

UNIVERSIDAD NACIONAL "HERMILIO VALDIZÁN"
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
E .A. P. MEDICINA VETERINARIA



**MATICO (*Buddleja globosa*) Y EXTRACTO DE
UÑA DE GATO Y SÁBILA EN LA CICATRIZACIÓN
DE HERIDAS CUTÁNEAS INDUCIDAS EN
CUYES (*cavia porcellus*).**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO VETERINARIO**

**TESISTA:
LUIS PAUL ORTEGA CHÁVEZ**

**HUÁNUCO - PERÚ
2015**

DEDICATORIA

Con profunda gratitud y admiración A DIOS
TODO PODEROSO.

A mis padres Hildebrando y Zavala. A mis
hermanas (os) Glenda, Luz Rayda, Yulema,
Eusebio, Wilmer, Hildebrando, Franz Limber.

A mis maestros y maestras que orientaron mi
formación profesional de la facultad de Medicina
Veterinaria por brindarme valores y bendiciones
imperecederos que jamás los defraudaré.

AGRADECIMIENTO

Agradecimiento infinito a los que contribuyeron a este esfuerzo:

- A Dios Todo Poderoso por haberme dado la vida y delegado su misión para compartir con los animales la tarea de liderar la convivencia humana.
- A los Docentes de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán, mis estimados maestros de quienes aprendí numerosas enseñanzas para mi vida profesional.
- Al Dr. Christian Escobedo Bailón, quien tuvo a bien dedicarme largas horas de su tiempo en el asesoramiento de la presente investigación.
- A los Docentes que forman parte del jurado evaluador: Mg. Magno Góngora Chávez, Mg. Ernestina Ariza Ávila y al MVZ. Alcides Cotacallapa Vilca, por haberme brindado sus enseñanzas, entusiasmo y conocimiento en la parte metodológica de la presente pesquisa.
- A los señores Julio Atanasio Morales y Josefina Reyes Fernández dueños de la Granja de Producción Cullcuy, por brindarme su apoyo, voluntad, buena disposición y experiencia para la realización de la presente tesis.
- Al Ing. Carlos Alvarado por su buena disposición, sugerencia que me ayudaron la ejecución y culminación a la realización de la presente tesis.

MATICO (*buddleja globosa*) Y EXTRACTO DE UÑA DE GATO Y SÁBILA EN LA CICATRIZACION DE HERIDAS CUTANEAS INDUCIDAS EN CUYES (*cavia porcellus*)

Luis Paul, ORTEGA CHAVEZ

RESUMEN

La presente investigación tuvo como propósito evaluar la efectividad de matico y extracto de uña de gato y sábila y estimar el tiempo de cicatrización de heridas cutáneas, se trabajó con 30 cuyes de la línea Perú hembras de 2 meses de edad, 279–486 gr p.v, procedentes de Huánuco (1912 m.n.sm), fueron distribuidos en 03 grupos: Grupo I /10 animales (control), Grupo II/10 animales (experimental I), Grupo III/10 animales (experimental II), posterior al rasurado (24 horas después), se realizó la excision de la piel a nivel del lomo , dicha excision midió 0,2 cm de longitud por 0,1 mm de profundidad. Los animales del grupo I (control) recibieron tratamiento en las heridas inducidas, mientras que el grupo II (experimental I), se aplicó tópicamente un capa fina de pomada matico (*Buddleja globosa*), inmediatamente después de inducir la herida y tuvieron un protocolo de tratamiento de 12 horas hasta que la herida se encuentre cerrada y cicatrizado. Al 6to y 12avo día de iniciado el proceso de cicatrización, se tomaron muestras para realizar cortes histológicos y observar las características histológicas del proceso de cicatrización. Los resultados muestran que; en el grupo control el tiempo de cicatrización ocurrió en 13.9 ± 0.57 días, mientras que el grupo experimental I tratado con matico (*Buddleja globosa*), la cicatrización ocurrió a los 11.5 ± 0.97 días, mientras que el grupo experimental II tratado con extracto de uña de gato y sábila, la cicatrización ocurrió a los $13,2 \pm 0.79$ días, Se concluye que el tratamiento de heridas cutáneas con matico (*buddleja globosa*), la reparación tisular fue más rápida debido a la aparición temprana de tejido de granulación, migración de fibroblasto, formación de vasos sanguíneos y fibras de colágenas, además que el infiltrado inflamatorio fue escaso y muy significativo . A diferencia del grupo control, la reparación fue más lenta debido a que el infiltrado inflamatorio fue más intenso lo que impidió la proliferación celular.

Palabras claves: *buddleja globosa*, matico, cicatrización, estudio histopatológico.

MATICO (*buddleja globosa*) AND CAT'S CLAW EXTRACT AND ALOE VERA IN THE HEALING OF WOUNDS SKIN INDUCED IN GUINEA PIGS (*cavia porcellus*)

Luis Paul, ORTEGA CHAVEZ

ABSTRACT

The present study was aimed to evaluate the effectiveness of matico and cat's claw extract and aloe and estimate the time of healing of skin wounds, he worked with 30 guinea pigs line Peru female 2-month-old, 279-486 g bw, from Huánuco (1912 mask), were divided into 03 groups: Group I/10 animals (control), Group II/10 animals (experimental I), Group III/10 animals (experimental II), post-shaving (24 hours later), the excision of skin at the spine was performed, said excision measured 0.2 cm long and 0.1 mm deep. The animals in group I (control) were treated in induced wounds, while the group II (experimental I), topically applied a thin layer of ointment matico (*Buddleja globosa*), immediately after inducing the wound and had a protocol treatment 12 hours until the wound is closed and healed. 6th and 12th day after starting the healing process, samples were taken for histological and observe the histological features of the healing process. The results show that; in the control group healing time occurred in 13.9 ± 0.57 days, while the experimental group I treated matico (*Buddleja globosa*), scarring occurred at 11.5 ± 0.97 days, while the experimental group II treated with claw extract Cat and aloe vera, healing occurred at 13.2 ± 0.79 days, was concluded that the treatment of skin wounds matico (*Buddleja globosa*), tissue repair was faster due to early onset of granulation tissue, migration fibroblast formation of blood vessels and collagen fibers in addition to the inflammatory infiltrate was very sparse and significant. Unlike the control group, the repair was slower because the inflammatory infiltrate was more intense which prevented cell proliferation.

Keywords: *Buddleja globosa*, matico, healing, histopathology.

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTO	III
RESUMEN	IV
ABSTRACT	V
I. INTRODUCCION	12
II. MARCO TEÓRICO	15
Estudios Regionales	15
Consideraciones Dermatológicas	34
III. MATERIALES Y MÉTODOS	37
3.1 Lugar de ejecución	37
3.2 Materiales	38
3.3 Metodología	39
3.2 Materiales	38
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	48
V. CONCLUSIONES	62
VI. RECOMENDACIONES	64
VII.- BIBLIOGRAFÍA	65
VIII. ANEXOS	69

LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro N° 1. Matico y extracto de uña de gato en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cuyes (con el exudado)	49
Cuadro N° 2. Se muestra los resultados obtenidos del matico y extracto de uña de gato en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cuyes (tipo de tejido)	52
Cuadro N° 3. Promedios y porcentaje de tratamiento del matico y Extracto de uña de gato	54
Cuadro N° 4. Promedios y porcentaje de tratamiento del matico y extracto de uña de gato. (Tipo de tejido)	56
Cuadro N° 5. Prueba T Student en tiempo en días de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada en heridas cutáneas inducida en cuyes según grupos Experimental 1 y 2 de la localidad de Cullcuy del Distrito de Santa María del Valle Huánuco 2015.....	58
Cuadro N° 6. Prueba T Student en tiempo en días de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada en heridas cutáneas inducidas en cuyes según grupos Experimental 1 y Control de la localidad de Cullcuy del Distrito de Santa María del Valle - Huánuco 2015.	59
Cuadro N° 7. Prueba T Student en tiempo en días de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada en heridas cutáneas inducidas en cuyes según grupos Experimental 2 y Control de la localidad de Cullcuy del Distrito de Santa María del Valle - Huánuco 2015.	60

LISTA DE GRAFICOS

	Pág.
Gráfico N° 1. Comparación de promedios de matico, extracto de uña de gato y sábila, cloruro al 0.09%.....	51
Gráfico N° 2. Comparación de promedios de matico, extracto de uña de gato y sábila, cloruro al 0.09%.....	53
Gráfico N° 3. Se demuestra los resultados obtenidos de la progresión de cicatrización de heridas (presencia del exudado	54
Gráfico N° 4. Promedios y porcentaje de tratamiento del matico y extracto de uña de gato. (Tipo de tejido)	56

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura N° 1. Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 2 de la cicatrizacion. Aumento de 10x.....	71
Figura N° 2. Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 2 de la cicatrizacion, a nivel de la epidermis	71
Figura N° 3. Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 2 y 3 de la cicatrizacion.....	73
Figura N° 4. Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 2 y 3 de la cicatrizacion.....	73
Figura N° 5. Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 2 de la cicatrizacion.	75
Figura N° 6. Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 2 de la cicatrizacion. Aumento de 40x.....	75
Figura N° 7. Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 2 y 3 de la cicatrizacion; se aprecia ausencia de folículos pilosos. Aumento 20x. 40x.....	77
Figura N° 8. Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 2 y 3 de la cicatrizacion. Aumento 40x.....	77
Figura N° 9. Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 3 de la cicatrizacion. Aumento 20x. 40x.....	79
Figura N° 10. Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 3 de la cicatrizacion. Aumento de 40x.....	79
Figura N° 11. Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 3 de la cicatrizacion. Aumento 20x. 40x.....	81
Figura N° 12. Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 3 de la cicatrizacion. Aumento 20x.....	81

LISTA DE FOTOGRAFÍAS

	Pág.
Fotografía N° 1. Almacenamiento de las hojas en 500ml de alcohol reposado por un lapso de 15 días	40
Fotografía N° 2. Macerado de las hojas de matico	40
Fotografía N° 3. Elaboración de la pomada de matico en el laboratorio de la Universidad Nacional Hermilio Valdizan sede central.....	41
Fotografía N° 4. Asesor en la guía y evaluación del procedimiento de la pomada de matico	41
Fotografía N° 5. Se calienta a baño María medio kilo de vaselina sólida y se le agrega el filtrado. Se revuelve hasta lograr una mezcla homogénea.	42
Fotografía N° 6. Luego se procedió a vaciar en unos envases estériles y llenar uniformemente, para su uso respectivo.....	42
Fotografía N° 7. Luego se procedió a vaciar en unos envases estériles pequeños y llenar uniformemente, para su uso respectivo.....	43
Fotografía N° 8. Obtenemos el producto final (pomada de matico).....	43
Fotografía N° 9. En la fotografía se aprecia el proceso inflamatorio y la formación del coagulo y tejido necrótico. Presencia de exudado.....	82
Fotografía N° 10. En la fotografía se aprecia la aplicación de una capa fina de pomada de matico.	82
Fotografía N° 11. En la fotografía se aprecia el proceso inflamatorio y la formación del coagulo y tejido necrótico.....	83
Fotografía N° 12. En la fotografía se aprecia la aplicación de una capa fina de gel de extracto de uña de gato y sábila.	83
Fotografía N° 13. En la fotografía se aprecia el proceso inflamatorio y la formación del coagulo y tejido necrótico.....	84

Fotografía N° 14. En la fotografía se aprecia la aplicación de una gotas de cloruro de sodio al 0.09%.....	84
Fotografía N° 15. En la fotografía se aprecia la formación tejida de granulación, epitelial y cicatrizada. Disminución de proceso inflamatorio y exudado.....	85
Fotografía N° 16. En la fotografía se aprecia la aplicación de pomada de matico.....	85
Fotografía N° 17. En la fotografía se aprecia el proceso inflamatorio y la formación de tejido de granulación, epitelial.....	86
Fotografía N° 18. En la fotografía se aprecia la aplicación de gel de extracto de uña de gato y sábila.....	86
Fotografía N° 19. En la fotografía se aprecia el proceso inflamatorio y la formación de tejido de granulación, epitelial.....	87
Fotografía N° 20. En la fotografía se aprecia la aplicación de cloruro de sodio al 0.09%.....	87
Fotografía N° 21. En la fotografía se aprecia la formación del tejido cicatrizado completamente marcado.....	88
Fotografía N° 22. En la fotografía se aprecia la formación del tejido epitelial y no tan diferenciado el tejido cicatrizado.....	88
Fotografía N° 23. En la fotografía se aprecia formación del tejido epitelial y tejido cicatrizado con sus características respectivas.....	89
Nota bibliográfica.	90

I. INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas encontrados en el tratamiento de una enfermedad es la importancia de las creencias del saber cósmico andino y el conocimiento científico industrializado; para ello, se recuerda desde la más remota antigüedad los hombres han usado la planta como remedio casero con fines terapéuticos. Hoy en día los medicamentos y la farmacopea han demostrado su eficacia en procesos agudos y afecciones graves. Pero, debemos de tener en cuenta que ningún producto químico está exento de efectos secundarios, más o menos imprevisibles o importantes. El conocimiento de las sustancias y los resultados de la investigación farmacéutica y clínica permite deducir sus aplicaciones medicinales.

El Perú, es el país con abundante de recursos vegetales, cuenta con una amplia diversidad de especies, de las cuales las plantas medicinales constituyen un gran porcentaje. Tanto el hombre como los animales están expuestos a las condiciones agresivas físicas y mecánicas que producen daño tisular, el proceso de curación de dichas heridas representan un intento encaminando a restaurar la estructura y función normal de la zona afectada.

Aldave y Mostacero (1998).

Numerosas plantas medicinales promueven el proceso de cicatrización de heridas, abrasiones y cortes a una proporción que es superior a los procesos naturales y con reducción del dolor y la inflamación.

El matico (*Buddleja globosa*) es una especie nativa de Chile, Perú y Argentina. La medicina popular le atribuye a la *B. globosa*, propiedades cicatrizantes, es así como la infusión de las hojas es usado en forma tópica para el tratamiento de heridas, de quemaduras y de úlceras externas e internas (Pardo, 1993).

El matico es una de las plantas más utilizadas y se caracteriza por tener entre otros constituyentes importantes: varios tipos de alcaloides (atribuye un efecto relajador de la musculatura lisa), así como la presencia de numerosos glucósidos. Su principal propiedad medicinal es la de ayudar en la cicatrización de todo tipo de heridas, ya sea externas o internas, por lo que es útil en el tratamiento de la úlcera digestiva. Externamente, su efecto benéfico sobre heridas de lenta cicatrización es muy sorprendente. Se le reconoce bondades hemostáticas y en algunos trastornos de las vías urinarias. Sin embargo, la principal y que parece útil mantener en primer lugar es su propiedad vulneraria, es cicatrizante de heridas.

Considerando las propiedades cicatrizantes de matico, extracto de uña de gato y sábila, se planteó el problema de investigación siguiente: ¿Cuál es el efecto del matico (*Buddleja globosa*) y extracto de uña de gato y sábila en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cuyes (*cavia porcellus*) con el tratamiento de cada 12 horas?

Así mismo, se ha planteado la siguiente hipótesis: El matico (*Buddleja globosa*) y extracto de uña de gato y sábila son efectivo en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cuyes, según el tiempo de tratamiento de cada 12 horas.

El propósito del presente estudio fue demostrar la efectividad del matico (*Buddleja globosa*) y extracto de uña de gato y sábila en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cuyes (*cavia porcellus*) con el tratamiento de cada 12 horas.

II. MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Los estudios químicos previos han sido resumidos en la introducción. Se identificaron los dos componentes mayoritarios (**Apablaza, 2006**) del extracto metanólico fraccionado EMAT-1: el feniletanoide verbascosido y el flavonoide 7-O-glucósido de luteolina que serán parte importante de esta investigación: **7-O-glucósido de luteolina.**

Un extracto crudo (metanólico) de hojas presentó actividad regenerativa de la mucosa gástrica, promovida luego de la inducción de una úlcera gástrica experimental in vivo (**Apablaza, 2006**).

La actividad antihepatotóxica de extractos acuosos de hojas de *Buddleja globosa*, mostrado mediante la inhibición contra citotoxicidad inducida en hepatocitos cultivados in vitro (**Houghton y Hikino, 1989**).

ESTUDIOS NACIONALES

En un estudio donde utilizó ratones, apreció la actividad cicatrizante de otra especie del género Piper también conocida como matico en Perú, en este caso el *Piper angustifolium* en forma de extracto acuoso y fluido, observando mejores resultados con este último. Lo que se corroboró con estudios histopatológico (**Arroyo et al., 1999**).

