendencia al 2030 para ubicarse en sexto sitio. Hoy en día a la consulta odontológica se ha incrementado la atención de pacientes con compromisos sistémico, que involucran la cicatrización, la presencia de lesiones en piel mucosa oral, es común y se incrementa en estos pacientes, el tratamiento actual incluye el uso de fármacos diversos mismos que reportan disminución de su efecto debido a la resistencia desarrollada por los microorganismos o la citotoxicidad sobre los tejidos.

¿Es el extracto de *B. scordioides* un buen auxiliar en el efecto cicatrizante de heridas?

3. JUSTIFICACIÓN

Actualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS), reconoce el valor de la herbolaria como un recurso eficaz, ya que estima que un 80% de la población mundial utiliza esta práctica terapéutica para satisfacer o complementar sus necesidades de salud, y esto se debe a que ahora existe una gran documentación científica relacionada con la herbolaria.

El uso de medicina herbolaria en México ha sido posible gracias a su grande flora en todo el país y se reporta un porcentaje importante entre el 15 y 20% del total de la población que recurre a la medicina alternativa. Por lo tanto, la herbolaria es considerada una de las alternativas terapéuticas más usadas.

Tomando en cuenta la problemática que genera el cuidado de la cicatrización para la recuperación del organismo después de una lesión, enfocada en la restauración de la piel y los tejidos, regresando su función y forma sin anomalías, es muy importante en odontología indagar en el proceso de cicatrización ya que puede interferir en el éxito o fracaso de un tratamiento. La cicatrización puede enfrentar varias problemáticas que pueden complicar la recuperación de los pacientes, algunas de estas incluyen infecciones de mucosa oral, además las enfermedades sistémicas como diabetes, que enfrentan un retraso en el tiempo de cicatrización, la mala higiene bucal, tabaquismo, la ingesta de algunos fármacos como anticoagulantes o inmunosupresores que pueden causar complicaciones en la cicatrización.

En base a lo anterior este estudio pretende indagar en el efecto cicatrizante del extracto de *Buddleja scordioides*, como una opción alternativa natural, de bajo costo sin reacciones adversas a los pacientes.

4. HIPÓTESIS

El extracto de *Buddleja scordioides* presenta efecto cicatrizante igual o mayor comparado con los controles.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Evaluar el efecto cicatrizante *in vivo* del extracto de *Buddleja scordioides* en heridas de ratones Balb/Bc.

5.2 Objetivos específicos

5.2.1 Caracterización parcial del extracto metanólico de *Buddleja scordioides* mediante tamiz fitoquímico.

5.2.2 Análisis de la actividad cicatrizante del extracto de *Buddleja scordioides* al 25% en lesiones inducidas en especímenes *in vivo*.

5.2.3 Describir el porcentaje de eficacia de cicatrización del extracto metanólico de *Buddleja scordioides*.

5.2.4 Comparar el efecto cicatrizante del extracto metanólico de *Buddleja scordioides* con los controles, mediante estudio histopatológico.

6. ANTECEDENTES

6.1 Historia de la herbolaria.

Mesopotamia tiene los primeros registros de la utilización de plantas aproximadamente desde el año 2600 a.C. Se registraron aproximadamente el uso de 1000 plantas, entre los que se usaban aceites, flores, raíces y hasta el jugo de algunas. (González-Lavaut, et al., 2004). Este tipo de medicina se ha definido por tres escuelas de pensamiento: ayurvédica herboristería, herboristería tradicional China y occidental de la medicina herbaria. En América latina se utilizan aun en zonas rurales por personas llamadas chamanes, curanderos especializados, parteras empíricas, yerberos, etc. (Lima LY, et al., 2019). Basado en la antigüedad y buscando más información hubo varios autores que realizaron obras literarias sobre sus conocimientos de la herbolaria y muchos países introdujeron su uso de nuevo a la medicina actual.

6.2 La Herbolaria Medicinal.

Desde hace 500 millones de años las plantas surgieron en la tierra y de ahí se repartieron a todos los nichos terrestres. El número de plantas en la tierra aún sigue siendo un misterio, pero se han descrito casi 400,000 especies. (Li, FS y Weng, JK., 2017).

La medicina herbolaria es uno de los oficios más antiguos y muy populares en todas las culturas del mundo. En México cada tribu tenía a sus curanderos, los cuales tenían muchos conocimientos y habilidades para la herbolaria medicinal, era tanta su habilidad que los conquistadores preferían recurrir a ellos para mejorar su salud y los médicos de España quedaban asombrados de la basta flora utilizada como remedios curativos. (Cirilo, et al., 2011). Existen reportes desde el año 2600 a. C. donde se utilizaban sustancias obtenidas de las plantas entre los cuales están los aceites de especies de *Cedrus*, del *Cupresus sempervirens* (cupres), así como *Glycyrrhiza glabra* (regaliz), especies de *Commiphora* y el jugo del *Papaver somniferum*. Las cuales aún se utilizan para curar diversos malestares como los síntomas del resfriado, la inflamación y algunas infecciones parasitarias. En Egipto el Papiro Ebers del año 1500 a.C. queda como el antecedente más antiguo utilizado con más de 700 medicamentos provenientes de plantas y animales. En China y Japón la medicina naturista se practica desde hace alrededor de unos 3000 años, teniendo en China el documento *Materia Medica* con más de 630 medicamentos provenientes de las plantas. En India existe el *Indiana Ayurvedic* el cual

data del entre los años 2500 y 500 a.C. y se estima que se preparan 1000 remedios a partir de 750 plantas (González-Lavaut, et al., 2004).

En la Grecia antigua, el filósofo y científico naturalista, Theophrastus, considerado por algunos como el padre de la Botánica en su obra Historia de las Plantas del año 300 a.C. aproximadamente, trató acerca de las cualidades medicinales de algunas plantas e hizo notar la capacidad de alterar sus características a través de los cultivos. Por su parte, Dioscórides, durante sus viajes con el ejército romano a través del mundo conocido de entonces, recopiló cuidadosamente los procesos de recolección, almacenamiento y uso de las plantas medicinales, escribió el libro de materia médica, en el cual se describen cientos de plantas medicinales de las cuales muchas son usadas hoy en día en la medicina moderna. (González-Lavaut, et al., 2004).

6.3 Herbolaria Medicinal en la actualidad.

Una gran diversidad de hierbas comunes tiene propiedades medicinales, siendo una fuente natural de compuestos bioactivos. Es importante indicar que aproximadamente el 80% de la población mundial depende del uso de estas plantas para tratar enfermedades y mantener su salud. En los países desarrollados es común el uso de medicamentos farmacéuticos; sin embargo, estas prácticas están cambiando. En los últimos años se ha incrementado el uso de tratamientos con suplementos naturales, debido principalmente al costo y efectos secundarios que produce la medicación convencional (González-Lavaut, et al., 2004).

En la actualidad países con alto desarrollo en medicina han introducido oficialmente en sus programas de salud el uso de la medicina herbolaria. Aunque aún no es muy aceptada por la mayoría de la población, la herbolaria ha sido una importante presencia como segunda opción en la medicina occidental, esto gracias a que ahora la gente está más preocupada por lo que consume, identificando de esta manera que muchos fármacos tienen efectos dañinos o adversos y que a su vez la producción de productos herbolarios permite un manejo más sencillo llevando un mejor control de calidad facilitando su desarrollo, preparación y administración. Logrando de esta forma, que la ciencia actual convierta costumbres y hábitos en terapias comprobadas y suplementos nutricionales naturales. (Castro, 2006).

La OMS propuso gracias a la declaración de Alma-Ata el usar los recursos tradiciones en la medicina biomédica, fomentando así su uso, desarrollando su estudio y promoviendo el interés

de las zonas rurales e indígenas. Con esto se logró que el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) desarrollara un estudio con la finalidad de hacer crecer el conocimiento y experiencias de los terapeutas tradicionales en México con equipos de salud IMSS-COPLAMAR. (Taddei-Bringas, et al., 1999).

6.4 Herbolaria aplicada a la Odontología.

Las propiedades medicinales de las plantas, han sido utilizadas desde años atrás, sin embargo, con el progreso de la medicina, la herbolaria se ha ido sustituyendo por medicamentos creados por el hombre que en su mayoría tienen efectos secundarios que incluso dañan el sistema inmune. (Maldonado, et al., 2020).

En la odontología también se ha ampliado la aplicación de diversas plantas como alternativa medicinal. Con la introducción de la fitoterapia se pueden aplicar diversas estrategias que faciliten un intercambio intercultural entre las instituciones y las comunidades indígenas para los conocimientos y reconocimientos entre el saber tradicional y el conocimiento científico actual. (Ballinas, et al., 2013).

La (OMS) ha implementado soluciones de salud pública contra las principales enfermedades bucodentales integradas con otras enfermedades crónicas y con los programas nacionales de salud pública. Las actividades propuestas abarcan la promoción, la prevención y el tratamiento. Muchos países entre ellos nuestro país han incluido estrategias de prevención ante enfermedades bucales, sin embargo, la cobertura para la atención bucal no se ha alcanzado a su totalidad. Ante estas consideraciones, muchos países han formalizado el uso de la medicina tradicional, entre ellos la fitoterapia ya que es un recurso accesible para gran parte de la población. (Villalvazo, et al., 2017) .

En los Estados Unidos de América se ha detectado un sin número de recetas que en sus fármacos incluyen algunas sustancias que vienen de las plantas (Chafra, 2015).

Se ha documentado el uso de más de treinta especies de plantas como alternativa o como complemento a la farmacoterapia en la medicina oral. Este tipo de medicina herbal se ha visto como algo que se usa en el hogar, ya que quienes lo recomiendan a familiares y conocidos no requieren conocimientos especializados de los síntomas para ayudar a aliviar dolencias comunes como la caries dental y las enfermedades periodontales (Rodríguez, 2015).

Para el caso de las poblaciones rurales, el acceso a los medicamentos farmacológicos se torna restringido por múltiples razones, como el traslado a una farmacia, los costos altos, los aspectos culturales, el difícil acceso a centros de salud, entre otros, optando siempre por la medicina herbolaria que está a su alcance. Además, las experiencias ancestrales acumuladas en el tiempo, su accesibilidad, sus costos bajos, convierten a la medicina herbolaria en la alternativa principal para la atención primaria de su salud, hechos que han permitido que estas prácticas se mantengan hasta la actualidad (Gallegos, 2016).

La OMS estima que entre el 60 y 80% de la población mundial depende de algún tipo de planta medicinal para el cuidado primario y que al menos 35 000 especies vegetales presentan potencial para uso medicina (Villalvazo, et al., 2017).

En la medicina tradicional se usan plantas para el tratamiento de heridas mediante infusiones, decocciones o cataplasmas. Dos especies distribuidas en México que tienen reportes etnomédicos para dicho fin son *B. cordata* Kunth (tepozán) y *Vismia baccifera* (L.) Triana & Planch (chotillo). El extracto de diclorometano-metanol de tepozán a 50 µg mL⁻¹ incrementó significativamente (35 %) el cierre de herida en monocapa celular. El efecto puede deberse al verbascosido, compuesto con actividad cicatrizante previamente identificado en extractos polares de hojas de tepozán. No presentó efecto citotóxico (hasta 100 µg mL⁻¹). Los resultados sugieren que el uso popular de tepozán para el tratamiento de heridas tiene sustento científico, pero aún se requiere profundizar en su estudio químico y farmacológico *in vivo* (Hernández, et al., 2019).

La planta *B. scordioides* Kunth *Scrophulariaceae* es conocida por sus efectos antiinflamatorios, y se utiliza comúnmente para combatir síntomas relacionados a desórdenes gastrointestinales como diarrea, dolor e inflamación (Germolec, et al; 2018).

