



UNIVERSIDAD INTERSERRANA DEL ESTADO DE  
PUEBLA CHILCHOTLA

Organismo Público Descentralizado del Gobierno del Estado

“Efecto de un cicatrizante a base de semillas de cítricos en  
conejos (*Oryctolagus cuniculus*)”

# TESIS

Para optar el título de:

**Ingeniería en desarrollo sustentable con orientación en  
veterinaria y zootecnia**

Presenta:

**José Antonio Lara Méndez**

**Mariela Tentle Tentle**

Director de tesis:

**Mtro. Alvaro Rojas Moguel**

Asesores de tesis:

**Dra. María Liliana Hernández Pérez**

**Mtro. Alberto Hernández Ortiz**

Rafael J. García Chilchotla Puebla, junio de 2024



---

**El éxito es la suma de pequeños  
esfuerzos, que se repiten día tras día, no  
te detengas.**

(Robert Collier)

---



## **DEDICATORIA**

### **JOSE ANTONIO LARA MENDEZ**

Esta tesis se la dedico a:

A DIOS por nunca dejarme solo y darme la fortaleza de seguir adelante.

A mis padres José Francisco Lara Rodríguez y Carmen Méndez Torres por todo su apoyo que me dieron para la culminación de mis estudios universitarios y estar al pendiente de mí, por ser un ejemplo a seguir, de esfuerzo y superación, por todo y más gracias a los dos, los quiero mucho.

Mi hermano Francisco Lara Méndez por orientarme y apoyarme cuando entre a la universidad, por estar ahí en los momentos difíciles.

A mi hermano Rafael De Jesús Lara Méndez por su apoyo incondicional en el trascurso de mi carrera profesional.

A mis amigas Evelyn Hernández Moreno y Adalith Ramon Martínez, por brindarme su apoyo incondicional, motivación y sobre todo su amistad durante la carrera universitaria, por estar en los momentos más difíciles y tristes de la carrera, por compartir momentos de alegría, risas, tristeza, y enojos, y sobre todo por ser un ejemplo a seguir, las quiero.

A mi amiga y compañera de trabajo Mariela Tentle Tentle por brindarme su amistad llena de alegría, apoyo incondicional y compañía, por ser parte y aportadora a este trabajo para culminarlo, por estar en esos momentos difíciles y no dejarme solo para la culminación de esta carrera, gracias Maddy.

A mis abuelos Erasmo, Luz, Ranulfo Antonio, Margarita Rosario y a toda la familia que me apporto su granito de arena durante el trascurso de mi formación profesional. Gracias.

## **MARIELA TENTLE TENTLE**

A Dios, por tu amor y tu bondad infinita, me permites sonreír y vivir cada una de mis metas que me propongo los cuales son resultado de tu ayuda, por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi educación desde pequeña, por darme fortaleza en mis momentos más frágiles y por brindarme una vida llena de amor al lado de personas que me aman y apoyan, por darme una vida llena de aprendizajes, experiencias, felicidad y por jamás dejarme sola siempre que te necesito, gracias padre.

A mis padres, Rocío Tentle Tentle y Feliciano Tentle Meneses, por darme una familia llena de amor y apoyo, por permanecer siempre a mi lado desde pequeña y estar en cada evento importante de mi formación desde pequeña, por los valores que me han inculcado, por el esfuerzo que han hecho siempre para que no me falte nada, por la oportunidad que me brindaron para lograr esta etapa de mi vida y sobre todo por ser los mejores padres que Dios me envió, son mi orgullo y un ejemplo a seguir.

A mí hermano Brian Tentle Tentle por ser mi apoyo incondicional en la vida.

A mí tía Verónica Tentle Meneses, por ser mi inspiración y mi apoyo incondicional, motivándome desde pequeña y ayudándome en cada obstáculo que se me presenta, siendo mi ejemplo a seguir.

A mi abuelita Cipriana Tentle Hernández y bisabuelita Maura Lara, por sus consejos sabios, amor y apoyo incondicional siendo como mis segundas madres.

A mis abuelos y abuelita Reina Meneses por su apoyo, ayudándome a ser una mujer fuerte.

A mí familia y la persona que está a mi lado, por aportar su granito de arena en cada una de las etapas de mi vida, por compartir alegrías, éxitos y su amor.

A mi amistad, Mishelle Sandoval Castañeda por ser un rayito de luz en mi vida, por todo el amor, lealtad, apoyo incondicional que me ha brindado, por ser mi ejemplo a seguir y brindarme su amistad y estar conmigo siempre en mis momentos más difíciles, por permitirme compartir nuestras vidas, nuestras alegrías, tristezas y éxitos, siendo un orgullo para mí.

A mí Amigo José Antonio Lara Méndez por su amistad, compañía y apoyo incondicional, por ser parte de este proceso, por apoyarme en cada obstáculo en nuestra formación profesional y por las alegrías juntos.

A mis amigos, Fernando Hernández, Fernanda Hernández, Gregoria Ana Karen Sánchez, Reyes, Andrés, por las aventuras y alegrías juntos, por la motivación y el apoyo.

A las personas que ya no están presentes, pero en su momento fueron un apoyo importante en mi formación personal y profesional.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **JOSÉ ANTONIO LARA MÉNDEZ**

Doy gracias a Dios por permitirme y no dejarme solo para alcanzar esta meta que con sacrificio y esfuerzo se cumplió con ayuda de mi familia.

A mi papá: José Francisco Lara Rodriguez por saberme orientar mediante consejos para poder terminar mi carrea profesional, por el sacrificio que hace trabajando todos los días para ayudarme a mí y a mis hermanos para tener un mejor futuro y que nada me faltara durante mis 3 años y medio en la universidad, por aquellos momentos difíciles que tuve y nunca me dejó solo, por eso y más gracias papá.

A mi mamá: Carmen Méndez Torres por darme ánimos y consejos para echarle ganas a la universidad, por estar en esos momentos difíciles llenos de lágrimas y estar ahí para apoyarme y decirme que, si se puede, por esos días de desvelo, de cansancio, que tuviste por estar al tanto de mí por eso y más, gracias mamá.

A mis amigos, Erick Ortega, Adalith Ramon, Evelyn Hernández, Mariela Tentle, por su apoyo incondicional, sus consejos, aportaciones durante la carrera y sobre todo por aquella amistad sincera que me brindaron, los quiero.

Agradezco a mi director de tesis el Mtro. Alvaro Rojas Moguel por su ayuda y paciencia que me tuvo, en orientarme con el proceso de la tesis para poderla sacar adelante y por sus enseñanzas en los cuatrimestres que le toco darme clases.

A mis asesores de tesis: Dra. Liliana Hernández Pérez y el Mtro. Alberto Hernández Ortiz por orientarme en el proceso de la tesis, a la Dra. Liliana Hernández Pérez por sus enseñanzas en los diferentes cuatrimestres que me dio clases de la carrera universitaria.

Al MVZ. Alonso Pinto Muños, por darnos la oportunidad de utilizar el cicatrizante de semillas de cítricos, para dicha investigación.

Al Ing. German Hernández Casas por su infinita confianza, comprensión, paciencia, apoyo y sus enseñanzas en las diferentes etapas de mis estudios universitarios.

A mis maestros principalmente Gildardo Martínez, María de los Ángeles Huerta, German Hernández, Álvaro Rojas, Liliana Hernández, Rodolfo Sánchez, y a todos aquellos quienes me apoyaron y me dieron su conocimiento para mi formación profesional. Gracias.

## **MARIELA TENTLE TENTLE**

A DIOS por guiar mis pasos a lo largo de mi vida y darme la oportunidad de culminar esta etapa tan importante en mi vida

A mis padres, los cuales desde pequeña estuvieron a mi lado motivándome y brindándome su amor y apoyo incondicional para lograr cada una de mis metas, cuales fueron parte de mi motivación.

A mis amigos Mishelle Sandoval Castañeda, Ana Karen Sánchez y José Antonio Lara Méndez por su amistad, consejos, ánimo y compañía en los momentos más importantes y difíciles de mi vida, por compartir sus conocimientos, vivencias y hacer de esta etapa tan difícil una de las más bonitas.

A la universidad interserrana del estado de Puebla-Chilchotla, Carrera ingeniería en Desarrollo Sustentable con Orientación en Veterinaria y Zootecnia, donde obtuve los conocimientos técnicos que me ayudaron a mi formación como profesional.

A mí asesor de tesis Mtro. Alvaro Rojas Moguel, director de tesis, quién me brindó su apoyo y entusiasmo para cumplir con éxito el proyecto.

A mis profesores, José Octavio, Gildardo Martínez, Edith Cortes, María de los Ángeles Huerta, Germán Hernández y los que fueron asignados a lo largo de la carrera, los cuales me apoyaron y orientación para fortalecer mis conocimientos profesionales.

Al MVZ. Alonso Pinto Muñoz por permitir y darnos la oportunidad de utilizar el cicatrizante de semillas de cítricos para la investigación.

Son varias las personas que han formado parte de mi vida profesional, algunas presentes hasta ahora y algunas no, a las cuales me gustaría agradecerles su apoyo, amistad, consejos, ánimo y compañía. Quiero darles las gracias por formar parte de mí, ahora o en algún momento de mi vida, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones, gracias infinitas.

## “Efecto de un cicatrizante a base de semillas de cítricos en conejos (*Oryctolagus cuniculus*)”

### Resumen

La cicatrización es un proceso biológico encaminado a la reparación correcta de las heridas, por medio de reacciones e interacciones celulares, cuya proliferación y diferenciación esta mediada por citoquinas, liberadas al medio extracelular. En el proceso normal de la cicatrización que se debe de llevar en el organismo, se diferencia principalmente por cuatro etapas, cada etapa ocurre diferentes mecanismos para la reconstrucción de los diferentes tejidos y cada una de ellas son: hemostasis, inflamación, proliferación y remodelación. El objetivo general de la presente investigación fue analizar el efecto de un cicatrizante a base de semillas de cítricos en lesiones en conejos mediante el tiempo de reparación y respuesta tisular. La presente investigación se realizó en Chilchotla Puebla, empezando con la selección de seis conejos sanos de la área cunícola de la universidad interserrana del estado de Puebla Chilchotla, para la evaluación de crecimiento de pelo, cicatrización, unión de los bordes epiteliales y coagulación con la aplicación de tratamientos que fueron el cicatrizante a bases de semillas de cítricos (crema y espray) y el cicatrizante convencional Aluspray, para ello cada conejo se experimentó con un tiempo de quince días por cada uno, con el objetivo de obtener datos correctamente, comenzando principalmente con rasurar la parte femoral de las extremidades posteriores (derecha e izquierda), de ahí se realizó la medición de dos centímetros de las tres incisiones de cada extremidad, para de tal manera aplicar la anestesia local con el fin de que no sufrieran dolor, con el efecto de la anestesia se procedió a realizar tres incisiones en cada una de las extremidades posteriores, en lo cual en la extremidad posterior derecha a la hora de la primera incisión no se le aplico ningún tratamiento, en la segunda incisión se le aplico cicatrizante de semillas de cítricos en crema, y en la tercera incisión se aplicó el cicatrizante convencional Aluspray, para la extremidad posterior izquierda en la primera incisión no se aplicó ningún tratamiento, en la segunda incisión se aplicó el cicatrizante de semillas de cítricos en spray y por último en la tercera incisión se aplicó el cicatrizante convencional Aluspray, con un tiempo y modo de aplicación que fue del cicatrizante a base de semillas de cítricos en crema con dos aplicaciones por día, el cicatrizante a base de semillas de cítricos en spray se estuvo



aplicando tres veces por día, y por último el cicatrizante convencional Aluspray con una sola aplicación al día.

De acuerdo a los resultados obtenidos el tratamiento con mayor efectividad fue el tratamiento dos a base de semillas de cítricos en crema que presentó un menor tiempo de cicatrización con tres días, un menor tiempo en la regeneración de pelo con 5.83 días y un menor tiempo de unión de los bordes con 23.13 horas mostrando una mejor eficacia. De igual forma el tratamiento cuatro a base de semillas de cítricos en spray tuvo un menor tiempo de coagulación con 1.17 minutos mostrando una mayor eficacia. Estos resultados fueron debido a los componentes que contiene las semillas de cítricos y también el modo y tiempo de aplicación de las mezclas del cicatrizante.

**Palabras clave:** cicatrización, semillas de cítricos, conejos. coagulación, bordes epiteliales.

“Effect of a healing agent based on citrus seeds in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*)”

**Abstract**

Healing is a biological process aimed at the correct repair of wounds, through cellular reactions and interactions, whose proliferation and differentiation is mediated by cytokines, released into the extracellular environment. In the normal healing process that must be carried out in the body, it is mainly differentiated by four stages, each stage occurs with different mechanisms for the reconstruction of different tissues and each of them are: hemostasis, inflammation, proliferation and remodeling. The general objective of the present investigation was to analyze the effect of a healing agent based on citrus seeds on injuries in rabbits through repair time and tissue response. The present investigation was carried out in Chilchotla Puebla, starting with the selection of six healthy rabbits from the rabbit area of the Interserrana University of the state of Puebla Chilchotla, for the evaluation of hair growth, healing, union of the epithelial edges and coagulation with the application of treatments that were the critical seed-based healing agent (cream and spray) and the conventional Aluspray healing agent. For this purpose, each rabbit was experimented with for a period of fifteen days each, with the aim of obtaining data correctly, starting mainly with shaving the femoral part of the hind limbs (right and left), from there the measurement of two centimeters of the three incisions of each limb was made, in order to apply local anesthesia so that they did not suffer pain, with the effect of the anesthesia, three incisions were made in each of the hind limbs, in which no treatment was applied to the right hind limb at the time of the first incision, in the second incision healing agent was applied. critical seeds in cream, and in the third incision the conventional healing agent Aluspray was applied, for the left hind limb in the first incision no treatment was applied, in the second incision the critical seed healing spray was applied and finally In the third incision, the conventional healing agent Aluspray was applied, with a time and method of application that was the healing agent based on critical seeds in cream with two applications per day, the healing agent based on critical seeds in spray was applied three times a day, and finally the conventional healing agent Aluspray with a single application per day.

According to the results obtained, the most effective treatment was treatment two based on critical seeds in cream, which presented a shorter healing time with three days, a shorter hair regeneration

time with 5.83 days and a shorter recovery time. joining the edges with 23.13 hours showing better efficiency. Similarly, treatment four based on critical seed spray had a shorter coagulation time with 1.17 minutes, showing greater effectiveness. These results were due to the components contained in the critical seeds and also the mode and time of application of the healing mixtures.

**Key words:** scarring, citrus seeds, rabbits. coagulation, epithelial borders.

## INDICE

1.	INTRODUCCIÓN .....	1
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	3
3.	JUSTIFICACIÓN .....	4
4.	OBJETIVOS .....	5
4.1	Objetivo general .....	5
4.2	Objetivo específico.....	5
5.	HIPÓTESIS .....	6
5.1	Hipótesis alterna.....	6
5.2	Hipótesis nula.....	6
6.	MARCO TEÓRICO .....	7
6.1	Antecedentes de los conejos.....	7
6.2	Razas de conejos en México .....	8
6.3	Zootécnica cunícola.....	9
6.4	Piel.....	9
6.4.1	Anatomía de la piel .....	9
6.4.2	Epidermis .....	9
6.4.3	Dermis.....	12
6.4.4	Hipodermis.....	13
6.5	Pelo.....	13
6.6	Vascularización .....	15
6.7	Lesiones y su aspecto .....	17
6.8	Tipos de lesiones cutáneas .....	18
6.9	Lesiones cutáneas en conejos por agentes externos .....	18
6.10	Herida .....	20
6.11	Clasificación de las heridas .....	21
6.12	Reparación de heridas cutáneas.....	21
6.13	Regeneración tisular .....	22
6.14	Cicatrización.....	22
6.15	Tipos de cicatrización.....	23
6.15.1	Por primera intención.....	23
6.15.2	Por segunda intención.....	24
6.15.3	Por tercera intención .....	24

6.15.4	Por cuarta intención .....	25
6.16	Factores de crecimiento que intervienen en la cicatrización .....	25
6.17	Fases de la cicatrización .....	26
6.17.1	Fase hemostática .....	26
6.17.2	Fase inflamación .....	27
6.17.3	Fase proliferación .....	28
6.17.4	Fase de remodelación o de constracción .....	29
6.18	Células que participan en la cicatrización .....	30
6.19	Tipos de cicatriz .....	30
6.20	Factores que retardan la cicatrización .....	31
6.20.1	Factores locales.....	31
6.20.2	Factores sistémicos .....	32
6.21	Cicatrizante a base de propóleo ( <i>Apis mellifera</i> ).....	33
6.22	Cicatrizante a base de sangre de dragón ( <i>Croton lechleri</i> ).....	35
6.23	Cicatrizante a base de miel de abeja maya ( <i>Melipona beecheii</i> ).....	38
6.24	Cicatrizante a base de miel de abeja melífera ( <i>Apis mellifera</i> ) .....	39
6.25	Cicatrizante con extracto de semillas de cítricos) .....	41
7.	MATERIALES Y MÉTODOS .....	45
7.1	El área de estudio (situación geográfica).....	45
7.2	Materiales .....	46
7.2.1	Físicos .....	46
7.2.2	Químicos .....	47
7.2.3	Biológicos .....	47
7.3	Desarrollo metodológico .....	48
7.3.1	Selección de ejemplares .....	48
7.3.2	Corte de pelo en el área de las incisiones.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
7.3.3	Medición de las incisiones .....	50
7.3.4	Aplicación de anestesia local .....	51
7.3.5	Proceso de realización de cortes .....	53
7.3.6	Aplicación de tratamientos .....	55
7.3.7	Tiempo y modo de aplicación de tratamientos .....	56
7.4	Variables.....	58
7.5	Análisis estadístico .....	58
8.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	59
8.1	Coagulación.....	59