Otro estudio de la misma naturaleza experimental realizada por un conjunto de investigadores peruanos demostró el efecto antiinflamatorio y antioxidante del matico. (**Enciso y Arroyo, 2011**).

Esta investigación concluyó que: El *Piper angustifolium* R & P (matico) demostró mayor efecto cicatrizante en lesiones inducidas sobre la piel del ratón albino, administrado por vía oral, seguido por los que recibieron tratamiento por vía tópica.

ESTUDIOS REGIONALES

Investigación sobre el aceite de molle extraído en laboratorio disminuyó el tiempo promedio de cicatrización de injurias cutáneas provocadas en ratones de laboratorio en el tratamiento de cada 12 horas frente a cada 8 horas (14.4/16.9 días), existiendo diferencias significativas estadísticamente. (**Escobedo, 2011**).

MATICO

El matico es una planta oriunda de América del Sur crece entre 2600-2700msnm, prefiere los sitios húmedos, las orillas de los riachuelos y fangos (**Navas, 1979**).

BASES TEÓRICAS

Descripción botánica

FAMILIA: *Buddlejaceae*

GENERO: *Buddleja*

ESPECIE: *B. globosa*

NOMBRE CIENTIFICO: *Buddleja globosa* Hope

NOMBRE VULGAR: matico, palquil o pañil (**Montes y Wilkomirsky, 1988**).

a) Ubicación en el Perú Habita en la sierra baja abrigada de los valles interandinos entre los 2600 – 2700 msnm de los Departamentos de Cajamarca, Cuzco, Junín, Lima, Huánuco.

DISTRIBUCION GEOGRAFICA Chile, Argentina y Perú. En Chile habita desde Santiago hasta la Patagonia, generalmente en sitios húmedos (**Navas, 1979**). También es ampliamente cultivada como ornamento en parques y jardines de Gran Bretaña (**Houghton, 1984**).

Propiedades asignadas al matico

Entre otros constituyentes importantes figuran varios tipos de alcaloides, a los que se les atribuye un efecto relajante de la musculatura lisa, así como la presencia de numerosos glucósidos, especialmente de tipo flavonoides (**Marín et al., 1979**).

Su principal propiedad **medicinal** es la de ayudar en la cicatrización de todo tipo de heridas, ya sea externas o internas, por lo que es útil en el tratamiento de la úlcera digestiva (**Houghton, 1984**).

Externamente, su efecto benéfico sobre heridas en la cicatrización es muy sorprendente. Se le reconoce bondades hemostáticas y en algunos trastornos de las vías urinarias. Sin embargo, la principal y que parece útil mantener en

primer lugar es su propiedad vulneraria, vale decir, cicatrizante de heridas. (Houghton, 1984).

Los trastornos gástricos o infecciones hepáticas también pueden verse mejoradas gracias a los beneficiosos efectos que produce (Houghton, 1984).



Fotografía: Arbusto, flores y hojas de *B. globosa* Hope

Usos en medicina tradicional

La medicina tradicional la ha utilizado como infusión de las hojas y corteza en el Tratamiento de quemaduras, úlceras internas y externas y en la cicatrización de heridas (Pardo, 1993).

El decocto de las hojas es utilizado para lavar heridas y las hojas pulverizadas para curar úlceras y viejas heridas. La infusión de las hojas se administra oralmente para tratar disentería crónica, hemorroides, hepatitis y catarro. El tratamiento de úlceras y verrugas usando los jugos e infusiones de las hojas, también ha sido descrito. La infusión de las hojas también se ha empleado como antiséptico urogenital (Houghton, 1984).

Propiedades medicinales

La medicina tradicional le atribuye propiedades variables. Las hojas en decocción se usan como cicatrizante en el tratamiento de hemorragias y heridas cutáneas, en lavados antisépticos sobre heridas e infusión para

evacuar cálculos biliares, para aliviar o curar enfermedades del tracto respiratorio (antinflamatorio, expectorante y antitusígeno), en dolencias gastrointestinales (diarreas agudas o crónicas) y tópicamente en infusión de las hojas para hacer gárgaras. Es usada como emoliente y protector de la piel. Es comercializado con éxito el jabón antiséptico de matico. Además a la infusión de estas hojas juntamente con otras como la zarzaparrilla se usa en lavados vaginales para aliviar los flujos blanquecinos causados por el parasito trichomonas vaginalis o por blenorragia y para aliviar las heridas de las provocadas por la sífilis. **(Terapias – matico, 2008).**

Actividad farmacológica

Los estudios de laboratorio realizados, han confirmado la acción cicatrizante, antiinflamatoria, antiséptica del matico y como inhibe las bacterias (20mg/ml) staphylococcus aureus y escherichia coli y los hongos cryptococcus neoformans y trichophyton mentagrophyte. Aunque no se conoce con exactitud la biotoxicidad de esta planta, la etnomedicina lo considera como una de las plantas con propiedades medicinales, que no produce efectos secundarios cuando se usa en la dosis adecuada. **(Terapias – matico, 2008).**

Descripción de la planta

***Buddleja globosa* Hope** es un arbusto de 1,5 a 3 metros de altura con ramas jóvenes pubescentes amarillentas. Sus hojas son opuestas, lanceoladas y agudas, de 3 a 15 cm de ancho. La inflorescencia es en mono o bicabezuela, de 1 a 2 cm de diámetro, formando un racimo de 2 a 15 cabezuelas. Sus flores son numerosas, compactas, de color anaranjado, amarillo y rojo. El fruto es una capsula subglobosa. Florece desde noviembre a mayo **(Navas, 1979).**

Composición química del matico (*Buddleja globosa*)

El componente activo más importante en la planta, desde el punto de vista cuantitativo y al que se atribuye en partes sus virtudes cicatrizantes, es el tanino. Esta sustancia se encuentra en una concentración de 5.7%. también contiene cumarinas, flavonoides, alcaloides, esteroides, triterpenos, saponinas y fenoles (**Sbarbati, 1975, Backhouse et al, 2007**).

FITOGEL (PRODUCTO FARMACEUTICO CICATRIZANTE)

**Autor: Médico Veterinario Manuel Antonio Figueroa navarro
CMVP.3733**

Composición:

- extracto de uña de gato..... 50%
- extracto de sábila..... 50%
- Excip. Csp..... 20gr.

Propiedades:

- Antinflamatorio
- Antioxidante
- Cito protector
- Cicatrizante
- Alcalinizante
- Regenerador celular

Administración: Aplicar 3-4 veces al día una fina capa en la zona afectada o según indicación del Médico Veterinario.

CICATRIZACIÓN

La cicatrización es la respuesta local a la injuria, reflejada en una herida o solución de continuidad normal de los tejidos, en el ser humano se presenta como un conjunto de procesos celulares y bioquímicos que se suceden en cadena, superponiéndose en el tiempo varios de estos procesos o fases de cicatrización, reconociendo que todas ellas se desarrollan y se superponen hasta completar el proceso de cicatrización propio del ser humano, fenómeno que sigue a todo traumatismo accidental o al quirúrgico. **(Roos y Rosmer, 1998).**

La cicatrización de las heridas representa una serie integrada altamente dinámica de acontecimientos celulares fisiológicos y bioquímicos. Constituyen una respuesta básica de los seres vivos hacia la vida y en general, produce restablecimiento satisfactorio de la integridad de los tejidos. Las características biológicas de la reparación tienen raíces históricas, ya que los primeros médicos conocidos describen ampliamente el cuidado de las heridas **(Chandrasoma y Taylor, 1999).**

RESPUESTA INMEDIATA

Las respuestas inmediatas más precoces a la lesión derivan del daño causado a los vasos locales. Es necesario detener inmediatamente la hemorragia, lo que se logra por la activación y agregación de las plaquetas en la zona vascular lesionada. Ello resulta en la formación de un tapón plaquetario con la colaboración de una tupida red de fibrina insoluble que sella la solución de continuidad del vaso lesionado. Además, el coágulo sirve de matriz provisional

por las que los diversos tipos de células viajen hacia sus destinos y de sustrato de fijación para diversos factores de crecimiento que cumplen su misión de manera ordenada. Las propias plaquetas activadas son fuente importante de factor de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento fibroblastos (FGF), factor de transformación de crecimiento β (TGF β), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), estos factores promueven distintos aspectos del proceso de reparación. Además de los factores de crecimiento proporcionados en primer lugar, por las plaquetas las células de la zona de la herida están bañadas en otros factores presentes en el suero resultante del proceso local de la coagulación plaquetaria: interleucina(IL -1), factores estimulantes de colonias (CSF), factor de necrosis tumoral (TNF α), interferón (INF γ) y otros factores que juntos, conducen a la activación del factor de respuesta sérica (SRF). SRF es un factor nuclear o de transcripción que induce la transcripción de los genes de respuesta inmediata a la herida que se traduce en la participación de cientos de genes, unos expresándose y otros en mudeciendo, en los primeros minutos de la lesión **(Cuellar, 1996)**.

FASES DE LA CICATRIZACIÓN

A.- Fase inflamatoria

Esta fase con el proceso de reparación de la lesión vascular que tiene como finalidad detener la hemorragia mediante la formación de un tapón plaquetario. La hemostasia es el proceso que mantiene la integridad de un sistema circulatorio cerrado que trabaja a altas presiones, tras el daño vascular. **(Sánchez, 2003)**.

A.1 Coagulación Cuando la pared vascular sufre una brecha o el endotelio se lesiona el colágeno y el factor tisular se exponen al flujo de sangre, lo que inicia la formación de un trombo **(Nagaraja, 1998)**.

El colágeno provoca la activación de las plaquetas y el factor tisular inicia la generación de trombina que no solo convierte fibrinógeno en fibrina sino que también activa a las plaquetas. La trombina interacciona con el receptor activado por proteasas tipo 1 (PAR-1) sobre la membrana plaquetaria, la interacción activa la plaqueta que libera difosfato de adenosina (ADP), serotonina y tromboxano A₂. Por su parte el endotelio expone factor von willebrand, cofactor indispensable para el desarrollo correcto de ambas vías, la activación de las plaquetas y producción de fibrina ocurren concomitantemente para formar un coagulo **(Ruffa et al., 2002)**.

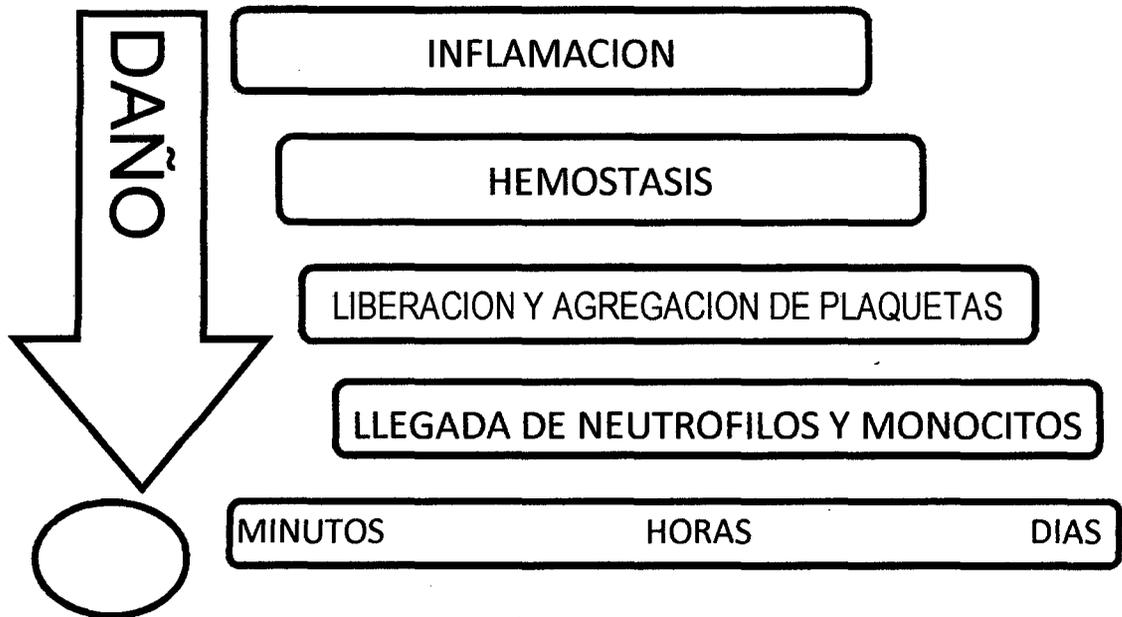
El factor de von willebrand (vWF) es una glicoproteína multimerica liberada por células endoteliales y por plaquetas en respuesta a diferentes estímulos: en las primeras se almacena en cuerpos de weibel- palade y en las plaquetas en gránulos α. Representa dos papeles principales en la hemostasia; media adhesión de las plaquetas al colágeno subendotelial, estabiliza al factor VIII de coagulación. Por su gran afinidad por el factor VII de la coagulación es un potente pro coagulante. **(Robbin, 1999)**.

A.2 Inflamación La fase inflamatoria comienza de inmediato con la pérdida pasiva de leucocitos circulantes, en particular neutrófilos, desde los vasos dañados hacia el lecho de la herida. También se produce una rápida activación de inmunocitos residentes en el área dañada - mastocitos, células T (subconjunto de células T que participan en el contexto innato del sistema

inmunológico), células de Langerhans (presentadora de antígenos) que , a su vez, liberan un rápido pulso de quimioquinas y citoquinas. La respuesta inflamatoria continúa con el reclutamiento activo de neutrófilos y monocitos de los vasos adyacentes, todo ello orquestado por señales emitidas por células residentes activadas y por factores séricos, por su parte, diversos DAMP potencian la señal, juntas, esas señales activan endotelios locales que expresan selectinas. Las selectinas controlan el rodamiento, frenada y adhesión de los leucocitos a la pared vascular (a lo que contribuye las plaquetas ya adheridas y activadas) y posteriormente su trans migración a la ECM, ello esta facilitado por la vasodilatación y el incremento de la permeabilidad de la pared vascular, inducidas por moléculas pro inflamatorias como óxido nítrico, histamina o activador del plasminogeno **(Robbin, 1999)**.

Esta fase se inicia inmediatamente después de que se generó la lesión y tiene una duración entre 24 a 48 horas, puede ser dividida en dos eventos uno vascular (que incluye los mecanismo de hemostasia) y el otro celular (que implica la llegada y participación de leucocitos al área lesionada **(Kumar, 2008)**).

La hemostasia sirve como paso fundamental para el inicio de los procesos de reparación ya que la primera acción que toma el cuerpo es detener el sangrado y para ello necesita de la formación del coagulo primario que tapona los vasos sanguíneos lesionados. Este coagulo está formado principalmente de una malla de fibrina, plaquetas y factores de coagulación con células endoteliales; estos elementos predominantemente plaquetas, desencadenan la respuesta inflamatoria por la liberación de vasodilatadores, la quimio taxis y la activación de la cascada de complemento **(Kumar, 2008)**.



FUENTE: Fase Inflamatoria (modificado de Benavides, 2008)

B.- Fase Proliferativa o de Regeneración

Esta fase consiste principalmente en reepitelización, la formación de tejido de granulación y neo vascularización. Durante la fase inflamatoria la resistencia tisular global es mínima; los tejidos no comenzaran a recuperar su textura funcional hasta alcanzar una etapa de transición en el proceso cicatrizal. Una transición mediada por macrófagos y sus factores de crecimiento y que, generalmente, comienza a la semana de la lesión. El resultado final de esta etapa es de vital importancia, pues establece el armazón necesario para reconstruir el tejido dañado (**Robbin, 1999**).

Los procesos involucrados en esta fase son la proliferación de fibroblasto, reepitelización, angiogénesis y al fibroplasia, que ocurre dos a cuatro días después de generada la lesión. Estos procesos necesitan de energía, síntesis proteica y anabolismo, ya que la matriz extracelular provisional comienza a ser

reemplazada por tejido de granulación. Esto se inicia gracias a la invasión de capilares al sitio lesionado (**Benavides, 2008**).

B.1 Epitelización La reepitelización de una herida por queratinocitos comienza pocas horas después de su producción y se consigue por una combinación de migración y proliferación de células de la vecindad de la lesión. Las células que avanzan desde los bordes de las heridas y desde los islotes de los folículos pilo sebáceos supervivientes, lo hacen colectivamente; ello tras sufrir un número de cambio que facilita su movimiento. Las células sufren una marcada alteración fenotípica cuyo origen reside en la pérdida de contacto intercelular con motivo de la solución de continuidad provocada por la herida. Retraen tono filamentos intracelulares desestabilizados uniones adherentes; deshacen la mayoría de los desmoronas y hemidesmosomas, reorganizan su componente de actina en la periferia. Ello da lugar a libertad de movimientos intercelulares y sobre el basamento dermo-epidérmico y proporciona condiciones para desplazarse.