En México la *Buddleja americana* L., *b. Cordata* Kunth y *B. parviflora* Kunth son usadas mediante sus hojas para formar una cataplasma y que pueda usarse como tratamiento de heridas, estas plantas se ha demostrada que presentan efectos fotoprotectores contra los rayos UV y no son genotóxicas, esto gracias a su composición de verbascosido y lanarina. El extracto acuoso de esta especie tiene actividad antioxidante, sin la estimulación de fibroblastos *in vitro*, esto gracias a su compuestos luteolina, linarina, verbascosidio y equinacosido (Hernández-Pasteur, et al., 2019).

Se reportan propiedades terapéuticas que se le atribuyen a las plantas y extractos que provienen de la naturaleza y son empleados en la medicina humana y animal, que han pasado de generación en generación. La *Buddleja globosa* ha sido reconocida por su efecto cicatrizante y reparador de tejidos lacerados (Cabrera y Alejandro, 2011).

Las enfermedades graves más comunes en México, también consideradas las principales causas de defunción entre la población (hombres y mujeres por igual) son aquellas relacionadas con el corazón, la diabetes mellitus y los tumores malignos o cáncer, destacan la hipertensión, el sobrepeso y la obesidad; esto según datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI 2020).

6.5 *Buddleja scordioides*.

6.5.1 Descripción botánica

Muchas plantas son utilizadas por la población mexicana para ayudar en el tratamiento de trastornos, una de ellas es la *Buddleja scordioides* Kunth o salvilla. La salvilla es una planta clasificada en la familia Loganiaceae (Elizabeth, et al.,2022).



Figura 1. Planta y flor de *Buddleja scordioides*

Su localización es muy extendida desde el sur de Estados Unidos hasta el centro de México. Esta planta, también conocida como salvilla, escobilla, mariposa-arbusto, mato o salvia real, ha sido reportada con propiedades antiespasmódicas, antibacterianas, de protección solar, antidiarreicas y para el tratamiento de trastornos gastrointestinales y antiinflamatorio intestinal. (Elizabeth, et al.,2022).

Buddleja scordioides HBK (*Buddlejaceae*) es un arbusto que crece en el desierto de Chihuahua. Las decocciones de esta planta se usan por vía oral o tópica para el tratamiento de varias

enfermedades como diarrea, dolor de cabeza y dolores. En la comunidad de Doctor Arroyo, municipio de Nuevo León, México, *B. scordioides* es conocida como “escobilla” y los trabajadores rurales utilizan los extractos hidroalcohólicos de las partes aéreas de este arbusto como protector solar (J.G., et al., 2005).

6.5.2 Taxonomía de *Buddleja Scordioides*.

El género *Buddleja* ha sido recientemente clasificado como miembro de la familia *Scrophulariaceae* (Tabla 1). (Youssef et al., 2018).

Tabla 1. Taxonomía de *Buddleja scordioides*.

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Lamiales
Familia	Scrophulariaceae
Tribu	Buddlejeae
Genero	Buddleja
Especie	<i>Buddleja scordioides</i>

6.5.3 Composición química.

Las propiedades de la planta *Buddleja scordioides* son asociadas a su composición de flavonoides, fenilpropanoides y verbascosidos, los cuales son productos del metabolismo secundario.

En algunos estudios realizados en infusiones de *Buddleja scordioides* se menciona la presencia de ácido cafeico, ácido vanílico, vanillina y ácido coumárico (Herrera-Carrera, et al., (2015).

En otro estudio realizado por (Díaz-Rivas, et al., 2015) ampliaron el perfil fenólico y se identificaron ácidos clorogénicos, sinápico y rosmarínico. También se encontraron en otros estudios de (Rocha-Guzman, et al.,2018) ácidos de las subclases de hidroxibenzoicos (gálico, gentísico, 4-hidroxibenzoico, salicílico y el trihidroxibenzaldehído) e hidroxicinámicos (quínico, 4-O-cafeoilquínico, 4,5 dicafeoilquínico y ferúlico), así como la presencia de flavonoides de la subclases de flavonoles (quercetina, isoquercitrina, rutina, quercetina 3-O-β-glucurónido), flavanonas (naringenina y eriodictiol) y flavonas (luteolina, acacetina y

apigenina), (Diaz-Rivas, et al.,2018). Reportaron la presencia de los ácidos shikímico y benzoico, y el perfil de flavonoides (Diaz, et al., 2018).

6.5.3 Propiedades biológicas.

Los flavonoides, los cuales constituyen el componente principal de las infusiones de *Buddleja scordioides* muestran propiedades antiinflamatorias. En particular, la quercetina, considerada como el antioxidante más activo de la subclase de flavonoles, ha mostrado la capacidad de inhibir la síntesis del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en macrófagos activados por lipopolisacáridos de bacterias (Villegas-Novoa, Cecilia, et al., 2020).

Los compuestos naturales contenidos en *Buddleja scordioides*, como ácidos fenólicos, flavonoles, flavonas y otros, confieren características antioxidantes, estas propiedades se deben a los hidrógenos de los grupos hiroxilo, constituyentes principales de la estructura de las familias de productos naturales antes mencionadas, los cuales son sensibles a ser donados a un radical libre modulando las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (Rocha Guzman, et al., 2018). Las infusiones de *Buddleja scordioides* además contienen quercetina, que es uno de los polifenoles antioxidantes más reconocidos de la subclase de los flavonoles (Villegas-Nova, et al., 2020).

6.5.4 Efectos adversos o tóxicos de *Buddleja scordioides*.

En 1990 en una investigación de (Partida, 1990) se reportó presencia de ácido tánico, que si bien no es un toxico como tal puede causar resequedad y enrojecimiento si se aplica tópicamente; alcaloides, que son carcinogénicos y hepatotóxicos en cantidades grandes; y factor antitripsico, los cuales inhiben la adecuada digestión de las proteínas (CAMACHO MORFIN et al., 2009).

6.6 Caracterización, Tamiz Fitoquímico.

La fitoquímica es la encargada del estudio de los diversos componentes químicos presenten en plantas o de productos naturales. Cuando realizamos una caracterización fitoquímica nos referimos a descubrir los diferentes componentes químicos presentes en un extracto de una especie, planta u otro ser.

En la planta *Buddleja scordioides* en general es muy común encontrarnos con algunos flavonoides. En estudios realizados para la obtención de extractos crudos de varias especies del género *Buddleja* en los cuales emplean mezclas binarias con solventes polares como etanol-

agua y acetona-agua, permiten extraer fitoconstituyentes bioactivos de diferente polaridad, por ejemplo, ácidos fenólicos, flavonoides, verbascósidos, quinonas, coumarinas, terpenoides y alcaloides, entre otros grupos químicos. (Díaz, et al., 2019; Villegas, et al., 2020).

Dentro de la diversidad de grupos químicos responsables de la actividad de las plantas se pueden identificar diversos grupos como, alcaloides, fenoles, taninos, flavonoides y saponinas, responsables como sustancias activas del efecto terapéutico de las plantas. Estos grupos químicos se obtienen mediante el empleo de algún disolvente siendo posible su aislamiento para su empleo como fitofármacos o fármacos con un efecto contra patógenos. (Andrade-Andrade, et al., 2018).

6.7 Cicatrización.

La cicatrización de heridas es un proceso dinámico y estrictamente regulado de mecanismos celulares, humorales y moleculares. El proceso se describe en cuatro fases: hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación tisular. (Nikoloudaki, et al., 2020).

La cicatrización de las mucosas tiende a ser más rápida y con cicatrices más pequeñas o casi nulas a comparación de la piel, por lo que esta tiene un impacto mínimo en los factores que contribuyen a la cicatrización. Algunos ejemplos de estas diferencias son la proliferación de fibroblastos, la transformación del factor de crecimiento β , los macrófagos, los neutrófilos y las células T. Otros factores, como el ambiente húmedo, contribuyen a las características favorables de cicatrización de heridas de la mucosa. (Evans EW, 2017 ; Griffin MF, et al., 2021)

Las heridas en boca a menudo causan molestia y dificultad para abrir, cerrar, masticar y deglutir alimentos (Ohno S, et al., 2011).

La evidencia destaca que existen diferencias clave en la cicatrización de heridas entre los sitios anatómicos, como la inflamación retardada y una respuesta angiogénica silenciada (Griffin MF, et al., 2021).

La piel y la mucosa comparten el proceso de cicatrización por el cual primero se lleva a cabo la hemostasia, donde se forma un tejido de granulación rico en fibrinas y va evolucionando conforme va cambiando a la fase de inflamación. Al terminar esta fase se entra a la proliferación que es la fase donde tenemos migración de células, queratoconos y fibroblastos hacia la herida. Los fibroblastos secretan matriz extracelular y remodelan el tejido de

granulación, los queratinocitos restauran la función de barrera en la herida. En la cicatrización gingival la síntesis de la matriz extracelular no la da la periostina. (Nikoloudaki, et al; 2020).

6.8 Cronología de la cicatrización de heridas orales.

6.8.1 Hemostasia.

Cuando la mucosa recibe una herida ya sea provocada o accidental la hemostasia ocurre casi de inmediato, esto para reducir al máximo la pérdida de sangre. La matriz extra celular expuesta activa las plaquetas circundantes locales comenzando así lo que se conoce como cascada hemostática. Las plaquetas son las encargadas de producir mediadores vasoactivos y liberan las proteasas, citocinas y factores de crecimiento. Los vasos sanguíneos se contraen para evitar el sangrado y las plaquetas son adheridas para formar tapones que son reforzados mediante la polimerización de fibrina para crear un coagulo y sellar la herida. Esto permite dar tiempo para que las células epiteliales y los fibroblastos migren al sitio donde está la herida (Toma, et al., 2021), (figura 2).

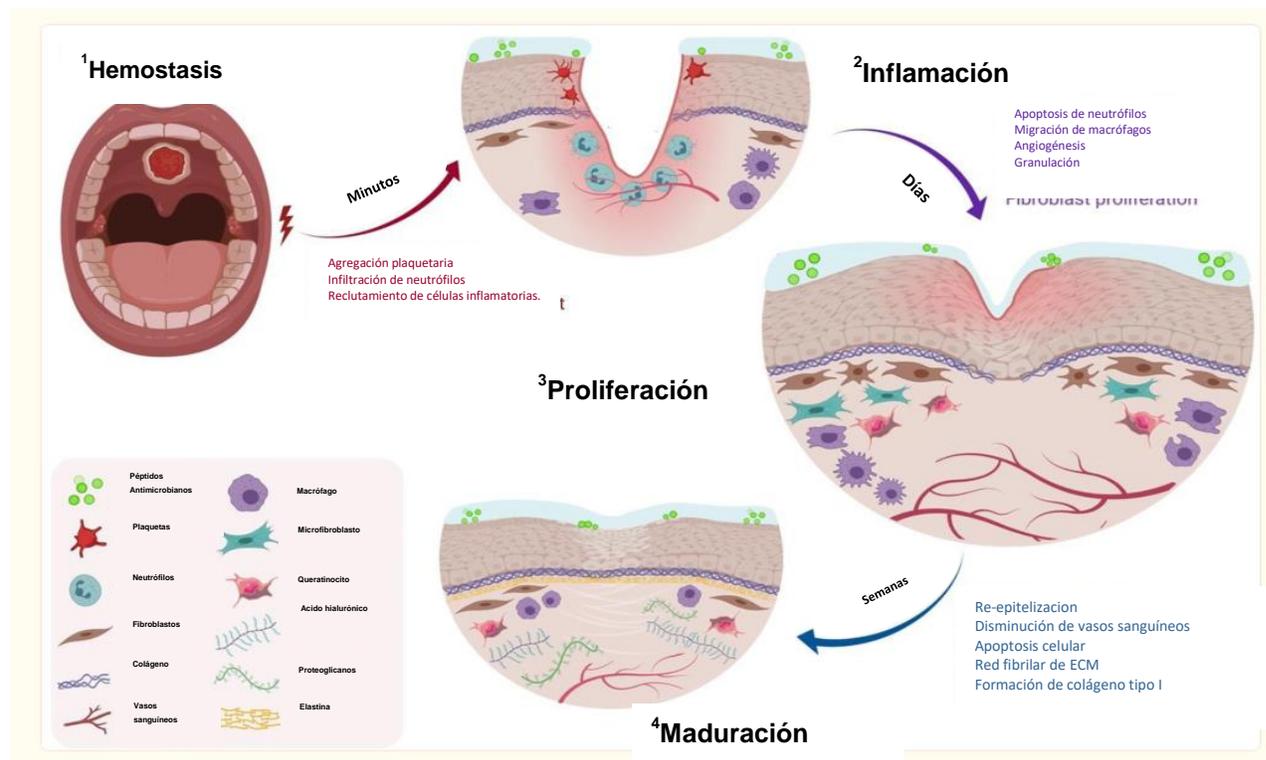


Figura 2. Cronología de la cicatrización de heridas orales y remodelación de la mucosa oral. (Hernández, 2010).