8.2	Cicatrización.....	60
8.3	Regeneración de pelo .....	63
8.4	Unión de bordes.....	65
9.	CONCLUSIONES .....	67
10.	RECOMENDACIONES.....	68
11.	BIBLIOGRAFÍA .....	69
12.	ANEXOS .....	74

### INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b>	Materiales para el procedimiento.....	46
<b>Tabla 2</b>	Materiales para oficina.....	47
<b>Tabla 3</b>	Materiales de laboratorio.....	47
<b>Tabla 4</b>	Ejemplares utilizados durante el experimento.....	47
<b>Tabla 5</b>	Análisis de varianza para la coagulación.....	59
<b>Tabla 6</b>	Prueba de Tukey al 0.01 para coagulación.....	60
<b>Tabla 7</b>	Análisis de varianza para la cicatrización.....	61
<b>Tabla 8</b>	Prueba de Tukey al 0.01 para cicatrización.....	62
<b>Tabla 9</b>	Análisis de varianza para la regeneración de pelo.....	63
<b>Tabla 10</b>	Prueba de Tukey al 0.01 para regeneración de pelo.....	64
<b>Tabla 11</b>	Análisis de varianza para unión de los bordes.....	65
<b>Tabla 12</b>	Prueba de Tukey al 0.01 para unión de bordes.....	66

### INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Ubicación geográfica de Chilchotla Puebla .....	45
-----------------	-------------------------------------------------	----

## ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

<b>Fotografía 1</b> Corte de pelo en extremidad derecha.4949	
<b>Fotografía 2</b> Corte de pelo en la extremidad izquierda.....	49
<b>Fotografía 3</b> Medición de las incisiones en la extremidad derecha.....	50
<b>Fotografía 4</b> Medición de las incisiones en la extremidad izquierda.....	51
<b>Fotografía 5</b> Aplicación de la anestesia local en la extremidad derecha. ....	52
<b>Fotografía 6</b> Aplicación de anestesia local en la extremidad izquierda .....	52
<b>Fotografía 7</b> Proceso de las incisiones en la extremidad derecha.....	53
<b>Fotografía 8</b> Proceso de las incisiones en la extremidad izquierda.....	54
<b>Fotografía 9.</b> Incisiones realizadas antes de la aplicación de los tratamientos.....	54
<b>Fotografía 10</b> Aplicación de tratamientos en la extremidad derecha .....	55
<b>Fotografía 11</b> Aplicación de tratamientos en la extremidad izquierda.....	56
<b>Fotografía 12</b> Tiempo y modo de aplicación de tratamientos en la extremidad derecha .....	57
<b>Fotografía 13</b> Tiempo y modo de aplicación de tratamientos en la extremidad izquierda.....	57

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

<b>Gráfica 1</b> Tiempo promedio de coagulación en minutos.....	60
<b>Gráfica 2</b> Tiempo promedio de cicatrización en días. ....	62
<b>Gráfica 3</b> Tiempo promedio de regeneración de pelo en días. ....	64
<b>Gráfica 4</b> Tiempo promedio de unión de los bordes en horas. ....	66

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1</b> Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad izquierda del primer conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante aluspray.....	74
<b>Anexo 2</b> Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad derecha del primer conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante aluspray.....	74

**Anexo 3** Cicatrización de la piel en la parte femoral del primer conejo en la extremidad izquierda con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante Aluspray.....75

**Anexo 4** Cicatrización de la piel en la parte femoral del primer conejo en la extremidad derecha con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.....75

**Anexo 5** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad izquierda del segundo conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante Aluspray.....76

**Anexo 6** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad derecha del segundo conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.....76

**Anexo 7** Cicatrización de la piel en la parte femoral del segundo conejo en la extremidad izquierda con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante Aluspray.....77

**Anexo 8** Cicatrización de la piel en la parte femoral del segundo conejo en la extremidad derecha con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.....77

**Anexo 9** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad izquierda del tercer conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante Aluspray.....78

**Anexo 10** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad derecha del tercer conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.....78

**Anexo 11** Cicatrización de la piel en la parte femoral del tercer conejo en la extremidad izquierda con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante Aluspray.....79

**Anexo 12** Cicatrización de la piel en la parte femoral del tercer conejo en la extremidad derecha con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.....79

**Anexo 13** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad izquierda del cuarto conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante Aluspray.....80

**Anexo 14** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad derecha del cuarto conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.....80

**Anexo 15** Cicatrización de la piel en la parte femoral del cuarto conejo en la extremidad izquierda con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante Aluspray.....81

**Anexo 16** Cicatrización de la piel en la parte femoral del cuarto conejo en la extremidad derecha con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.....81

**Anexo 17** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad izquierda del quinto conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante Aluspray.....82

**Anexo 18** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad derecha del quinto conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.....82



**Anexo 19** Cicatrización de la piel en la parte femoral del quinto conejo en la extremidad izquierda con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante Aluspray.....83

**Anexo 20** Cicatrización de la piel en la parte femoral del quinto conejo en la extremidad derecha con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.....83

**Anexo 21** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad izquierda del sexto conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante Aluspray.....84

**Anexo 22** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad derecha del sexto conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.....84

**Anexo 23** Cicatrización de la piel en la parte femoral del sexto conejo en la extremidad izquierda con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante Aluspray.....85

**Anexo 24** Cicatrización de la piel en la parte femoral del sexto conejo en la extremidad derecha con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.....85

**Comentado [PA1]:** Sin subrayar, Chilchotla. Aplicación.

## 1. INTRODUCCIÓN

La piel tiene múltiples funciones y una de ellas es la protección, puesto que es la primera barrera de defensa que recubre la superficie corporal de agentes externos que puedan dañar al organismo. Está estructurada por tres capas principales son la epidermis, dermis e hipodermis. La parte cutánea está cubierta con una capa de células muertas, el estrato córneo, la cual es una importante barrera contra el ambiente y agentes externos.

La cicatrización cumple un factor muy importante en las heridas de la piel ya que es un proceso de alta complejidad que va orientado a recuperar la integridad del tejido, por lo que nos permite una regeneración adecuada y restaurando sus funciones. Se basa en un proceso dinámico que combina eventos físicos, químicos y celulares para regenerar el tejido lesionado o sustituirlos por colágeno. También una herida se refiere a una complejidad que caracteriza el balance entre elementos que juegan un papel importante en el proceso de la restauración y que depende de una serie de elementos, tales como: la base o matriz, eritrocitos, tamaño, tensión, movilidad, infección y tejido subyacente (Guarín, Quiroga y Stella, 2013).

En el proceso normal de cicatrización que se debe de llevar en el organismo en general, se diferencia principalmente por 4 etapas, cada etapa ocurren diferentes mecanismos para la reconstrucción de los diferentes tejidos y cada una de ellas son: hemostasis, inflamación, proliferación y remodelación (Garcera, 2008).

Actualmente, también es un problema la cicatrización de una herida, por lo que, desde hace muchos años, varios productos naturales se han utilizado en el tratamiento de heridas para favorecer su cicatrización; por ejemplo, existen extractos de hierbas que proveen la coagulación de la sangre, combaten la infección y aceleran su curación (Arainga y Chuquicaña, 2019).

El tema de la cicatrización es muy importante y se buscan alternativas con plantas medicinales que puedan acelerar la cicatrización así como la calidad y la velocidad de la curación.

En esta investigación se sometió a análisis un cicatrizante a base de semillas de cítricos, para así comparar el tiempo de cicatrización, coagulación, unión de los bordes epiteliales y regeneración de pelo, como control se utilizó un cicatrizante convencional, los resultados contribuyen a la búsqueda de alternativa naturales.

Las semillas de los cítricos contienen antioxidantes, vitamina C y E, que ayudan al sistema inmunológico, previenen la infección por hongos, desintoxican el cuerpo y ayudan a mejorar la

digestión, además presenta proteínas, aceite vegetal y fibra (Suaste, 2023). Al igual ayuda como desparasitante en el organismo ya que elimina los diferentes parásitos intestinales que se encuentran dentro de los seres vivos.

La presencia de lesiones cutáneas en conejos principalmente se da por las enfermedades que se presentan en ellos, que se pueden clasificar desde úlceras, raspados cutáneos, llagas, rasguños, abscesos entre otros, es decir que una herida no solo compone de un factor si no que es afectado por varios factores que estén presentes en el momento (Papeschi, 2010).

La cicatrización de las heridas es afectada por muchos factores por lo mencionado anteriormente, que provocan secuelas, por tanto, el uso de plantas medicinales para su tratamiento es una buena alternativa (Cedeño, Caivinagua e Hidalgo, 2023).

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La cicatrización es un proceso de reconstrucción en los diferentes tejidos de la piel, que presenta diferentes fases como es la hemostasia, inflamación, proliferación y maduración que permiten tener una sana reconstrucción de los diferentes tejidos de la piel, en estos procesos se añaden principalmente algunos factores como es la granulación (costra) con el proceso de epitelización. (Garcera, 2008).

Sin la aplicación de un cicatrizante en una herida, se puede retardar el tiempo de regeneración en ella, así como la predisposición a la entrada de microorganismos o patógenos que desencadenen una infección o enfermedad y posteriormente afecte el proceso natural de la cicatrización. Basado en esto se implementó la aplicación de un cicatrizante natural en conejos a base de semillas de críticos con el fin de que tenga una rápida cicatrización, no sea nocivo para la salud del animal y ponerlos en riesgo, se implementan estos cicatrizantes naturales ya que en algunos casos con aplicación de cicatrizantes a bases de químicos, se han presentado reacciones alérgicas o bien el cicatrizante no cumple su función de cicatrizar, si no que retarda el proceso.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Por la importancia que tiene el proceso de cicatrización para los seres vivos, se han utilizado diversos compuestos, algunos pueden ocasionar intoxicaciones o daños sistémicos que ocasionan problemas secundarios, por lo que se han buscado alternativas más naturales que pueden ayudar a acelerar el proceso y disminuir algunos problemas secundarios.

Las semillas de cítricos presentan componentes que pueden ayudar al proceso de cicatrización y no se han reportado estudios relacionados con su aplicación en lesiones en conejos.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general**

Analizar el efecto de un cicatrizante a base de semillas de cítricos en lesiones en conejos mediante el tiempo de reparación y respuesta tisular.

### **4.2 Objetivo específico**

Comparar los tiempos de cicatrización en lesiones cutáneas en conejos utilizando un tratamiento en aerosol y crema elaborado de semillas de cítricos, Aluspray y cicatrización natural.

Analizar la respuesta tisular de las lesiones cutáneas hacia los tratamientos de semillas de cítricos, Aluspray y cicatrización natural.

## **5. HIPÓTESIS**

### **5.1 Hipótesis alterna**

El uso de un cicatrizante de semillas de cítricos disminuye los tiempos de cicatrización y mejora la respuesta tisular en lesiones cutáneas en conejos en comparación de un comercial y control.

### **5.2 Hipótesis nula**

El uso de un cicatrizante de semillas de cítricos no disminuye los tiempos de cicatrización y no mejora la respuesta tisular en lesiones cutáneas en conejos en comparación de un comercial y control.

## 6. MARCO TEÓRICO

### 6.1 Antecedentes de los conejos

Dawson en 1979, menciona que el indagar los orígenes prehistóricos del conejo ha sido una tarea compleja debido a la escasez de sus restos-, aunque se han hallado numerosos restos de lepóridos en excavaciones desde el Eoceno, con varias muestras en el Norte de España.

Es muy probable que conejos parecidos a los actuales vivieran en varios lugares de Europa durante el pre Pleistoceno, pero desaparecieron cuando ocurrió la glaciación de Würm, con excepción en la Península Ibérica.

La ubicación del origen de los lepóridos, o donde se encontraban con mayor abundancia en el albor de la historia, según donde hasta ahora se ha reconocido y publicado, fue en la Península Ibérica.

En la época en que los fenicios solían navegar por todos los puertos del Mediterráneo, los cuales fueron los primeros en plasmar su testimonio en escritos ya que observaban la cantidad de conejos, que le dieron por nombre a las costas levantinas de la Península Ibérica "tierra de conejillos", de cuyo nombre I-SHEFAN-IM una vez latinizado parece que derivó hacia el nombre de Hispania y de aquí el actual de España.

No tan conocido y por ello el haber puesto "conejillos" y no "conejos" en el nombre, ya que los fenicios, que desconocían a los conejos, pusieron el nombre del animal que más se le parecía, que es el Damán, o conejillo del desierto, que habitaba las zonas rocosas del Mediterráneo oriental. Animal hiracoideo de un tamaño parecido al del conejo, pero ni siquiera emparentado con los lagomorfos ni con los roedores. Podemos, por tanto, decir que, etimológicamente, la palabra España significa "tierra de damanes" aunque se refiriesen a conejos (Fox, 1979).



## **6.2 Razas de conejos en México**

Actualmente existen 28 razas diferentes de conejos con 77 variedades. Los conejos se agrupan dependiendo de su propósito de producción en razas de carne, piel y pelo, las cuales están consideradas las siguientes:

### **Las razas de conejo especializadas en la producción de carne son:**

Gigante de Flandes  
Azteca  
Nueva Zelanda  
Liebre belga  
Gigante de España  
Belier inglés y francés  
Holandés

### **Las razas de conejo especializadas en la producción de piel son:**

Paloco  
Chinchilla  
Rex  
Hilamaya  
Habana  
Gigante blanco de Bouscat  
Champagne

### **Las razas de conejo especializadas en la producción de pelo son:**

San Inocencio  
Angora  
Suizo  
Cimanon  
Martha Sivelina (Mora, 2008)

### **6.3 Zootécnica cunícola**

La cunicultura es una actividad del sector pecuario que consiste en la crianza del conejo, con el objetivo de producir principalmente carne blanca para su consumo alimenticio, la cual beneficia al cuerpo humano mediante sus proteínas, bajas calorías y grasas, colesterol, vitaminas y minerales (Fox, 1979).

Por otra parte, este animal mamífero se cría además con fines de producción de piel y pelo, siendo ambos productos una muy importante aportación a la industria del vestido, especialmente del conejo blanco y de angora, las razas más comunes y tratadas dentro la ganadería cunícola. Tlaxcala, Morelos, Michoacán, Guanajuato, Querétaro, y Jalisco, son algunos de los estados de la República Mexicana donde mayor carne de conejo se produce, la cual supone además una fácil inversión por su bajo costo que resulta ser atractivo a cualquier clase social de consumidores (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Social, 2015).

### **6.4 Piel**

#### **6.4.1 Anatomía de la piel**

La piel tiene múltiples funciones y una de ellas es la protección, puesto que es la primera barrera de defensa que recubre la superficie corporal de agentes externos que puedan dañar al organismo. Está estructurada por tres capas principales son la epidermis, dermis e hipodermis. La parte cutánea está cubierta con una capa de células muertas, el estrato córneo, la cual es una importante barrera contra el ambiente y agentes externos.

#### **6.4.2 Epidermis**

La epidermis es la capa más externa de la piel, está compuesta por un epitelio estratificado, que tiene un espesor entre 0,1 a 0,5 mm, siendo las zonas más gruesas, las de las almohadillas y el plano nasal. Es una capa en constante renovación y no posee ni vasos sanguíneos ni linfáticos, estando compuesta por queratinocitos y en menor medida por melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel. Está separada de la dermis por una estructura denominada membrana basal. A partir de ella, la epidermis se divide en cinco estratos.

**Estrato basal.** Es el estrato más profundo, y está formado por una capa única de células basales unidas a la membrana basal. Estas son pequeñas, redondas, de límites definidos, relación N: C (relación núcleo: citoplasma) muy elevada, con un citoplasma intensamente basófilo, sin gránulos o vacuolas, su núcleo es central, redondo, de cromatina densa y regular, no se observarán nucléolos de forma normal. En este estrato también se hallan los melanocitos y las células de Merkel, junto a los queratinocitos, los cuales se están dividiendo continuamente, formando con ello el resto de estratos, y cuyo final será eliminarse como células córneas por medio de la descamación.

**Estrato espinoso.** Está formado por las células que provienen de la división del estrato basal, y tiene un grosor variable, que va desde una o dos capas celulares sólo en las zonas pilosas, hasta las diecinueve células de espesor en las almohadillas o plano nasal. En este estrato, los queratinocitos tienen una morfología poliédrica o cúbica aplanada. Estas células, cuando se realiza la fijación para estudios anatomopatológicos, sufren una contracción de su citoplasma salvo en las uniones desmosómicas, por lo que se verán proyecciones espinosas, lo que le da el nombre.

**Estrato granuloso.** Tiene una presentación discontinua según la localización, variando entre ser una capa de una sola célula en la piel cubierta de pelo hasta 8 en las almohadillas. Los folículos pilosos poseen habitualmente de 2 a 4 capas celulares. La morfología de los queratinocitos varía, siendo unas células aplanadas, con núcleo y gránulos queratohialinos marcadamente basófilos en su citoplasma.

**Estrato lúcido.** Sólo está representado en zonas muy queratinizadas y sin pelo, como es el plano nasal y las almohadillas. Es una fina banda de queratinocitos aplanados, muertos y sin núcleo.

**Estrato córneo.** Es el que está en contacto con el medio ambiente, y está compuesto por células muertas, totalmente queratinizadas denominándose corneocitos, y que se están desprendiendo continuamente. Pueden llegar a formar hasta 34 capas celulares (Ruano, 2023).