También se expresan integrinas en el polo basal del epidermiocito que permiten su interacción con una variedad de moléculas de la matriz extracelular, en especial fibronectina y vitronectina que se disponen constitutivamente entre la red del colágeno tipo I del estroma dérmico. El frente epidérmico migratorio avanza disecando la costra o coágulo organizado del tejido viable. La ruta de disección está marcada por el patrón de expresión de las integrinas sobre las superficies basales celulares; además, debe asegurarse la migración. Para ello, los epidermiocitos producen y liberan activador de plasminogeno que conducen a la producción de plasmina activa que degrada fibrina, y de colágenas I o metaloproteinasa de la matriz-tipo I que

degrada colágeno tipo I dérmico; estas proteasas degradan el coagulo y la matriz extracelular, y facilitan el avance celular a modo de cuña, otras proteasas como MMP-2 (gelatinasa A) o MMP-3 (estromelisin) o MMP-13 (colagenasa 3), colaboran en el proceso (Cowan, 2005).

La reepitelización es un movimiento celular colectivo. Este tipo de desplazamiento ocurre cuando dos o más células retienen sus uniones intercelulares y se mueven juntas a través de un espacio bidimensional sobre el basamento membranar o tridimensional a través de la matriz extracelular. El movimiento celular colectivo es relevante para numerosos procesos: morfogénesis, reepitelización y reparación tisular o invasión cancerosa o metástasis. La dinámica del movimiento celular colectivo origina una serie compleja de cambios en las estructuras multicelulares tisulares: regeneración epitelial, gemación neo vascular en angiogénesis y ramificaciones morfo genéticas, e invasión desregulada de masas celulares durante la progresión del cáncer y destrucción del tejido conectivo. De manera similar a la migración unicelular, el movimiento colectivo es consecuencia de la polimerización de actomiosina y contracción acoplada a polarización celular.

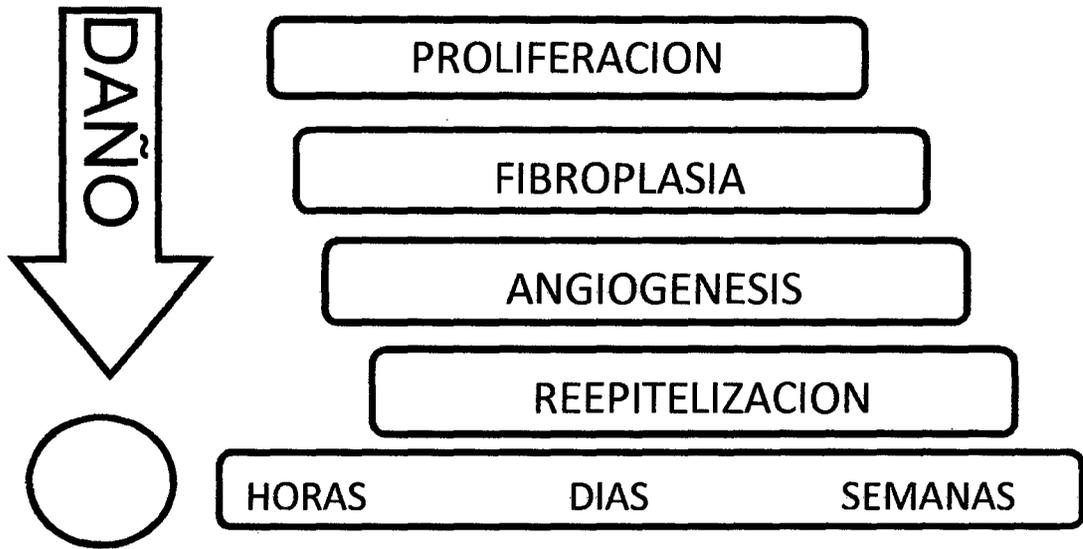
Sin embargo, existen algunas diferencias. La migración unicelular es un proceso cíclico de cinco pasos: polarización y protusión del borde líder o frente de avance (dirigido por el cito esqueleto de actina); fijación del borde al sustrato; degradación proteolítica de los componentes tisulares que confinan el espacio celular; contracción de actomiosina (genera tensión a lo largo del eje de desplazamiento) y finalmente, deslizamiento frontal de la célula. La principal diferencia del desplazamiento colectivo es que las mantienen intactas sus

uniones intercelulares en el frente de avance y en todo el perímetro de la masa que se desplaza. En resumen, la migración celular colectiva difiere del desplazamiento unicelular en: la polarización simultánea y coordinada de células que forman el borde líder; translocación celular mediante el acoplamiento físico y la fuerza de arrastre; la actividad coordinada de bandas de actina en una multitud de células; la remodelación de la matriz celular a lo largo del sendero de migración que exige la formación de basamento membranar sobre el que para esas células puedan reptar y también horadar un túnel de perforación; por último, la retracción coordinada de las células en la retaguardia de la masa migratoria **(Robbin, 1999)**.

B.2. Formación de tejido de granulación

Nuevo estroma o tejido de granulación invade el lecho de la herida a partir del 5° - 6° días tras la agresión. La apariencia granular deriva de la explosión de yemas neo vasculares, a las que acompañan fibroblastos y macrófagos. Las células comprometidas como queratinocitos, macrófagos y ahora, plaquetas residuales ceban el entorno de factores crecimiento necesario para estimular fibroplasia y angiogénesis. Los fibroblastos producen matriz extracelular que acogerá las nuevas células formadas y los vasos sanguíneos aportaran oxígeno y nutrientes para asegurar el metabolismo celular. Por su parte, el tejido adiposo interacciona con vasos, dermis y epidermis y lejos de ser un espectador, produce factores de crecimiento que participan activamente en el proceso de cicatrización; en especial leptina, que promueve la reepitelización y la angiogénesis e inhibe la proliferación de fibroblastos **(Cowan, 2005)**.

B.3. Neo vascularización La formación de nuevos vasos sanguíneos es necesaria para formar y mantener nuevo tejido de granulación. La angiogénesis es un proceso complejo que depende de la matriz extracelular en el lecho de la herida y de la migración y estimulación mitogénica de endotelios de los vasos adyacentes. La agresión provoca destrucción tisular e hipoxia. Factores angiogénicos como factores de crecimiento fibroblástico básico y ácido son inmediatamente liberados por los Macrófagos tras la lesión tisular, y la producción de factor de crecimiento vascular endotelial por los epidermocios es estimulado por la hipoxia. Enzimas proteolíticas liberadas en el tejido conectivo degradan las proteínas de la matriz extracelular. Fragmentos de esas proteínas reclutan monocitos circulantes en el sitio de la lesión que, al ser activados a macrófagos liberan factores proangiogénicos y algunos de ellos estimulan a las células endoteliales a liberar activador del plasminogeno y procolagenasa. El primero convierte plasminogeno en plasmina y la procolagenasa en colagenasa activa; el concierto entre ambas proteasas digiere los basamentos membranares. La fragmentación de esas estructuras permite a los endotelios estimulados por los factores angiogénicos migrar y formar nuevos vasos en la nueva matriz producida. Una vez que el lecho de la herida ha sido rellenado por la matriz definitiva, la angiogénesis cesa y muchos de los nuevos vasos se desintegran fruto de apoptosis. Esta muerte celular programada esta probablemente regulada por una serie de moléculas de la matriz como trombospondina y factores antiangiogénicos como angiostatina, endostatina y angiopoyetina. A la par de la vasculogénesis sanguínea se lleva a cabo la regeneración de los vasos linfáticos (**Robbin, 1999**).



FUENTE: Fase Proliferativa (modificado de Benavides, 2008)

C.- Fase de remodelación tisular

La remodelación tisular consiste en el depósito de matriz permanente y los subsecuentes cambios con el tiempo, ocurre durante todo el proceso de reparación. Una vez formado el coagulo de fibrina, se reemplaza por tejido de granulación rico en colágeno tipo III y subsecuentemente por colágeno tipo I. una de las características de la remodelación es el cambio de la composición de la matriz extracelular. Esta fase se caracteriza por lo tanto, por la síntesis proteica con formación de colágeno y matriz, a partir de los fibroblastos activados. (Cowan, 2005).

La remodelación comienza a las tres semanas, incluso años hasta que la dermis retorna gradualmente al fenotipo existente previo a la lesión, con predominio de colágeno tipo I, ya que cuando la herida se cierra inicia la degradación por MMP en donde su balance es crítico para el proceso de remodelación (Broughton, 2006).

La producción de colágeno por los fibroblastos inicia 3 a 5 días después de la lesión tisular, es máxima en las primeras dos semanas. Esta producción es estimulada por el factor de crecimiento estimulante de fibroblasto (FEGF, *del inglés fibroblast stimulate growth factor*), PDGF, TGF- β , FGF-2, CTGF, Cyr61 y esfingosina 1 fosfato (S1P), entre otros. El colágeno sintetizado primero adquiere su estructura terciaria, se libera en forma de pro colágeno y es exportado a la matriz extracelular (MEC) (**karukonda et al., 2000 y Benavides, 2008**).

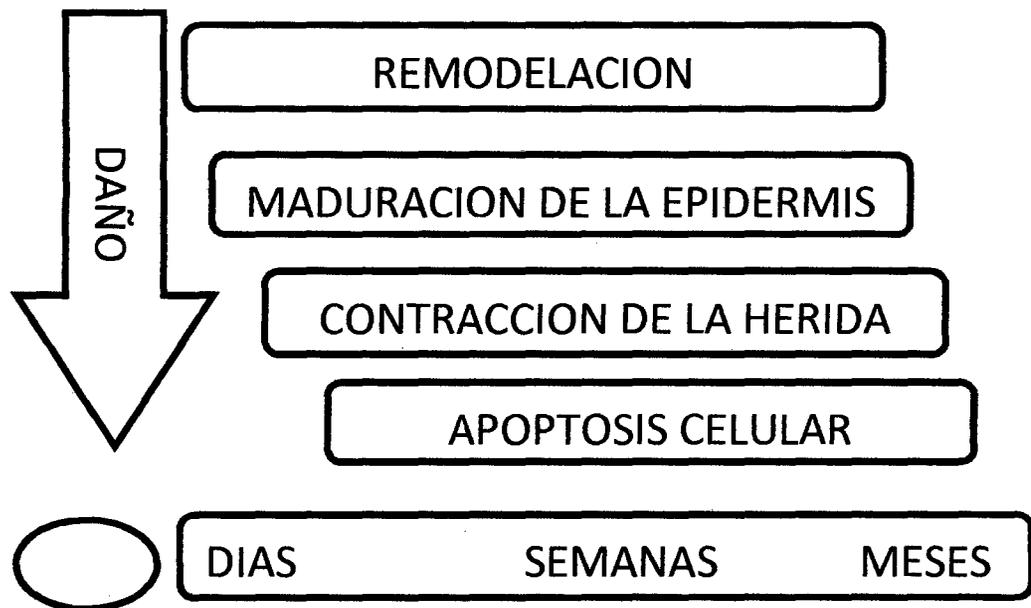
C.1 Contracción La contracción del lecho de la herida implica unas complejas interacciones entre células, matriz extracelular y citoquinas. Tras los acontecimientos iniciales del proceso cicatrizal, los fibroblastos se diferencian en miofibroblastos contráctiles y secretoras que contribuyen a la reparación tisular, aunque pueden conducir a graves alteraciones funcionales cuando la contracción y la secreción de matriz extracelular son excesivas, tales como en cicatrices hipertróficas, también en condiciones, por ejemplo, de fibrosis cardíaca o renal. Además miofibroblastos presentes en la denominada reacción del estroma a tumores epiteliales pueden promover la progresión cancerosa (**Robbin, 1999**).

En condiciones normales los fibroblastos prácticamente carecen de cualquier tipo de contacto estables células- células o célula- matriz extracelular asociados a actina intracelular (a diferencia de los contactos adherentes entre epidermiocitos). Tras la herida, los fibroblastos, activados por citoquinas y factores de crecimiento secretados por células inflamatorias y residentes

activadas, migran a la zona de tejido lesionado para verter en el lecho dañado matriz extracelular. Otro estímulo importante para esta transición fenotípica es el cambio en las condiciones mecánicas micro ambientales; mientras en condiciones normales los fibroblastos están protegidos de cualquier estrés de tensión por la estructura de la matriz extracelular, esta protección se pierde en la matriz en proceso de remodelación del tejido dañado. En respuesta a los cambios mecánicos, los fibroblastos adquieren fibras contráctiles de respuestas al estrés mecánico y compuestas primariamente por actinas citoplasmáticas; una característica distintiva de los protomioblastos. Estas fibras de estrés se conectan a proteínas de la matriz extracelular a través de uniones célula-matriz que contienen integrinas y de otras intercelulares, tipo uniones adherentes, que contienen cadherinas. El mantenimiento de la tensión, ahora transmitido a la célula a través de las diferentes uniones, pone en marcha el programa de diferenciación miofibroblástica caracterizado por la expresión de α actina de musculo liso (α -SMA, smooth muscleactin). Al menos se necesitan tres acontecimientos locales para generar miofibroblastos diferenciados α -SMA positivos: acumulación de TGF β 1; presencia de proteínas especializadas de la ECM, especialmente fragmentos de fibronectina, y marcada estrés o tensión en la ECM. La mecano percepción esta mediada por uniones célula-matriz especializadas denominadas fibronexos o adhesiones focales súpermaduras, en las que dominan especies moleculares de cadherinas adaptadoras (vinculina, talina y otras), reforzadas con integrinas y a las que se ancla el cito esqueleto de actina. La α -SMA puede considerarse una proteína mecano sensible, y el cito esqueleto de los miofibroblastos funciona como un mecano transductor que traslada la señal mecánica, la tensión de la ECM, en otras

bioquímicas que implican vías quinasicas implicadas en el proceso contráctil al acoplar actina y miosina. Los miofibroblasto trabajan como verdaderos sistemas de tracción que aproximan los bordes de la herida y soportan la tensión, hasta que las fibras de colágeno soportan la estructura.

Ello es, al concluir el proceso de reparación y una vez reconstruida la ECM. Esta absorbe de nuevo la tensión, con lo que el miofibroblasto, libre de estrés, recupera el fenotípico original (Robbin, 1999).



FUENTE: Fase de Remodelación tisular (modificado de Benavides, 2008)

CONSIDERACIONES DERMATOLÓGICAS

La piel es el órgano más grande del cuerpo, sin la cual la vida es imposible, combinado con sus estructuras accesorias como pelos, glándulas, etc. Ocupa el 20% del peso del cuerpo. Su principal función es protegerlo del ambiente ya que constituye una barrera protectora contra microorganismo, rayos UV,

perdidas de fluidos, estrés de fuerzas mecánicas y al mismo tiempo sirve como principal órgano sensitivo o de comunicación hacia el exterior, ya que recoge información a través de una extensa red de neuronas y terminales nerviosas que aportan información sobre presión, vibración, dolor y temperatura; con ello los peligros externos se detectan y pueden emprenderse acciones para evitarlos y minimizarlos **(Huether et al., 2000)**.

La piel está formada por tres capas principales: la capa superficial o epidermis, la capa profunda o dermis y el tejido subcutáneo o hipodermis.

Epidermis

La epidermis es una capa celular, sin nervios, sentada en una membrana basal y muestra estratificación vertical. Es un epitelio versátil cuyas células se multiplican, diferencian y renuevan cada 28 días. Está formada por melanocitos no pigmentados, linfocitos, células de Langerhans que funcionan como células dendríticas e inmunes, de merkel que actúan como receptores del tacto y como principal célula de esta capa los queratinocitos **(Huether et al., 2000)**.

Los queratinocitos productores de queratina, están en diversos estadios de maduración conformado cinco estratos: estrato germinativo donde hay células en constante división que remplazan a las superficiales; estrato espinoso con queratinocitos recién divididos con espinas proyectadas; estrato granuloso, por su aspecto granular ya que están comenzando un proceso de transformación gradual cambiando células redondas y nucleadas en escamas planas y ricas en queratina; estrato lucido, capa clara de células contenido eleidina que se convierte en queratina en células muertas las cuales se mueven al último

estrato más superficial que recubre el cuerpo denominado estrato corneo. Las funciones de la epidermis son la impermeabilidad relativa que provee protección contra daño del medio ambiente y contra daños mecánicos como traumatismo **(Huether et al., 2000)**.