6.8.2 Inflamación.

La fase inflamatoria o respuesta inflamatoria tarda de 24 a 48hr en alcanzar su punto máximo después de la lesión y puede durar una semana. Durante la fase de inicio temprano de la inflamación hay menor número de citoquinas residentes, vasos sanguíneos reducidos y una rápida formación local de fibroblastos. En la fase inflamatoria tardía los macrófagos son los encargados de la fase proliferativa a través de la polarización de macrófagos tipo M2 “antiinflamatorios”; los cuales nos ayudan a mantener las citoquinas antiinflamatorias endógenas en alza y las citoquinas proinflamatorias en baja; y secretando citosinas regenerativas como la interleucina-10. (Toma, et al., 2021).

6.8.3 Proliferación.

Esta fase comienza días después de la herida y puede durar hasta tres semanas. Durante esta fase ocurre la re-epitelización de los bordes de la herida, se restablecen las redes vasculares y forman nuevos vasos sanguíneos (Toma, et al., 2021).

6.8.4 Maduración y Remodelación.

Esta fase por lo general comienza tres semanas después de la lesión y puede durar hasta dos años. En esta fase las metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMPs) se encargan de proporcionar equilibrio entre el depósito y la degradación de la matriz extra celular (MEC) (Toma, et al., 2021).

7. METODOLOGIA

En el presente estudio se analizó un extracto metanólico de la planta *Buddleja scordioides*, del cual se evaluó su actividad cicatrizante *in vivo* mediante la aplicación en heridas de piel de ratones BALB/BC, teniendo como comparación pasta de lassar andrómaco que contiene óxido de zinc al 25%, la cual es fabricada y distribuida en México por INDUSTRIA FARMACÉUTICA ANDRÓMACO, S.A. de C.V.

El extracto se obtuvo por el método soxhlet y la evaluación de la cicatrización fue mediante análisis fotográfico y medición del tamaño de heridas conforme al tiempo. Analizando el efecto mediante el estudio de cortes histológicos.

7.1 Diseño de estudio.

El presente estudio es de carácter comparativo, abierto, observacional, experimental, prospectivo y longitudinal.

7.2 Universo de estudio.

Los especímenes de interés fueron los seis ratones de laboratorio BALB/BC de los cuales se clasificaron haciendo tres grupos, el primer grupo con tratamiento (GE). El segundo control positivo (CP) y el tercero control negativo (CN), todos con un peso aproximado de 20-30g con una edad de tres meses, machos y hembras sin distinción de sexo. En el grupo con tratamiento se colocó el extracto de *Buddleja scordioides*, en el grupo control positivo se colocó la pasta a base de óxido de zinc y en el grupo control negativo solo se limpió la herida con suero fisiológico.

7.3 Sede.

La investigación se realizó en la facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en el laboratorio de microbiología, teniendo como apoyo la facultad de Ciencias Biológicas, en el laboratorio de fitoquímica y el laboratorio de química analítica. Los modelos biológicos fueron tratados en el bioterio de la Facultad de medicina, de la U.A.N.L. Los cortes histológicos fueron tratados en el Laboratorio de Patología en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

7.4 Criterios de selección.

Criterios de Inclusión, serian ratones BALB/BC, de 20-30g y edad de tres meses. Criterios de exclusión, que no coman o entren en estado de estrés y criterios de eliminación, muerte.

7.5 Variables.

Las variables a evaluar fueron el efecto de cicatrización de la herida (tiempo), sus características Histopatológicas (presencia de infiltrado inflamatorio, re-epitelizacion, colagenización y vascularidad), características clínicas de la herida (bordes, inflamación, tejido de granulación e infección) y el porcentaje de planta utilizado para realizar el extracto.

7.6 Descripción del procedimiento.

Se solicito la aprobación del estudio por autoridades. Posteriormente se realizó autorización por el comité de bioética, recolección de la planta, obtención del extracto por Soxhlet, pruebas colorimétricas, pruebas *in vivo* en modelos biológicos BALB/BC, toma de muestras de cicatriz, recolección de datos, análisis de resultados y análisis estadísticos y selección de los especímenes.

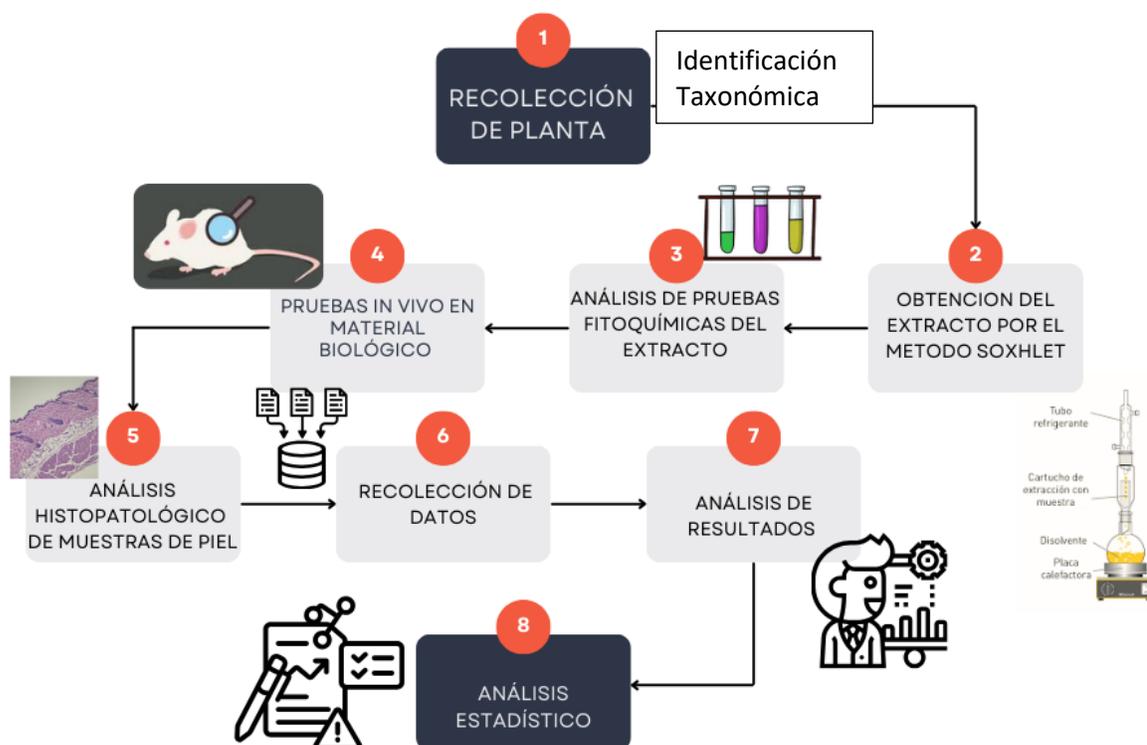


Figura 3. Diagrama de flujo de metodología empleada.

7.7 Análisis de resultados.

Los resultados obtenidos de la evaluación de la actividad cicatrizante se procesaron mediante el programa estadístico Excel utilizando un análisis descriptivo y de porcentajes de eficacia de cicatrización, para interpretar los datos recolectados se empleó la fórmula 1. Para el análisis estadístico, se realizó un análisis no paramétrico para pruebas independientes con Kruskal Wallis, intervalo de confianza al 95%. Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics 27.0 para Windows IBM Software (Group, Chicago, Illinois, United States).

$$\frac{(\text{Tiempo de cicatrizacion blanco} - \text{Tiempo de cicatrizacion}) \times 100}{\text{tiempo de cicatrizacion blanco}}$$

Fórmula 1. Porcentaje de cicatrización

7.8 Consideraciones éticas.

El proyecto fue presentado y aprobado mediante el comité de bioética de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León, (Anexo 1). “Todos los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informad, titulo tercero Capítulo II de la investigación farmacológica, Artículos 65-71, título séptimo de la investigación que incluya la utilización de animales de experimentación capítulo único. Artículos 121-126.

7.9 Material vegetal y obtención del extracto.

La recolección de la planta *Buddleja scordioides* se realizó en el municipio de Aramberri, Nuevo León, México. Se recolecto aproximadamente 1kg de planta. Se dejo secar la planta. El material vegetal se deshidrato empleando una cámara de secado con luz artificial a una temperatura inferior a 50°C. Posteriormente la planta se trituro y se almaceno. Se tomo una muestra para su identificación en el Herbario UNL, FCB, UANL.

7.9.1 Obtención del extracto.

La realización del extracto se llevó a cabo mediante el método soxhlet siguiendo el protocolo de (Núñez, 2008). Una muestra de 20g de la planta *Buddleja scordioides* seca, se colocó dentro del cartucho en forma de dedal de celulosa. Posteriormente, se colocaron 500 ml de metanol (MeOH), como solvente de extracción, en un matraz redondo de fondo plano el cual se colocó sobre la manta de calentamiento thermo scientific, sobre una placa magnética IKA C-MAG HS 7, con agitación media. El proceso de extracción tuvo una duración de 40 horas (Figura 4), posteriormente con el fin de eliminar el solvente de extracción, el extracto se estilo al vacío empleando un rotaevaporador Buchi R-3000. Finalmente, una vez obtenido un peso constante en el extracto orgánico se determinó el rendimiento del extracto con la siguiente formula, (formula 2).

$$\%rendimiento = \frac{\text{peso final del extracto seco}}{\text{peso inicial de la planta}} \times 100$$

Fórmula 2. Porcentaje del extracto

El producto se almacenó en un recipiente oscuro en condiciones de refrigeración (4.0 ± 2.0 °C) hasta su posterior uso.(Figura 4).

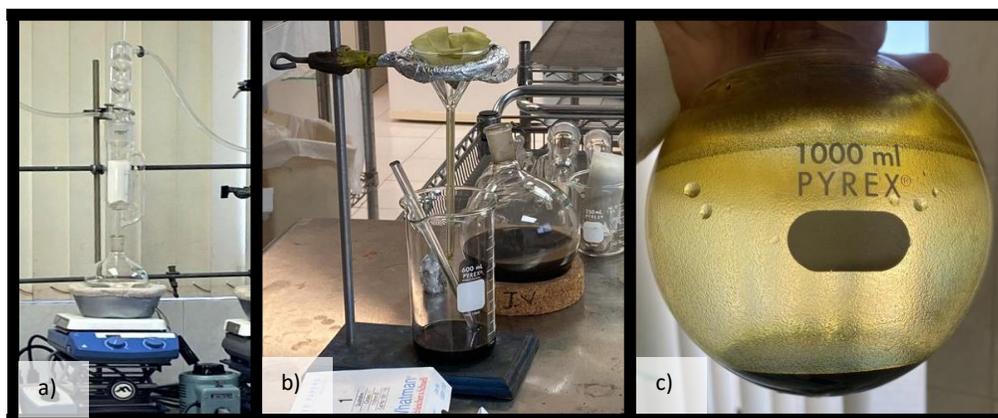


Figura 4. A) Extracción por el método soxhlet. B) Filtrado del extracto de *Buddleja scordioides*. c) Reducción del extracto de *Buddleja scordioides* posterior a una destilación al vacío en el rotaevaporador.