Dentro de esta capa de la piel se encuentran cuatro tipos de células distintas y cada una con una función específica:

**Queratocitos.** Corresponden a las células epiteliales que sintetizan la queratina de la piel. Su nombre proviene del griego “queratos” que quiere decir “cuerno” y, siguiendo una etimología lógica debería llamarse “queratocito”, nombre seguido por expertos para denominar las células epiteliales de la epidermis, los infundíbulos, los conductos sebáceos y acrosiringios y para las células epiteliales de los tumores benignos y malignos que de ellos se derivan (Rodríguez, 2004). Se unen unos a otros por estructuras múltiples, simétricas, en forma de disco llamados desmosomas que constan de diferentes proteínas, algunas de las cuales son moléculas de adhesión o cadherinas citoplasmáticas, transmembranales, con una porción extracelular. Entre ellas, las desmogleínas 1 y 3 son particularmente importantes en el patomecanismo de enfermedades ampollosas graves, denominadas “pénfigos”.

**Melanocitos.** Se derivan de la cresta neural y migran a la epidermis. Dentro de sus funciones se encuentran la síntesis de melanina, la pigmentación de la piel y el pelo, la protección frente a la luz ultravioleta y la depuración de radicales libres. Son numerosos en la piel pigmentada y están esparcidos o ausentes en la piel no pigmentada; se encuentran en la capa basal, en la vaina radicular externa y en la matriz de los folículos pilosos, donde son numerosos, excepto en los animales blancos; también están presentes en los conductos de las glándulas sebáceas y sudoríparas (Nesbitt y Ackerman, 2001).

Son células dendríticas que extienden sus procesos rodeando los queratocitos adyacentes formando la “unidad melanina-epidermis”; tienen núcleo esférico y aparecen en los cortes coloreados con hematoxilina-eosina (H-E) como células claras; en realidad, están rodeados por un halo claro, que es un artificio útil que ayuda a identificarlos; contienen orgánulos citoplasmáticos esféricos conocidos como melanosomas los cuales pasan por cuatro estados (I-IV), para sintetizar el pigmento melanina. La melanina se transfiere a los queratocitos del estrato basal principalmente y el pigmento migra a su porción citoplasmática apical y supranuclear (Jubb et al., 1993).

Para que la melanina sea producida por los melanocitos es necesaria la enzima tirosinasa que cataliza la oxidación de la tirosina a dihidroxifenilalanina (DOPA) y después se polimeriza a melanina (Young y Heath, 2004).

**Células de Langerhans (3-8%).** Se encuentran en la capa superior espinosa de la epidermis, en la dermis y en los ganglios linfáticos. En los perros, no tienen los típicos “gránulos de Birbeck”, característicos de la ultraestructura de su equivalente en los humanos. Son miembros del sistema monocito-macrófago y son las presentadoras de antígenos de la epidermis, participando en las reacciones de hipersensibilidad retardada; ellas migran después de su estimulación antigénica a los nódulos linfáticos, para llevar el antígeno (Ag) e informar a los linfocitos locales. Se identifican mediante microscopía electrónica y por inmunohistoquímica, técnica en la que son positivos para la proteína S-100 y las CD1-A y CD6 (Jubb *et al.*, 1993).

**Células de Merkel.** Son mecanorreceptores táctiles de reacción lenta y naturaleza neuroendocrina (Rodríguez, 1984), se localizan en la región basal de la epidermis inmediatamente por encima de la membrana basal; están unidas por desmosomas a los queratocitos vecinos (Nesbitt y Ackerman, 2001). El núcleo es lobulado e irregular y el citoplasma es claro y presenta filamentos de queratina 19 y 20. Cuando están asociadas con terminaciones nerviosas mielínicas, forman el complejo neurocelular de Merkel, y las áreas especializadas que contienen estos complejos son conocidas como “Haarscheibe”: discos de pelo, placas de pelos táctiles o almohadillas tilotrichadas. Pueden tener otras funciones como la regulación del flujo sanguíneo cutáneo y la producción de sudor, así como la coordinación de la proliferación de leucocitos y la del ciclo del pelo (Scott *et al.*, 2001).

### 6.4.3 Dermis

La dermis es un tejido fibroelástico formado por una red de colágeno y fibras elásticas junto con elementos celulares, con función de amortiguar y dar forma a la piel. Además, es donde se asientan los vasos sanguíneos, que forman tres plexos (superficial, medio y profundo), las terminaciones nerviosas, y los anejos.

Está compuesta por:

**Fibroblastos.** Son las células más comunes de la dermis con la función de sintetizar el colágeno y el resto de elementos no celulares. Son células de estirpe mesenquimatosa. En reposo estas células son fusiformes, con límites marcados, interior basófilo, pueden tener alguna vacuola transparente, núcleo ovalado, central, cromatina regular y sin nucléolo prominente.

**Mastocitos.** Se sitúan alrededor de las estructuras vasculares en un número variable. Son células redondas, de 8 – 10 micras de media, límites poco marcados, interior lleno de gránulos basófilos, homogéneos, que tapan completamente el núcleo, que no se podrá valorar.

Otros elementos inflamatorios como son los linfocitos, los macrófagos, los eosinófilos y los neutrófilos (Ruano, 2023).

#### **6.4.4 Hipodermis**

Estas células adiposas se disponen en microlóbulos primarios, que a su vez se agregan en lóbulos secundarios, de mayor tamaño, que están rodeados de tejido fibroso, en forma de trabéculas, por donde discurren las arterias, venas, linfáticos y nervios. Los septos fibrosos que rodean a los microlóbulos no son visibles en las secciones histológicas habituales. Cada adipocito está rodeado de un capilar para facilitar el transporte de los productos de la lipólisis, ácidos grasos y glicerol, a la circulación general.

El aporte vascular de cada microlóbulo es terminal, no existiendo capilares que atraviesen los septos entre microlóbulos adyacentes. El espesor de los lóbulos varía según las regiones corporales. Las funciones de la hipodermis son: 1) mantener la temperatura orgánica actuando como aislante, 2) proteger frente a los traumatismos mecánicos, 3) servir de reserva y depósito de calorías, en forma de triglicéridos, y su liberación, en forma de ácidos grasos no esterificados, cuando sea necesario un aporte de energía. Las zonas que normalmente no se afectan cuando el individuo está hipoalimentado son las que cumplen misiones de protección como, por ejemplo, palmas y plantas (Ruano, 2023).

Por debajo de la hipodermis se encuentra la fascia profunda que está constituida por tejido fibroso. En algunas zonas del cuerpo pueden observarse músculos en el interior de la hipodermis: cara (músculo de la expresión), cuello (platisma), escroto (dartros) y areola mamaria.

#### **6.5 Pelo**

Los pelos son estructuras epiteliales flexibles, queratinizadas, producidas por los folículos pilosos; recubren la mayor parte de la superficie cutánea, exceptuando las almohadillas plantares, las uniones mucocutáneas y los pezones. Todos los folículos pilosos crecen oblicuamente (30° a 60°) en relación con la epidermis en dirección anteroposterior.

Los pelos no crecen continuamente, lo hacen en ciclos. Cada ciclo consiste en períodos de crecimiento (anágeno), durante el cual el folículo produce activamente pelo; una fase de involución del folículo piloso (catágeno) seguido de una fase de reposo (telógeno) durante el cual el pelo es retenido en el folículo y luego es descamado para continuar nuevamente con un periodo anágeno.

El pelo consta de dos partes: el eje del pelo que es la parte distal o libre y la raíz que se encuentra en el interior del folículo piloso y presenta una protuberancia terminal: el bulbo del pelo sujeto a la papila pilar. El eje del pelo se compone de tres capas: una externa, la cutícula, formada por una sola capa de células planas queratinizadas; la corteza, formada por células queratinizadas densas y compactas con residuos nucleares y gránulos de pigmento en su citoplasma y la médula, que forma la parte central del pelo y está compuesta por células cúbicas o aplanadas con distribución laxa. En la raíz, la médula es sólida, pero en el eje se observan vacuolas de aire entre las células (Scott *et al.*, 2001).

Los folículos pilosos son las unidades básicas de producción de pelo y tienen cinco componentes: la papila dérmica folicular, la matriz pilosa, el pelo mismo, la vaina radicular interna y la vaina radicular externa (Nesbitt y Ackerman, 2001).

La porción periférica de tejido conjuntivo deriva de la dermis y la parte interna epitelial o vaina radicular tiene origen epidérmico. La porción dérmica consiste en una papila dérmica y la matriz del pelo. La porción epitelial se divide en una vaina radicular externa, que es la continuación de la capa celular basal de la epidermis y una vaina radicular interna formada por la cutícula interna, la capa epitelial granular media (capa de Huxley) y la capa epitelial externa (capa de Henle) que crece hacia arriba con el pelo desde el bulbo capilar.

El folículo está formado por un segmento alto (permanente) que corresponde al istmo y un segmento bajo (transitorio) que corresponde al tallo y al bulbo del pelo. Este folículo se comunica al exterior a través del infundíbulo que corresponde a una invaginación de la epidermis que sirve como canal entre la superficie de la piel y el producto final producido por el epitelio de las células

foliculares, sebáceas y apocrinas, llamados tallo piloso, secreción sebácea y secreción apocrina, respectivamente. El epitelio infundibular se considera una continuación de la epidermis (Ackerman *et al.*, 2001).

Los folículos pilosos son las unidades básicas de producción de pelo y tienen cinco componentes: la papila dérmica folicular, la matriz pilosa, el pelo mismo, la vaina radicular interna y la vaina radicular externa.

Son glándulas simples alveolares, holocrinas, asociadas al pelo. Existen algunas pocas regiones del cuerpo donde estas glándulas no están asociadas al folículo piloso como: el conducto auditivo externo, ano, prepucio, vulva y glándula tarsal del párpado. Estas glándulas tienden a ser más grandes y numerosas a lo largo de la parte dorsal del cuello, el dorso y la cola; producen el sebo, secreción oleosa producto de las células repletas de secreción que se descaman totalmente formando parte de él (secreción holocrina). Su secreción está regulada por control hormonal (Dellmann, 1993; Scott *et al.*, 2001).

## **6.6 Vascularización**

La pared de los capilares está constituida a veces por una sola célula endotelial, con un citoplasma muy elongado que margina la luz. A su alrededor se encuentra el peritelio, capa discontinua y unicelular de pequeñas células llamadas pericitos fínter precapilar y determina que su luz sea redondeada. Regulan el aporte sanguíneo a la piel, conduciendo la sangre desde las arterias mediante contracciones o dilatación de sus paredes y esfínter precapilar, por lo que tienen gran trascendencia en la termorregulación. Las vénulas, de diámetro mayor, luz fusiforme y pared más delgada que las arteriolas, al estar constituida por fibras conjuntivas, tienen como misión retornar la sangre. En su revestimiento periendothelial existen más de un pericito y no contienen células musculares lisas. Solo algunas voluminosas venas tienen musculatura lisa.

Los glomus son anastomosis arteriovenosas que se encargan de permitir la rápida circulación entre estos vasos, por lo que representan un factor importantísimo en la regulación térmica. Su estructura es entre arteriola y vénula y están rodeados de células de aspecto epitelioides (células glómicas) que, en realidad, son de naturaleza muscular y funcionan como esfínter. La parte arterial del glomus se llama «canal de Suquet-Hoyer» (Eisman, A B y Blanca, J M, 2023).



La inervación de los vasos cutáneos está representada por finas fibras que van por las paredes de las arteriolas, incluyendo las glómicas, y no inervan capilares y vénulas. En consecuencia, las paredes arteriolas van a responder a gran variedad de estímulos, aunque normalmente están en contracción tónica debido a los impulsos nerviosos simpáticos. De eliminarse estos impulsos se produciría vasodilatación como resultado de la presión intravascular. Todo lo anterior explica que, por ejemplo, en situaciones de estrés intenso, por excitación masiva del simpático, se produzca vasoconstricción generalizada y palidez cutánea. No hay fibras vasodilatadoras para las arteriolas; sin embargo, puede producirse vasodilatación cuando actúan sobre ellas reflejos axónicos locales. Es decir, que los nervios sensitivos liberan acetilcolina en vez de adrenalina, aunque no se conoce bien el porqué de esta reacción. Los músculos de la pared arteriolar pueden también ser estimulados por el frío y el calor; el primero actuaría produciendo vasoconstricción, y después, cuando el enfriamiento es muy intenso, se estimulan los centros hipotalámicos que aumentan los impulsos autónomos vasoconstrictores. Si el enfriamiento es acentuado ocurre un reflejo axónico que determina vasodilatación, con lo que ejerce una acción protectora, reduciendo las lesiones que se pudieran producir en los tejidos como consecuencia de la baja temperatura

La respuesta al calor local es la vasodilatación que, si llega a ser suficiente como para aumentar la temperatura sanguínea, inhibe los impulsos vasoconstrictores simpáticos, produciendo vasodilatación generalizada. También hay sustancias químicas, como la histamina, que provocan vasodilatación localizada.

La piel también posee vasos linfáticos que, al ser de estrechísima luz tapizada por una delgada pared endotelial, no se observan al microscopio óptico. Sirven para transportar partículas y materiales líquidos desde la matriz extracelular dérmica.

La red linfática muestra variaciones según edad, grosor de la piel o localización, aunque el plexo dérmico es uniforme en toda la dermis. Hay una red subpapilar de vasos linfáticos interconectados entre sí de una forma hexagonal y a través de unos precolectores, con los linfáticos de la dermis profunda. Desde allí pasan a la hipodermis e interconexionan con los existentes por debajo de la fascia, que son ya mucho más gruesos, pero con menor densidad de red.

A partir de aquí, ya los linfáticos son contráctiles, pues tienen músculo liso, y ya se vehiculizan los fluidos linfáticos a través de colectores a los ganglios linfáticos y a la circulación central; es decir, al conducto torácico. Los linfáticos cutáneos no solo están asociados a arteriolas, como lo

hacen en el músculo esquelético, sino también a los folículos pilosebáceos. Tienen una porción terminal ciega y las dimensiones de su luz son más grandes que las de los capilares ya que miden unas 50 micras.

En la piel no hay linfáticos contráctiles, sino que estos drenan en los contráctiles más profundos. Tienen una luz irregular tapizada por células endoteliales muy delgadas con membrana basal discontinua y uniones celulares no contiguas. Tienen dos tipos de válvulas, unas a nivel de las uniones interendoteliales en la pared de los linfáticos y otras, en forma de válvulas intralinfáticas, en la luz. Los linfáticos colectores contráctiles tienen músculo liso y peristaltismo, que es lo que hace que, a partir de ellos, la linfa se mueva independientemente (Eisman, A B y Blanca, J M, 2023).

## **6.7 Lesiones y su aspecto**

Las lesiones constituyen uno de los puntos más importantes dentro de la medicina, y es importante conocer dos aspectos de ellas. El aspecto médico y el aspecto jurídico. Desde el punto de vista médico se establece la naturaleza, localización, vitalidad, gravedad, mecanismo de producción, evolución, complicaciones, secuelas, etc.

Desde el punto de vista de su gravedad, las lesiones se clasifican como mortales y no mortales, siendo las primeras responsables de la muerte del ser, bien de forma inmediata o diferida y las segundas son aquellas que, aunque produzcan una gravedad variable no van a producir la muerte.

Podemos considerar como lesión “cualquier alteración dañosa producida en el cuerpo particularmente en los tejidos por una causa externa o una enfermedad”, pero existen marcadas diferencias respecto de lo que se entiende por lesión desde el punto de vista médico. Desde el punto de vista médico el término lesión tiene un componente anatomopatológico, es decir representaría una alteración en la morfología de las células y tejidos lo que nos lleva a la definición médica clásica que considera lesión a toda alteración anatómica o funcional ocasionada por agentes externos o internos.

Pueden estar causadas por una causa interna y por tanto se descartan intervenciones ajenas al organismo o también por una causa externa y por tanto de naturaleza violenta. Estas causas de

origen externo pueden desencadenar alteraciones físicas, como son las heridas, erosiones, contusiones, intoxicaciones, etc., o bien producirse alteraciones funcionales como son las alteraciones psíquicas (demencia postraumática, trastorno ansioso depresivo, etc).

## **6.8 Tipos de lesiones cutáneas**

### **Lesiones de origen físico:**

Son aquellas que se derivan de la acción del frío, del calor, de los cambios de presión atmosférica, radiaciones ionizantes y de cualquier otro agente físico. Las propiedades que tienen cada uno de estos agentes, van a ser responsables del tipo de lesión que se produzca (Sáez, 2008).

### **Lesiones de origen químico:**

Se incluyen aquellas producidas por ácidos, álcalis y en general aquellas que producen intoxicaciones. En este grupo podemos diferenciar lesiones producidas por contacto sobre la superficie corporal, como las producidas por ácidos o álcalis o bien aquellas que actúan a nivel sistémico, en las que el agente lesional se absorbe por cualquiera de las vías (digestiva, mucosas, piel, etc.) y ejerce con posterioridad su acción sobre los diferentes órganos y tejidos.

### **Lesiones de origen biológico:**

Aquellas producidas por microorganismos como bacterias, virus, parásitos, hongos, etc. Estas lesiones se consideran enfermedades desde el punto de vista médico. En estos casos es importante poder establecer el origen de estos agentes y el mecanismo de transmisión. Como ejemplo de estas lesiones son las toxiinfecciones alimentarias y las enfermedades infecto-contagiosas, como ocurre con la hepatitis.

### **Lesiones debidas al sobre esfuerzo:**

No intervienen agentes externos, pero como consecuencia de determinados esfuerzos que sobrepasan la capacidad de resistencia tisular, originarían una lesión (Sáez, 2008).