Dermis

La dermis es un tejido eminentemente fibroso, donde se encuentra los anexos cutáneos como los folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas. Es una capa de tejido conectivo irregular, contiene proteínas dérmicas como fibras de colágeno, elastina, reticulita, fibronectina así como varios glicosaminoglicanos y ácido hialurónico que conforman la matriz; estas proteínas y carbohidratos son secretadas por células principal de la dermis, los fibroblastos. La elastina le aporta elasticidad, la colágena su fuerza de tensión y la matriz provee un medio líquido, que permite la orientación del tejido conectivo y las células, la difusión de los nutrientes y O₂. Así mismo es el andamio para la migración celular, de nutrientes y de requerimientos para la reparación de heridas. Sus funciones son protectoras e inmunológicas, es la segunda línea de defensa mecánica contra traumatismo, es el sostén de la piel y es fundamental para la termorregulación y lubricación **(Huether et al., 2000)**.

Hipodermis o tejido subcutáneo

Bajo la dermis se encuentra el tejido hipodérmico, es una capa de sostén o tejido graso subcutáneo que conecta todo lo que está sobre y bajo la dermis con el músculo. Contiene macrófagos, fibroblastos ya células cebadas, así

como nervios, vasos linfáticos y sanguíneos que irrigan la piel **(Huether et al., 2000)**.

La piel al ser un órgano externo que recubre todo el cuerpo expuesto a una serie de daños, como lesiones cutáneas o heridas, las cuales se pueden clasificar según la capa afectada. Las heridas superficiales afectan solo la epidermis, las de profundidad parcial afectan la dermis y las de profundidad total llegan hasta el tejido subcutáneo.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 LUGAR DE EJECUCION

El presente trabajo se llevó a cabo en el Caserío de Cullcuy del Distrito de Santa María del Valle, Provincia y Departamento Huánuco, siendo su ubicación geográfica.

Departamento	:	Huánuco
Provincia	:	Huánuco
Distrito	:	Santa María del Valle.
Caserío	:	Cullcuy
Altitud	:	1912 m.s.n.m.
Latitud	:	90° 58' 8"
Latitud oeste	:	78° 15' 8"
Temperatura	:	18° a 25°C (promedio)
Humedad relativa	:	60%
Clima	:	subtropical

Fuente: SENHAMI 2014-2015, WWW.INEI.COM

3.2 MATERIALES

3.2.1 Material biológico

Para el presente estudio se utilizó 30 cuyes hembras de la línea Perú de 2 meses de edad, de 300 gr p.v como promedio, procedentes de la Granja Cullcuy - Caserío - Cullcuy.

3.2.2 Material botánico

- Pomada de matico (*Buddleja globosa*).
- Recolección: las hojas de matico fue colectada en el caserío de Yanayacu del Distrito de Santa María del Valle, Provincia y Departamento Huánuco.

3.2.3 Material farmacológico

- Extracto de uña de gato y sábila de 250 ml.

3.2.4 Equipos

- Estuche de cirugía menor.
- Gasa y algodón.
- Alimento balanceado (conejilla).

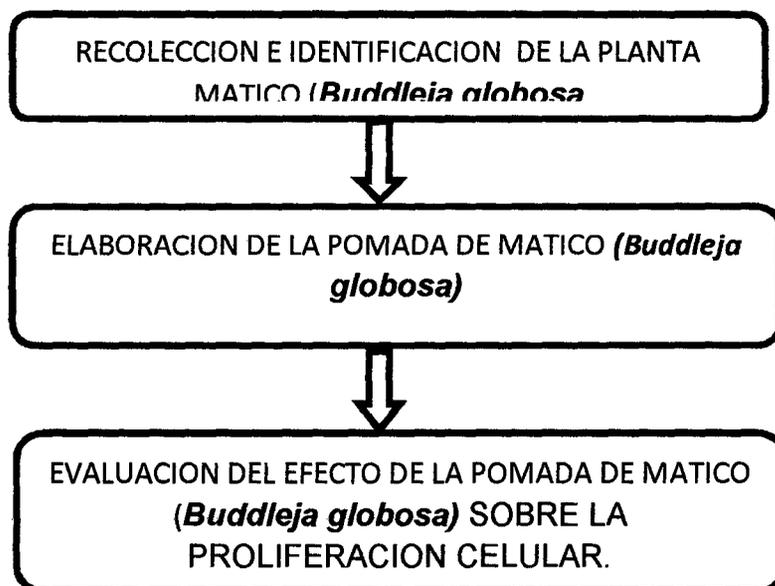
3.4 METODOLOGÍA

Preparación de la pomada de matico (*Buddleja globosa*)

La pomada se realiza en dos etapas:

- ✓ Maceración: Se dejan en remojo 100 gramos de hojas de matico en medio litro de alcohol, por una semana.
- ✓ Elaboración de la pomada: Colar el macerado y filtrar con un paño limpio o filtro de papel. Se calienta a baño María medio kilo de vaselina sólida y se le agrega el filtrado. Se revuelve hasta lograr una mezcla homogénea.
- ✓ Aplicar sobre la lesión, después de lavar la herida. Su aplicación, como se ve, es la curación de heridas.

ESTRATEGIA EXPERIMENTAL

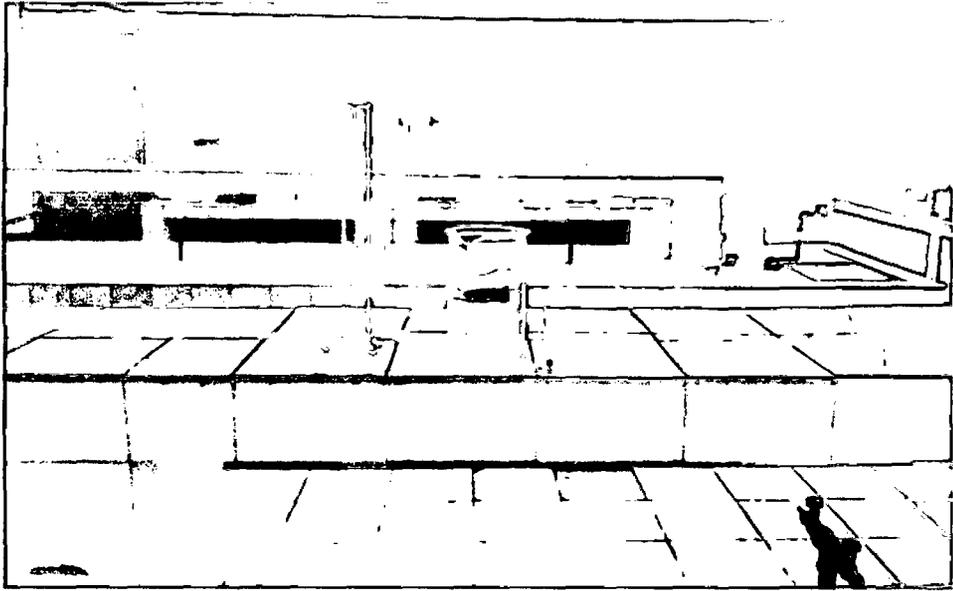




Fotografía 1. Almacenamiento de las hojas en 500ml de alcohol reposado por un lapso de 15 días.



Fotografía 2. Macerado de las hojas de matico



Fotografía 3. Elaboración de la pomada de matico en el laboratorio de la Universidad Nacional Hermilio Valdizan sede central.



Fotografía 4. Asesor en la guía y evaluación del procedimiento de la pomada de matico.



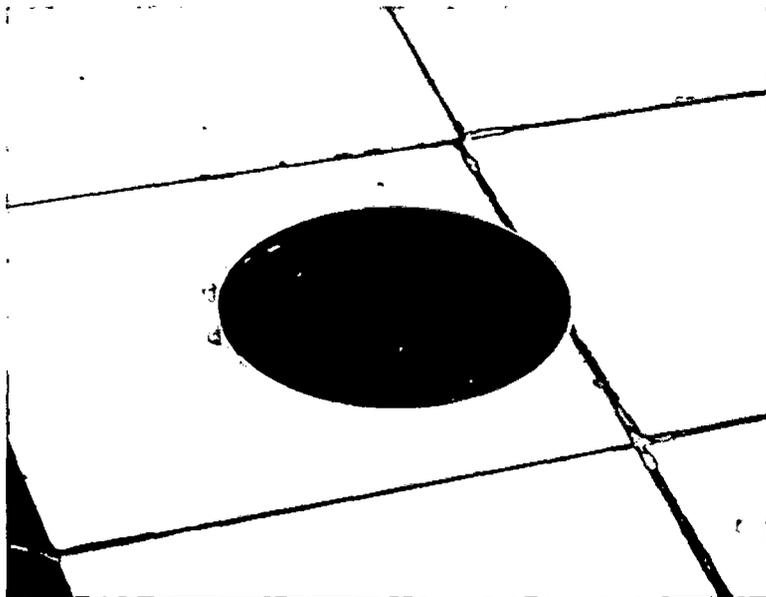
Fotografía 5. Se calienta a baño María medio kilo de vaselina sólida y se le agrega el filtrado. Se revuelve hasta lograr una mezcla homogénea.



Fotografía 6. Luego se procedió a vaciar en unos envases estériles y llenar uniformemente, para su uso respectivo.



Fotografía 7. Luego se procedió a vaciar en unos envases estériles pequeños y llenar uniformemente, para su uso respectivo.



Fotografía 8. Obtenemos el producto final (pomada de matico)

Procedimientos experimentales

a) Recolección

Las hojas fueron recolectadas en el Caserío Yanayacu del Distrito de Santa María del Valle Provincia Huánuco, Departamento Huánuco,

b) Grupo de estudio

El presente estudio se realizó en 30 cuyes hembras de la línea Perú, los animales proceden del Caserío de Cullcuy, se procedió a separarlos en pozas de adobe en tres grupos de diez (10) animales cada uno, manteniéndose así hasta el final del experimento con una alimentación a base de pecutrim y forraje verde (alfalfa).

c) Procedimiento pre quirúrgico

Veinticuatro horas antes de provocar la herida, se procedió a desinfectar y rasurar la zona donde se realizara la escisión (lomo) con la ayuda de una tijera y una hoja de afeitar.

d) Procedimiento quirúrgico

Posterior al rasurado (24 horas después), se realizó la escisión de la piel en la zona rasurada con la ayuda de instrumental de cirugía menor estéril, dicha escisión midió 0,2 cm de longitud por 0,1 mm de profundidad.

c) Tratamiento

Grupo 1 (control): estuvo formado por (10) animales, los cuales recibieron tratamiento I topical (cloruro de sodio 0.09%) después de inducir las heridas cutáneas manteniéndose así hasta su cicatrización.

Grupo 2 (experimental): constituido por diez (10) animales, los cuales recibieron tratamiento II topical (pomada de matico) después de inducir las heridas cutáneas, repitiendo dicho tratamiento cada 12 horas hasta su cicatrización.

Grupo 3 (experimental): constituido por diez (10) animales, los cuales recibieron tratamiento III topical (extracto de uña de gato y sábila), después de inducir las heridas cutáneas, repitiendo dicho tratamiento cada 12 horas hasta su cicatrización.

Estudio histopatológico

Desde el punto de vista microscópico el proceso de cicatrización se evidencio mediante la observación de elementos celulares que participan en la reparación del daño tisular.

a) Toma de muestra y preparación de los cortes

La toma de muestra para los cortes histológicos se realizaron al 6vo y 12vo.dia, se tomó aleatoriamente un animal/grupo en la fecha anteriormente mencionada, se procedió a realizar el corte y aislamiento del

tejido que contiene la herida, luego se procedió a la fijación con formalina al 10%.

Posteriormente se procede a la inclusión de la muestra en parafina y a la tinción usando los colorantes de H/E. el estudio histopatológico se realizó en el Laboratorio de la Universidad Científica del Sur – LIMA.

b) Observación microscópica

Teniendo los cortes histológicos fijos en láminas porta objetos se procedió a realizar las observaciones microscópicas de la evolución histológicas del proceso de cicatrización. Se observaron estructuras que caracterizan una buena cicatrización e implica lo siguiente:

Tejido necrosado expulsado, Disminución del infiltrado inflamatorio, Neo formación vascular (angiogénesis), Presencia de fibroblastos, Ausencia de tejido de granulación, presencia de tejido conectivo formado y fibras de colágenos.

Variable evaluado

Presencia de exudado

La presencia de exudado se consideró como tiempo requerido para la cicatrización del área lesionada, el mismo que determinar la efectividad del matico y extracto de uña de gato y sábila.

Tipo de tejido

Se consideró como el tiempo requerido para la cicatrización del área lesionada y la formación de tejido, el mismo que fue determinar la efectividad del matico y extracto de uña de gato.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos durante el tiempo de cicatrización hasta la formación de tejido cicatrizado o herida cerrada fueron expresados en porcentajes. Además se determinó promedio, desviación estándar.

Para el análisis de comparación de medias entre los grupos experimentales se utilizó la prueba de Duncan con un nivel de significancia ($p < 0.05$).

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se arribó a los siguientes resultados:

Presencia de exudado, post aplicación de cloruro de sodio, matco y extracto de uña de gato y sábila. Se demuestra la diferencia de los resultados cuantitativos, del grupo control y experimental 1 y 2 la progresión de los resultados de curación por tratamiento planificado (5 días), como resultado de Cloruro de sodio al 0.09%, tenemos la gran mayoría se encuentran en el nivel no muy significativo con el promedio de 12.8 equivalente al 30% del 100% así mismo la diferencia aceptable y consentida al grupo experimental 1 con el promedio de 16.2 equivalente al 37.4% del 100% llegando a ser la ponderación más alto que nos lleva a validar por su nivel de significancia en la curación de heridas cutáneas mientras en el grupo experimental 2 los resultados es aceptable que llegó a obtener el promedio de 14.3 equivalente al 33% del 100% viendo también la efectividad de resultados llegando al nivel de significancia efectiva y aceptable.(cuadro 1).

N° DE CUYES	T I CLORURO DE SODIO AL 0.09%	T II POMADA DE MATICO	T III EXTRACTO DE UÑA DE GATO Y SABILO
	I	II	III
1	12	17	14
2	14	14	14
3	12	15	14
4	12	17	14
5	14	14	17
6	14	17	14
7	12	17	14
8	13	17	14
9	12	17	14
10	13	17	14
Σ	128	162	143
X	12.8	16.2	14.3
%	30%	37.00%	33%

ANALISIS DE VARIANZA

F. V	G. L	suma de cuadrados	cuadrados medios	F.C	F. T	F.C
TRATAMIENTO	2	58.07	29.04	25.03	3.35	$25.03 \geq 3.35^{**}$
ERROR	27	31.3	1.16			
TOTAL	29	89.4				

PRUEBA DE DUNCAN

- DETERMINACION DE $S_x = \frac{Sc}{R} = \frac{Sc}{r} = \frac{CM \text{ del error}}{10} = \frac{1.16}{10} = \sqrt{0.116} = 0.34$
- ETAPA: colocar en la tabla de DUNCAN los valores de AES y hallar los valores de ALS.

VALORES DE P	2	3
AES (D)	2,904	3.051
SX = 0.34	2.904(0.34)	3.051(0.34)
ALS (D)	0.99	1.04

3. ETAPA:

TRATAMIENTOS	COLORURO AL 0.09%	EXTRACTO DE UÑA DE GATO Y SABILA	POMADA DE MATICO
PROMEDIO	12.8	14.3	16.2
	I	II	III

4. ETAPA: Comparación de Promedios.

$$III - I = 16.2 - 12.8 = 3.4 > ALS (D) = 1.04 \text{ Significativo.}$$

$$III - II = 16.2 - 14.3 = 1.9 > ALS (D) = 0.99 \text{ Significativo.}$$

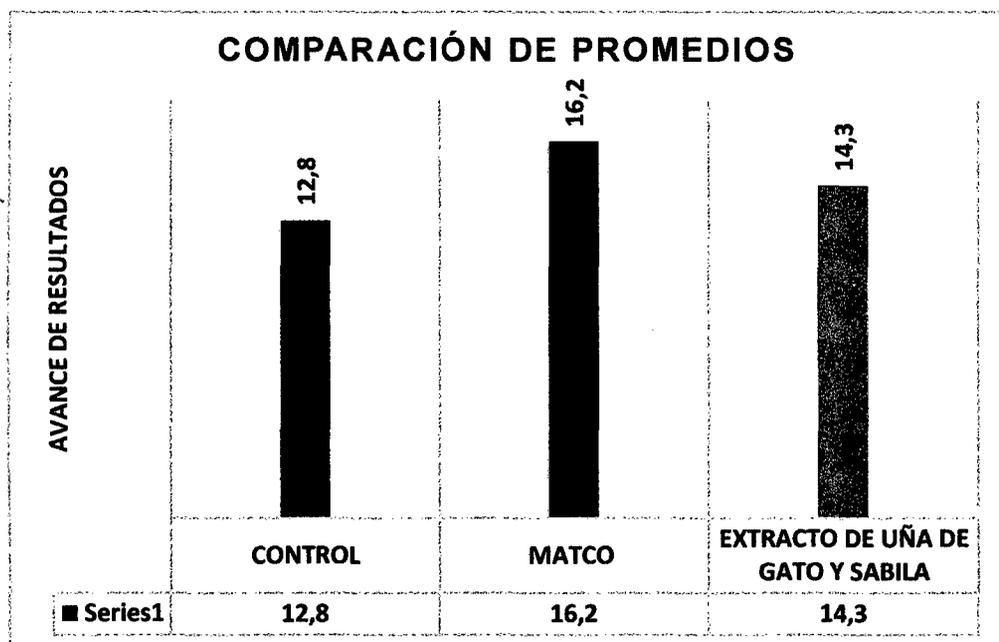
$$II - I = 14.3 - 12.8 = 1.5 > ALS (D) = 0.99 \text{ Significativo.}$$

GRAFICO:

a) I II III

Conclusión: Los promedios de los tratamientos, tienen diferencia significativa al 95 % de probabilidad, lo que implicaría que los porcentajes serian diferente en la respuesta a los tratamientos. Siendo más significativo la pomada de matico.