1.4 Caracterización, tamiz fitoquímico de *Buddleja scordioides*.

A partir del extracto obtenido, se llevó a cabo el tamiz fitoquímico mediante un análisis cualitativo del extracto de acuerdo a la metodología reportada por Guillén-Meléndez et al., 2021 y Rodríguez-Garza et al., 2023, para analizar la presencia de metabolitos secundarios, los resultados se presentaron mediante cruces (+) si el resultado era positivo presencia de metabolitos secundarios y mediante un guion (-) si el resultado era negativo. A continuación, se describen las pruebas realizadas.

1.4.1 Prueba de Baeyer ($KMnO_4$).

Se disolvieron de 1-2mg del extracto en 1ml de metanol y se le agregaron gota a gota una solución de $KMnO_4$ al 2% en agua. La prueba se consideró positiva al observarse decoloración o formación de precipitado de color café, resultado de la formación de MnO_2

7.10.2 Prueba de la 2-4 dinitrofenilhidrazina.

Una muestra de 5mg del extracto se disolvió en 1ml de etanol y se le añadió 1ml de una solución saturada de 2-4 dinitrofenilhidracina en HCl 6N. La formación de un precipitado de color amarillo o naranja indico la presencia del grupo carbonilo.

7.10.3 Prueba de $FeCl_3$.

Se disolvieron de 1-2mg del extracto en 1ml de etanol y después se agregó gotas de $FeCl_3$, al 2.5% en agua. La aparición de un precipitado rojo, azul-violeta o verde se consideró positivo.

7.10.4 Prueba de esteroides y terpenos (prueba de Salkowski).

Se disolvió 1-2mg del extracto en 1ml de cloroformo y posteriormente se le agrego 1ml de H_2SO_4 . Se considero un resultado positivo para esteroides y metilesteroides, al formarse un anillo rojo-marrón en la interfase.

7.10.5 Prueba de Molish.

A 1-2mg del extracto se le agrego gota a gota el reactivo de Molish (alfa-naftol al 1% en etanol), luego 1ml de H_2SO_4 por las paredes del tubo. La prueba se consideró positiva cuando se formó un anillo color purpura en la interfase.

7.10.6 Prueba de cumarinas.

Se disolvieron 1-2mg del extracto en etanol y se le agregó gota a gota el reactivo NaOH al 10%. La prueba se consideró positiva en el caso de presentar una coloración amarilla que desaparece al acidificar la solución.

7.10.7 Prueba de Baljet.

A 2-3mg del extracto disuelto en etanol se le agregaron 3-4 gotas de la solución mezcla, siendo positiva si se tornó de color naranja a roja oscura. La solución mezcla 1:1 consistió en una solución A que contiene Ac. pícrico al 1% en etanol y una B de NaOH al 10%.

7.10.8 Flavonoides Prueba de H₂SO₄.

Una pequeña cantidad del extracto se disolvió en H₂SO₄ y un resultado positivo indicó coloración amarilla para flavonoides, naranja-guinda para flavonas, rojo-azuloso para chalconas y rojo-purpura para quinonas.

7.10.9 Prueba de Dragendorff.

Se usó la modificación de Munier y Machebocuf (Kikugawa, 1967) para la determinación de alcaloides. Para ello se prepararon dos soluciones, la solución A con 0.85g de Bi(NO₃)₃, las cuales se mezclaron con 10mg de CH₃COOH y 40ml de agua y solución B con 8g de KI disuelto en 20ml de agua. El reactivo se preparó mezclando 5ml de "A", 4ml de "B" y 100ml de agua. La prueba se consideró positiva en caso de presentar coloración rojo-naranja, persistentes por 24 h.

7.10.10 Prueba de NaHCO₃.

La sal se preparó al 10% en agua. Se disolvieron de 1-2mg del extracto en agua o etanol y se le agregaron 2-3 gotas H₂SO₄ concentrado. Se agitó ligeramente y se agregaron 2-3 gotas de la solución NaHCO₃. La aparición de burbujas y su permanencia por más de 1ml indicaron la presencia de saponinas.

7.10.11 Prueba de Salkowski.

Se disolvió de 1-2mg del extracto en 1ml de cloroformo y se les añadió 1ml de H₂SO₄. La prueba se consideró positiva en caso de la aparición de color rojo.

7.10.12 Aromaticidad Prueba de H₂SO₄-CH₂O.

Se preparo una mezcla de 1ml de H₂SO₄ concentrado con una gota de CH₂O (formaldehido). Se disolvió en 1-5mg del extracto disuelto en un disolvente no aromático (etanol) y se añadió unas gotas de la mezcla anterior y al aparecer un color rojo-violeta, la prueba se consideró positiva. Las pruebas se realizaron tres veces teniendo en cuenta un control Negativo (figura 5).

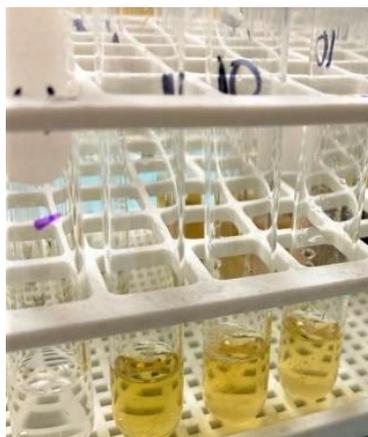


Figura 5. Tamizaje fitoquímico.

7.11 Actividad cicatrizante del extracto de *Buddleja scordioides*.

7.11.1 Elaboración de la formulación con extracto.

Se realizo una formulación a base del extracto de *Buddleja scordioides*, se pesó una muestra y se preparó 2.5g del extracto y se combinaron con 10 ml de agua destilada estéril obteniendo un extracto acuoso al 25% de concentración y se envolvió con papel aluminio y se almaceno en frio para su uso posterior.

7.12 Ensayo Biológico en modelo *in vivo*.

El modelo biológico fue reproducido y criado en el bioterio de la facultad de medicina, de la U.A.N.L. Se formaron tres grupos de roedores BALB/BC, todos con una edad aproximada de 3 meses y con un peso de 20-30g, GE, CN y CP.

En el grupo experimental consto de cuatro especímenes, los cuales fueron tratados con el extracto de *Buddleja scordioides* al 25%. Por otra parte, el control positivo compuesto por solo uno individuo, fue tratado con pasta cicatrizante comercial a base de óxido de zinc al 25%(Pasta de Lassar Andrómaco), en tanto el control negativo compuesto también por un solo individuo, no recibirá tratamiento más que desinfección de herida con suero fisiológico.

Se registro el peso de cada uno. Se pusieron en condiciones estándar de bioterio siete días previos al inicio del ensayo, la dieta ofrecida durante el ensayo lab-Diet 5001, de mantenimiento, y agua a libre acceso.

7.13 Procedimiento experimental.

Una vez transcurrido el tiempo de adaptación de bioterio, se procedió a realizar el bioensayo, que constituyo en, plan analgésico; Se administro vía intramuscular 5 mg/kg de dipirona sódica y 0.1 mg/ kg de meloxicam vía intramuscular, para el manejo analgésico de larga duración.

Plan anestésico. Se administro xilazina a dosis de 1 mg/ kg vía IM, y trascurridos 5 minutos se colocó mascarilla, para suministrar isoflurano al 2 % a razón de 100 ml de flujo de oxigeno por minuto, generando plano anestésico profundo.

El procedimiento experimental se realizó mediante el protocolo propuesto por Juro, S, et al., 2010, con algunas modificaciones, se realizó el procedimiento quirúrgico con el uso de una hoja de bisturí número 11, con la cual se realizó una incisión, solo de la piel, de 1cm² de caudal a craneal a la altura de las 2° y 1°, vértebras lumbares y ultimas 3 dorsales, generando una hemostasia por compresión por 5 minutos, posteriormente al contener la ligera hemorragia capilar, se procedió a la aplicación de la sustancia correspondiente a cada grupo. El grupo experimental (GE), se aplicó el extracto de *Buddleja scordioides* al 25%. El control positivo (CP) se aplicó óxido de zinc al 25% nombre comercial, Pasta de Lassar Andrómaco, y en el control negativo (CN) se aplicó suero fisiológico.

La recuperación de la anestesia se dio a los 7 minutos de haber dejado de suministrar el isoflurano, recuperando la conciencia y movilidad el modelo biológico, posteriormente, pasadas 12 horas se limpió la herida y se les coloco de nuevo el extracto, la pasta y el suero fisiológico a los respectivos grupos y a las 24 horas se le suministro vía oral meloxicam a la misma dosis cada 24 horas por 4 días, para el control del dolor. La aplicación de los tratamientos se realizó para GE diariamente, durante un periodo de 14 días, y se analizó con fotografías además de una medición de la herida con una regla milimétrica y se registró la evaluación del cierre de herida en una bitácora. En el CP se aplicó la Pasta de Lassar Andrómaco, por el mismo periodo de 14 días y se fue analizando en cada uno con el mismo método mencionado para el grupo experimental, en CN, se aplicó suero fisiológico por los mismos 14 días, realizando el mismo procedimiento de registro de datos. Finalmente, se realizó

la toma de fotografías de la herida cada 24 horas para tener evidencia del progreso de cada uno y se registró el proceso en una bitácora, especificando tamaño de la herida, peso y características de la herida de cada espécimen mediante la Fórmula 1, antes mencionada (Baltodano., et al., 2007).

7.14 Obtención de muestras de piel para su análisis histopatológico.

Al finalizar el tratamiento los animales fueron sacrificados mediante sobredosis de anestesia y se realizaron las pruebas de estudio histopatológico, con cortes longitudinales de la piel regenerada. Se obtuvieron muestras del tejido con cicatriz experimental inmediatamente a la muerte de los especímenes y se secciono un área de 1cm², se colocaron en un contenedor de vidrio individual con formol al 10% y se clasificaron para su estudio que incluyo también piel sana para su referencia en las observaciones histológicas. Una vez obtenidas las muestras se llevaron para su proceso al laboratorio de patología en el hospital universitario de medicina de la UANL, (figura 6), se incluyeron para su proceso deshidratación, inclusión en parafina, y se realizaron cortes de 3micrometros, se montaron en laminillas, se removió la parafina y se tiñeron con hematoxilina y eosina para su observación y descripción en microscopio de luz óptica con visión en objetivos de 10x, 20x y 40x, se analizó la re-epitelizacion, colagenización, vascularidad, presencia de infiltrado inflamatorio e infección bacteriana.



Figura 6. Cortes de piel para su tinción y observación histológica.

- 1) Muestra de piel de E1, b) muestra de piel de E2, c) muestra de piel de E3, d) muestra de piel de E4, e) muestra de piel de CP, f) muestra de piel de CN y g) muestra de piel sana.

8. RESULTADOS

Se entregó un número de baucher 25596 de ID de la identificación taxonómica de la planta. Los resultados obtenidos para el rendimiento que se obtuvo de la extracción de *Buddleja scordioides* fue de 19.5% (figura 7).



Figura 7. Extracto obtenido.

1. 1 Caracterización, tamiz fitoquímico.

En relación a la caracterización fitoquímica parcial realizada para el extracto metanólico de *Buddleja scordioides* se obtuvo en el tamiz con las pruebas de análisis cualitativo sobre su composición, mediante la reacción positiva para la presencia de enlaces carbono-carbono grupos carbonilos, presencia de fenoles, terpenos y alcaloides. (Tabla2).

Tabla 2. Metabolitos secundarios *Buddleja scordioides*.