## **6.9 Lesiones cutáneas en conejos por agentes externos**

### **Pododermatitis**

La pododermatitis es una patología que afecta a la superficie inferior de las extremidades y, más frecuentemente, a la de las extremidades posteriores. Se inicia generalmente como lesiones isquémicas de compresión o como consecuencia del rozamiento de la superficie plantar contra el suelo de la jaula. Inicialmente se produce un enrarecimiento del pelo de cobertura con evidente eritema, seguido de la aparición de úlceras más o menos profundas con sangrado y formación de costras.

### **Sarna sarcóptica**

Esta patología parasitaria está provocada por *Sarcoptes scabiei*, ácaro no específico de ninguna especie animal, que vive en el espesor de la epidermis. La sarna sarcóptica es una parasitosis extremadamente contagiosa, tanto para los animales como para el hombre. Las lesiones se presentan bajo costras blancuzcas muy pruriginosas que aparecen primero en los dedos, hocico y partes externas de las orejas y después se difunden sucesivamente por todo el resto del cuerpo, asumiendo una coloración oscura debida a la sangre coagulada.

### **Sarna psoróptica**

Es una patología muy frecuente en los conejos de cría y cuyo agente etiológico, *Psoroptes cunicoli*, es responsable de una otitis externa muy pruriginosa. Esta patología se limita, generalmente, al conducto y al pabellón auricular y raramente sobrepasa estos confines, difundiéndose también por otras zonas del cuerpo del animal.

### **Dermatofitosis**

En los conejos, las dermatofitosis, también conocidas como tiña, son patologías micóticas bastante frecuentes que se manifiestan como zonas alopécicas con descamación de la piel y cuyos agentes etiológicos más frecuentes son el *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton gypseum* y más raramente, el *Microsporum canis*. Las lesiones se presentan con mayor incidencia, por lo menos inicialmente, en torno a la nariz, los ojos, en la espalda y en las patas bajo forma de pequeñas áreas redondeadas, privadas de pelo, con tendencia a la expansión en sentido centrífugo.

### **Mixomatosis**

La mixomatosis es una patología viral muy contagiosa para el conejo que puede transmitirse tanto directamente, del animal enfermo al animal sano, como a través de vectores artrópodos, mosquitos, pulgas, ácaros y garrapatas. Cuando se transmite a través de un vector es posible notar sobre el cuerpo del animal un nódulo de dimensiones variables que corresponde al punto en el que el conejo ha sido picado. Este nódulo puede ser de un tamaño variable entre un grano de arroz y una avellana o una nuez.

#### **Dermatitis húmeda del mentón y de la región perineal**

La dermatitis húmeda del mentón es una patología asociada a menudo con problemas estructurales de la jaula. Si el borde del comedero es demasiado alto puede producirse el rozamiento del cuello contra la superficie metálica y provocar, con el tiempo, primero tricotomía y después pequeñas lesiones que podrán complicarse con infecciones secundarias. Este tipo de problema puede aparecer también en caso de defectos en el bebedero, sobre todo cuando se utiliza la cubeta y también en el caso de bebederos automáticos de cazoleta. Afecta especialmente a aquellas razas que tienen una papada muy desarrollada y prominente, ya que la piel del cuello que entra en contacto con la superficie húmeda acaba macerándose al cabo de poco tiempo.

#### **Miasis**

Las miasis son parasitosis provocadas por larvas de dípteros moscas, que colonizan los tejidos de los mamíferos vivos. Los adultos depositan los huevos en zonas calientes y húmedas del cuerpo del animal, como las cavidades inguinales, heridas y llagas. En el transcurso de las 24 horas siguientes de los huevos saldrán las larvas que empezarán a alimentarse de los tejidos muertos, de los tejidos vivos y de los líquidos orgánicos sangre, suero y pus, aumentando de tamaño y provocando heridas cada vez más profundas (Papeschi, 2010).

### **6.10 Herida**

Una herida es una abertura de la continuidad normal de un tejido. La etiología de la herida frecuentemente determina la extensión del daño. Las heridas se clasifican en abiertas y cerradas. Las heridas cerradas se producen por contusiones o injurias aplastantes. En este tipo de herida la

piel está aparentemente intacta, pero las lesiones de los tejidos subyacentes pueden ser severas debido a la energía cinética disipada durante el trauma y el daño ocasionado en la circulación (Cruz-Amaya, 2008).

### **6.11 Clasificación de las heridas**

Las heridas abiertas se clasifican de acuerdo con el mecanismo desencadenante en: avulsiones, laceraciones, incisiones y punciones.

Una avulsión es una herida producida por fuerzas de fricción que desgarran los tejidos de sus inserciones, originan cantidades importantes de tejido necrótico por daños vasculares y suelen estar muy contaminadas con abundantes partículas incrustadas. Las avulsiones graves que afectan el aspecto distal de las extremidades con abundante pérdida de tejido blando, con frecuencia dejan áreas importantes de hueso expuesto.

Una laceración se produce cuando los tejidos chocan con un cuerpo inmóvil y son arrancados de sus inserciones, suelen tener grados variables de tejido necrótico. El grado de contaminación de estas heridas depende del tiempo que transcurre entre el accidente y la atención del paciente.

Una incisión es una herida producida por un objeto cortante como un vidrio o una lata, generalmente tiene poco tejido necrótico, su grado de contaminación depende del tiempo que transcurre desde el accidente hasta la atención del animal.

Las punciones son heridas penetrantes que producen trauma superficial mínimo, frecuentemente es difícil determinar la profundidad, dirección y localización de las punciones, las punciones movilizan bacterias hacia lo profundo de los tejidos, algunas veces comprometiendo estructuras vitales como vainas sinoviales o cápsulas articulares, especialmente, cuando involucran los tejidos distales al carpo o al tarso que poseen un recubrimiento muy escaso (Cruz-Amaya, 2008).

### **6.12 Reparación de heridas cutáneas**

Los mecanismos de reparación de heridas cutáneas actúan tras lesiones que alteran la continuidad de la superficie. Se han identificado cuatro etapas en este proceso: hemostática, inflamación, proliferación y remodelación tisular. En cuanto la hemostasis hay interactúan las plaquetas que estas ayudan al cierre o coagulación de la herida, durante la fase inflamatoria, hay liberación local de células y compuestos transportados por la sangre y activación del sistema de coagulación. En la proliferación, se forma tejido nuevo a través del crecimiento y la migración celular y la participación de varias proteínas de adhesión. La remodelación de tejido representa la etapa final de desarrollo de tejido estable similar al que existía antes de la lesión, conocida como cicatrización. La participación de factores de crecimiento, citosinas y diversos componentes sanguíneos es fundamental para la recuperación funcional de la zona afectada (Benavides, 2008).

### **6.13 Regeneración tisular**

La regeneración tisular es poder restaurar, sustituir y aumentar la capacidad de un tejido que ha sufrido algún daño o ya sea porque se ha realizado alguna intervención quirúrgica. Por lo que en este proceso no quede con una cicatriz, ya que en tal caso el tejido no es considerado como funcional, en si en este proceso de regeneración solo se repara las células que han sido dañadas y es por eso que no queda marca como cuando ocurre una herida profunda y se tiene que cicatrizar y dejar marca donde fue la lesión de la piel (Chavez, 2022).

### **6.14 Cicatrización**

Garcera, 2008 nos menciona que la cicatrización es un proceso dinámico que combina eventos físicos, químicos y celulares para regenerar el tejido lesionado o sustituirlos por colágeno. También una herida se refiere a una complejidad que caracteriza el balance entre elementos que juegan un papel importante en el proceso de la restauración y que depende de una serie de elementos, tales como: la base o matriz, eritrocitos, tamaño, tensión, movilidad, infección y tejido subyacente. Dependiendo de qué grado sea la herida, va a depender el tiempo de cicatrización ya que existen las heridas agudas y heridas crónicas.

## **Heridas agudas**

De corta evolución y se caracterizan por una curación completa en un tiempo aproximado de 6 semanas y están causadas por un agente externo traumático.

## **Heridas crónicas**

Suele haber un componente endógeno principal, ya sea de origen metabólico o alguna enfermedad de base produciendo un retraso en el tiempo de curación y una ausencia de crecimiento de los tejidos, como; úlceras vasculares, úlceras diabéticas, procesos neoplásicos... o iatrogénicas como las úlceras por presión.

La cicatrización comienza en el momento de producirse la lesión y su velocidad de reparación vendrá

Marcada por una serie de factores, como son:

- Daño vascular producido en la herida.
- La superficie afectada.
- La profundidad.
- La zona anatómica afectada
- Infección.
- Alteraciones genéticas (hemofílicas, defectos en las metaloproteasas).
- Enfermedades concomitantes.
- Administración de algunos fármacos.

## **6.15 Tipos de cicatrización**

### **6.15.1 Por primera intención**

La cicatrización puede ser primaria o de primera intención, la cual ocurre en heridas lineales sin pérdida de tejidos con bordes bien definidos en las que el cierre directo conduce a una rápida curación y así teniendo una cicatriz más estética. Se dará en heridas limpias no contaminadas, en las cuales se pueden aproximar bien, los bordes con una sutura precisa. Requiere una pequeña



formación de tejido nuevo, su cicatriz es más estética. Es característico de heridas quirúrgicas, donde los bordes son netos y limpios. Su objetivo es disminuir el área de apertura de los bordes con el fin de facilitar la epitelización. Por lo general tienen un tiempo de cicatrización menos prolongado (Silva, 2015).

#### **6.15.2 Por segunda intención**

La cicatrización secundaria o por segunda intención, se presenta cuando hay pérdida de tejido y los bordes están separados, lo que deriva en una herida abierta cuya brecha se llena de tejido de granulación y mediante la contracción y la epitelización, se logra el cierre de la herida en un tiempo prolongado (Silva, 2015).

Son heridas en las cuales se ha producido una pérdida de sustancia, si se suturarán se formaría un seroma debajo, con la posibilidad de acumular bacterias e infectársela herida. También se produce este tipo de cierres en heridas contaminadas o infectadas. Conocido también como cierre por granulación; es un método empleado cuando la extensión de la herida o sus bordes son muy amplios o existe alto riesgo de infección.

Se caracteriza por un cierre espontáneo, sin uso de métodos de acercamiento exógeno, por lo que las heridas tienen una fase de proliferación más prolongada. Cabe destacar que el tiempo de cicatrización es más prolongado (Garcera, 2008).

#### **6.15.3 Por tercera intención**

Así denominada cuando reunimos las dos superficies de una herida, en fase de granulación, con una sutura secundaria. Corresponde a una combinación de los dos tipos anteriores; también conocido como cierre primario diferido, es utilizado cuando en una primera instancia no puede realizarse un cierre primario (ej. Alta probabilidad de infección), por lo que se permite la granulación del tejido y posteriormente, cuando mejora la condición de la herida, se realiza un

cierre primario. Al igual que el cierre por segunda intención, se emplea cuando existen heridas traumáticas extensas o existe un alto riesgo inicial de infección (Valer, 2012).

#### 6.15.4 Por cuarta intención

Cuando hablamos de una cicatriz por cuarta intención nos referimos a que ya va a ver intervención de pruebas y trasplantes de piel o como se dice que son los injertos que se le realizan es por ello que en esta parte lo sé que busca es acelerar la cura de una herida por medio de injertos cutáneos (Valer, 2012).

Comentado [PA2]: ¿Es el mismo autor y año?

Comentado [hrc3R2]: si

#### 6.16 Factores de crecimiento que intervienen en la cicatrización

##### Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)

Este factor se activa cuando las plaquetas se agregan y se inicia la cascada de coagulación. Mediante la activación de los macrófagos promueve la angiogénesis por un mecanismo de quimiotaxis. Fomenta la formación de colágeno tipo I, actúa como mitógeno de células mesenquimales y la proliferación de células adiposas y de fibroblastos dérmicos.

##### Factor de crecimiento transformante $\beta$ (TGF- $\beta$ )

Involucrado directa o indirectamente en procesos de cicatrización, angiogénesis y génesis de piel al promover quimiotaxis, proliferación y diferenciación de células mesenquimales y epiteliales.

##### Factor de crecimiento epidérmico (EGF)

Posee efectos mitogénicos en células epiteliales y epiteliales, además estimula la quimiotaxis endotelial y la angiogénesis. Factor de crecimiento fibroblástico (FGF) Favorece a la angiogénesis en el tejido de granulación, provocando la infiltración y proliferación de células endoteliales.

##### Factor de crecimiento similar a la insulina (IGF)

Promueve la quimiotaxis endotelial y a la angiogénesis. Promueve la proliferación y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento. Tiene otra función importante al actuar como agente quimio táctico para las células vasculares endoteliales.

#### **Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)**

Induce la quimiotaxis y proliferación de las células endoteliales, además de incrementar la permeabilidad vascular (Cedeño, Caivinagua e Hidalgo, 2023).

### **6.17 Fases de la cicatrización**

Fisiológicamente, se distinguen 4 fases: Homeostasis, inflamación, proliferación y remodelación, las cuales operan de manera conjunta, secuencial y superpuesta; pero que mantienen características distintas entre sí. Es importante recalcar que el mecanismo por el cual cicatrizará un tejido dependerá de la naturaleza de la injuria, así como del tejido comprometido.

En relación a la piel, podemos distinguir 2 situaciones: Heridas superficiales y profundas. Hablamos de herida superficial cuando solo está afectada la epidermis, mientras que en las heridas profundas se encuentra afectada la dermis y/o tejido subcutáneo. Si bien la naturaleza de la injuria puede ser similar, la vía de cicatrización dependerá de los estratos afectados.

#### **6.17.1 Fase hemostática**

La coagulación, primera fase de la cicatrización, comienza inmediatamente después de presentarse la lesión y el objetivo es detener la hemorragia. En esta fase, el cuerpo activa su sistema de reparación de emergencia, el sistema de coagulación de la sangre, y forma una especie de dique para bloquear el drenaje del fluido sanguíneo. Durante este proceso, las plaquetas entran en contacto con el colágeno, lo que da como resultado la activación y la agregación. Una enzima llamada 'trombina' se encuentra en el centro, e inicia la formación de una malla de fibrina, fortaleciendo los grupos de plaquetas para formar un coágulo estable.

Al momento de la injuria, se produce daño vascular que desencadena una serie de procesos que tienen como función:

- Prevenir exanguinación
- Promover la homeostasis.

Los vasos arteriales rápidamente se contraen, mediante la acción del músculo liso, producto del incremento de los niveles de calcio citoplasmático. Dentro de los siguientes minutos, se reduce el flujo sanguíneo al sitio de la injuria, produciendo hipoxia y acidosis. Esto promueve liberación de factores vasoactivos como óxido nítrico, adenosina e histamina, que produce vasodilatación refleja. Esto genera finalmente un balance donde predomina el aumento de la permeabilidad vascular, lo que facilita el acceso de células inflamatorias como neutrófilos y macrófagos, encargados de eliminar patógenos y sustancias de desecho. De forma paralela, la exposición del subendotelio, colágeno y factor tisular activan la agregación plaquetaria, llevando a la formación de un trombo, el cual previene pérdidas posteriores de sangre. Además, estas liberan quimioquinas y factores de crecimiento (FC) que tienen como función atraer células inflamatorias. Todos estos procesos mencionados anteriormente son esenciales para conseguir una homeostasis de forma eficiente (HealthCare, 2018).

### **6.17.2 Fase inflamación**

La segunda fase, llamada fase de inflamación o defensiva, se enfoca en destruir bacterias y eliminar residuos, esencialmente preparando el lecho de la herida para el crecimiento de tejido nuevo. Durante la Fase 2, un tipo de glóbulos blancos llamados neutrófilos ingresan a la herida para destruir las bacterias y eliminar los agentes nocivos (Shield, 2018).

Estas células a menudo alcanzan su población máxima entre 24 y 48 horas después de producida la lesión, reduciéndose en gran medida en número a los tres días. A medida que los glóbulos blancos desaparecen, unas células específicas llamadas macrófagos llegan para continuar limpiando los agentes nocivos. Estas células también secretan factores de crecimiento y proteínas que atraen células del sistema inmune a la herida para facilitar la reparación tisular. Esta fase a

menudo dura de cuatro a seis días y puede presentarse edema, eritema (enrojecimiento de la piel), calor y dolor.

Los neutrófilos son las primeras células en aparecer, atraídos por señales químicas provenientes de la cascada del complemento, interleuquinas y TGF- $\beta$ ; teniendo su pico máximo entre las primeras 24 a 48 horas. Sus funciones primordiales son:

- Destruir bacterias y escombros tisulares, mediante fagocitosis.
- Liberación de sustancias tóxicas (lactoferrina, proteasas, neutrófilo elastasa y catepsina).

Una vez realizada su función, entran en apoptosis y son eliminados de la superficie de la herida o son fagocitados por macrófagos. Posteriormente, estos últimos comienzan a migrar al sitio de injuria (48-72 horas); y tienen como función fagocitar elementos de deshecho y liberar factores crecimiento como TGF- $\beta$  y EGF, los cuales regulan la cascada inflamatoria, promueven la angiogénesis y la granulación del tejido. Finalmente acuden al sitio de injuria linfocitos (72 horas posterior), los cuales se cree regulan la función de reparación del tejido, a través de la producción de matriz extracelular y remodelación de colágeno. Esta fase se mantendrá activa hasta el punto que se asegure que el tejido no presente riesgo de infección o elementos de desecho (HealthCare, 2018).

### **6.17.3 Fase proliferación**

Una vez que se limpia la herida, se ingresa en la Fase 3, la proliferación, donde el objetivo es regenerar el tejido y cubrir la herida. La fase de proliferación presenta tres etapas distintas: 1) regenerar el tejido de la herida; 2) contraer los márgenes de la herida; y 3) cubrir la herida (epitelización). Durante la primera etapa, el tejido de granulación de color rojo intenso y brillante llena el lecho de la herida de tejido conjuntivo y se forman nuevos vasos sanguíneos. Durante la contracción, los márgenes de la herida se contraen y tiran hacia el centro de la herida. En la tercera etapa, las células epiteliales surgen del lecho o los márgenes de la herida y comienzan a migrar saltando a través del lecho de la herida hasta que la herida se cubre con epitelio. La fase de proliferación suele durar de cuatro a 24 días.