Comparación de promedios de matico, extracto de uña de gato y sábila, control (cloruro al 0.09%). Se observa la diferencia que existe de los resultados por su significancia y efectividad en la curación a los cuyes en los tiempos establecidos con el exudado, obteniendo un promedio alto en matico de 16.2 y extracto de una de gato y sábila obteniendo el 14.3 mientras que en el grupo control no hay mucha significancia. (Grafico 1).



Tipo de tejido, post aplicación de cloruro de sodio, matco y extracto de uña de gato y sábila. Se demuestra la diferencia de los resultados cuantitativos, del grupo control y experimental 1 y 2 la progresión de los resultados de curación por tratamiento, como resultado de control tenemos la gran mayoría se encuentran en el nivel no muy significativo con el promedio de 32.5 equivalente al 30% del 100% así mismo la diferencia aceptable y consentida al grupo experimental 1 con el promedio de 38.6 equivalente al 37% del 100% llegando a ser la ponderación más alto que nos lleva a validar por su nivel de significancia en la cicatrización de heridas cutáneas mientras en el grupo experimental 2 los resultados es aceptable que llegó a obtener el promedio de 34.3 equivalente al 33% del 100% viendo también la efectividad de resultados llegando al nivel de significancia efectiva y aceptable. (Cuadro 2 y Grafico 2).

N° DE CUYES	T I CLORURO AL 0.09%	T II POMADA DE MATCO	T III EXTRACTO DE UÑA DE GATO Y SABILA
	I	II	III
1	31	42	37
2	32	38	36
3	34	35	35
4	33	41	33
5	34	37	36
6	34	42	32
7	32	37	32
8	33	37	34
9	29	36	33
10	33	41	35
Σ	325	386	343
X	32.5	38.6	34.3
%	30%	37%	33%

ANÁLISIS DE VARIANZA

F. V	G. L	suma de cuadrados	cuadrados medios	F. C	F. T
TRATAMIENTO	2	196.5	98.25	23.45	3.35
ERROR	27	113	4.19		
TOTAL	29	309.5			

$$F. C = 23.45 \geq 3.35 **$$

PRUEBA DE DUNCAN

$$2. \text{ DETERMINACION DE } S_x = \frac{Sc}{R} = \frac{CM \text{ del error}}{r} = \frac{4.19}{10} = \sqrt{0.419} = 0.65$$

3. ETAPA: colocar en la tabla de DUNCAN los valores de AES y hallar los valores de ALS.

VALORES DE P	2	3
AES (D)	2,904	3.051
SX = 0.65	2.904(0.65)	3.051(0.65)
ALS (D)	1.888	1.983

4. ETAPA:

TRATAMIENTOS	CLORURO AL 0.09%	EXTRACTO DE UÑA DE GATO Y SABILA	POMADA DE MATICO
PROMEDIO	32.5	34.3	38.6
	I	II	III

5. ETAPA: Comparación de Promedios.

$$\text{III} - \text{I} = 38.6 - 32.5 = 6.1 > \text{ALS (D)} = 1.98 \text{ Significativo.}$$

$$\text{III} - \text{II} = 38.6 - 34.3 = 4.3 > \text{ALS (D)} = 1.89 \text{ Significativo.}$$

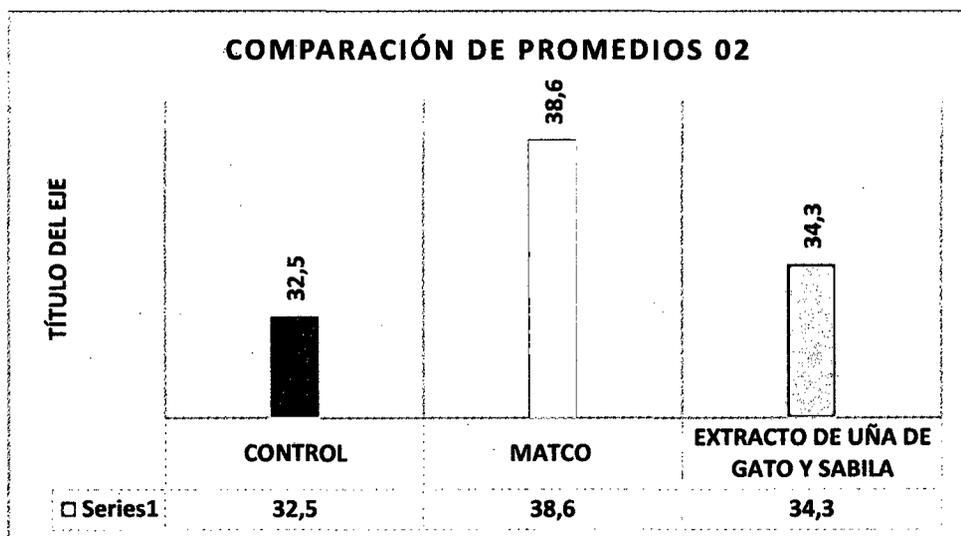
$$\text{II} - \text{I} = 34.3 - 32.5 = 1.8 > \text{ALS (D)} = 1.89 \text{ No Significativo.}$$

GRAFICO:

b) III II I

AAA

Conclusión: Los promedios de los tratamientos, tienen diferencia significativa al 95 % de probabilidad, lo que implicaría que los porcentajes serian diferente en la respuesta a los tratamientos. Siendo más significativo la pomada de matico.

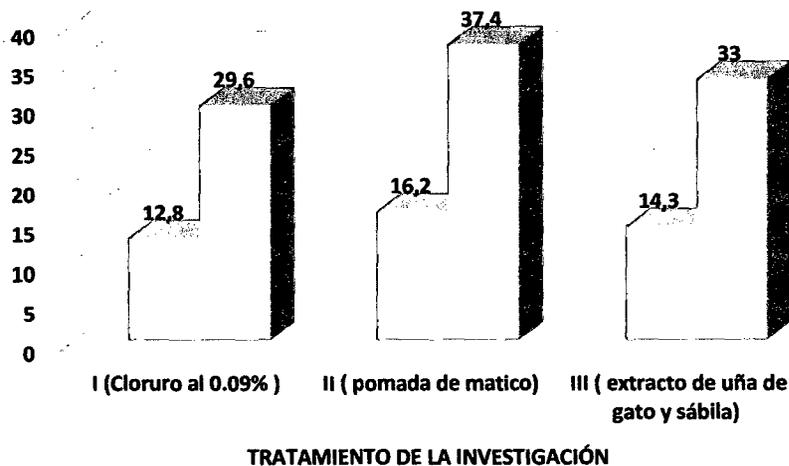


Cuadro 3. Promedios y porcentaje de tratamiento del matico y extracto de uña de gato y sábila (Presencia de exudado).

I (Cloruro al 0.09%)	II (pomada de matico)	III (extracto de uña de gato y sábila)
12.8	16.2	14.3
29.6	37.4	33

Se demuestra los resultados obtenidos de la progresión de curación con la presencia del exudado obteniendo el grupo control 12.8 de promedio equivalente al 29.6% del 100% teniendo en cuenta el grupo experimental llegando a obtener el promedio de 16.2 equivalente al 37.4 % logrando demostrar que el matico es efectivo en el tratamiento de la curación de heridas cutáneas así mismo llegando a obtener un promedio poco aceptable de 14.3 equivalente a 33% donde se demuestra que el extracto de uña de gato y sábila es medianamente aceptable.(Cuadro 3 y Grafico 3).

PRESENCIA DE EXUDADO

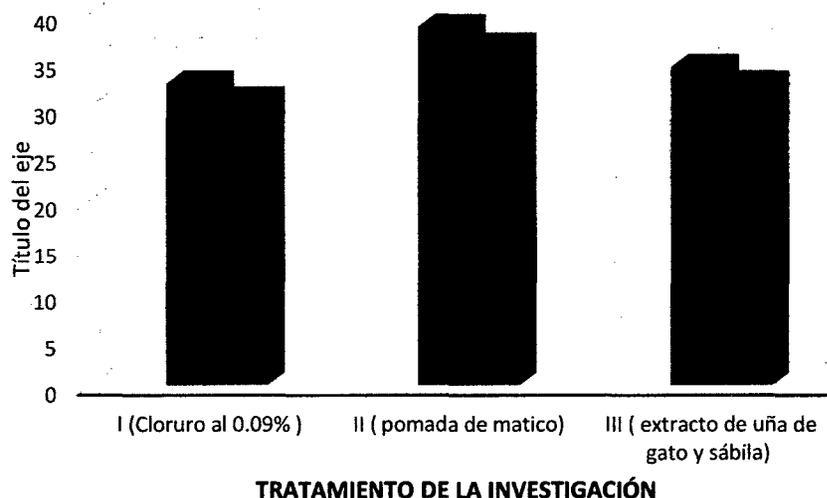


Se muestra los resultados obtenidos de la progresión de cicatrización del tipo de tejido obteniendo el grupo control 32,5 de promedio equivalente al 30.8% del 100% teniendo en cuenta el grupo experimental llegando a obtener el promedio de 38.6 equivalente al 36.6 % logrando demostrar que el matico es efectivo en el tratamiento de la curación de heridas cutáneas así mismo llegando a obtener un promedio poco aceptable de 34.3 equivalente a 32.5 % donde se demuestra que el extracto de uña de gato y sábila es medianamente aceptable (Cuadro 4 y el grafico 4).

Cuadro 4. Promedios y porcentaje de tratamiento del matico y extracto de uña de gato. (Tipo de tejido)

TRATAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN		
I (Cloruro al 0.09%)	II (pomada de matico)	III (extracto de uña de gato y sábila)
32.5	38.6	34.3
30.8	36.6	32.5

Grafico 4. Promedios y porcentaje de tratamiento del matico y extracto de uña de gato. (Tipo de tejido)



Prueba T Student en tiempo en días de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada en heridas cutáneas inducidas en cuyes según grupos Experimental 1 y 2 de la localidad de Cullcuy del Distrito de Santa María del Valle - Huánuco 2015. Se muestra en referencia a la comparación del tiempo promedio en días de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada en heridas cutáneas inducidas en cuyes del Grupo Experimental 1, el tiempo promedio fue de 11,5 días y en el Grupo Experimental 2 fue de 13,2 días; fue evidente que los cuyes

del Grupo Experimental 1 mostró menor tiempo de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada que los del grupo Experimental 2. Para comprobar si estos valores son significativos, se utilizó la Prueba T de Student alcanzando el valor de $t = -4,29$; $p \leq 0,000$, existiendo diferencias significativas estadísticamente en el tiempo de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada, o lo que es equivalente, que la aplicación de matico tiene efecto en la aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada, respecto al grupo con uña de gato y sábila (Cuadro 5).

Tiempo en días de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada	Total	Promedio	Desviación estándar	Prueba T Student (Valor)	Significancia
Grupo Experimental 1	10	11,5	0,97		
Grupo Experimental 2	10	13,2	0,79	-4,29	0,000

Fuente: Guía de observación.

Prueba T Student en tiempo en días de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada en heridas cutáneas inducidas en cuyes según grupos Experimental 1 y Control de la localidad de Cullcuy del Distrito de Santa María del Valle - Huánuco 2015. Se muestra en relación a la comparación del tiempo promedio en días de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada en heridas cutáneas inducidas en cuyes del Grupo Experimental 1, el tiempo promedio fue de 11,5 días y en el Grupo Control fue de 13,9 días; fue evidente que los cuyes del Grupo Experimental 1 mostró menor tiempo de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada que los del grupo Control. Para comprobar si estos valores son significativos, se utilizó la Prueba T de Student alcanzando el valor de $t = -6,74$; $p \leq 0,000$, existiendo diferencias significativas estadísticamente en el tiempo de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada, o lo que es equivalente, que la aplicación de matico tiene efecto en la aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada, respecto al grupo control (Cuadro 6).

Tiempo en días de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada	Total	Promedio	Desviación estándar	Prueba T Student (Valor)	Significancia
Grupo Experimental 1	10	11,5	0,97	-6,74	0,000
Grupo Control	10	13,9	0,57		

Fuente: Guía de observación.

Prueba T Student en tiempo en días de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada en heridas cutáneas inducidas en cuyes según grupos Experimental 2 y Control de la localidad de Cullcuy del Distrito de Santa María del Valle - Huánuco 2015. En el Cuadro 7 se muestra, en cuanto a la comparación del tiempo promedio en días de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada en heridas cutáneas inducidas en cuyes del Grupo Experimental 2, el tiempo promedio fue de 13,2 días y en el Grupo Control fue de 13,9 días; fue evidente que los cuyes del Grupo Experimental 2 mostró menor tiempo de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada que los del grupo Control. Para comprobar si estos valores son significativos, se utilizó la Prueba T de Student alcanzando el valor de $t = -2,28$; $p \leq 0,035$, existiendo diferencias significativas estadísticamente en el tiempo de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada, o lo que es equivalente, que la aplicación de uña de gato y sábila tiene efecto en la aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada, respecto al grupo control (Cuadro 7).

Tiempo en días de aparición del tejido cicatrizado o herida cerrada	Total	Promedio	Desviación estándar	Prueba T Student (Valor)	Significancia
Grupo					
Experimental 2	10	13,2	0,79	-2,28	0,035
Grupo Control	10	13,9	0,57		

Fuente: Guía de observación.

Los resultados del presente estudio de campo en todo el proceso metodológico validan el uso de la pomada a base de matico (*Buddleja globosa*) que tuvo el objetivo de demostrar el efecto cicatrizante del matico y el extracto de uña de gato y sábila y estimar el tiempo de cicatrización, específicamente sobre las heridas cutáneas inducidas en cuyes, así mismo se ha determinado la efectividad del matico que resulta ser más eficaz sobre las heridas cutáneas que el extracto de uña de gato y sábila. se sostiene en la conceptualización del estudio fitoquímico indica la presencia de compuestos fenólicos y triterpenoides como metabolitos secundarios, los que serían responsables de la actividad farmacológica, además las hojas y ramas contienen taninos, alcaloides, cumarinas flavonoides. Los taninos contribuyen a su actividad cicatrizante, los flavonoides tienen propiedades antioxidantes y protectoras de la membrana celular. Los que contribuyeron con esta investigación y estudio según Sbarbati, 1975, Backhouse, 2007 en sus investigaciones realizadas.

La eficacia de la pomada de matico en su utilización como agente cicatrizante se compara con estudios de la eficacia de matico en su forma de extracto acuoso por vía oral y tópica en el proceso de cicatrización que ha sido demostrada en estudios experimentales, según realizado por los Dres J. Arroyo, B Pareja, J Ruez (1999) en animales.

También se obtuvieron resultados favorables en su aplicación en una presentación de jabón como protector de la piel, siendo este estudio difundido en el Circulo Dermatológico del Perú por los Dres. Jorge Arroyo, José Ráez, Pablo Bonilla (1999).

Los resultados obtenidos en el presente estudio sustentan los estudios previos realizados, mostrando una diferencia estadísticamente significativa, así como una mejor evolución en el proceso de cicatrización en el grupo experimental I frente al grupo experimental II y control.

Las evaluaciones realizadas en los controles programados para el sexto día y décimo segundo día se corroboró con estudio histopatológico, determinaron claramente la efectividad del matito que coinciden con las teorías que fundamenta la medicina natural.