<i>Prueba</i>	<i>Metabolitos</i>	<i>Resultado</i>
1. <i>Prueba de Baeyer (KmnO₄)</i>	Insaturaciones grupo carbono-carbono	+++
2. <i>Prueba de la 2-4 dinitrofenilhidrazina</i>	Presencia de grupos carbonilo	+
3. <i>Prueba de FeCl₃</i>	Oxidrilos fenólicos	+
4. <i>Prueba de Salkowski</i>	Esteroides y terpenos	++
5. <i>Prueba de Molish</i>	Carbohidratos	-
6. <i>Prueba de las cumarinas</i>	Cumarinas	-
7. <i>Prueba de Baljet</i>	Sesquiterpeno-lactonas	-
8. <i>Prueba de H₂SO₄</i>	Flavonoides	+++
9. <i>Prueba de Dragendorff</i>	Alcaloides	+
10. <i>Prueba de NaHCO₃</i>	Saponinas	-
11. <i>Prueba de Salkowski</i>	Saponinas	-
12. <i>Prueba de H₂SO₄-CH₂O</i>	Quinonas	-

-: ausencia, +: escasa cantidad, ++:moderada cantidad, +++:abundante cantidad

8.2 Análisis de la actividad cicatrizante *in vivo*.

Los resultados de la actividad cicatrizante obtenidos por medio de fotografías y midiendo el tamaño de la herida comparada entre los especímenes, esto con el fin de observar la disminución del tamaño conforme el tiempo, y obtener un tiempo de cicatrización, determinándose que el tamaño de la herida disminuyo a partir del cuarto día en heridas superficiales y del 5 día para heridas profundas (Tabla 3).

Tabla 3. Cicatrización de herida (cm).

DIA	GRUPO EXPERIMENTAL				CONTROL POSITIVO	CONTROL NEGATIVO
	E1	E2	E3	E4	E5	E6
0		1	1	1	1	1
1		1	1	1	1	1
2		1	1	1	1	1
3		1	1	0.9	1	0.8
4		0.7	0.7	0.6	1	0.7
5		0.5	0.7	0.4	0.5	0.6
6		0.4	0.7	0.4	0.5	0.6
7		0.4	0.6	0.3	0.4	0.5
8		0.3	0.3	0.2	0.3	0.4
9		0	0.3	0.2	0.3	0.4
10		0	0.3	0	0	0.3
11		0	0	0	0	0.2
12		0	0	0	0	0

Las características de la herida que presento cada espécimen se pudieron observar día con día en la fotografía para poder observar el tipo de cicatrización y evaluar el tiempo respecto a cada grupo. (Tabla 4).

Tabla 4. Características de heridas conforme el tiempo.

Características de las heridas conforme el tiempo														
Espécimen	Día Características	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Bordes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	Inflamación	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	Tejidos de Granulación	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-
	Infección	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	Bordes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	Inflamación	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	Tejidos de Granulación	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-
	Infección	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	Bordes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	Inflamación	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	Tejidos de Granulación	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	Infección	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	Bordes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	Inflamación	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	Tejidos de Granulación	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-
	Infección	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	Bordes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	Inflamación	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	Tejidos de Granulación	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-
	Infección	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	Bordes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
	Inflamación	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
	Tejidos de Granulación	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-
	Infección	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-

Bordes; +: herida -: cicatrización, Inflamación; +: presencia de inflamación -: sin presencia de inflamación, tejido de granulación +: presentes -: ausentes, infección; +presencia - ausencia.

El porcentaje de cicatrización entre los especímenes fue analizado en base a la fórmula 1 (Baltodano., et al., 2007), (grafico 1).

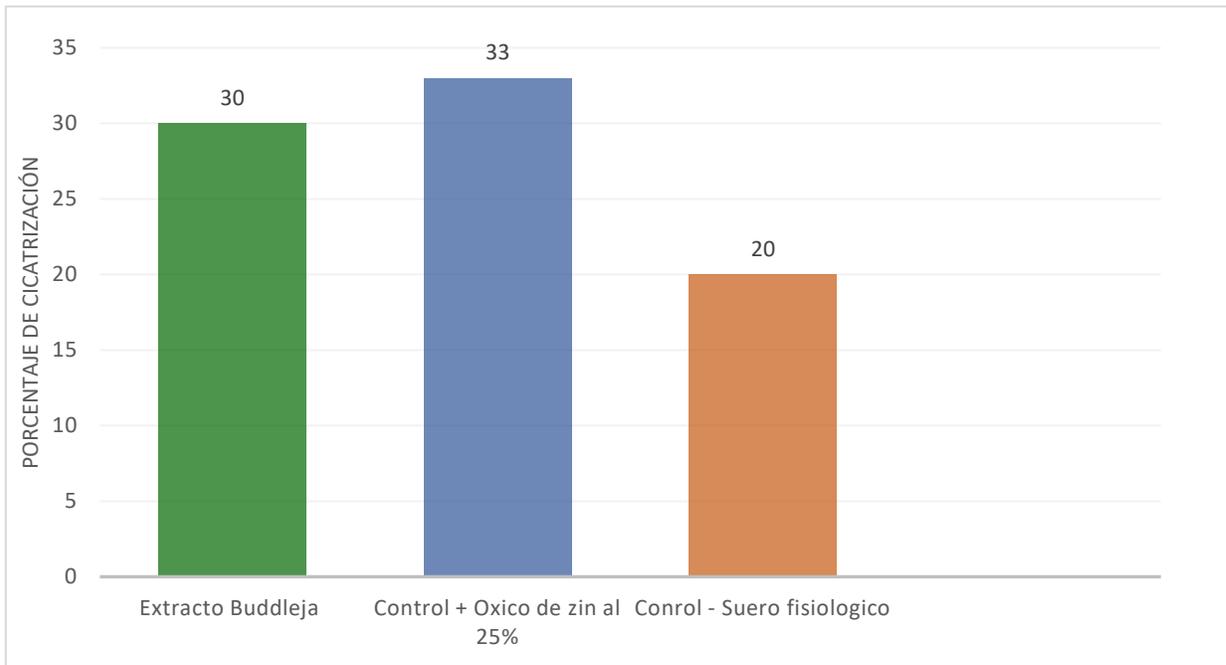


Gráfico 1. Diferencias en el porcentaje de cicatrización

Las medidas de la herida también fueron analizadas en base a su tiempo de cicatrización de cada espécimen (grafico 2).

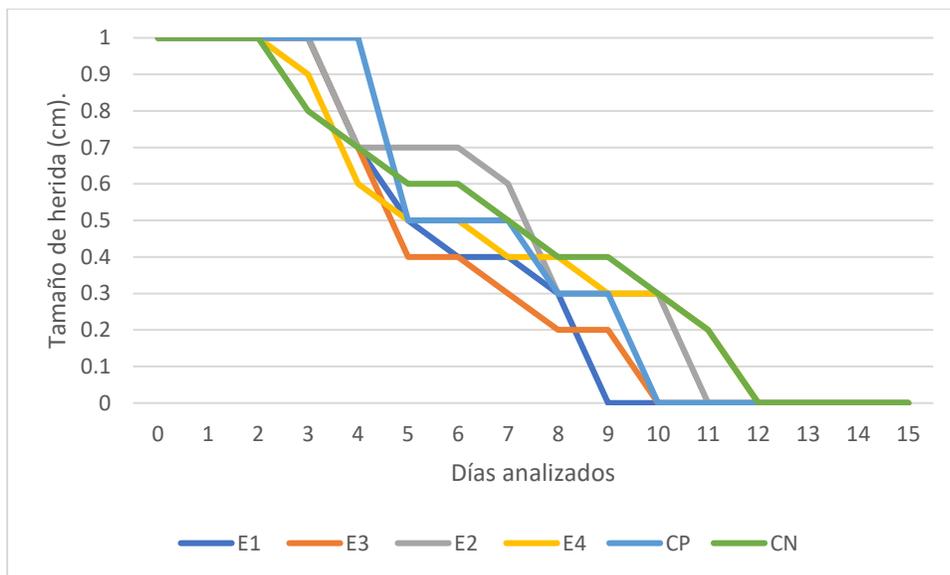


Gráfico 2. Diferencias en las medidas de cicatrización.

Se registro el peso de los especímenes por día, al no presentar diferencias significativas indican que no estuvieron sometidos a estrés, presentaron buena alimentación y se les dio un manejo adecuado durante todo el tratamiento, así como también reflejan que no hay inferencia en perdida o aumento de peso por acción de las hormonas (Tabla 5).

Tabla 5. Registro de peso conforme el tiempo.

PESO DE ESPECÍMENES (GR).						
DIA	E1	E2	E3	E4	E5	E6
0	20	25	25	20	20	25
1	20	25	25	20	20	25
2	20	25	25	20	20	25
3	25	20	25	25	20	25
4	25	25	25	25	20	20
5	25	30	30	30	20	25
6	30	30	25	25	20	25
7	25	25	25	25	20	25
8	25	25	30	25	20	20
9	25	25	30	25	20	20
10	20	25	30	25	25	20
11	20	25	30	25	25	20
12	20	25	30	25	25	20

8.3 Análisis histológico de la actividad cicatrizante.

Se observaron los diferentes cortes de los especímenes de las laminillas que fueron preparadas con tinción HyE y se analizó el proceso de cicatrización de los grupos experimentales. La cicatrización observada en las muestras con el extracto mostro áreas de cicatrización de acuerdo al tiempo en que se hizo la herida y el sacrificio del modelo experimental. Áreas ya curadas y consolidadas en la conformación del tejido. Epidermis con epitelio y lamina propia, dermis con tejido conectivo, anexos cutáneos y tejido adiposo.

En el corte de la muestra para E1 tratado al 25% con *Buddleja scordioides* se observó un epitelio escamoso estratificado queratinizado y engrosado, con una dermis y, cubierto con tejido conectivo fibroso denso celularizado y colágenizado con moderada vascularidad. No se observó proceso de infección (figura 8).

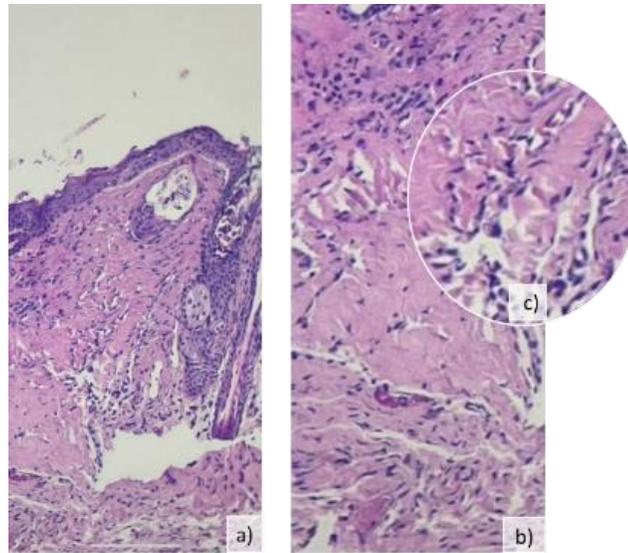


Figura 8. Corte histológico de cicatriz (E1), 25%. A) HE 10X, b) HE 20X, c) HE 40X.

En la muestra de E2 tratado con *Buddleja scordioides* al 25% se observó en el corte una epidermis con un epitelio escamoso estratificado queratinizado y engrosado el cual cubre un tejido conectivo fibroso denso colágenizado, con moderada vascularidad e infiltrado inflamatorio crónico. En la dermis se observó tejido conectivo hiperplásico con moderada vascularidad y escaso infiltrado inflamatorio crónico, estos hallazgos podrían estar relacionado a que la herida fue más profunda hacia la dermis o que se haya traumatizado la herida (Figura 9).