Sintetiza las distintas sustancias y estructuras para comenzar a reparar el tejido dañado; esto incluye una serie de procesos que funcionan de manera paralela e interconectada. En primera instancia se estimula la angiogénesis, inducida por VEGF en combinación con otras citoquinas, en respuesta a la hipoxia. Estas sustancias inducen a las células epiteliales a gatillar la neovascularización y reparar los vasos dañados.

Por otro lado, se produce migración de fibroblastos, estimulados por factores como TGF- $\beta$  y PDGF principalmente, los cuales producen sustancias de matriz extracelular, como colágeno (especialmente tipo III) y fibronectina. Esto en conjunto con la angiogénesis, resulta en una transformación del sitio de injuria, observándose rosado, vascular y fibroso, también llamado tejido de granulación; esto comienza a ocurrir 1 a 2 semanas posterior a la injuria.

Una vez depositada suficiente matriz, los fibroblastos se diferencian en miofibroblastos, los cuales tienen capacidad contráctil y forman uniones con contenidos de la matriz, confiriendo elasticidad y resistencia al tejido. Simultáneamente, y especialmente en heridas cutáneas, comienza la proliferación epitelial con el fin de cerrar el sitio de injuria, cuya duración dependerá del tamaño de este. Finalmente, con el paso del tiempo y producto de la acción de los miofibroblastos se comienza a producir la contracción de la herida con el fin de cerrar esta y hacer más eficiente el proceso de reparación. En su totalidad, esta fase tiene una duración aproximada de entre 2-3 semanas en condiciones favorables (HealthCare, 2018).

#### **6.17.4 Fase de remodelación o de constricción**

La maduración de este nuevo tejido conectivo, comienza a partir de la tercera o cuarta semana, gracias a una remodelación de las fibras de colágeno. Para que pueda producirse esta fase, la herida debe de estar cerrada completamente. Los capilares sufren una necrosis y son reabsorbidos por los macrófagos y su espacio es ocupado por fibras de colágeno. Para conseguir esta reorganización de las fibras, aparecen una serie de metaloproteasas con actividad colagenolítica que degradan el colágeno desnaturalizado y los proteoglicanos

Tiene como objetivo madurar el tejido hasta su forma óptima, esto quiere decir, con células bien diferenciadas y con un depósito extracelular organizado. Para esto debe existir un balance entre la apoptosis de células y producción de nuevas células. De forma paralela existe una reorganización del contenido proteico, especialmente del colágeno, reemplazando tipo III por tipo I, el cual es menos elástico y más rígido. Cabe destacar, cualquier error en esta fase puede concluir en una cicatrización patológica o producción de heridas crónicas. A pesar de todos estos procesos involucrados, las heridas nunca alcanzan el mismo nivel de fuerza tensil original, llegando hasta un 80% de este valor a largo plazo (Garcera, 2008).

### **6.18 Células que participan en la cicatrización**

Las células principalmente que participan en la cicatrización son:

Las plaquetas, conjuntamente con la fibrina, detienen o cohiben la hemorragia.

Los leucocitos (neutrófilos primero y macrófagos luego) limpian la herida.

Los fibroblastos forman colágeno nuevo para reemplazar el tejido perdido.

Los queratinocitos forman una nueva epidermis (Arenas, 2003).

### **6.19 Tipos de cicatriz**

#### **Cicatriz atrófica**

Corresponde al desarrollo de un tejido cicatricial escaso que lleva a que la herida tenga un aspecto hundido en relación con la piel circundante. Las cicatrices elevadas pueden volverse atróficas como consecuencia del tratamiento con esteroides para mejorar su aspecto estético.

#### **Cicatriz hipertrófica**

Consiste en una cicatriz elevada, por lo general de tono más oscuro al de la piel local o de color rojizo, que además se acompaña de picazón.

En este tipo de lesiones la proliferación del tejido va más allá de la superficie de la piel. Su aparición se relaciona con factores como la tensión sobre la herida y comienza a manifestarse desde las primeras etapas de reparación de la lesión.

### **Cicatriz queloides**

Son cicatrices elevadas con color rojizo o púrpura debidas a un exceso en la formación de nuevas fibras. Estas lesiones no se relacionan con factores como la tensión sobre las heridas y pueden aparecer incluso varios meses después de que ocurrió la lesión.

La diferencia entre una cicatriz hipertrófica y un queloide radica en que este último va más allá de los límites de la herida, pudiendo extenderse a la piel sana circundante. Cuando se ubican cerca de las articulaciones, la fibrosis de la piel puede ocasionar limitación para llevar a cabo los movimientos articulares (Andrade, 2018).

## **6.20 Factores que retardan la cicatrización**

### **6.20.1 Factores locales**

Los factores locales que retardan la cicatrización son:

- Colonización bacteriana
- Recubrimiento de fibrina y necrosis
- Infección de las heridas
- Higiene deficiente de la herida
- Aporte escaso de sangre
- Saturación baja de oxígeno
- Residuos
- Presión



-Hipergranulación

-Exceso de exudado

-Deshidratación (recomendamos curas en ambiente húmedo) (Rodríguez, 2018).

### **6.20.2 Factores sistémicos**

Benavides, 2008 dice que los factores sistémicos que retardan la cicatrización son:

-Enfermedad cardiovascular

-Neuropatía (diabéticos)

-Enfermedad metabólica (obesidad/desnutrición)

-Malnutrición

-Medicamentos (corticoides)

-Inmunodepresión

-Edad avanzada

-Tabaquismo

-Quimioterapia/Radioterapia

### **Características ideales de un cicatrizante**

- Tener efectividad contra una amplia gama de microorganismos.
- No crear cepas bacterianas resistentes con el uso constante del producto.
- No afectar las células sanas de los tejidos tratados.
- Ser activos en presencia de sangre, exudados o pus.
- Permeabilizar el tejido para que pueda penetrar.
- Quedar adherido a las heridas frescas el tiempo necesario para poder lograr efectividad.
- Promover la cicatrización.
- No provocar efectos adversos (Orellana, 2003).

## **6.21 Cicatrizante a base de propóleo (*Apis mellifera*)**

### **Cicatrizante con propóleo (*Apis mellifera*)**

El propóleo es una sustancia resinosa recolectada por las abejas (*Apis mellifera*) a partir de diferentes árboles y arbustos. Sus propiedades medicinales han mantenido su popularidad a través de los años debido a que posee actividad antifúngica, antibacteriana, antiviral y antiparasitaria, mostrando variación en su actividad biológica dependiendo de su origen geográfico. En México, la información respecto a la actividad de este producto es muy limitada. Los propóleos colectados en Europa, Norte de América y Norte de Asia tienen su origen en los álamos y abedules, encontrando flavonoides como pinocembrina, pinobanksina, crisina, galangina, acetina y apigenina como su principal componente. En Inglaterra, Irlanda y China se muestra una composición muy similar a la observada en el continente europeo (Mora, 2008)

### **Composición de lo que contienen el propóleo (*Apis mellifera*)**

Los flavonoides son compuestos conformados por dos anillos fenilo, A y B, unidos a través de un anillo C de pirano con grupos funcionales adicionales, lo que genera diferentes tipos de flavonoides, como las chalconas, flavanonas, flavonas, flavonoles, proantocianidinas, antocianidinas, flavandioles, isoflavonas y auronas, compuestos que le dan las características antioxidantes, antimicrobianas, cicatrizantes, antiinflamatorias, antiparasitarias, citotóxicas o insecticidas.

Por otro lado, se estima que existen más de 300 compuestos químicos que se han detectado en los propóleos de diversos orígenes de la República Mexicana y que el contenido de fenoles y flavonoides es un parámetro importante que determina la calidad de su actividad biológica (Pérez, Martínez, Carrillo y Sánchez, 2020).

### **Uso tradicional del propóleo (*Apis mellifera*)**

- Comúnmente usan propóleo para la diabetes, el herpes labial, hinchazón y las llagas dentro de la boca. También se usa para quemaduras, úlceras bucales, herpes genital y muchas otras condiciones, pero no existe una buena evidencia científica que respalde estos usos.
- Diabetes. La ingesta de propóleo parece mejorar el control del azúcar en sangre en una pequeña cantidad en personas con diabetes. Pero no parece afectar los niveles de insulina ni mejorar la resistencia a la insulina.
- Herpes labial (herpes labial). La aplicación de un ungüento o crema que contenga de 0,5% a 3% de propóleo cinco veces al día podría ayudar a que el herpes labial se cure más rápido y reduzca el dolor.
- Hinchazón (inflamación) y llagas dentro de la boca (mucositis oral). Tomar propóleo por vía oral o enjuagarse la boca con un enjuague bucal de propóleo ayuda a curar las llagas causadas por los medicamentos contra el cáncer.  
Existe interés en usar propóleo para otros propósitos, pero no hay suficiente información confiable para decir si podría ser útil (Mora, 2008).

#### **Beneficios del propóleo (*Apis mellifera*)**

El propóleo es una resina cética de composición compleja y consistencia viscosa, que, usado en la alimentación de animales, favorece el incremento de peso y masa muscular, mediante la estimulación de la ingesta alimenticia. En cabras estimula la producción de sólidos totales, grasa y proteína en la leche; resultando benéfico también en bovinos, pollos, porcinos, tilapias y trucha arco iris. El propóleo al ser evaluado en diferentes especies animales, ha demostrado poseer propiedades inmunoestimulantes, antioxidantes, antibacteriales, antitumorales y antivirales. Estas características hacen del propóleo una sustancia importante, que puede ser incluida en la dieta de los animales para fortalecer su sistema inmunológico, por su resistencia a enfermedades y ayudan a mejorar el rendimiento productivo, características que lo clasifican como aditivo natural funcional (Rodríguez, Villalba, & Solarte, 2010).

#### **Actividades biológicas del propóleo (*Apis mellifera*)**

La actividad biológica del propóleo se debe a su composición química, la cual depende de la vegetación de donde las abejas recolectan la resina, la ubicación geográfica del apiario, el clima y la época de recolección. Diferentes estudios demuestran que contienen en promedio 55% de resinas y bálsamos, de 30% a 40% de cera de abeja, de 5% a 10% de aceites esenciales o volátiles, 5% de polen y de otros materiales orgánicos y minerales (Peña, 2008).

## 6.22 Cicatrizante a base de sangre de dragón (*Croton lechleri*).

### Taxonomía de la sangre de dragón (*Croton lechleri*).

Hidalgo, 2018 menciona que el *Croton lechleri* es una especie de angiosperma, de la familia Euphorbiaceae, nativa del noroeste de América del Sur, famosa por su látex conocido como sangre de drago de extraordinarias propiedades cicatrizantes, antiinflamatorias, antivirales, antibacterianas, antisépticas y analgésicas.

#### Taxonomía.

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Rosidae
Orden	Malpighiales
Familia	Euphorbiaceae
Subfamilia	Crotonoideae
Tribu	Crotoneae
Genero	Croton

Especie      *Croton urucurana*

### **Composición de la sangre de dragón (*Croton lechleri*)**

Su curioso nombre “Sangre de drago”, o también llamada “Sangre de dragón” y “Sangre de grado”, proviene del color rojo de la resina del árbol *Croton lechleri*, ya que al obtenerla haciendo una incisión, simula que el árbol está sangrando.

Los componentes principales de la Sangre de drago son:

- Proantocianidinas.
- Terpenos.
- Alcaloides (Taspina).
- Flavonoides.

Estos componentes activos son lo que le van a aportar a la Sangre de drago sus propiedades cosméticas más importantes, que son las siguientes:

- Cicatrizante: Ayuda en la formación de colágeno, favoreciendo así el proceso de cicatrización cutáneo.
- Gracias a la estimulación de la síntesis de colágeno, aporta un aspecto más firme y terso.
- Antiinflamatoria: Tiene efecto calmante y reduce las rojeces.
- Antioxidante: Ayuda a combatir los radicales libres, protegiendo la piel del daño oxidativo.
- Hidratante: Reduce la pérdida de humedad a través de la barrera cutánea.
- Antibacteriana: Consigue inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos (Hidalgo, 2018).

### **Uso tradicional de la sangre de dragón (*Croton lechleri*)**

Esta sustancia se utiliza para diversos fines desde la antigüedad, por ejemplo, en medicina o para quemar (como el incienso). Incluso hoy en día, esta sustancia se sigue utilizando en cosméticos y productos farmacéuticos. La producción de resina es muy simple, basta con rajar el tronco o las ramas y dejar que la resina gotee.

En la antigüedad se creía que la quema de la resina tenía el poder de desterrar el mal, alejar la negatividad y atraer el amor y la felicidad. Sobre todo, la resina conocida en Sudamérica se utiliza contra la malaria, la anemia o los dolores de cabeza.

Diversas investigaciones también han descubierto sus excelentes efectos cosméticos contra la aparición de arrugas. La sangre de dragón sintetiza el aceite de modo que es capaz de formar una capa en la piel que impide la evaporación del agua. Se recomienda su uso para proteger la piel de los radicales libres y para prevenir las estrías. Además, mejora el tono de la piel y alivia los daños causados por los rayos ultravioletas.

Además, la resina tiene propiedades anticoagulantes, por lo que puede ser perfectamente usada para tratar heridas, eczemas y otros problemas de la piel. El proceso de curación se refuerza gracias a la taspina, una sustancia que estimula la curación celular. Además, contiene proantocianidinas, que benefician la curación de cicatrices.

La composición química del *Croton lechleri* es compleja. Principalmente se incluyen proantocianidinas, taninos, alcaloides y lignanos. La sangre de dragón puede usarse tanto de modo interno en la medicina como para uso externo. Se prescribe para el tratamiento de diversas enfermedades, entre las que se encuentran la disentería, las úlceras, la tos y la urticaria. Aplicada externamente, se usa con fines cosméticos para reducir la picazón de las picaduras de insectos, inflamaciones de la cavidad bucal, herpes, hemorroides y reumatismo (Risco, Vila y Heriquez, 2005).

### **Beneficios de la sangre de dragón (*Croton lechleri*)**

Es un ingrediente novedoso utilizado por sus múltiples propiedades beneficiosas para la piel. Se utiliza en cremas anti edad gracias a que estimula la síntesis de colágeno, favoreciendo que la piel se vea más tersa y se reduzca la flacidez.

También es empleada en cremas antiestrías. Este es debido a que al final, las estrías son atrofas que se producen en la piel por una pérdida parcial de las fibras de colágeno y elastina, y este ingrediente, al estimular su síntesis, va a prevenir que se lleguen a formar estas estrías. Además, favorece la regeneración y reparación cutánea y es antiinflamatoria, aspectos que también van a mejorar la apariencia de las estrías recientes (Risco, Vila y Heriquez, 2005).

### **6.23 Cicatrizante a base de miel de abeja maya (*Melipona beecheii*)**

#### **Taxonomía de la abeja maya (*Melipona beecheii*)**

La abeja nativa, *Melipona beecheii*, es una especie originaria de América; taxonómicamente se ubica dentro de la familia Apidae, subfamilia Apinae y la tribu Meliponini (Quezada, 2005). Esta especie productora de miel es una de las más importantes en Guatemala, en la antigüedad fue la principal abeja nativa cultivada por los mayas debido a su alta capacidad productora, fácil manejo y abundancia en el área (Vit, Pedro y Roubik, 2013).

#### **Características de la abeja maya (*Melipona beecheii*)**

Otra característica importante, que también las diferencia de la especie *Apis mellifera*, es que las abejas sin aguijón construyen estructuras como ánforas o potes, para almacenar la miel y el polen, que pueden ser del tamaño de una avellana hasta el tamaño de un huevo de gallina, dependiendo de la especie de las mismas. Estos potes son elaborados con una mezcla de cera y resina y están ubicados a los alrededores de los panales de cría con el objetivo de protegerlos y mantener una temperatura adecuada en el centro del nido (Roubik, 2006).

#### **Usos de la miel de la abeja maya (*Melipona beecheii*)**

La miel de *M. beecheii* era un ingrediente principal en remedios y preparaciones de rituales curativos realizados por los mayas en la antigüedad; era un producto tan codiciado que era considerada un alimento sagrado (Vit *et al.*, 2013). Se le han atribuido propiedades medicinales

para tratar heridas, trastornos visuales, gastrointestinales, respiratorios, úlceras, recuperación postparto y fracturas (Gutiérrez *et al.*, 2008).

Otros autores reportan que la miel, el polen y la cera de estas abejas, han sido empleadas como coadyuvantes en el tratamiento, reducción y curación de cataratas oculares y carnosidad en los ojos, en el tratamiento de conjuntivitis infecciosa y traumática, heridas y úlceras oculares, enrojecimiento de los ojos, tratamiento de úlceras, llagas en la piel y heridas de difícil cicatrización, bronquitis, laringitis, sinusitis y tos; así como en el tratamiento de la inflamación de las hemorroides (Cauich *et al.*, 2015).

#### **Propiedades de la miel de la abeja maya (*Melipona beecheii*)**

Estudios llevados a cabo por bacteriólogos han comprobado que la miel de *M. beecheii* posee altos niveles de Bacillus que inhiben el crecimiento de bacterias patógenas. Este hecho puede contribuir a su acción medicinal, así como una alta acidez comparada con la de *A. mellifera*. El peróxido de hidrógeno, un antibiótico encontrado en todas las mieles, actúa como un medio hipotónico que deshidrata microbios o inhibe su crecimiento (Vit *et al.*, 2013).