CONCLUSIONES

Se llegó a las siguientes conclusiones:

1. La aplicación de pomada de matico (*Buddleja globosa*) en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cuyes produce una reducción significativa del exudado en el grupo experimental I (matico) frente a aquellas heridas cutáneas que se aplicó extracto de uña de gato y sábila.
2. La aplicación de pomada de matico (*Buddleja globosa*) en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cuyes condujo a la reparación celular más rápida y aparición temprana de tejido necrótico en comparación al extracto de uña de gato y sábila y cloruro de sodio 0.09%, siendo esta diferencia significativa.
3. La aplicación de pomada de matico (*Buddleja globosa*) en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cuyes condujo a la reparación celular más rápida y aparición de tejido de granulación, mejor regularidad de la herida, en comparación al extracto de uña de gato y sábila y cloruro de sodio al 0.09%. Siendo esta diferencia estadísticamente significativa en los 2 grupos de estudios.
4. La aplicación de pomada de matico (*Buddleja globosa*) en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cuyes condujo a la reparación celular más rápida y aparición de tejido epitelial, mejor regularidad de la herida, en comparación al extracto de uña de gato y sábila y cloruro de sodio al 0.09%. Siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

5. La aplicación de pomada de matico (*Buddleja globosa*) en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cuyes condujo a la reparación celular más rápido y aparición de tejido cicatrizado o reepitelizado, excelente regularidad de los bordes de la herida, en comparación al extracto de uña de gato y sábila y cloruro de sodio al 0.09%. Siendo esta diferencia estadísticamente significativa

RECOMENDACIONES

1. Emplear la pomada de matico (*Buddleja globosa*) en otros tipos de herida como laceraciones, cortes accidentales, etc. por limitar el exudado, y reparación celular más rápido y aparición de tejido y optimizar la regularidad de los bordes de la herida.
2. Concientizar a los médicos veterinarios y productores en general que el empleo de la fitoterapia nos proporcionará una herramienta útil para heridas con menores y mayores complicaciones.
3. Profundizar la investigación de la pomada de matico (*Buddleja globosa*) en la cicatrización de heridas cutáneas analizando la evolución de la cicatrización mediante el uso de cortes histológicos en otras especies.

BIBLIOGRAFÍA

ALVAREZ. Producción de cuyes, 2003.

ALDAVE, A.&MOSTACERO, Botánica farmacéutica. Trujillo. Perú.

ALONSO OSORIO M. Plantas Medicinales.XIII Congreso Nacional Farmacéutico.

APABLAZA C. (a), Delporte C., Negrete R. Erazo S., Di Megio F., Goity L., Backhouse N. Propiedades analgésicas de un extracto purificado de *Buddleja globosa*, matico y la importancia de su estandarización. En: VII Jornadas de Investigación en Ciencia y Tecnología: Innovación como Herramienta para la Competitividad: abril 2006. Santiago, Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas.

APABLAZA C. Diseño de la estandarización química y evaluación de la actividad analgésica tópica de un extracto activo de *Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae, matico (Memoria para optar al título de Químico Farmacéutico). Santiago 2006, Chile. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas.

ARROYO, B. PAREJA, J. BAEZ. (1999). Efecto cicatrizante del Piper angustifolio sobre lesiones de piel inducidas en animales de Experimentación. Folia Dermatológica Peruana. [Online]. 10(1), pp. 212-215.1999 Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/fofia/vol10_n1/contenido.htm.

AVILÉS LÓPEZ R. Propiedades Antiinflamatorias del Aloe Vera en Tejido Blando de *Cavia porcellus* in Vivo. Tesis Bachiller. Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Odontología. Perú 1994.

BACKHOUSE, N., ROSALES, L., APABLAZA, C., GOITY, L., ERAZO, S., NEGRETE, R., THEODOLUZ, C., RODRIGUEZ, J., DELPORTE, C. Analgesic, antiinflammatory and antioxidant properties of *Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae. Journal of Ethnopharmacology. En prensa, 2007.

BENAVIDES, J. Reparación de heridas cutáneas. Rev.Asoc Col Dermatol.2008, 16 (1):29-35.

BROUGHTON, G., E-JEFFREY, M.D. Attinger, and E. Christopher. The Basic Science of Wound Healing. Plastic and Reconstructive Surgery. 2006. 117(7): 12-34.

- COWAN M.** Plant product as antimicrobial agents. Clin.Microbiol Rev. (2005).
- CUELLAR M J.** twofungallanostanederivatives as phospholipase A2 inhibitor. J natprod 59: 977-979.
- CUTTING Y HARDINGK.** Criteria for identifying wound infection. J woundcare 2004; 3(4): 198-201.
- CLARK R.** biología de la reparación de heridas dérmicas, clínicas dermatológicas. Ed interamericana Madrid: 2003, 11; 673-689.
- CHANDRASOMA, P Y C. TAYLOR.** Patología general 3era ed. El Manual Moderno. México. 1999, D.F1089 pp.
- CHAUCA.** Manual de crianza de cuyes, 1997.
- ENCISO, J. ARROYO.** Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de matico en un modelo experimental en ratas. An. Fac. Med. 2011.
- EIICHLER MJ Y CARISON MA.** Modeling dermal granulation tissue with the linear fibroblast- populated collagen matrix: a comparison with the round matrix model. Journal of dermatological science; 2005, 41(2) 97-108.
- ESCOBEDO BAILON C.** Efecto del *schinus molle* en la cicatrización de injurias cutáneas provocadas en ratones de laboratorio – Huánuco 2011.
- FAUCHENET N, MEAUME S, SALVATORE R, SENET P.** Nutritional status and infections, factor of the delay of cicatrisation. Soins; 2000, (642suppl) 5-8.
- GONZALES R.** Modelos experimentales para la evaluación de la acción cicatrizante de medicamentos. Rev Cubana de farm; 2002, 36(3)189-96.
- GINER-LARZA EM, Mañez S, Giner Pons RM,** anti-inflammatory triterpenes from pistaciaterenbinthusgalis Planta Med, 68: 311-315, 2002.
- HUETHER, E. y L. K.Mc Cance.**2000. Understanting Pathophysiology. 2da ed. Ed. Mosby. U.S.A 1193 pp.
- HOUGHTON, P.J.**Ethnopharmacology of some *Buddleja* species. Journal of Ethnopharmacology, 11(3): 293-308., 1984.
- HOUGHTON, P.J.** Phenolic fatty acid esters from *Buddleja globosa* Stembark. Phytochemistry, 28(10): 2693-5, 1989
- HOUGHTON, P.J. and Mensah, A.Y.** Biologically-active compounds from *Buddleja* species. Recent advances in Phytochemistry, 33rd Ed. J.T. Romeo, Kluwer Academic / Plenum, New York, 343-68, 1999.

- HOUGHTON Y HIKINO H.** Anti-hepatotoxic activity for extracts and constituents of *Buddleja* species. *Planta Médica*, 55(2): 123-6, 1989.
- HOUGHTON, P.J., Woldemariam T.Z., Candau M., Barnardo A., KhenAlafu O., Shangxiao L.** *Buddlejone* a diterpene from *Buddleja albiflora*. *Phytochemistry*, 42(2): 485-488, 1996.
- JULIAN P,** laboratorio de farmacodinamia y fitofarmacología: [Http://farmafitolab.med.uchile.cl/fitofarmacologia/fitoterapia.html](http://farmafitolab.med.uchile.cl/fitofarmacologia/fitoterapia.html). 2006-2007.
- KARUKONDA.S.FLYNN, T. BOH E.** The effects of drugs on wound healing: part I, *Int.J, Dermatology*. 2000; 39:250-57.
- KUMAR, V., A. Abbas, N. Fausto y R. Mitchell.** *Robbins patología humana*. 8va ed. ELSEVIER. BARCELONA. 2008, 1504 pp.
- LIAO, Y., HOUGHTON, P.J., HOULT, J.R.S.** Novel and known constituents from *Buddleja* species and their activity against leukocyte eicosanoid generation. *Journal of Natural Products*, 62(9): 1241-45, 1999.
- LOPEZ, J., Sierra, M., Vegazo E. and Cortes, M.** Chemical Constituents of *Buddleja globosa* Lam., *Fitoterapia* 50(5): 195-8, 1979.
- LILIANA CHAUCA DE ZALDÍVAR,** Producción de cuyes, 1997.
- MARÍA EUGENIA LETELIER M.** Depto. Química Farmacológica y toxicológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago-Chile. 2000mel@ciq.uchile.cl
- MONTES, M. y WILKOMIRSKY T.** *Medicina tradicional chilena*. Editorial de la Universidad de Concepción. Concepción, Chile, 1985.
- MARÍN G; GIMENEZ B.; CORTÉS, M; PARDO F. Y NARANJO J** Estudio fotoquímico de *Buddleja globosa* Lam (*Buddlejaceae*) *Revista Latinoam. Quim.* 1979 10(1) 19-21.
- MENSAH, PETER J HOUGHTON, SALLY BLOOMFIELD, ARNOLD VLIETINCK,** DirkVandenBerghe. *Journal of Natural Products* 63 (1998, 2000, 2001): 1210 – 1213. Known and Novel Terpenes from *Buddleja globosa* Displaying Selective Antifungal Activity Against Dermatophytes.
- NAGARAJA TG ET AL.** Biochemical and biological characterization and ribotyping of *actinomicespyogenes* and *actinomicespyogenes*. Like organism from liver abscesses in cattle: *Elsevier Veterinary Microbiology*: (1998), 61(4):289.303.
- NAVAS, L.E.** *Flora de la cuenca de Santiago de Chile*, Tomo III, Ediciones de la Universidad de Chile. Santiago, Chile, 1979.

- PARDO F.** Isolation of Serbascoside, an antimicrobial constituent of *Buddlejaglobosaleaves*. Journal of Ethnopharmacology, 39:221-222, 1993.
- ROBBIN S.** Patología Estructural y Funcional: 6ta edición editorial McGraw-Hill interamericana Madrid - España. 1999.
- ROSALES, L.** "Estudio químico, evaluación de las actividades analgésica y antiinflamatoria de un extracto farmacológicamente activo de *Buddleja globosa* Hope, Buddlejaceae. Diseño de un preparado dérmico (Memoria para optar al título de Químico Farmacéutico). Santiago, Chile. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, 2003.
- ROSALES, L., BACKHOUSE N., COSTA E., MIRANDA D., FERNANDEZ M., CORREA O.** Investigación de las propiedades cicatrizantes de *Buddleja globosa* n.c. matico: Desarrollo de un preparado cicatrizante. En: Congreso de Cosmética COLAMIC XVI COLAMIQC (Congreso Latinoamericano de Químicos Cosméticos). 2003, Cartagena de Indias, Colombia.
- ROOS Y ROSMER.** Histología. Editorial Medico Panamericana Argentina 1998. pág. 21-36.
- RUBIO, B., JARA G., GALLARDO J., COSTA E., CORREA O., BARTSCH V., DELPORTE C., NEGRETE R., ERAZO S., BACKHOUSE N.** Evaluación de la eficacia clínica de un preparado de matico en pacientes con tratamiento quimioterápico.
- RUFFA MJ, FERRARO G, WAGNER ML,** cytotoxic effect of argentine medicinal plant extracts on human hepatocelular carcinoma cell line, j Ethnopharmacol, 2002, 79:335-339.
- RUBINA MARTIN GEORGE EDUARDO.** Uso de la sábila en la cicatrización de heridas cutáneas en ratas albinas. Medicina veterinaria y zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizan Huánuco – Perú; 2002.
- SANCHEZ R, BARONE B, TEVES DC, SIMOES MJ,** Aspectos morfológicos e morfometricos da reparacao otecidual de feridas cutáneas de ratos com sem tratamento com solucao papaína a 2%, Acta Cir. Brasil. 2003, v.8.n.1.p. 18-23.
- SBARBARTI,** norma estabilidad de medicamentos .Argentina: el ateneo, 1975, pp.5-17, 23-89.
- ZALDIVIA.** Manejo tecnificado y crianza de cuyes, 1990.
- <http://www.sobre-hierbas.com/Matico.html>.
- <http://www.maca-peruana.com/matico.htm>
- www.mijardinsecreto.com

ANEXOS

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

**UNIVERSIDAD CIENTIFICA DEL SUR
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y BIOLÓGICAS
MVZ**

Laboratorio de Histopatología y Parasitología Veterinaria

INFORME HISTOPATOLÓGICO

CÓDIGO

M-01

FECHA DE RECEPCIÓN	05/09/15
FECHA DE ENTREGA	12/09/15
Datos del Espécimen ESPECIE ANIMAL: Cavia Porcellus RAZA: peruana SEXO: hembra EDAD: 2 meses NOMBRE: cloruro de sodio al 0.09%.	Información de la Muestra <input type="checkbox"/> CITOLOGIA <input type="checkbox"/> POST-SACRIFICIO / MUERTE <input type="checkbox"/> PIEZA OPERATORIA <input checked="" type="checkbox"/> NECROPSIA
Antecedentes: Herida inducida por corte en el lomo.	DIAGNÓSTICO: Fase 2 de la cicatrización: Se observa reepitelización, ausencia del último estrato (córnea); capa basal, espinosa y granulosa presentes, ausencia de folículos pilosos en dermis superficial; proliferación de fibroblastos, proliferación de fibras colágenas; moderada neo formación de vasos sanguíneos.

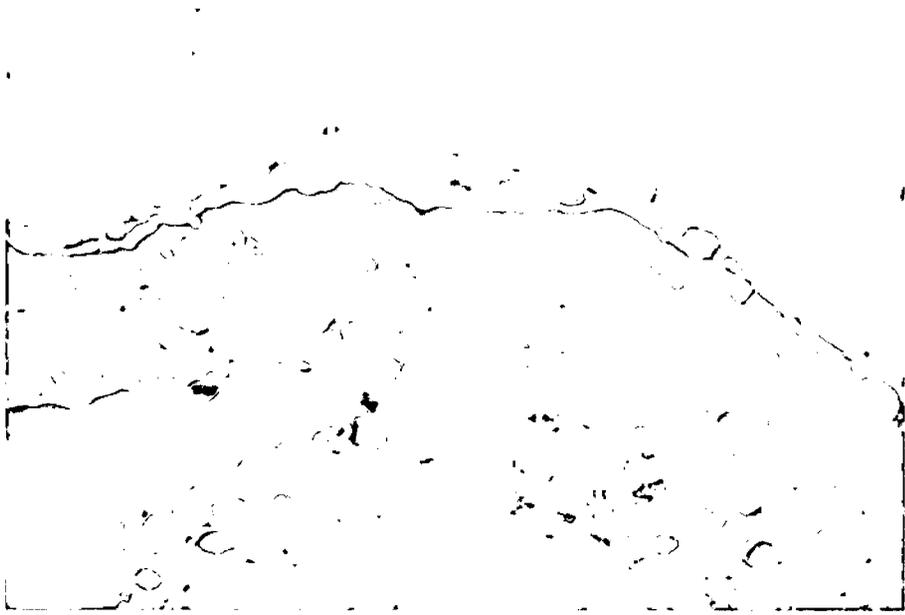


Figura 1. Fotomicrografía de piel de cuy de la fase 2 de la cicatrización; se aprecia a nivel de la capa estrato espinoso 6 capas de células a 3 capas, en la zona donde presenta de 3 capas aun no está bien definido el estrato basal. Aumento 10 x.

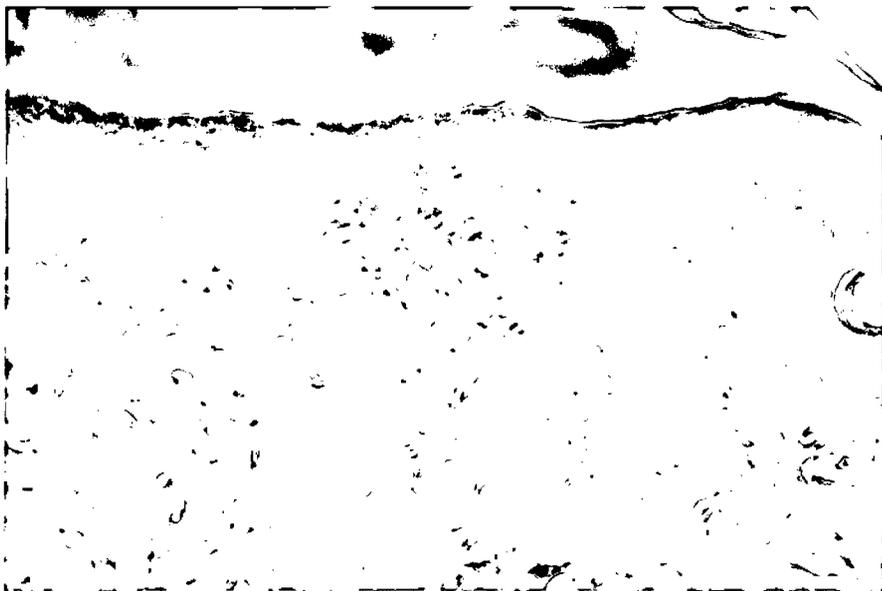


Figura 2. Fotomicrografía de piel de cuy de la fase 2 de la cicatrización, a nivel de la epidermis se aprecia abundante neoformación de vasos sanguíneos. Ausencia de folículos pilosos. Aumento 10 x

UNIVERSIDAD CIENTIFICA DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y BIOLÓGICAS
MVZ

Laboratorio de Histopatología y Parasitología Veterinaria

INFORME HISTOPATOLÓGICO

CÓDIGO

M-02

FECHA DE RECEPCIÓN	05/09/15
FECHA DE ENTREGA	12/09/15
Datos del Espécimen ESPECIE ANIMAL: Cavia Porcellus RAZA: peruana SEXO: hembra EDAD: 2 meses NOMBRE: matico	Información de la Muestra () CITOLOGIA () POST-SACRIFICIO / MUERTE () PIEZA OPERATORIA (X) NECROPSIA
Antecedentes: Herida inducida por corte en el lomo.	DIAGNÓSTICO: Entre la 2 y 3 Fase de la cicatrización: Se ve una notoria diferenciación de las capas, la epidermis está regenerada; La capa basa, granulosa y espinosa se encuentran bastante diferenciadas y desarrolladas; se observa un esbozo de la capa córnea. Las papilas dérmicas están bien desarrolladas. Se ve extravasación abundante de glóbulos rojos por debajo del epitelio, y bastante proliferación de fibroblastos. Se observa neo formación de vasos sanguíneos, ausencia de folículos y presencia de células mononucleares.