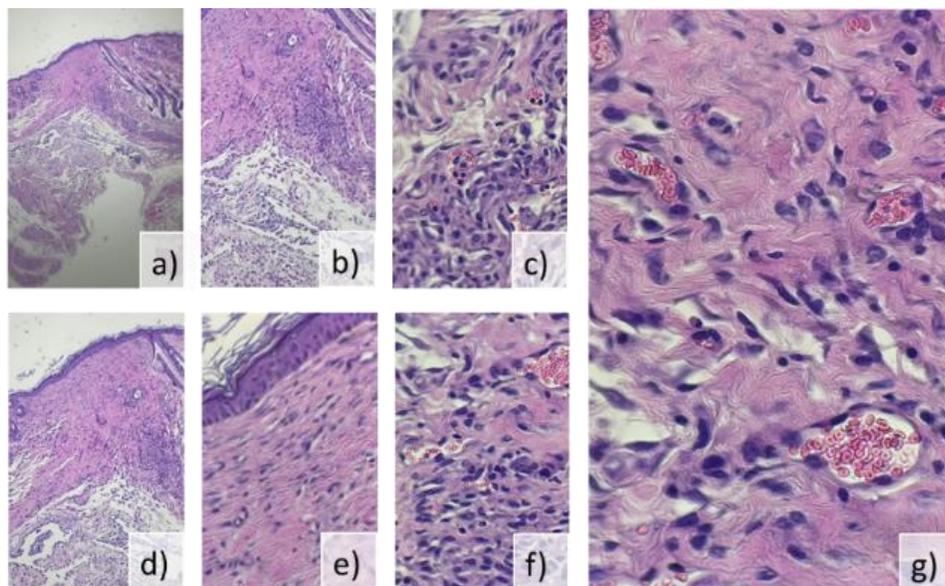


Figura 9. Corte histológico de cicatriz (E2), 25%. A) HE 10X, b) HE 20X, c) HE 40X, d) HE 20X, e) HE 40X, f) HE 40X.

En la histología del corte de E3 tratado con *Buddleja scordioides* al 25% se observó epidermis con un epitelio escamoso estratificado queratinizado y adelgazado el cual cubre un tejido conectivo fibroso denso hiperplásico y colágenizado con moderada vascularidad y escaso infiltrado inflamatorio crónico. No se observó proceso infeccioso (Figura 10).

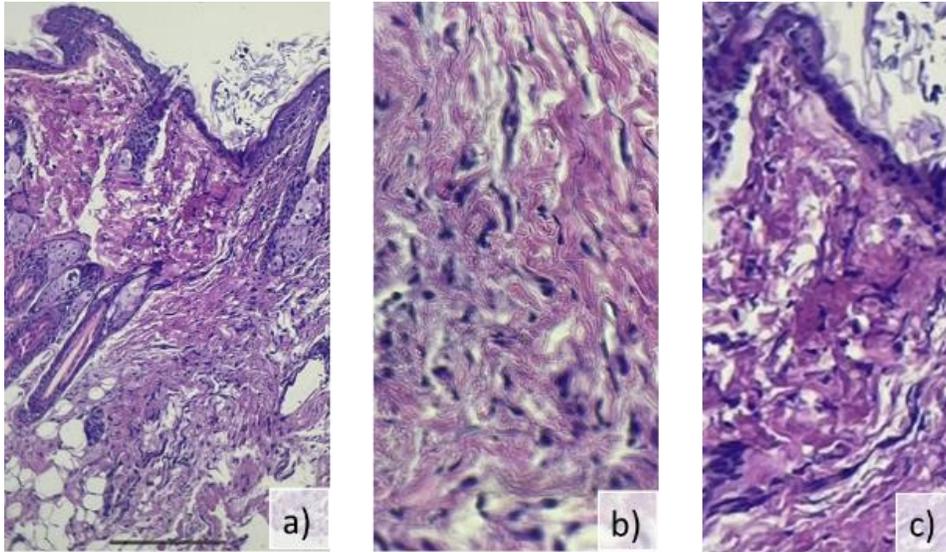


Figura 10. Corte histológico de cicatriz (E3), 25%. A) HE10X, b) HE 20X, c) HE 40X.

En el corte de la muestra de E4 con *Buddleja scordioides* al 25%, se observó epidermis con un epitelio escamoso estratificado hiperqueratinizado e hiperplásico, el cual se pierde en un área, cubierto con tejido conectivo fibroso denso e hiperplásico con abundante vascularidad e inflamatorio crónico, hallazgos debido a una herida más profunda. Y se observan en la dermis subyacente. No se observó proceso infeccioso (Figura 11).

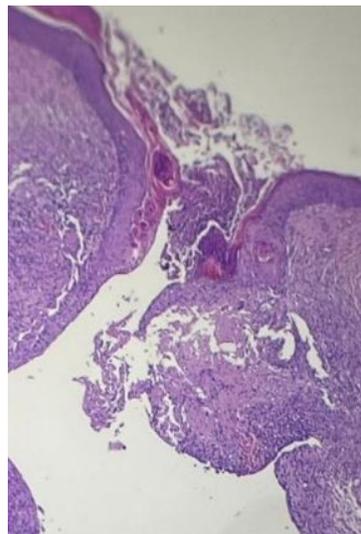


Figura 11. Corte histológico de cicatriz (E4), 25%. A) HE 10x.

En el corte del E5 tratado con oxido de zinc al 25%, se identificó un proceso de cicatrización con una dermis con un delgado epitelio escamoso estratificado queratinizado el cual cubre un tejido conectivo fibroso denso hiperplásico con moderada vascularidad, escasos vasos sanguíneos y escasa colagenización. No se observó infiltrado inflamatorio (Figura 12).

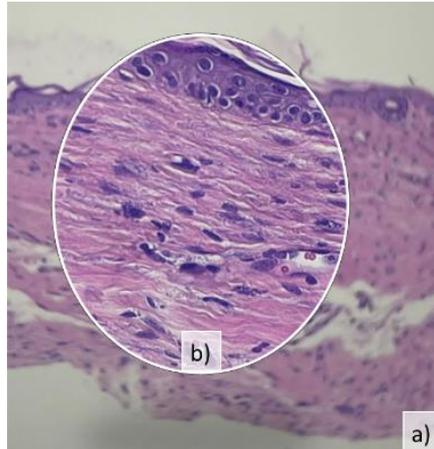


Figura 12. Corte histológico de cicatriz (E5) oxido de zinc al 25%. A)HE10x, b) HE 20X.

En el corte de E6 tratado con suero fisiológico se observó un proceso de cicatrización con una epidermis con un epitelio escamoso estratificado hiperqueratinizado engrosado, cubierto con tejido conectivo fibroso denso hiperplásico con moderada celularidad, escasa vascularidad y escasa colagenización. No se observa proceso infeccioso (Figura 13).

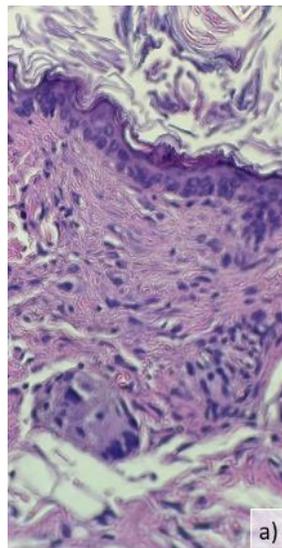


Figura 13. Corte histológico de cicatriz (E6) con suero fisiológico. A) HE 20X.

Y por último se realizó un corte histológico de piel sana sin cicatriz para comparar las características entre los tratamientos. Se observó una epidermis compuesta por un delgado

epitelio escamoso estratificado queratinizado en su superficie el cual cubre un tejido conectivo fibroso denso escasamente celularizado y colágenizado. Además, se observó glándulas sebáceas y folículos pilosos. En la dermis se observó una capa de tejido adiposo y tejido muscular (Figura 14).

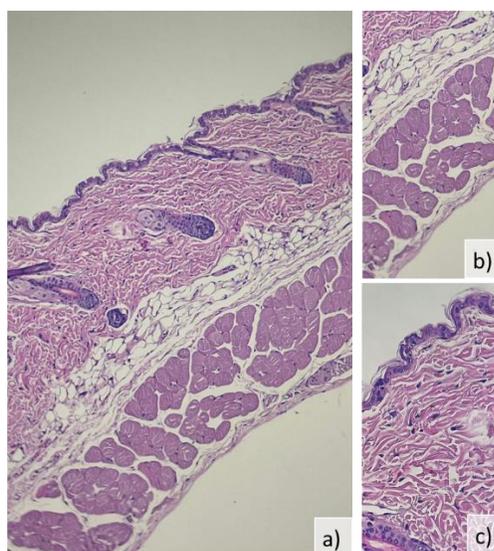


Figura 14. Corte histológico de piel sana. A) HE 10X, b) HE 20X, c) HE 40X.

Al comparar todos los cortes histológicos se puede demostrar que en el GE existe más colagenización que en el resto, el E4 tuvo una herida más profunda por lo que el proceso de cicatrización fue más lento, pero aun así comparados con el CP y CN se dio en un mismo tiempo (Tabla 6)

Tabla 6. Características histológicas entre los tratamientos.

Características	Colagenización	Vascularidad	Celularidad	Infiltrado inflamatorio
E1	+++	++	+++	-
E2	++	++	++	+
E3	+++	++	+	+
E4	++	+++	++	++
CP	+	++	++	-
CN	+	+	++	-
Piel sana	-	+	+	-

-: ausencia, +: escasa cantidad, ++: moderada cantidad, +++:abundante cantidad.

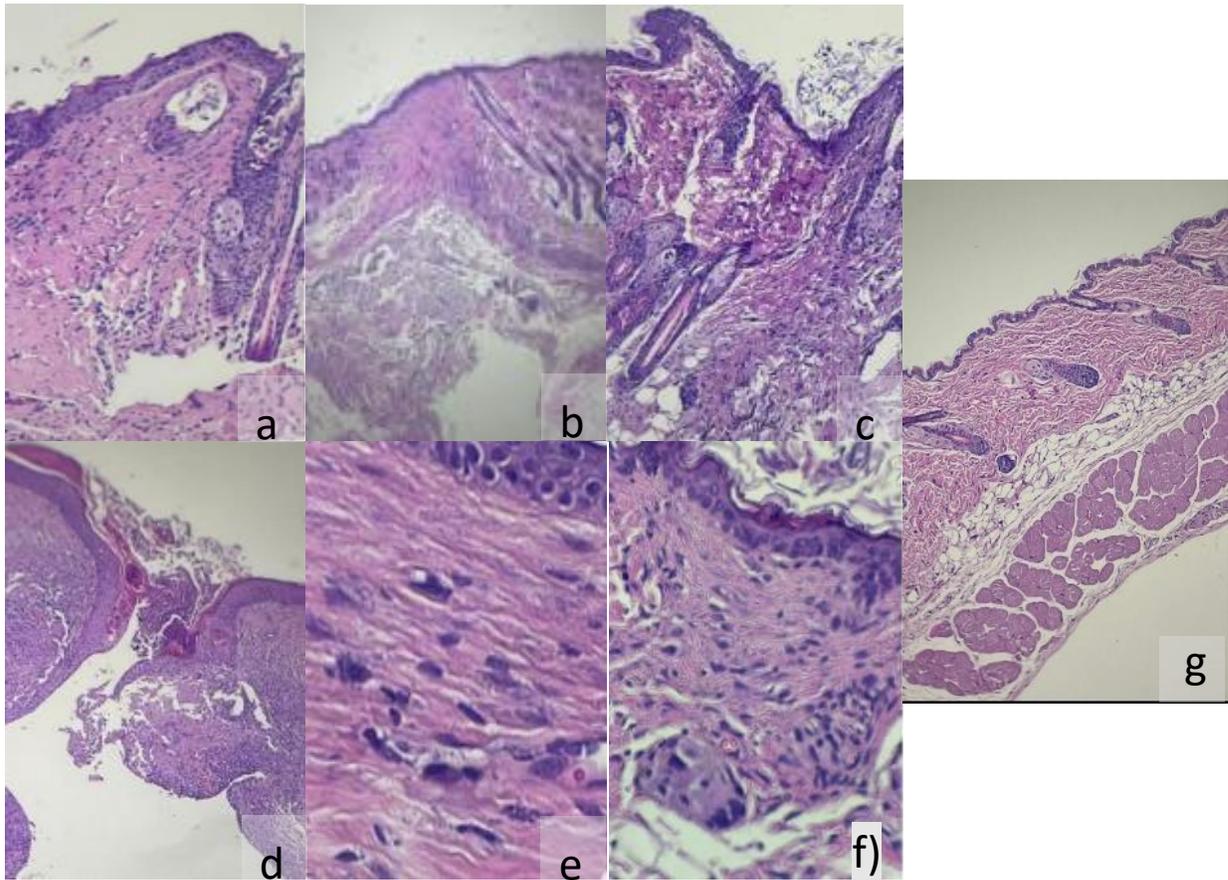


Figura 15. Comparación de los tratamientos.
1) E1, b) E2, c) E3, d) E4, e) CP, f) CN y g) piel sana.