#### **6.24 Cicatrizante a base se miel de abeja melífera (*Apis mellifera*)**

##### **Generalidades de la abeja melífera (*Apis mellifera*)**

Dentro del orden Himenoptera, se ubica la familia Apidae, subfamilia Apinae, que agrupa las especies de abejas utilizadas a nivel mundial para la obtención de miel. La especie *A. mellifera* es originaria de las zonas templadas, se maneja a nivel comercial en cajas de tamaño estándar denominada colmena, con una población de aproximadamente 50,000 abejas adultas, siendo la mayoría recolectora de alimentos, con capacidad de producir de 22 a 45 litros de miel por colmena al año (Arce, 2001).

Una de las diferencias entre esta especie y las abejas sin aguijón, es que el néctar ya transformado en miel es almacenado por *A. mellifera* en las celdas hexagonales de los panales, construidos con



cera por ellas mismas y dispuestos en posición vertical, iguales a los que contienen la cría (Mendieta, 2002).

#### **Los usos de la miel de la abeja melífera (*A. mellifera*)**

Son similares a los reportados para *M. beecheii*. Su uso como agente terapéutico se ha reportado ampliamente en culturas antiguas, y ha continuado hasta la actualidad.

Algunos ejemplos de su uso en la medicina tradicional son: como terapia en piernas ulcerosas infectadas, dolor de oídos, tratamiento tópico de la rubeola y sarampión, úlceras gástricas y dolor de garganta. La miel permaneció, hasta el siglo XIX, como el único endulzador primario natural disponible, su consumo fue superado por el azúcar de caña y azúcares derivados del maíz. Se utiliza también como aditivo alimentario, así como ingrediente en la elaboración de jugos y conservas alimenticias. En la industria la miel es un ingrediente principal en la elaboración de cereales, yogurt, dulces y pan (Ulloa *et al.*, 2010).

#### **Componentes de la miel de la abeja melífera (*A. mellifera*)**

La miel se compone esencialmente de diferentes azúcares, predominantemente fructosa y glucosa además de otras sustancias como ácidos orgánicos, enzimas y partículas sólidas derivadas de la recolección. El color de la miel varía de casi incoloro a pardo oscuro. Su consistencia puede ser fluida, viscosa, o total o parcialmente cristalizada. El sabor y el aroma varían, pero derivan de la planta de origen (OMS, 2001).

La miel es un producto natural que ha sido introducido recientemente en la práctica de la medicina moderna. Las propiedades antibacterianas de la miel y su efecto en la cicatrización de heridas han sido investigadas profundamente. Muchos estudios de laboratorio han demostrado que posee propiedades antibacterianas de amplio espectro, principalmente se ha evidenciado su actividad contra *S. aureus* y *P. aeruginosa*. La información generada a través de muchas investigaciones demuestra que las propiedades cicatrizantes de la miel incluyen la estimulación del crecimiento tisular, una mejor epitelización, y formación mínima de cicatrices.

Estos efectos están atribuidos a la acidez, contenido de peróxido de hidrógeno, efecto osmótico, contenido nutricional y antioxidante, estimulación de la inmunidad y otros compuestos aún no identificados (Ghamdi, 2011).

## 6.25 Cicatrizante con extracto de semillas de cítricos

### Taxonomía de las semillas de cítricos

La taxonomía de los cítricos es muy compleja y no hay un acuerdo unánime entre los diferentes botánicos. El problema radica en que los cítricos hibridan con elevada facilidad incluso entre géneros diferentes, las mutaciones espontáneas se dan con mucha frecuencia y, además, debido a la apomixis, la mayoría de estas mutaciones tienden a perpetuarse. Estos fenómenos han dado origen a un elevadísimo número de variedades, con mayor o menor interés comercial, y cuya identificación resulta a veces complicada.

Los cítricos y géneros afines pertenecen al orden Geraniales, suborden Geraninas y familia *Rutaceae*. La familia *Rutaceae*, que agrupa numerosos géneros y especies, comprende seis subfamilias, siendo la subfamilia *Aurantioideae* (a la que la mayoría de los autores consideran monofilética) la que contiene a los cítricos y géneros afines (Ancillo y Medina, 2008).

La subfamilia *Aurantioideae* está dividida a su vez en 2 tribus: *Clauseneae*, con 5 géneros, y *Citreae*, con 28 géneros. La primera comprende los géneros más primitivos (citroides remotos) y la segunda los más recientes (citroides y cítricos). A esta última tribu pertenece la subtribu *Citrinae*, que se subdivide a su vez en tres grupos: plantas con frutos cítricos primitivos (6 géneros), plantas con frutos cercanos a los cítricos (2 géneros) y plantas con frutos cítricos verdaderos, que comprende 6 géneros entre los cuales se incluye *Citrus* (Ancillo y Medina, 2008).

Ancillo y Medina 2008 nos mencionan que las especies de mayor interés desde el punto de vista agronómico son las siguientes:

- Lima mejicana (*C. aurantifolia* (Christm.) Swing)
- Lima Tahití (*C. latifolia* L.)
- Naranja amarga (*C. aurantium* L.)

- Zamboa o pummelo (*C. maxima* (L.) Osb.)
- Limonero (*C. limon* (L.) Burn.)
- Pomelo (*C. paradisi* Macf.)
- Mandarina (*C. reticulata* Blanco)
- Naranja dulce (*C. sinensis* (L.) Osb.)
- Clementina (*C. clementina* Hort.)
- Satsuma (*C. unshiu* (Mak.) Marc.)

#### **Composición de las semillas de cítricos**

La semilla contiene 21% de proteínas, 39% de aceite vegetal y 29% de fibra, especialmente lignina en cantidad considerable, lo que hace viable su uso como materia prima para nutraceuticos o alimentos funcionales (Conesa, 2010).

Las semillas de cítricos contienen vitaminas C y E, antioxidantes, flavonoides, aminoácidos y ácidos grasos. Es decir, lo mismo que el limón. Las semillas mejoran el sistema inmunológico, son expectorantes y favorecen la digestión y el control de bacterias (Nutricion, 2019).

Conesa, 2010 nos menciona que la toxicidad de la semilla resultó nula por lo que es apta para el consumo humano.

#### **Uso tradicional de las semillas de cítricos**

El extracto concentrado de semillas de cítricos se utiliza en la agricultura como alguicida, fungicida y bactericida de amplio espectro preventivo y curativo. Para aplicar en todo tipo de cultivos tales como frambuesa, fresa, frutales, hortícolas y vid.

Tiene acción preventiva y curativa en cultivos afectados especialmente por hongos y bacterias, en post-cosecha prolonga la vida útil de frutas y vegetales reduciendo la carga fungicida y bactericida a niveles mínimos para obtener productos de calidad.

El extracto de semillas de cítrico combate las enfermedades causadas por:

Bacterias: Erwinia, Pseudomonas, Xanthomonas, Agrobacterium, Corynebacterium.

Hongos: Ancochyta, Fusarium, Botrytis, Alternaria, Rhizoctonia, Sphaeroteca, Mycosphaerella, Colletorichum, Cercospora, Septoria, Stemphylium, Peronospora, Pythium.

Virus: Tobacco mosaicus. Gemino.

Cultivos: Crisantemo, calas, gerbaras, bromelias, photos. Helecho de cuero, chile, apio, coliflor, melón, aguacate, banano, plátano, guayaba, caña de azúcar, ave del paraíso, rosas chinas, petunias, dracaenas, espárragos, tomate, repollo, pepino, sandía, guanano, uva, arroz. Heliconia, clavel, orquídea, loterías, tabaco, patata y otros tubérculos, brócoli, lechuga, cebolla, mango, palmeto, maíz y chirimoya (Portalfruticola, 2018).

### **Beneficios de las semillas de cítricos**

Las semillas de los cítricos contienen antioxidantes, vitamina C y E. La semilla de cítricos ayuda a mejorar el sistema inmunológico, previene contra la infección por hongos, desintoxica el cuerpo y ayuda a mejorar la digestión, contiene proteínas, aceite vegetal y fibra. Al igual nos ayuda como desparasitaste en el organismo ya que elimina los diferentes paracitos intestinales que se encuentran dentro del ser organismo (Suaste, 2023).

### **Actividades biológicas de las semillas de cítricos**

Nutrición, 2019 menciona que las semillas de cítricos tienen actividad como:

-Vitaminas C y E.

-Antioxidantes.

-Flavonoides.

-Aminoácidos.

-Ácidos grasos.

Las semillas mejoran el sistema inmunológico, son expectorantes y favorecen la digestión y el control de bacterias.



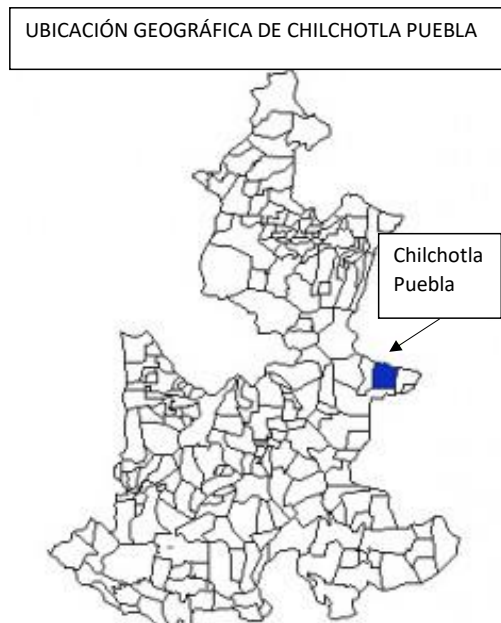
## 7. MATERIALES Y MÉTODOS

### 7.1 El área de estudio (situación geográfica)

La presente investigación se llevó a cabo en el municipio de Chilchotla Puebla, se localiza en la parte centro-este del estado de Puebla. Sus coordenadas geográficas son los paralelos 19° 14'00" y 19° 07'24" de latitud norte y los meridianos 97° 07'24" y 97° 15'54" de longitud occidental. Colinda al norte con el estado de Veracruz; al sur con Tlachichuca; al este con Quimixtlán y al oeste con Saltillo La fragua. (Auditoría Superior del Estado de Puebla, 2022).

#### Figura 1.

Ubicación geográfica de Chilchotla.



*Mapa elaborado por el autor con datos obtenidos de INEGI del área de trabajo de la investigación.*

## 7.2 Materiales

### 7.2.1 Físicos

**Tabla 1.**

Materiales para el procedimiento.

Descripción	Unidad	Cantidad
Filipinas	Unidad	2
Cofias	Unidad	2
Guantes estériles	Caja	25
Torundas de algodón	Unidad	100
Gasas estériles	Paquete	50
Jeringas de insulina	Unidad	6
Estetoscopio	Unidad	1
Instrumental	Unidad	1
Campos estériles	Unidad	6
Mesa	Unidad	1
Cubre bocas	Caja	50
Hojas de Bisturí	Unidad	6

**Tabla 2.**

Materiales para oficina.

Descripción	Unidad	Cantidad
Regla	Unidad	1
Marcador	Unidad	1
Laptop	Unidad	1
Lapicero	Unidad	1
Celular	Unidad	1
Libreta	Unidad	1

**7.2.2 Químicos****Tabla 3.**

Materiales de laboratorio.

Descripción	Unidad	Cantidad
Aluspray 210 ml	Frasco	1
DPE crema 60 ml	Frasco	1
DPE spray 250 ml	Frasco	1
Lidocaína 2mg 50 ml	Frasco	1

**7.2.3 Biológicos****Tabla 4.**

Ejemplares utilizados durante el experimentar.

Descripción	Cantidad
Conejos	6



### **7.3 Desarrollo metodológico**

#### **7.3.1 Selección de ejemplares**

Se trabajó con seis machos de 6 semanas de nacidos de la Universidad Interserrana del Estado de Puebla- Chilchotla, los cuales eran mestizos, tomando en cuenta que su masa corporal fuese lo suficientemente apta y buena para realizarle las incisiones con cierta profundidad sin riesgo de dañar algún nervio o ligamento. Se verificó que los ejemplares padecieran de alguna enfermedad que pudiese causar algún retraso o inconveniente en el proceso de regeneración.

#### **7.3.2 Embrocado**

Se seleccionó el área para realizar las incisiones, que fueron en la parte femoral de las extremidades posteriores, derecha e izquierda, con ayuda de tijeras y rastrillo se rasuró la zona para poder tener despejada la parte femoral de la pierna.



**Fotografía 1.** Corte de pelo en extremidad derecha.



**Fotografía 2.** Corte de pelo en la extremidad izquierda.

### 7.3.3 Medición de las incisiones

Con uso de guantes esterilizados y con ayuda de una torunda con alcohol realizamos antisepsia en la zona donde realizaremos el procedimiento y comenzamos a trazar cada una de las líneas de 2 cm de las tres incisiones con los materiales previamente desinfectados en cada una de las dos extremidades posteriores en cada uno de los seis conejos.



**Fotografía 3.** Medición de las incisiones en la extremidad derecha.



**Fotografía 4.** Medición de las incisiones en la extremidad izquierda.

#### **7.3.4 Aplicación de anestesia local**

Minutos antes de realizar los cortes, aplicamos lidocaína subcutánea en cada una de las líneas donde se realizaría la incisión para evitar el menor dolor o molestia posible en cada uno de los ejemplares. En cuanto había pérdida de sensibilidad se realizaron cada uno de los cortes con la respectiva medida.



**Fotografía 5.** Aplicación de la anestesia local en la extremidad derecha.



**Fotografía 6.** Aplicación de anestesia local en la extremidad izquierda.

### 7.3.5 Proceso de realización de cortes

Para la realización de los cortes se utilizaron los seis conejos de los cuales se le realizo tres incisiones de 2 cm de largo con una profundidad de 0.5 cm pasando por cada una de las capas de la piel hasta dejar visto el músculo en cada una de las extremidades posteriores.



**Fotografía 7.** Proceso de las incisiones en la extremidad derecha



**Fotografía 8.** Proceso de las incisiones en la extremidad izquierda

**Comentado [PA4]:** ¿Existe alguna foto con todas las incisiones antes de aplicar los tratamientos?



**Fotografía 9.** Incisiones realizadas antes de la aplicación de los tratamientos.

### 7.3.6 Aplicación de tratamientos

En la aplicación de cada tratamiento fueron tres los seleccionados para ser aplicados y comparados, los cuales fueron: aluspray (cicatrizante convencional), cicatrizante de semillas de cítricos en spray y cicatrizante de semillas de cítricos en crema. Es así como en la extremidad posterior izquierda, sobre la primera incisión no se aplicó ningún tratamiento, en la segunda se aplicó el cicatrizante de semillas de cítricos en spray y sobre la tercera incisión el cicatrizante convencional Aluspray.

Posteriormente sobre la extremidad posterior derecha, en la primera incisión de igual manera no se aplicó ningún tratamiento, en la segunda se aplicó cicatrizante de semillas de cítricos en crema y por último en la tercera se aplicó en la extremidad izquierda el cicatrizante aluspray.



**Fotografía 10.** Aplicación de tratamientos en la extremidad derecha.





**Fotografía 11.** Aplicación de tratamientos en la extremidad izquierda.

### **7.3.7 Tiempo y modo de aplicación de tratamientos**

El tiempo de aplicación de cada cicatrizante es diferente, el cicatrizante de semillas de cítricos en crema se estuvo aplicando dos veces por día, cada 6 horas, el cicatrizante de semillas de cítricos en spray se estuvo aplicando 3 veces por día, ósea cada 4 horas y por último el aluspray, este se aplicó una vez por día, la cantidad de cada uno de los cicatrizantes que se le aplicaba era de forma que cubriera toda la incisión.

Con base a estas aplicaciones de nuestros tratamientos se pudo estar comparando el tiempo de cicatrización, tiempo de coagulación, el enrojecimiento, tiempo de crecimiento de pelo y tiempo de unión de los bordes epiteliales.



**Fotografía 12.** Tiempo y modo de aplicación de tratamientos en la extremidad derecha.



**Fotografía 13.** Tiempo y modo de aplicación de tratamientos en la extremidad izquierda.

De acuerdo al padrón (2013) el modelo estadístico que se utilizó fue el siguiente:

$$Y_{ij} = \mu + T_i + e_{ij}$$

Donde:

$Y_{ij}$  = variable aleatoria observable corresponde al  $i$ -ésimo tratamiento y la  $j$ -ésima repetición.

$\mu$  = media general.

$T_i$  = efecto de  $i$ -ésimo tratamiento.

$e_{ij}$  = error experimental que se presenta al efectuar la  $j$ -ésima observación del  $i$ -ésimo tratamiento.  $t$  = número de tratamientos.  $r$  = número de repeticiones.

#### **7.4 Variables**

Las variables que se utilizaron para la conducción del experimento fueron coagulación, cicatrización, regeneración del pelo y unión de los bordes, para la generación de las gráficas se utilizó el software estadístico Minitab 20 de la empresa Minitab Inc.

#### **7.5 Análisis estadístico**

Las variables se analizaron estadísticamente, utilizando un análisis de varianza (ANVA) (para cada variable) en la detección de diferencias entre tratamientos y prueba de Tukey al 99 % de confiabilidad para la obtención del mejor tratamiento al igual que un método gráfico para el análisis de resultados.