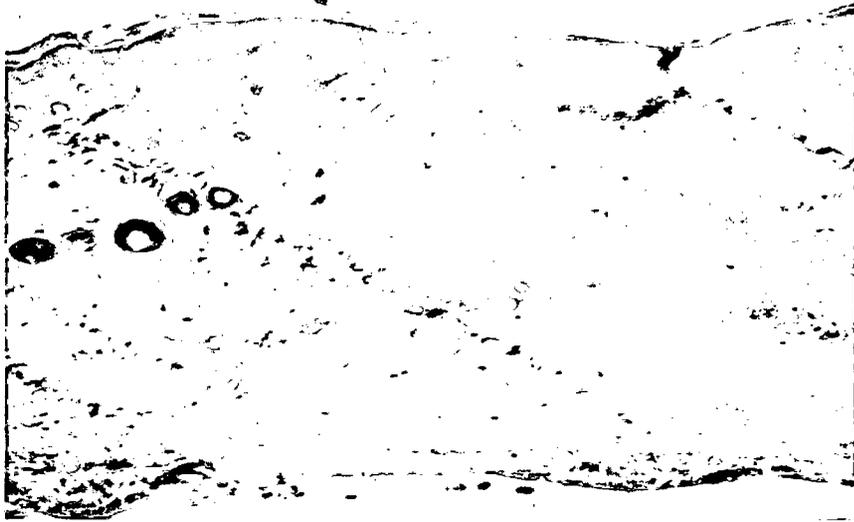


Figura 3. Fotomicrografía de piel de cuy de la fase 2 y 3 de la cicatrización; se aprecia abundante glóbulos rojos por debajo del epitelio, y bastante proliferación de fibroblastos. Aumento 10x.

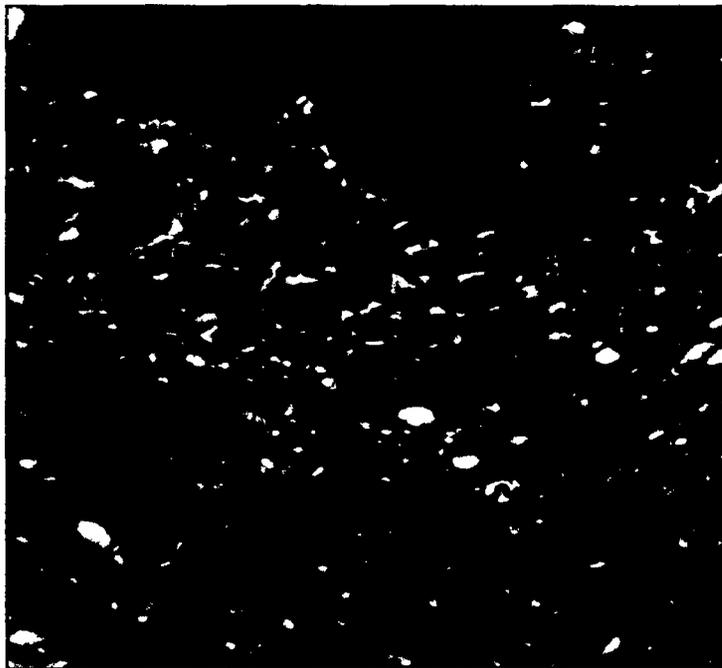


Figura 4. Fotomicrografía de piel de cuy de la fase 2 y 3 de la cicatrización; se aprecia angiogenesis (proliferación de vasos sanguíneos, eritrocitos en la zona de corte). Aumento 20x, 40x.

UNIVERSIDAD CIENTIFICA DEL SUR
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y BIOLÓGICAS
MVZ

Laboratorio de Histopatología y Parasitología Veterinaria

INFORME HISTOPATOLÓGICO

CÓDIGO
M-03

FECHA DE RECEPCIÓN	05/09/15
FECHA DE ENTREGA	12/09/15
Datos del Espécimen ESPECIE ANIMAL: Cavia Porcellus RAZA: peruana SEXO: hembra EDAD: 2 meses NOMBRE: extracto de uña de gato y sábila	Información de la Muestra <input type="checkbox"/> CITOLOGIA <input type="checkbox"/> POST-SACRIFICIO / MUERTE <input type="checkbox"/> PIEZA OPERATORIA <input checked="" type="checkbox"/> NECROPSIA
Antecedentes: Herida inducida por corte en el lomo.	DIAGNÓSTICO: La Fase 2 de la cicatrización: Se observa abundante neo formación de vasos sanguíneos en la dermis superficial y parte de la dermis profunda; se ve epidermis completamente desarrollada, ausencia de folículos, proliferación de fibras colágenas así como presencia de fibroblastos y fibrocitos. Se observa escasos polimorfo nucleares y moderada cantidad de mononucleares.

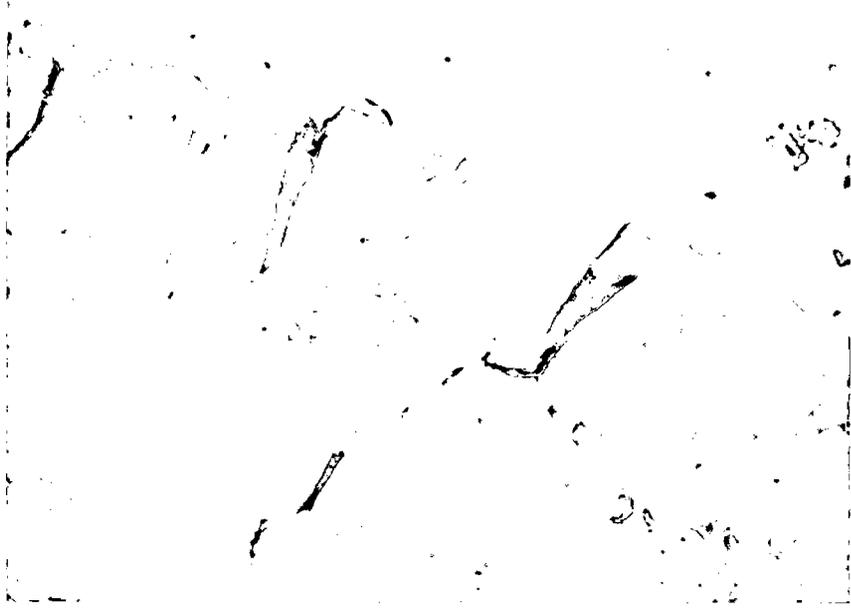


Figura 5. Fotomicrografía de piel de cuy de la fase 2 de la cicatrización; se aprecia proliferación de fibras colágenas, fibroblastos y fibrocito. Aumento 20x.

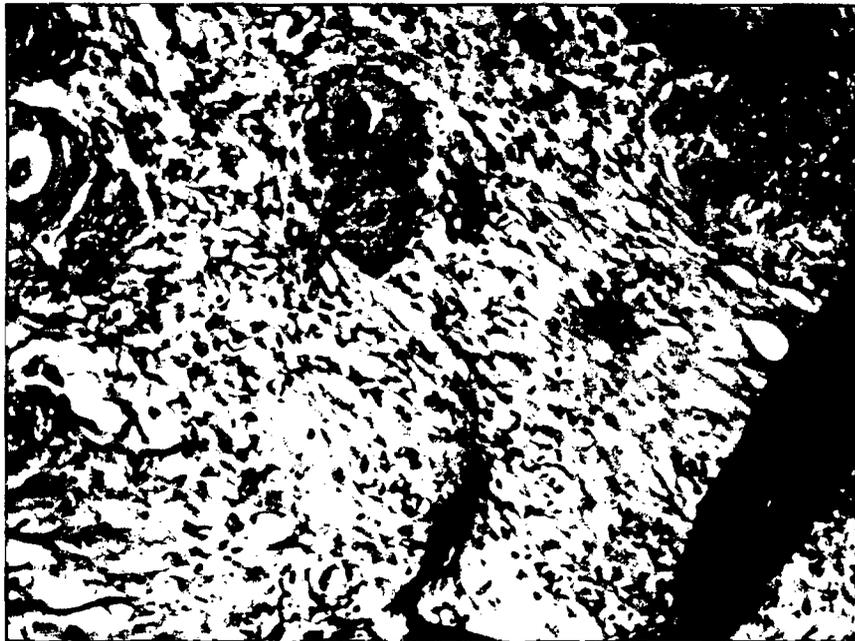


Figura 6 Fotomicrografía de piel de cuy de la fase 2 de la cicatrización; se aprecia la ausencia de folículos pilosos, aumento de 40x.

**UNIVERSIDAD CIENTIFICA DEL SUR
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y BIOLÓGICAS
MVZ**

Laboratorio de Histopatología y Parasitología Veterinaria

INFORME HISTOPATOLÓGICO

CÓDIGO
M-04

FECHA DE RECEPCIÓN	05/09/15
FECHA DE ENTREGA	12/09/15
Datos del Espécimen ESPECIE ANIMAL: Cavia Porcellus RAZA: peruana SEXO: hembra EDAD: 2 meses NOMBRE: cloruro de sodio al 0.09%	Información de la Muestra <input type="checkbox"/> CITOLOGIA <input type="checkbox"/> POST-SACRIFICIO / MUERTE <input type="checkbox"/> PIEZA OPERATORIA <input checked="" type="checkbox"/> NECROPSIA
Antecedentes: Herida inducida por corte en el lomo.	DIAGNÓSTICO: La Fase 2 y 3 de la cicatrización: No se evidencia folículos en la dermis; epidermis completamente desarrollada (5 capas presentes), se observa la formación de la capa basal a término de su desarrollo. Neo formación de vasos sanguíneos bastante marcada, se observa esbozos de folículos a nivel de la dermis superficial. Presencia de fibroblastos, fibrocitos, fibras colágenas y mononucleares.

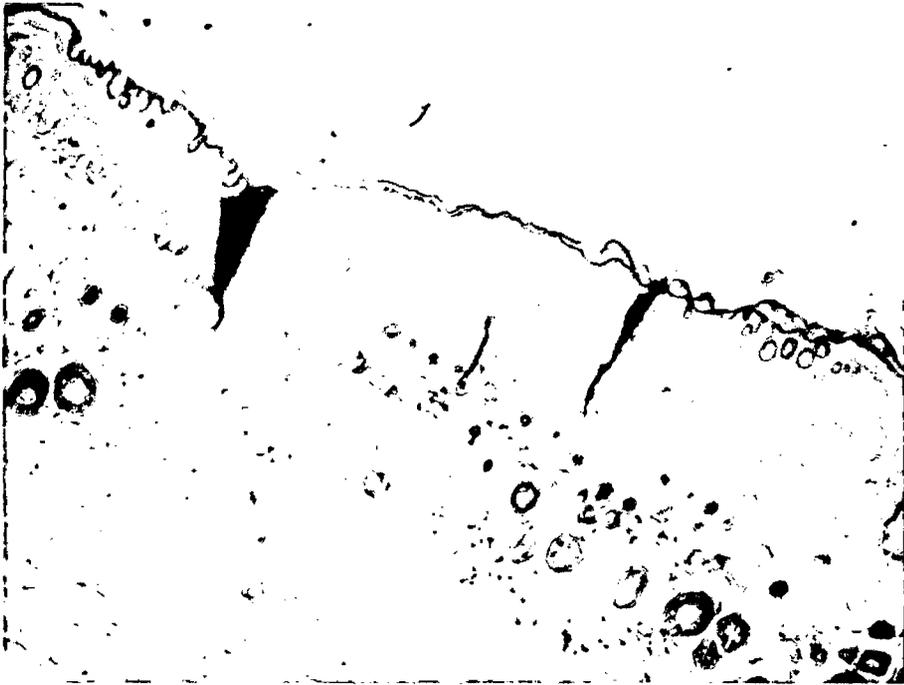


Figura 7 Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 2 y 3 de la cicatrizacion; se aprecia usencia de folículos pilosos. Aumento 20x. 40x.

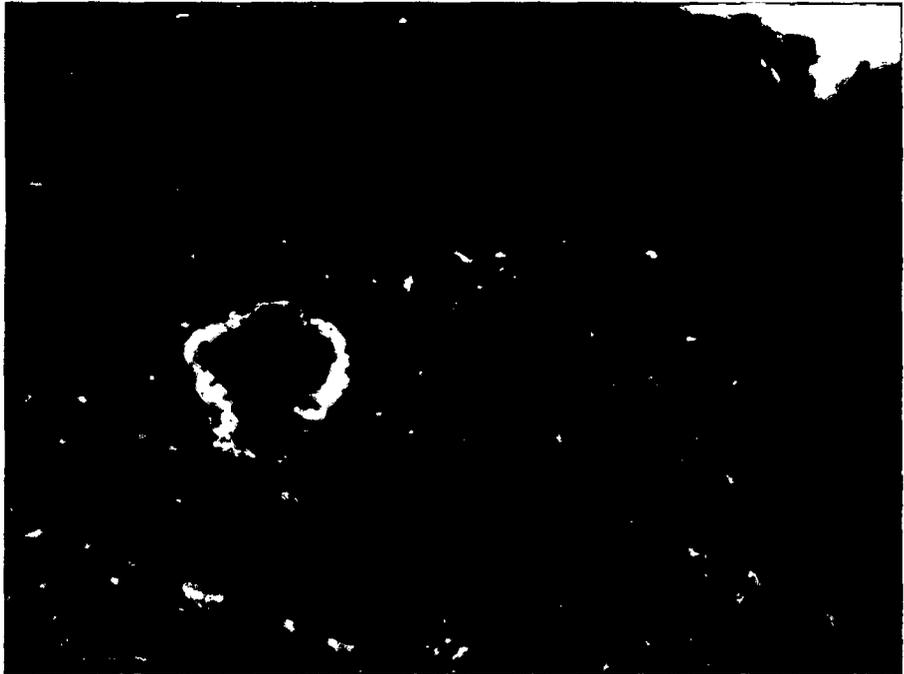


Figura 8 Fotomicrografia de piel de cuy de la fase 2 y 3 de la cicatrizacion; se observa presencia abundante de eritrocitos, fibroblasto y fibrocito. Aumento 40x.