8.4 Análisis estadístico.

Se realizó un análisis no paramétrico para pruebas independientes con Kruskal Wallis, intervalo de confianza al 95%.

En relación con los resultados obtenidos se puede indicar que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas de los grupos que se comparan, CP, CN y GE, ($p= 0,938$) (figura16).

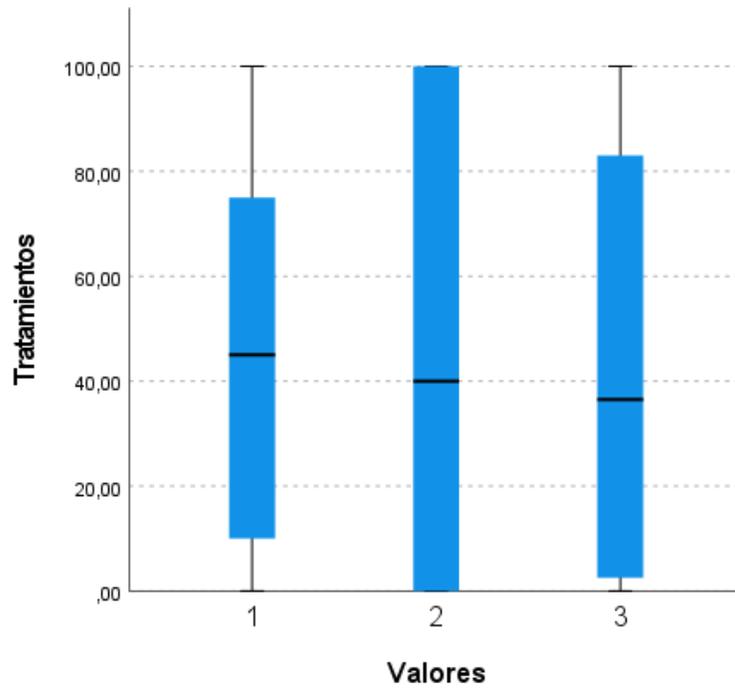


Figura 16. Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes.
Control negativo (1), control positivo (2), tratamiento (promedio) (3).

9. DISCUSIÓN

El método soxhlet se ha usado comúnmente para la extracción de compuestos solubles y no solubles de una materia sólida, (Torres-Rodriguez A, et al., 2024), sobre todo de plantas y vegetales, todos en seco y para un extracto líquido o semilíquido. En el artículo de Balcinde se secó la planta en una mesa extendida durante 30hrs a una temperatura de 80°C o expuesta al sol por 5 días (Balcinde, et al., 2005). En este estudio la realización del método comenzó con el secado de la planta en papel periódico a una temperatura de 3200k por 3 días. Se tomaron 20g de planta seca y se obtuvo un extracto de 3.9, 19.5% de ganancia.

Se ha reportado un gran número de plantas que son empleadas por la población mexicana para favorecer en los tratamientos de muchas enfermedades, siendo una planta importante *Buddleja scordioides*, conocida como salvilla, tepozán, escobilla, arbusto de las mariposas, mato o salvia real, esta planta se ha reportado por múltiples estudios su eficacia como, antibacteriano (Villegas-Novoa, et al., 2020), cicatrizante (Hernández-Pasteur Griselda, et al., 2019) y antiinflamatorio (Díaz-Rivas, et al., 2015). Este último relacionado con los grupos de flavonoides por lo que los resultados obtenidos en relación a la caracterización fitoquímica parcial mediante las pruebas colorimétricas nos permitieron detectar que el extracto metanólico obtenido de la planta *Buddleja scordioides* mostro presencia de grupos químicos asociados a su actividad biológica concordando con lo reportado en un estudio se menciona que, gracias a su potencial de compuestos fenólicos se le atribuye sus efectos antioxidante y antiinflamatorio

(Macías-Cortés E, et al., 2022). Resultados que nos indican la relación de la planta en el proceso de inflamación y cicatrización. En otro estudio realizado en el 2019 por Hernández Pasteur donde se evalúa el efecto cicatrizante de *Buddleja scordioides* el cual dio un resultado positivo identificando al compuesto verbascocidos como responsable de la actividad cicatrizante (Hernández-Pasteur Griselda, et al., 2019).

En la comparación del análisis de la observación microscópica de los cortes histológicos se pudo observar que las muestras tratadas con el extracto de *Buddleja scordioides* al 25% mostraron resultados similares en relación a la colagenización y el proceso de cicatrización. Mostrando diferencias con respecto al tejido inflamatorio y vascularidad, siendo más favorable para los especímenes del grupo experimental tratados con *Buddleja scordioides* al 25%. Se ha demostrado que la pasta a base de óxido de zinc ha mostrado buenos resultados en el proceso

de cicatrización, (Cueto-García, et, al., 2015) ya que el zinc y la vitamina C y E son los micronutrientes con mayor implicación en el proceso de cicatrización, y se le atribuye a su actividad antibacteriana y antiinflamatoria (María & De Valladolid., 2020).

La cicatrización inicia con un infiltrado inflamatorio agudo y formación de vasos sanguíneos pequeños, después de 5-7 días se pueden distinguir áreas de re-epitelización con menos infiltrado y el tejido conectivo muestra áreas de colagenización y celularidad, del 10-15 día observamos un epitelio completamente formado con menos vasos sanguíneos y el tejido conectivo con celularidad (Guarín-Corredor, et al., 2013). Concordando con nuestras muestras que si bien todas mostraron proceso de cicatrización en el grupo extracto las muestras mostraron mayor colagenización y menos vasos sanguíneos, lo que nos indica una cicatrización más avanzada.

Por lo tanto, la aplicación del extracto favoreció al proceso de cicatrización ya que se han identificado grupos asociados con la actividad antimicrobiana y antimicótica como los enlaces carbono-carbono, flavonoides, grupo carbonilo y oxidrilos fenólicos, lo que favorece al control de infección de heridas expuestas.

En base a lo anterior estos resultados dan un precedente de que el extracto metanólico de *Buddleja scordioides* favorece el cierre de heridas y cicatrización. Sin embargo, se propone someterlo a más estudios de experimentación a otros porcentajes para su comparación y análisis.

10. CONCLUSIONES

Una vez realizada la evaluación del extracto de *Buddleja scordioides* al 25% en material biológico *in vivo* como buen elemento en la mejora de la cicatrización y prevención de infecciones para heridas abiertas sin mostrar tejido eritematoso, se mostró una mejor vascularidad y colagenización en las pruebas histológicas.

La cicatrización observada frente a los tratamientos, se identificó que el tratamiento aplicado induce el cierre de heridas a los 4 días de aplicación.

Estos hallazgos coinciden con el buen desarrollo del proceso de cicatrización derivado del extracto de *Buddleja scordioides* al 25% en su entorno histológico.

11. BIBLIOGRAFÍA

- Andrade-Andrade, G., Delgado-Alvarado, A., Herrera-Cabrera, BE, Arévalo-Galarza, L., & Caso-Barrera, L. (2018). Variación de compuestos fenólicos totales, flavonoides y taninos en jacks de *Vanilla planifolia* ex AAgrociencia , 52 (1)
- Ávila Acevedo, J. G., Castañeda, C. M. C., Benitez, F. J. C., Durán, D. A., Barroso, V. R., Martínez, C. G., Muñoz, L. J. L., Martínez, C. A., & Romo de Vivar, A. (2005). Photoprotective activity of *Buddleja scordioides*. *Fitoterapia*, 76(3-4), 301-309.
- Balcinde, Y., Hung, B. R., Marrero, A., Tirado, S., Pérez, C., Falero, A., Martí, E., Águila, B., Fonseca, M., & Lightbourne, E. (2005). Comparación de diferentes métodos de extracción para la obtención de una fracción rica en fitosteroles a partir de la cachaza de caña de azúcar. *Revista CENIC. Ciencias Químicas*, 36(1), 6-8.
- Ballinas, A., Durán, R., Meía, A., Méndez, R., & Rubalcava, A. (2013). *Uso de la herbolaria en Chiapas en el área odontológica*. UNICACH. ISBN 978-607-8240-23-4.
- Baltodano, L. C., Yaipen, J., & Fuertes, C. M. (2009). Obtención, caracterización y diseño de una forma farmacéutica semisólida (ungüento) a base de quitosano con efecto cicatrizante. *ECIPERU*, 6(8), 77-85.
- Cabrera Romero, A. E. (2011). Efectos de *buddleja globosa* (matico) y própoleo en reparación y cicatrización de lesiones quirúrgicas de la piel en hembras caninas sometidas a ovariectomía. Universidad Viña del Mar, Repositorio institucional.
- Camacho Morfín, D., Hernández Peruaquí, S., & Morfín Loyden, L. (2009). *TEPOZÁN (Buddleia cordata)*: Vol. Proyecto PAPIME PE205907. UNAM.
- Castro Méndez, I. (2006). Novedades de la Medicina Tradicional Herbolaria. *Rev Cubana Plant Med*, 11(2).
- Cirilo Aguilar, B. G., Cantú Martínez, P. C., Verde Star, M. J., & Mata Cárdenas, B. (2011). Uso de la herbolaria en el cuidado de la salud. *RESPYN*. <https://doi.org/10.12345/res>
- Chafra Bucay, N. V. (2015). Tesis [Internet]. <https://doi.org/10.12345/tesis>
- Guarín-Corredor, C., Quiroga-Santamaría, P., & Landínez-Parra, N. S. (2013). Proceso de cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Vol. 61(4), 441-448.
- Cueto-García, J., Moreno, M. A., Bahena-Martínez, Z., Rodríguez-Ayala, E., Del Moral, P., Ibañez, T., & Moreno, J. (2015). Tratamiento de las úlceras venosas varicosas complicadas y

- refractarias con polímero de maltodextrina y óxido de zinc. Reporte inicial. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=62164>
- Díaz-Rivas, J. O., Esparza-Carrillo, C., Gallegos-Infante, J. A., Rocha-Guzmán, N. E., González-Laredo, R. F., & Moreno Jiménez, M. R. (2019). Empleo de un evaporador de película descendente agitada y su efecto sobre el perfil polifenólico de infusiones de salvilla (*Buddleja scordioides*). *Biotecnia*, 21(2), 106-113.
- Díaz-Rivas, J. O., González-Laredo, R. F., Chávez-Simental, J. A., Montoya-Ayón, J. B., Moreno-Jiménez, M. R., Gallegos-Infante, J. A., & Rocha-Guzmán, N. E. (2018). Comprehensive characterization of extractable phenolic compounds by UPLC-PDA-ESI-QQQ of *Buddleja scordioides* plants elicited with salicylic acid. *Journal of Chemistry*, 1-10.
- Macías-Cortés, E., Gallegos-Infante, J. A., Rocha-Guzmán, N. E., Moreno-Jiménez, M. R., Cervantes-Cardoza, V., Castillo-Herrera, G. A., & González-Laredo, R. F. (2022). Antioxidant and anti-inflammatory polyphenols in ultrasound-assisted extracts from salvilla (*Buddleja scordioides* Kunth). *Ultrasonics Sonochemistry*, 83, 105917.
- Evans, E. W. (2017). Tratamiento de cicatrices en la mucosa oral. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 25(1), 89-97.
- Gallegos-Zurita, M. (2016). Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. *An. Fac. med*, 77(4), 327-332.
- Germolec, D. R., Shipkowski, K. A., Frawley, R. P., & Evans, E. (2018). Markers of inflammation. In *Methods Mol Biol* (Vol. 1803, pp. 57-79).
- Griffin, M. F., Fahy, E. J., King, M., Guardino, N., Chen, K., Abbas, D. B., Lavin, C. V., Deleon, N. M. D., Lorenz, H. P., Longaker, M. T., & Wan, D. C. (2021). Comprender la cicatrización en la mucosa oral. *Adv Wound Care* (New Rochelle).
- González-Lavaut, J. A., Prieto-González, S., Molina-Torres, J., & Garrido-Garrido, G. (2004). Actualidad de la Medicina Tradicional Herbolaria. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 35(1), 19-36.
- Guillén-Meléndez, G. A., Villa-Cedillo, S. A., Pérez-Hernández, R. A., Castillo-Velázquez, U., Salas-Treviño, D., Saucedo Cárdenas, O., Montes-de-Oca-Luna, R., Gómez-Tristán, C. A., Garza-Arredondo, A. J., & Zamora Ávila, D. E. (2021). Efecto citotóxico in vitro de extractos de *Acalypha monostachya* sobre líneas celulares tumorales humanas. *Plantas*, 10, 2326.