## 8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 8.1 Coagulación

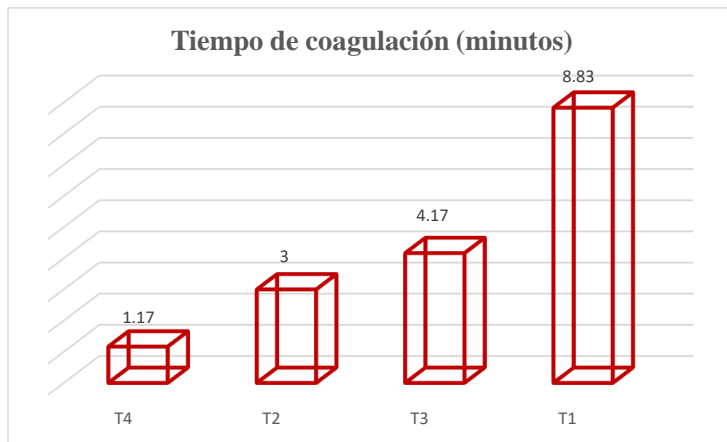
En base a los resultados obtenidos al realizar el Análisis de varianza para la variable tiempo de coagulación (expresada en minutos), se detectaron diferencias estadísticas altamente significativas y de acuerdo a la prueba de Tukey ( $\alpha = 0.01$ ) (Tabla N° 6 Prueba de Tukey al 0.01 para coagulación), el tratamiento 4 (spray a base de semillas de cítricos) fue el tratamiento que presentó un menor tiempo de coagulación con 1.17 minutos mostrando una mejor eficacia, seguido del cicatrizante de cítricos en crema, estos resultados fueron aun mejores que el tiempo de coagulación del cicatrizante comercial, el control fue el que presentó el tiempo más largo de 8.83 minutos, posiblemente se debe a que el cicatrizante en spray al ser aplicado por aspersión aumenta la superficie de contacto con los componentes de la fórmula y la herida, mandando señales para que las plaquetas y trombocitos lleguen más rápido al sitio del corte, acelerando la coagulación, se ha reportado que la vitamina C favorece la cicatrización, esto concuerda con los resultados obtenidos con miel y vitamina C, donde observan que se da una fase proliferativa avanzada con tejido vascularizado, presencia de fibras colágenas y fibroblastos (Schencke, C., Salvo, J., Vasconcellos, A., y del Sol, M, 2013). Gráfica N° 1 Tiempo promedio de coagulación en minutos.

**Tabla 5.** Análisis de varianza para la coagulación.

Análisis de varianza de la variable coagulación					
Factor de variación	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadro medio	Factor calculado	Factor de tablas ( $\alpha=0.01$ )
Tratamientos	3	192.46	64.15	285.12	4.94
Error	20	4.50	0.23		
Total	23	196.96			

**Tabla 6.** Prueba de Tukey al 0.01 para coagulación.

Tratamientos	Promedios	Agrupación Tukey ( $\alpha=0.01$ )
T4 (Spray cítricos)	1.17	A
T2 (Crema cítricos)	3.00	B
T3 (Aluspray)	4.17	C
T1 (Testigo)	8.83	D



**Gráfica 1.** Tiempo promedio de coagulación en minutos.

## 8.2 Cicatrización

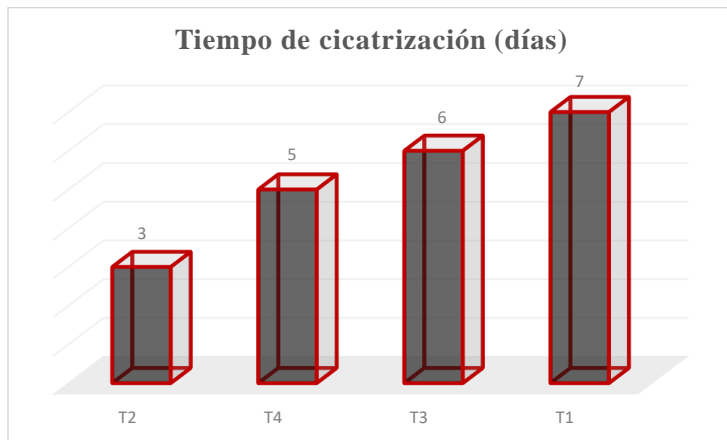
Con base a los resultados obtenidos al realizar el Análisis de varianza para el tiempo de cicatrización (expresada en días), se detectaron diferencias estadísticas altamente significativas y de acuerdo a la prueba de Tukey ( $\alpha = 0.01$ ) (Tabla N° 8 Prueba de Tukey al 0.01 para cicatrización), el tratamiento 2 (Crema a base de semillas de cítricos) fue el tratamiento que presentó un menor tiempo de cicatrización con 3 días, seguido por la presentación en spray con 5 días, estos resultados son mejores que el tiempo con el cicatrizante comercial de 6 días y el tiempo más largo fue el obtenido por el control de 7 días, los cicatrizantes con semillas de cítricos mostraron una mejor eficacia, la diferencia entre ambos puede ser debido a la consistencia espesa del tratamiento de semillas de cítricos en crema, por otra parte las semillas de cítricos por su alto contenido de vitaminas C que es un nutriente que el organismo necesita para formar vasos sanguíneos, cartílagos, músculos y colágeno en los hueso y que aporta una fuente de refuerzo al sistema inmunológico para que no haya presencia de bacterias y posibles enfermedades que puedan retrasar el proceso de la cicatrización (Suaste, 2023), estos resultados son mejores que los obtenidos por Schencke, C., Salvo, J., Vasconcellos, A., y del Sol, M. en 2013, en donde es hasta los 10 días que observan la cicatrización total. (Gráfico N° 2 Promedio tiempo de cicatrización en días)

**Tabla 7.** Análisis de varianza para la cicatrización.

<b>Análisis de varianza de la variable cicatrización</b>					
<b>Factor de variación</b>	<b>Grados de libertad</b>	<b>Suma de cuadrados</b>	<b>Cuadro medio</b>	<b>Factor calculado</b>	<b>Factor de tablas (<math>\alpha=0.01</math>)</b>
Tratamientos	3	52.5	17.5	65535	4.94
Error	20	0	0		
Total	23	52.5			

**Tabla 8.** Prueba de Tukey al 0.01 para cicatrización.

Tratamientos	Promedios	Agrupación Tukey ( $\alpha=0.01$ )
T2 (Crema cítricos)	3	A
T4 (Spray cítricos)	5	B
T3 (Aluspray)	6	C
T1 (Testigo)	7	D



**Gráfica 2.** Tiempo promedio de cicatrización en días.

### 8.3 Regeneración de pelo

De acuerdo a los resultados obtenidos al realizar el Análisis de varianza para la variable tiempo de regeneración de pelo (expresada en días), se detectaron diferencias estadísticas altamente significativas y con base a la prueba de Tukey ( $\alpha = 0.01$ ) (Tabla N° 10 Prueba de Tukey al 0.01 para regeneración de pelo), el tratamiento 2 (Crema a base de semillas de cítricos) fue el tratamiento que presentó un menor tiempo de regeneración de pelo con 5.83 días mostrando una mejor eficacia por su porcentaje tal vez debido a que sus componentes que son las semillas de cítrico presentan del 21% de proteínas, 39% de aceite vegetal y 29% de fibra (Conesa. 2010), ya que esto ayuda a estimular, hidratar, darle brillo, fortalecer y prevenir la caída de pelo, mientras que el tratamiento 3 (Aluspray) el cuál es un cicatrizante comercial presentó un mayor tiempo de regeneración de pelo con 14.83 días siendo el tratamiento menos eficaz esto debido a que en la parte de la cicatrización se presenta de una forma de resequead con deshidratación en la piel y sin función para la estimulación del crecimiento de pelo, los tiempos fueron mejor que los obtenidos por Schencke, C., Salvo, J., Vasconcellos, A., y del Sol, M. en 2013, debido a que ellos registran el tiempo en 10 días. (Gráfico N° 3 Tiempo promedio de regeneración de pelo en días) .

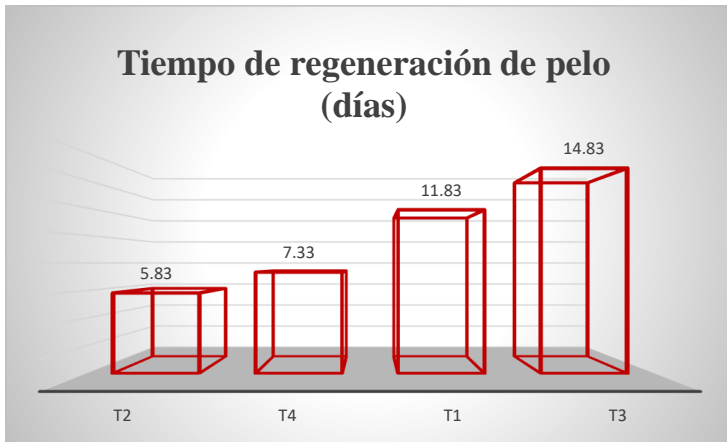
**Tabla 9.** Análisis de varianza para la regeneración de pelo.

<b>Análisis de varianza de la variable regeneración de pelo</b>					
<b>Factor de variación</b>	<b>Grados de libertad</b>	<b>Suma de cuadrados</b>	<b>Cuadro medio</b>	<b>Factor calculado</b>	<b>Factor de tablas (<math>\alpha=0.01</math>)</b>
Tratamientos	3	6841.08	2280.36	2602.94	4.94
Error	20	17.52	0.88		
Total	23	6858.60			



**Tabla 10.** Prueba de Tukey al 0.01 para regeneración de pelo.

Tratamientos	Promedios	Agrupación Tukey ( $\alpha=0.01$ )
T2 (Crema cítricos)	5.83	A
T4 (Spray cítricos)	7.33	B
T1 (Testigo)	11.83	C
T3 (Aluspray)	14.83	D



**Gráfica 3.** Tiempo promedio de regeneración de pelo en días.

#### 8.4 Unión de bordes

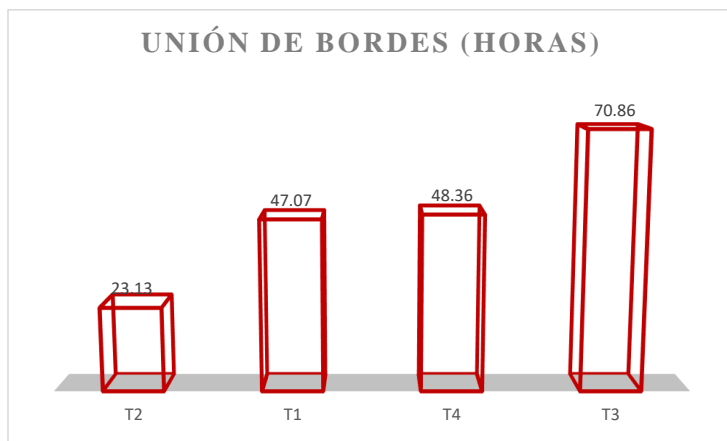
En referencia a los resultados obtenidos al realizar el Análisis de varianza, para la variable tiempo de unión de bordes (expresada en horas), se detectaron diferencias estadísticas altamente significativas y de acuerdo a la prueba de Tukey ( $\alpha = 0.01$ ) (Cuadro N° 12 Prueba de significación de promedios Tukey al 0.01 para unión de bordes), el tratamiento 2 (Crema a base de cítricos) fue el tratamiento que presentó un menor tiempo de unión de bordes con 23.13 horas mostrando una mejor eficacia, esto debido a su consistencia espesa a base de crema, que al mantener los borde frescos ayuda que el proceso de unión sea más rápido, esto refuerza lo propuesto por Conesa en 2010 donde propone que por el contenido de las semillas de cítricos con vitamina C y E, estos nutrientes pueden ayudar a los vasos sanguíneos, cartílagos, músculos, mientras que el tratamiento 3 (Aluspray) el cuál es un cicatrizante comercial presentó un mayor tiempo de unión de bordes con 70.86 horas siendo el tratamiento menos eficaz, esto ocurrió debido a que por el daño de resequedad y deshidratación que se presentó en la piel no fuera posible la unión de los bordes de una manera más rápida (Gráfico N° 4 Tiempo promedio de unión de bordes en horas).

**Tabla 11.** Análisis de varianza para unión de los bordes.

Análisis de varianza de la variable unión de bordes					
Factor de variación	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadro medio	Factor calculado	Factor de tablas ( $\alpha=0.01$ )
Tratamientos	3	6841.08	2280.36	2602.94	4.94
Error	20	17.52	0.88		
Total	23	6858.60			

**Tabla 12.** Prueba de Tukey al 0.01 para unión de bordes.

Tratamientos	Promedios	Agrupación Tukey ( $\alpha=0.01$ )
T2 (Crema cítricos)	23.13	A
T1 (Testigo)	47.07	B
T4 (Spray cítricos)	48.36	B
T3 (Aluspray)	70.86	C



**Gráfica 4.** Tiempo promedio de unión de los bordes en horas.

Todos los resultados muestran que la presentación en spray es más rápida en la coagulación de la herida pero en las variables de tiempo, formación de cicatriz, crecimiento de pelo y la unión de bordes fue mejor aun comparado con los resultados obtenidos con el cicatrizante comercial Aluspray, esto sugiere que acelera los procesos que se presentan en las fases de proliferación y reparación de la cicatrización. Sus tiempos fueron mejor que los presentados con otros cicatrizantes naturales como miel, propoleo o azúcar que la mayoría presento la cicatrización completa en conejos a los 10 días (Arainga, J. S. S., y Chuquicaña, F. E. A. En 2019).

## 9. CONCLUSIONES

La presente investigación mostro la efectividad inmediata y correcta de cicatrización después de la aplicación de un producto cicatrizante a base de semillas de cítricos en sus dos presentaciones, tomando en cuenta que no hay muchas investigaciones acerca de la eficacia y uso de semillas de cítricos como fuente natural de la cicatrización ya que solo se tiene conocimiento en muy pocas especies en el área médica veterinaria.

Se evaluó la efectividad de dos presentaciones del cicatrizante elaborado a base de las semillas de cítricos la cual se tienen dos presentaciones, (crema y spray), el cicatrizante convencional (Aluspray) y nuestro respectivo control (sin ninguna aplicación de producto), tomando como variables: la coagulación, cicatrización, regeneración del pelo y unión de bordes.

De acuerdo a la hipótesis planteada y los resultados obtenidos se comprueba la hipótesis alterna, por lo que se concluye que la aplicación de la crema natural de extracto de semillas de cítricos acelera la cicatrización de una manera correcta y sin ser corrosivo para el tejido de la piel en menos tiempo que un cicatrizante convencional.

Los tratamientos que se aplicaron con la crema natural de semillas de cítricos superaron al control y al cicatrizante convencional obteniendo una mejor respuesta en todas las variables que se midieron.

## **10. RECOMENDACIONES**

En base a la presente investigación se recomienda realizar mas a fondo estudios en los beneficios y propiedades que tiene el uso de las semillas de los cítricos en la aplicación para cicatrización ya que tienen un alto contenido de nutrientes, los cuales ayudan en la regeneración de la piel de una manera más rápida y natural, además de brindar nutrientes a la pielse debe realizar más estudios en otras especies para verificar estas propiedades y difundir su aplicación en el área de la medicina veterinaria.

Evaluar otras fuentes de cicatrizanes naturales con diferentes semillas de los cítricos para poder verificar que propiedades y otros beneficios se pueden evaluar en la regeneración de los tejidos.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

Ackerman, L. J., & Taibo, R. Á. (2008). *Atlas de dermatología en pequeños animales*. Inter-Médica Recuperado el 13 de mayo de 2023, de [http://www.intermedica.com.ar/media/mconnect\\_uploadfiles/a/c/ackerman\\_-\\_atlas.pdf](http://www.intermedica.com.ar/media/mconnect_uploadfiles/a/c/ackerman_-_atlas.pdf)

Ancillo, G., & Medina, A. (2014.). Monografías botánicas LOS CÍTRICOS Jardín Botánico de la Universitat de València. Obtenido de [http://jardibotanic.org/fotos/pdf/publicacion\\_2\\_84\\_LOS\\_CITRICOS-ESP.pdf](http://jardibotanic.org/fotos/pdf/publicacion_2_84_LOS_CITRICOS-ESP.pdf)

Andrade, M. d. (Octubre de 2018). Cicatriz Atrófica, Hipertrofica y Queloides - Definición, Concepto y Qué es. Obtenido de <https://www.definicionabc.com/ciencia/cicatriz-atrofica-hipertrofica-queloides.php>

Arainga, J. S. S., y Chuquicaña, F. E. A. (2019). Evaluación del efecto cicatrizante del azúcar comercial en comparación con el ácido fusídico en piel de conejos. *Revista Científica Ágora*, 6(2), e5-e5.

Arenas, J. (mayo de 2003). Las heridas y su cicatrización. Obtenido de [https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-las-heridas-su-cicatrizacion-13047753#:~:text=Los%20leucocitos%20\(neutr%C3%B3filos%20primero%20y,queratinocitos%20forman%20una%20nueva%20epidermis](https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-las-heridas-su-cicatrizacion-13047753#:~:text=Los%20leucocitos%20(neutr%C3%B3filos%20primero%20y,queratinocitos%20forman%20una%20nueva%20epidermis).

Avello, M. (2010). Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. *Revista médica de Chile*. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010001100014>

Benavides, J. (2008). Reparación de lesiones cutáneas. (M. M. Velasquez, Editor) Recuperado el 05 de 02 de 2019, de reparación de lesiones cutáneas: <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma>

Bienestar, E. d. (3 de octubre de 2018). La fitoterapia y sus beneficios. Obtenido de <https://www.ised.es/articulo/salud-y-bienestar/fitoterapia-beneficios/#:~:text=Beneficios%20de%20la%20fitoterapia,-Se%20sabe%20que&text=Las%20diferentes%20propiedades%20de%20la,mejorar%20la%20salud%20del%20coraz%C3%B3n>.