**UNIVERSIDAD CIENTIFICA DEL SUR
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y BIOLÓGICAS
MVZ**

INFORME HISTOPATOLÓGICO

Laboratorio de Histopatología y Parasitología Veterinaria

CÓDIGO

M-05

FECHA DE RECEPCIÓN	05/09/15
FECHA DE ENTREGA	12/09/15
Datos del Espécimen	Información de la Muestra
ESPECIE ANIMAL: Cavia Porcellus RAZA: peruana SEXO: hembra EDAD: 2 meses NOMBRE: matico	() CITOLOGIA () POST-SACRIFICIO / MUERTE () PIEZA OPERATORIA (X) NECROPSIA
Antecedentes: Herida inducida por corte en el lomo.	DIAGNÓSTICO: La Fase 3 de la cicatrización: Se evidencia la epidermis sin alteración, epitelización normal (presencia de las 5 capas), gran número de folículos pilosos así como glándulas en la dermis. No hay presencia de células inflamatorias, tejido conjuntivo de tipo denso irregular

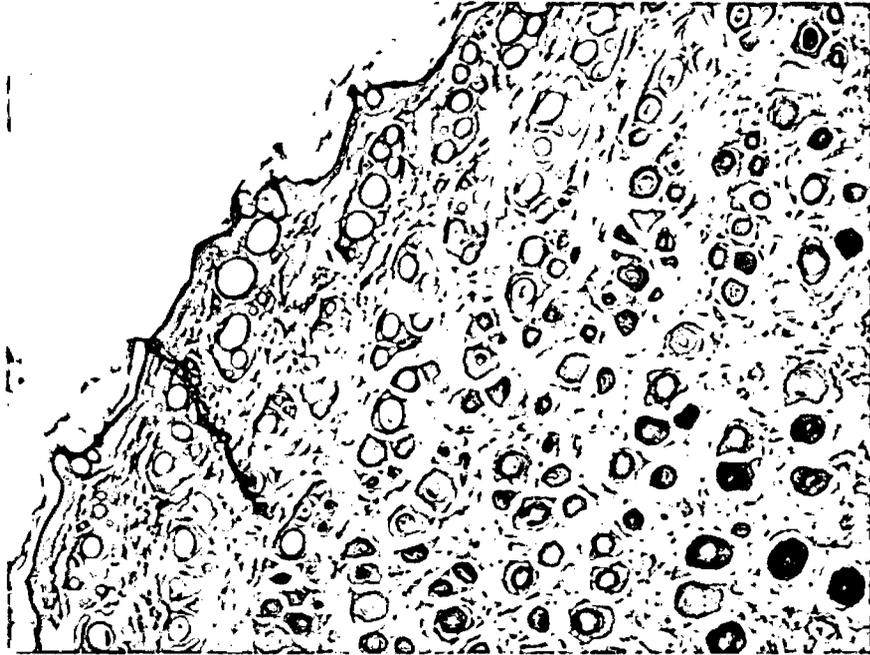


Figura 9. Fotomicrografía de piel de cuy de la fase 3 de la cicatrización; se observa folículos pilosos en regeneración, No hay presencia de células inflamatorias, tejido conjuntivo de tipo denso irregular. Aumento 20x. 40x.

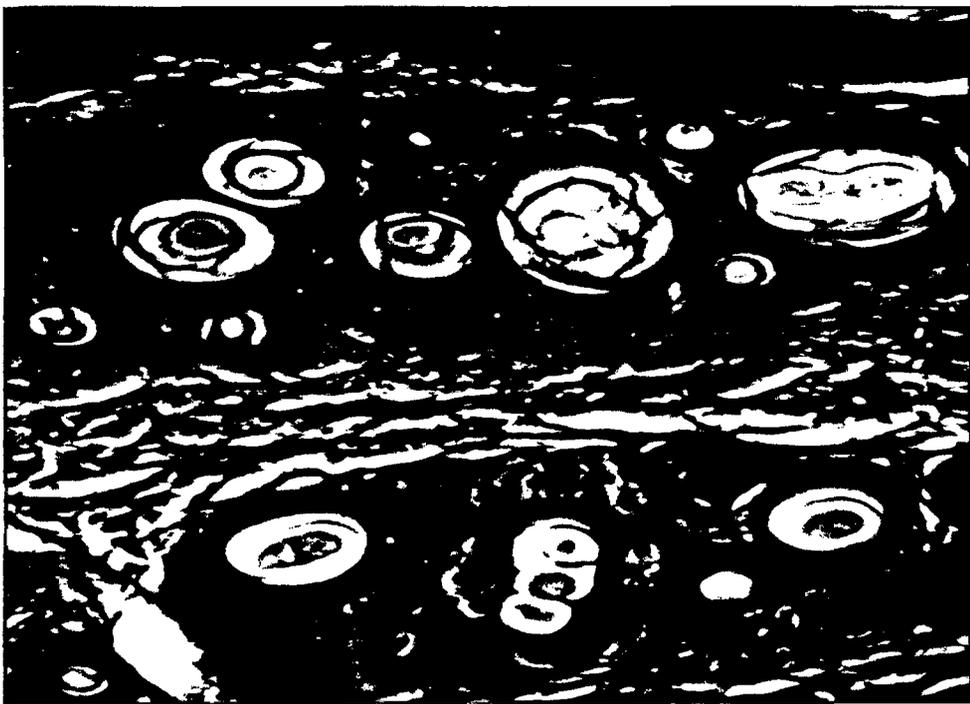


Figura 10. Fotomicrografía de piel de cuy de la fase 3 de la cicatrización; gran número de folículos pilosos así como glándulas en la dermis. Aumento de 40x.

**UNIVERSIDAD CIENTIFICA DEL SUR
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y BIOLÓGICAS
MVZ**

Laboratorio de Histopatología y Parasitología Veterinaria

INFORME HISTOPATOLÓGICO

CÓDIGO

M-06

FECHA DE RECEPCIÓN	05/09/15
FECHA DE ENTREGA	12/09/15
<p>Datos del Espécimen</p> <p>ESPECIE ANIMAL: Cavia Porcellus RAZA: peruana SEXO: hembra EDAD: 2 meses NOMBRE: extracto de uña de gato y sábila.</p>	<p>Información de la Muestra</p> <p>() CITOLOGIA () POST-SACRIFICIO / MUERTE () PIEZA OPERATORIA (X) NECROPSIA</p>
<p>Antecedentes: Herida inducida por corte en el lomo.</p>	<p>DIAGNÓSTICO: La Fase 3 de la cicatrización: Se observa la diferenciación de las capas, epidermis regenerada; capa basa, granulosa y espinosa se ve bastante diferenciadas y desarrolladas, capa cornea bastante desarrollada. Hay formación de folículos en la dermis superficial, abundantes células mononucleares y escasas polimorfo nucleares. Hay proliferación de fibroblastos y fibrocitos. Se ve poca neo formación de vasos sanguíneos</p>

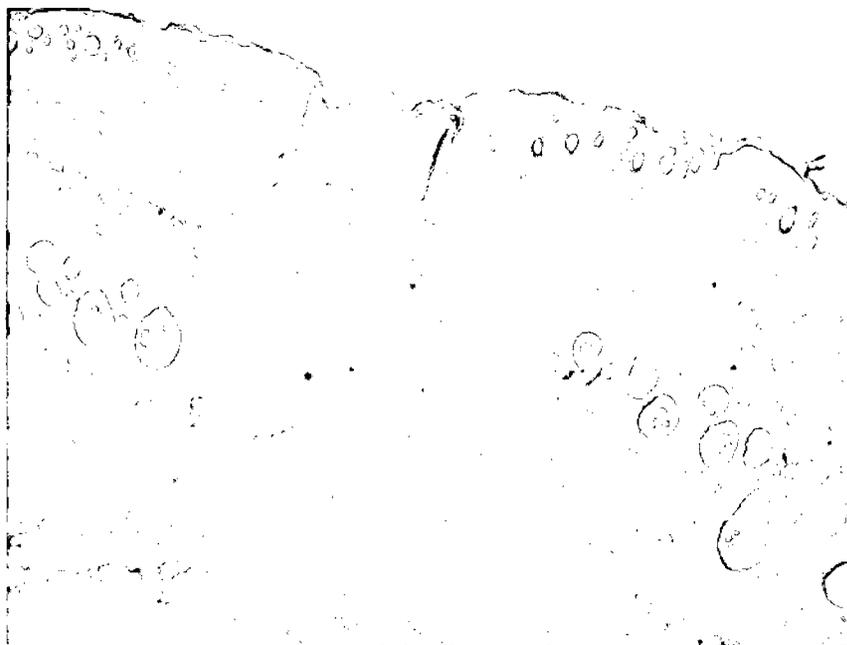


Figura 11. Fotomicrografía de piel de cuy de la fase 3 de la cicatrización; Se aprecia las capas, epidermis regenerada; capa basa, granulosa y espinosa se ve bastante diferenciadas y desarrolladas, capa cornea bastante desarrollada. Hay formación de folículos en la dermis superficial, abundantes células mononucleares y escasas polimorfas nucleares. Hay proliferación de fibroblastos y fibrocitos. Se ve poca neo formación de vasos sanguíneos. Aumento 20x. 40x.



Figura 12. Fotomicrografía de piel de cuy de la fase 3 de la cicatrización; Hay proliferación de fibroblastos y fibrocitos. Se ve poca neo formación de vasos sanguíneos. Aumento 20x.

**Primer control: día 1 hasta el día 5.
Matico (grupo experimental I)**



Fotografía 9. En la fotografía se aprecia el proceso inflamatorio y la formación del coagulo y tejido necrótico.



Fotografía 10. En la fotografía se aprecia la aplicación de una capa fina de pomada de matico.

Extracto de uña de gato y sábila (grupo experimental II)



Fotografía 11. En la fotografía se aprecia el proceso inflamatorio y la formación del coagulo y tejido necrótico.



Fotografía 12. En la fotografía se aprecia la aplicación de una capa fina de gel de extracto de uña de gato y sábila.

Grupo control: día 1 hasta día 5.



Fotografía 13. En la fotografía se aprecia el proceso inflamatorio y la formación del coagulo y tejido necrótico.



Fotografía 14. En la fotografía se aprecia la aplicación de una gotas de cloruro de sodio al 0.09%.

Segundo control: día 6 hasta día 10

Matico (grupo experimental I)



Fotografía 15. En la fotografía se aprecia la formación tejida de granulación, epitelial y cicatrizada. Disminución de proceso inflamatorio y exudado.



Fotografía 16. En la fotografía se aprecia la aplicación de pomada de matico.

Extracto de uña de gato y sábila (grupo experimental II)

Fotografía 17. En la fotografía se aprecia el proceso inflamatorio y la formación de tejido de granulación, epitelial.



Fotografía 18. En la fotografía se aprecia la aplicación de gel de extracto de uña de gato y sábila.

Grupo control

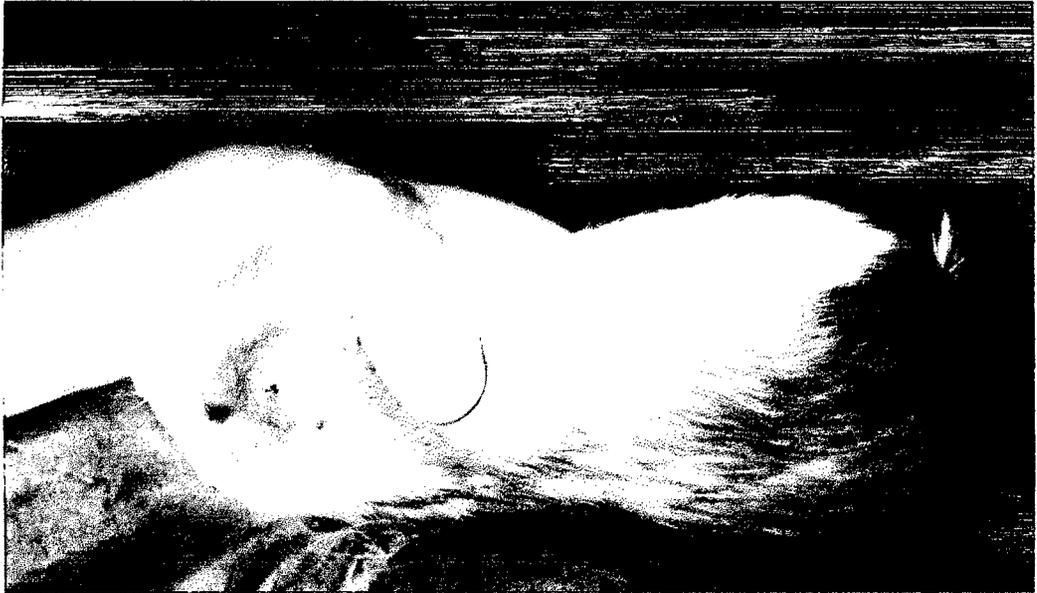
Fotografía 19. En la fotografía se aprecia el proceso inflamatorio y la formación de tejido de granulación, epitelial.



Fotografía 20. En la fotografía se aprecia la aplicación de cloruro de sodio al 0.09%.

Tercer control: día 11 hasta día 15

Matico (grupo experimental I)

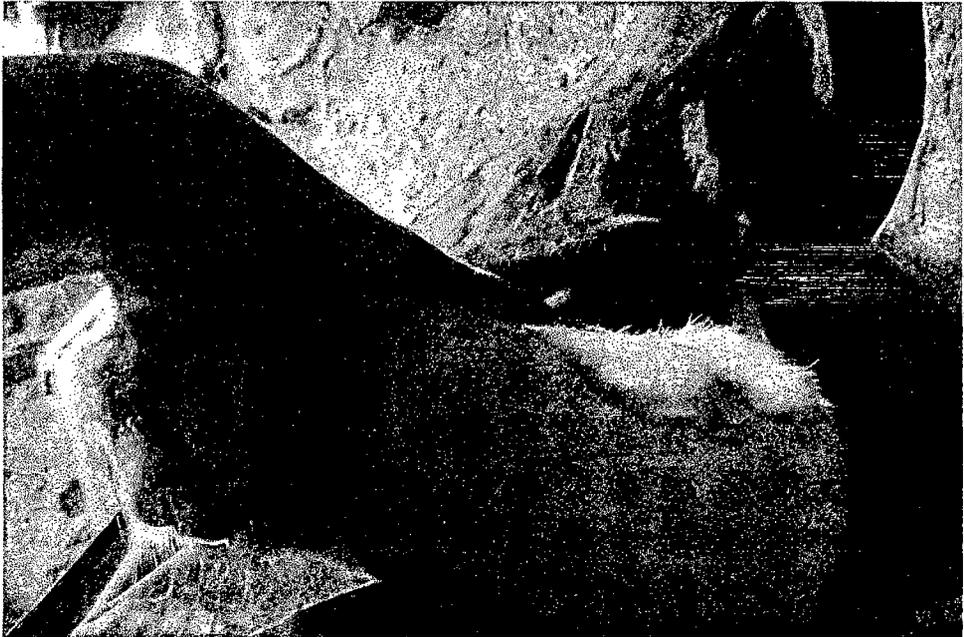


Fotografía 21. En la fotografía se aprecia la formación del tejido cicatrizado completamente marcado.

Extracto de uña de gato y sábila (grupo experimental II)



Fotografía 22. En la fotografía se aprecia la formación del tejido epitelial y no tan diferenciado el tejido cicatrizado.

Grupo control

Fotografía 23. En la fotografía se aprecia formación del tejido epitelial y tejido cicatrizado con sus características respectivas.

NOTA BIOGRAFICA



LUIS PAUL ORTEGA CHÁVEZ

- **LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO**

DISTRITO : LA UNIÓN

PROVINCIA : DOS DE MAYO

DEPARTAMENTO : HUÁNUCO

18 / 12 / 1989

- **CENTRO EDUCATIVO DE EDUCACION SECUNDARIA**

LEONCIO PRADO GUTIERREZ

- **UNIVERSIDAD**

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ESCUELA ACADEMICA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



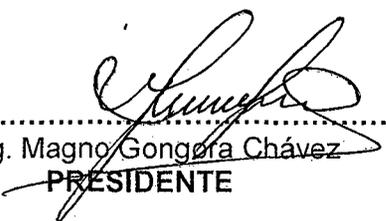
ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO VETERINARIO

En la ciudad de Huánuco, Cayhuayna - Distrito de Pillco Marca, a los dieciocho días del mes de diciembre del 2015, siendo las 12:00 m horas, de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos se reunieron en el Auditorio de la Facultad, los Miembros integrantes del Jurado examinador para proceder a la Evaluación de Sustentación de la Tesis Titulada: "MATICO (Buddleja globosa) Y EXTRACTO DE UÑA DE GATO Y SABILA EN LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS CUTÁNEAS INDUCIDAS EN CUYES (cavia porcellus)", del Bachiller Luis Paul, ORTEGA CHÁVEZ para OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO, estando integrado por los siguientes miembros:

- Mg. Magno Gongora Chávez (PRESIDENTE)
- MVZ. Alcides Cotacallapa Vilca (SECRETARIO)
- Mg. Ernestina Ariza Avila (VOCAL)
- Mg. Rosel Apaestegui Livaque (ACCESITARIO)

Finalizado el acto de sustentación, los miembros del Jurado procedieron a la calificación, cuyo resultado fue Aprobado, con la nota de Dieciséis (16), con el calificativo de: Bueno

Con lo que se dio por finalizado el proceso de Evaluación de Sustentación de Tesis. Siendo a horas 1:20 pm, en fe de la cual firmamos.


.....
Mg. Magno Gongora Chávez
PRESIDENTE


.....
MVZ. Alcides Cotacallapa Vilca
SECRETARIO


.....
Mg. Ernestina Ariza Avila
VOCAL


.....
Mg. Rosel Apaestegui Livaque
ACCESITARIO