- Hernández, G. A. R. (2010). Fisiología de la cicatrización cutánea. *RFS Revista Facultad de Salud*, 2(2), 69-78. <https://doi.org/10.25054/rfs.v2i2.57>
- Hernández-Pasteur, G., Silva-Bermúdez, P. S., Reyes-Chilpa, R., Vibrans, H., & Soto-Hernández, M. (2019). Evaluación in vitro de la actividad cicatrizante y antibacteriana de extractos de *Buddleja cordata* Kunth y *Vismia baccifera* (L.) Triana & Planch. *Rev. fitotec. mex.*
- INEGI, Asociación Mexicana de Industrias de Investigación Farmacéutica, A.C., & Organización Mundial de la Salud. (2020).
- Juro, S., Flores, V., Mendoza, Y., & Carpio, CD (2010). Efecto cicatrizante de las diferentes formas farmacéuticas tópicas elaboradas con el extracto hidroalcohólico de *Juglans neotropica* Di. *Folia dermatol. Peru* 2010; 21 (1): 19-24.
- Li, F. S., & Weng, J. K. (2017). Desmitificando la medicina herbaria tradicional con un enfoque moderno. *Plantas naturales*, 3, 17109.
- Lima, L. Y., Guzmán, G. V., López, L. Y., et al. (2019). La medicina tradicional herbolaria en los sistemas de salud convencionales. *Rev Hum Med*, 19(1), 201-2017.
- Macías-Cortés, E., Gallegos-Infante, J. A., Rocha-Guzmán, N. E., Moreno-Jiménez, M. R., Cervantes-Cardoza, V., Castillo-Herrera, G. A., & González-Laredo, R. F. (2022). Antioxidant and anti-inflammatory polyphenols in ultrasound-assisted extracts from *salvilla* (*Buddleja scordioides* Kunth). *Ultrason Sonochem*, 83, 105917.
- Maldonado, C., Paniagua-Zambrana, N., Bussmann, R. W., Zenteno-Ruiz, F. S., & Fuentes, A. F. (2020). La importancia de las plantas medicinales, su taxonomía y la búsqueda de la cura a la enfermedad que causa el coronavirus (COVID-19). *Ecología en Bolivia*.
- María, L. V., & De Valladolid, Facultad de Enfermería de Valladolid, U. (2020). Cuidado local y nutricional en la cicatrización de heridas crónicas. Universidad de Valladolid. <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/42058>
- Nikoloudaki, G., Creber, K., & Hamilton, D. W. (2020). Wound healing and fibrosis: A contrasting role for periostin in skin and the oral mucosa. *Am J Physiol Cell Physiol*, 318(6), C1065-C1077.
- Núñez, C. E. (2008). Extracciones con Soxhlet. cenunez.com.ar.

- Ohno, S., Hirano, S., Kanemaru, S., Tateya, I., Kitani, Y., Kojima, T., Nakamura, T., & Ito, J. (2011). Prevención de la cicatrización de la mucosa bucal con factor de crecimiento transformador $\beta 3$. *Laringoscopio*, 121(7), 1404-1409.
- Rocha-Guzmán, N. E., Simental-Mendía, L. E., Barragán-Zúñiga, L. J., et al. (2018). Efecto de la infusión de hojas de *Buddleja scordioides* K. sobre la peroxidación lipídica en ratones con estrés oxidativo inducido por luz ultravioleta. *Med Chem Res*, 27, 2379-2385.
- Rodríguez-Garza, N. E., Quintanilla-Licea, R., Romo-Sáenz, C. I., Elizondo-Luevano, J. H., Tamez-Guerra, P., Rodríguez-Padilla, C., & Gomez-Flores, R. (2023). Actividad biológica in vitro e inhibición del crecimiento de células de linfoma por plantas medicinales mexicanas seleccionadas. *Life*, 13, 958.
- Rodríguez, L. (2015). Etnobotánica maya: Algunas plantas de uso medicinal en estomatología. *Revista ADM*, 72(1), 21-25.
- Taddei-Bringas, G. A., Santillana-Macedo, M. A., Romero-Cancio, J. A., & Romero-Téllez, M. B. (1999). Acceptance and use of therapeutic medical plants in family medical care. *Salud Publica Mex*, 41, 216-220.
- Toma, A. I., Fuller, J. M., Willett, N. J., & Goudy, S. L. (2021). Oral wound healing models and emerging regenerative therapies. *Transl Res*, 236, 17-34.
- Torres-Rodriguez, A., Darvishzadeh, R., Skidmore, A. K., Fränzel-Luiten, E., Knaken, B., & Schuur, B. (2024). High-throughput Soxhlet extraction method applied for analysis of leaf lignocellulose and non-structural substances. *MethodsX*, 12, 102644.
- Villalvazo Guillen, J. E., Aguilar Orozco, S. H., Quiroga García, M. A., & Villarreal García, L. E. (2017). *Uanl.mx*. Edición especial 1.
- Villegas-Novoa, C., Moreno-Jiménez, M. R., & Rocha-Guzmán, N. E. (2020). Infusión de la planta medicinal *Buddleja scordioides* Kunth utilizada para tratar la inflamación intestinal. *CienciaUAT*, 14(2), 21-33.
- Youssef, FS, Ashour, ML y Wink, M. (2018). Perfiles morfológicos, anatómicos, genéticos y de cromatografía de capa fina de alto rendimiento de *Buddleia indica* (ScroFlora , 246 -*247 , 83-9

12. ANEXOS



SPSI – 010613
Folio: 00328

COMITÉ DE BIOÉTICA

CONBIOETICA-19-CEI-001-20240417

Comisión de Revisión Bioética

Para: Dra. Myriam Angélica De La garza Ramos
Fecha de recepción: Noviembre 2024
Título: Efecto cicatrizante de Buddleja scordioides para su posible aplicación en la terapia odontológica

Para: Michelle Rodríguez Quiñones

El presente es referencia para protocolo de investigación mencionado en la parte superior. En la deliberación de este comité, los procedimientos en dicha aplicación conformada por las reglas y el reglamento del DHHS y de la FDA en relación con los temas de uso humano. La aprobación se otorga durante un año.

Como condición para aprobar la investigación, el responsable de la investigación debe de haber leído, establecido y firmado el escrito adjunto de nuestro Documento Federal de Seguridad.

Además, el responsable de la investigación acuerda lo siguiente:

1. A dar información mediante un reporte de revisión periódica, necesaria para la revisión de este protocolo por parte del comité, en intervalos apropiados para evitar el riesgo y asegurar que el protocolo está siendo guiado con las recomendaciones y la supervisión del comité, pero dichos intervalos no deben tener más de un año desde su inicio.
2. Proveer al comité la forma del reporte periódico de revisión, así como el reporte final cuando concluya su proyecto.
3. El uso como documento de consentimiento informado para este estudio, el reporte final aprobado por el comité IRB impreso definiendo su periodo de aprobación.
4. Reportar cualquier evento adverso relacionado con el estudio y que pudiera afectar la salud mental y física del paciente.
5. Este estudio está sujeto a registro durante este periodo de tiempo.

Los registros relacionados con las acciones del comité referentes a este protocolo están en el archivo en la oficina de División de Estudios de Posgrado y de Investigación de esta Facultad.

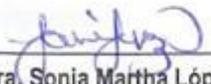
Fecha de aprobación: Noviembre del 2024
Periodo aprobado: Noviembre del 2025
Responsable de la Investigación: Dra. Osvelia Esmeralda Rodríguez Luis

Comité Institucional Investigador



SPSI – 010613

Folio: 00328


Dra. Sonia Martha López Villarreal


Dra. Margarita Reyna Maldonado


Dr. Jaime Adrián Mendoza Tijerina

La siguiente información describe las responsabilidades tomadas del Documento de archivo de Múltiple Seguridad, de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Odontología, junto con la Ley Federal de Salud en Materia de Investigación para la Salud (SS, 1987) ANEXO I.

La aprobación del protocolo está sujeta a estas reglas:

- a) Los investigadores declaran y aceptan su responsabilidad para la protección de los derechos y el bienestar del humano así como garantizar su integridad.
- b) Los investigadores que intenten involucrar investigaciones con humanos no estarán exentos de la aplicación de nuestras leyes federales y universitarias.
- c) Los investigadores son responsables de otorgar una copia de la aprobación del IRB firmada, y el documento de consentimiento de cada periodo de tiempo a menos que el IRB elimine este requerimiento. Todos los documentos de consentimiento firmados serna guardados en la oficina administrativa de investigación.
- d) Los investigadores reportaran con rapidez los cambios propuestos en las actividades de investigación relacionados con humanos al IRB.
- e) Los investigadores son responsables para reportar el progreso de la investigación a la oficina administrativa de investigación, tan a menudo como se describe en las bases de riesgos del IRB, pero no menos de una vez al año.
- f) Ni el investigador, ni asociados interinstitucionales, no institucionales en acuerdos de investigación podrán buscar para su beneficio obtención de créditos, la utilización de la información de las intervenciones con el paciente que constituyan una violación a las garantías de su atención médica, sin la aprobación del IRB. Un médico deberá proveer seguridad ética/médica al paciente con la revisión y aprobación del IRB, exigido por la ley.



SPSI – 010613

Folio: 00328

- g) Los investigadores deberán notificar al IRB, a la oficina de Investigación Administrativa y a las instituciones oficiales el intento para la admisión de material humano que vayan a ser utilizados en los protocolos de investigación.

Capítulo 1, capítulo 13. Prevalecerá el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, por lo cual se solicitará a los pacientes su aprobación voluntaria.

Artículo 14. Fracción V. Se contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación, en este caso se solicitará el consentimiento informado del paciente previo a la aplicación de los instrumentos.

Fracción VI. Todos los estudios serán realizados por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud.

Fracción VII y VIII. Se contará con el dictamen favorable de la Comisión de Investigación y Bioética de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León; la colecta de los datos se realizará solo cuando se cuente con dicha autorización.



SPSI – 010613
Folio: 00328

Artículo 16. Se protegerá la privacidad del sujeto investigado, ya que no se solicitará identificación.

Artículo 17. Fracción I Esta investigación (es) debe de considerarse como riesgo mínimo.

Artículo 18 y 21. Para considerar existente el consentimiento informado del sujeto de investigación recibirá una explicación clara y completa de lo siguiente:

- 1) Justificación de los objetivos de investigación.
- 2) Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales.
- 3) Las molestias o riesgos esperados.
- 4) Los beneficios que pueda obtener.
- 5) Los procedimientos alternativos que pudieran ser verificados por el sujeto.
- 6) La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con a la investigación en el tratamiento del sujeto.
- 7) La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento.
- 8) La seguridad de que no se identificará al sujeto y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

He leído y comprendido mis responsabilidades antes descritas.

Firma del Investigador Principal