Camacho, V. T. (2014). Revista de Actualización Clínica Investiga. Fitoterapia. Obtenido de [http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-37682014000300001&lng=pt&nrm=iso&tlng=es#:~:text=Seg%C3%BA%20la%20Organizaci%C3%B3n%20Mundial%20de,u%20curar%20un%20estado%20patol%C3%B3gico%22](http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000300001&lng=pt&nrm=iso&tlng=es#:~:text=Seg%C3%BA%20la%20Organizaci%C3%B3n%20Mundial%20de,u%20curar%20un%20estado%20patol%C3%B3gico%22).

Cedeño, S., Caivinagua, A., y Hidalgo, C. (2023). Plasma rico en plaquetas y plasma gel en cicatrización. Plasma rico en plaquetas y plasma gel en cicatrización, 19.

Chavez, M. (12 de 06 de 2022). Regeneración tisular. Obtenido de regeneración tisular: <https://postgrado.udec.cl/es/node/4218>

Conesa, J. A. (9 de marzo de 2010). Componentes nutricionales de los cítricos. Obtenido de <https://agroambient.gva.es/documents/163228750/163232622/Componentes+nutricionales+de+los+citricos.pdf/92025101-2869-4889-bb40-4dfec55c306e#:~:text=Los%20frutos%20de%20los%20citricos%20contienen%20apreciables,riboflavina%20y%20ácidos%20pantot%C3%A9micos>

Cruz-Amaya, J. M. (2008). Principios básicos del manejo de las heridas. Obtenido de <http://vip.ucaldas.edu.co/vetzootec/downloads/v2n1a08.pdf>

Dakota del Norte. Retrieved July 11, 2023, from <http://file:///C:/Users/Admin/Downloads/Dialnet-EstructuraHistologicaNormalDeLaPielDelPerroEstadoD-4943892.pdf>

Factores que interfieren en la cicatrización. (11 de junio de 2018). Obtenido de <https://www.centroulcerasronicas.com/noticias/factores-que-interfieren-en-la-cicatrizacion/>

Garcera, M. G. (03 de enero, febrero, marzo de 2008). La cicatrización de las heridas. Obtenido de la cicatrización de las heridas: <https://anedidic.com/descargas/formacion-dermatologica/03/la-cicatrizacion-de-las-heridas.pdf>

Gonzales, F. V. (7 de mayo de 2018). Importancia y distribución de los cítricos. Obtenido de <https://tecnoagro.com.mx/no.-124/importancia-y-distribucion-de-los-citricos#:~:text=Los%20principales%20estados%20productores%20de,%20Tabasco%20y%20Puebla%20y%20Yucat%C3%A1n>.

Guarín, C., Quiroga, P., & Stella, N. (2013). Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos. Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos, 8. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v61n4/v61n4a14.pdf>

HealthCare, S. (27 de 09 de 2018). Cómo curan las heridas: las 4 fases principales de la cicatrización de heridas. Obtenido de <http://www.shieldhealthcare.com/community/news/2018/09/27/como-curan-las-heridas-las-4-fases-principales-de-la-cicatrizacion-de-heridas/>

huertosinisterra. (4 de septiembre de 2017). Origen de los Cítricos. Obtenido de <http://www.huertosinisterra.com/blog/origen-de-los-c%C3%ADtricos>

López, M. (s.f.). Producción mundial de cítricos campaña 21--.

Manual de Dermatología, 2.<sup>a</sup> edición. Editores: J. Conejo-Mir, J. C. Moreno, F. M. Camacho, pp. 2-27. ISBN Volumen I: 978-84-7885-628-2. ISBN Obra completa: 978-84-7885-627-5. ISBN Volumen II: 978-84-7885-629-9.

Manual de Dermatología, 2.<sup>a</sup> edición. Editores: J. Conejo-Mir, J. C. Moreno, F. M. Camacho, pp. 2-27. ISBN Volumen I: 978-84-7885-628-2. ISBN Obra completa: 978-84-7885-627-5. ISBN Volumen II: 978-84-7885-629-9.

Marga, L. (17 de noviembre de 2022). Producción mundial de cítricos campaña 21,22. Obtenido de <https://ecomercioagrario.com/produccion-mundial-de-citricos-campana-21-22/>

Mexicana, B. (25 de marzo de 2021). diversidad cultural y natural. Obtenido de <https://www.biodiversidad.gob.mx/diversidad/medicinal>

Mundo, B. (12 de febrero de 2018). Por qué el descubrimiento de que todos los cítricos del mundo provienen de los mismos árboles en Asia es una gran noticia para los amantes de esas frutas. Obtenido de <https://www.bbc.com/mundo/noticias-43032882>

Negrete, J. V., Pucho, V. M., Hinojosa, M. E., Terán, J. T., & Soliz, J. O. (2022). Actividad cicatrizante de geles con extractos vegetales versus el Cicatricure gel en heridas de conejos. Actividad cicatrizante de geles con extractos vegetales versus el Cicatricure gel en heridas de conejos, 35. Obtenido de <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.402>

**Comentado [PA5]:** ¿Cuál de las dos referencias bibliográficas es la correcta? o se repite. ¿fases o faces?

**Comentado [hrc6R5]:** La primera estaba mal, ya se corrigió



Nutrición. (12 de enero de 2019). semillas del limón.

OMS. (2021). Organización Mundial de Cítricos publicó sus estadísticas mundiales de cítricos. Obtenido de <https://www.comitedecitricos.cl/noticias-y-actividades/noticias/1358-organizacion-mundial-de-citricos-publico-sus-estadisticas-mundiales-de-citricos>

Papeschi, C. (octubre de 2010). Las enfermedades más importantes de la piel de los conejos. Obtenido de <https://cunicultura.com/pdf-files/2010/10/013-020-Patologia-Enfermedades-piel-conejos-Papeschi-CU20101015.pdf>

Portalfruticola. (1 de septiembre de 2018). Extracto de semillas de cítricos para prevención de bacterias y hongos en los cultivos. Obtenido de <https://www.portalfruticola.com/noticias/2018/09/01/extracto-de-semillas-de-citricos-para-prevencion-de-bacterias-y-hongos-en-los-cultivos/>

República, B. d. (1 de marzo de 2022). Producción de cítricos en México. Obtenido de <https://www.gob.mx/publicaciones/articulos/produccion-de-citricos-en-mexico>

Sáez, A. S. (s.f.). Lesiones y Contusiones. Diferenciación Entre Lesiones. Obtenido de <https://www.ucm.es/data/cont/docs/1653-2019-04-27-107-2017-12-06-Tema%201.%20Delito%20y%20falta%20de%20lesiones....pdf>

Salud. (22 de noviembre de 2021). Nutrición y salud. Obtenido de <https://ienutricion.com/que-es-la-fitoterapia-y-cuales-son-las-plantas-medicinales-mas-utilizadas/>

Schencke, C., Salvo, J., Vasconcellos, A., & del Sol, M. (2013). Estudio comparativo de la cicatrización en quemaduras con tratamiento en base a miel de Ulmo (*Eucryphia cordifolia*) y vitamina C oral versus hidrogel en cobayos (*Cavia porcellus*). *International Journal of Morphology*, 31(3), 839-844.

Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. (29 de marzo de 2021). Obtenido de <https://www.gob.mx/semarnat/articulos/plantas-medicinales-de-mexico>

Shield, H. (27 de 09 de 2018). Cómo curan las heridas: las 4 fases principales de la cicatrización de heridas. Obtenido de <http://www.shieldhealthcare.com/community/news/2018/09/27/como-curar-las-heridas-las-4-fases-principales-de-la-cicatrizacion-de-heridas/>

Silva, R. H. (2015). Access Medicina. Obtenido de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1537&sectionid=99047265>

Suaste, A. (16 de enero de 2023). Aprovecha todos los beneficios de las semillas de limón, así puedes usarlas. Obtenido de <https://www.gastrolabweb.com/tips/2023/1/16/aprovecha-todos-los-beneficios-de-las-semillas-de-limon-asi-puedes-usarlas-32395.html>

Tito, V. V. (s.f.). heridas y cicatrización. Obtenido de [https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/cirugia/tomo\\_i/cap\\_01\\_heridas%20y%20cicatrizaci%C3%B3n.htm#:~:text=Cicatrizaci%C3%B3n%20por%20Cuarta%20Intenci%C3%B3n.,por%20medio%20de%20injertos%20cut%C3%A1neos.](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/cirugia/tomo_i/cap_01_heridas%20y%20cicatrizaci%C3%B3n.htm#:~:text=Cicatrizaci%C3%B3n%20por%20Cuarta%20Intenci%C3%B3n.,por%20medio%20de%20injertos%20cut%C3%A1neos.)

Zurita, M. E. (2015). Las plantas medicinales: usos y efectos en el estado de salud de la población rural de Babahoyo – Ecuador. Las plantas medicinales: usos y efectos en el estado de salud de la población rural de Babahoyo – Ecuador. Universidad Nacional Mayor De San Marcos, Lima-Perú.

## 12. ANEXOS



**Anexo 1.** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad izquierda del primer conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante aluspray.



**Anexo 2.** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad derecha del primer conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante aluspray.



**Anexo 3.** Cicatrización de la piel en la parte femoral del primer conejo en la extremidad izquierda con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante Aluspray.



**Anexo 4.** Cicatrización de la piel en la parte femoral del primer conejo en la extremidad derecha con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.



**Anexo 5.** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad izquierda del segundo conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante aluspray.



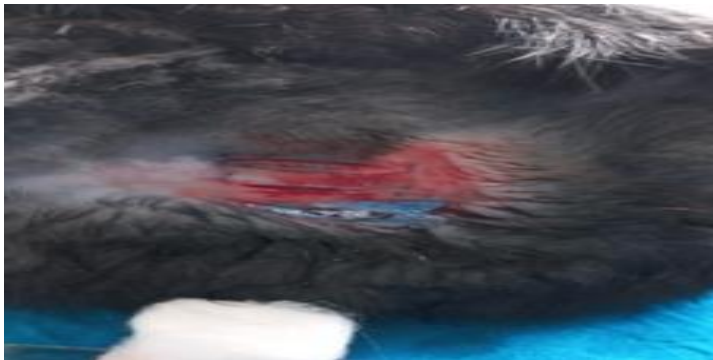
**Anexo 6.** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad derecha del segundo conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante aluspray.



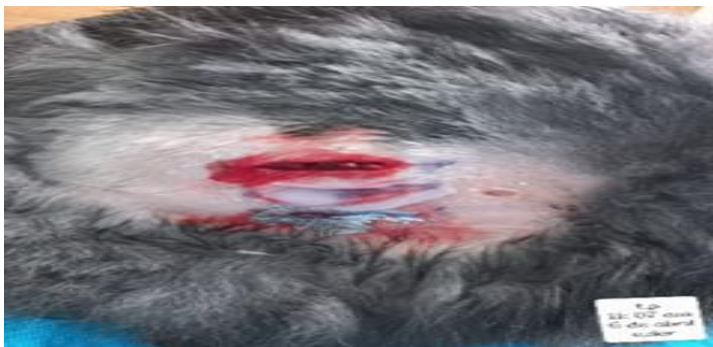
**Anexo 7.** Cicatrización de la piel en la parte femoral del segundo conejo en la extremidad izquierda con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante aluspray



**Anexo 8.** Cicatrización de la piel en la parte femoral del segundo conejo en la extremidad derecha con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.

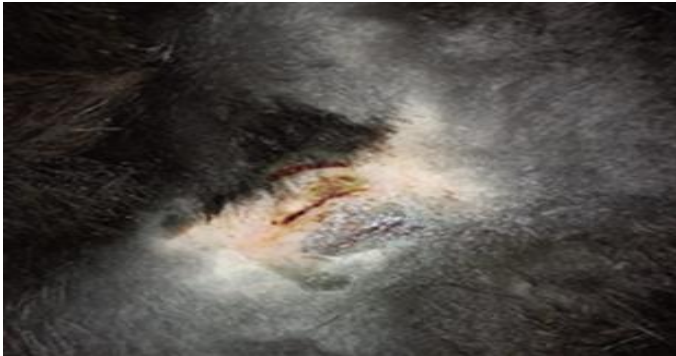


**Anexo 9.** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad izquierda del tercer conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante aluspray.

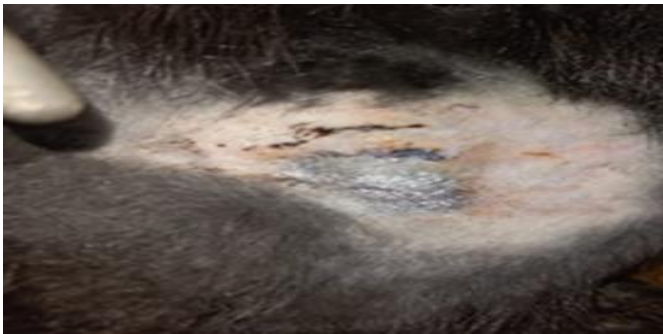


**Anexo 10.** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad derecha del tercer conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante aluspray.



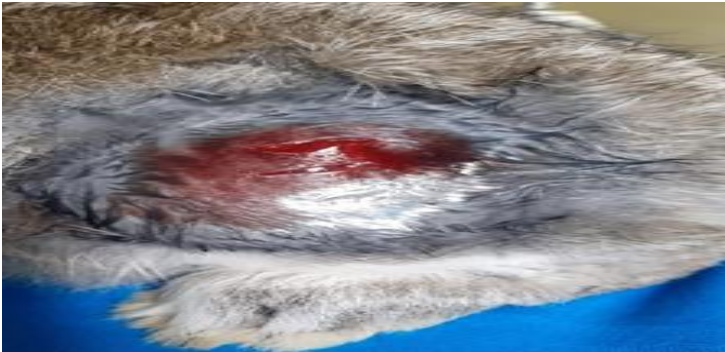


**Anexo 11.** Cicatrización de la piel en la parte femoral del tercer conejo en la extremidad izquierda con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante aluspray.

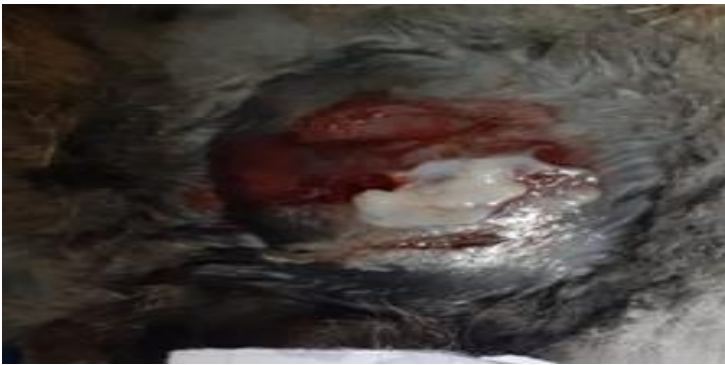


**Anexo 12.** Cicatrización de la piel en la parte femoral del tercer conejo en la extremidad derecha con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante aluspray.





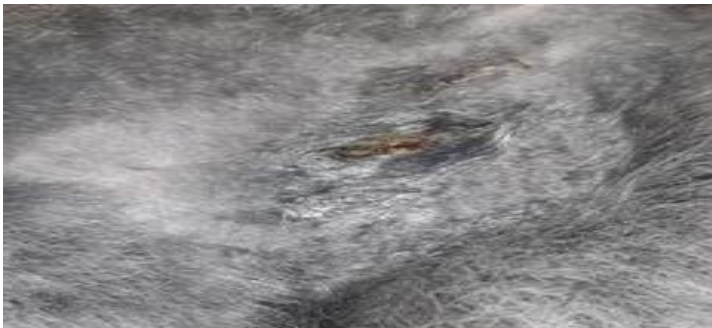
**Anexo 13.** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad izquierda del cuarto conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante aluspray.



**Anexo 14.** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad derecha del cuarto conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante aluspray.



**Anexo 15.** Cicatrización de la piel en la parte femoral del cuarto conejo en la extremidad izquierda con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante aluspray.



**Anexo 16.** Cicatrización de la piel en la parte femoral del cuarto conejo en la extremidad derecha con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante aluspray.



**Anexo 17.** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad izquierda del quinto conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante aluspray.



**Anexo 18.** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad derecha del quinto conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante aluspray.



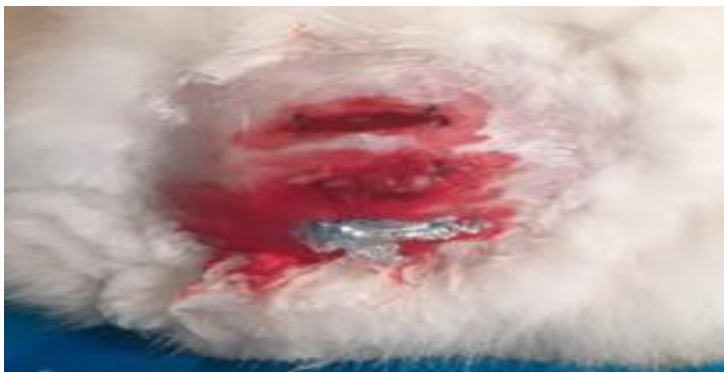
**Anexo 19.** Cicatrización de la piel en la parte femoral del quinto conejo en la extremidad izquierda con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante aluspray.



**Anexo 20.** Cicatrización de la piel en la parte femoral del quinto conejo en la extremidad derecha con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante Aluspray.



**Anexo 21.** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad izquierda del sexto conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante aluspray.



**Anexo 22.** Incisiones de la piel en la región femoral de la extremidad derecha del sexto conejo con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante aluspray.



**Anexo 23.** Cicatrización de la piel en la parte femoral del sexto conejo en la extremidad izquierda con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (spray) y cicatrizante aluspray.



**Anexo 24.** Cicatrización de la piel en la parte femoral del sexto conejo en la extremidad derecha con la aplicación del cicatrizante de semillas de cítricos (crema) y cicatrizante aluspray.