

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



**ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES CICATRIZANTES DEL
GEL DE ALOE VERA EN RATAS DE EXPERIMENTACION
Y SUS EFECTOS ALERGENICOS EN HUMANOS**

T E S I S

PRESENTADA POR EL PROF.

SADITH AROLDO CACERES ZELAYA

PREVIO A LA OPCION DEL TITULO DE:

DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

581.634
C11

86-4
C11C.4
TEGUCIGALPA, D. C.

1986

HONDURAS, C. A.

Blanco
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



**ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES CICATRIZANTES DEL
GEL DE ALOE VERA EN RATAS DE EXPERIMENTACION
Y SUS EFECTOS ALERGENICOS EN HUMANOS**

T E S I S

PRESENTADA POR EL PROF.

SADITH AROLD O CACERES ZELAYA

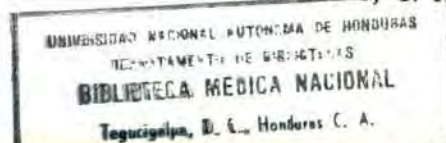
PREVIO A LA OPCION DEL TITULO DE:

DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

TEGUCIGALPA, D. C.

1 9 8 6

HONDURAS, C. A.



TERNA EXAMINADORA

DOCTOR : PEDRO PORTILLO (COORDINADOR)

DOCTOR : ROBERTO P. SOSA

DOCTOR : RUTILIA CALDERON DE FIGUEROA

SUSTENTANTE

BACHILLER : SADITH AROLDO CACERES ZELAYA

ASESORES

LICENCIADA : HILDA MEJIA DE CONTRERAS

INGENIERO : GERMAN CONTRERAS LAVERDE

PADRINOS

LICENCIADA : HILDA MEJIA DE CONTRERAS

INGENIERO : GERMAN CONTRERAS LAVERDE



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

RECTOR

OSWALDO RAMOS SOTO

SECRETARIO GENERAL

LICENCIADO OSCAR ALVARENGA

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DECANO

DOCTOR RAUL FELIPE CALIX

VICE-DECANO

DOCTOR VICTOR M. RAMOS

SECRETARIA

LICENCIADA EVA LUZ DE ALVARADO

PRO-SECRETARIO

LICENCIADO RAMON ARTURO DONAIRE

VOCAL

ISHAYA NUILA

VOCAL

GUSTAVO MONCADA

VOCAL

WALTER GALINDO

VOCAL

MARVIN CALDERONI

A

A

A

M

M

A LA

DE

DE

A HON

Y AOM

TE AN

AL PROJ

SOPAL O

COLABOR

AL DICTON

YACION

CON CARRO, M

WILDA CARRE O

ESTE TRABAJO

ESPECIAL Y ETERNO

ENFAS LAYENDE, AP

DE ESTE TRABAJO Y D

CON PALSTON, AT AG

A DICTON PHABLE LAYEN

YACION

DEDICATORIA :

A HONDURAS

A G R A D E C I M I E N T O

AL CULMINAR CON ESTE TRABAJO UNA ETAPA IMPORTANTE DE MI EXISTENCIA, DESEO DEJAR CONSTANCIA DE MI AGRADECIMIENTO A TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE EN EL CAMINO DE MI VIDA ME HAN TENDIDO SU MANO GENEROSA PARA SEGUIR ADELANTE CON MI ESFUERZO.

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS, POR HABER NOS ACOGIDO EN SU SENO, CONVIRTIENDONOS ASI EN UNO DE LOS HIJOS PRIVILEGIADOS DE ESTE PAIS.

A NUESTRA QUERIDA FACULTAD Y A TODO SU PERSONAL DOCENTE Y ADMINISTRATIVO, QUE DIA TRAS DIA TRABAJARON AFANOSAMENTE EN NUESTRA FORMACION.

AL PROYECTO DE INDUSTRIAS QUIMICAS CONRAD, A TODO SU PERSONAL QUE EN FORMA ABIERTA Y DESINTERESADA ME BRINDO SU COLABORACION.

AL DOCTOR MARIO MENDOZA, POR SU AMPLIA Y ESTRECHA COLABORACION.

CON CARINO, MI AGRADECIMIENTO A MI ASESORA LA LICENCIADA HILDA FANNY DE CONTRERAS, QUIEN FUE UNA EXCELENTE GUIA EN ESTE TRABAJO.

ESPECIAL Y ETERNO AGRADECIMIENTO AL INGENIERO GERMAN CONTRERAS LAVERDE, ARQUITECTO INCANSABLE PARA LA CULMINACION DE ESTE TRABAJO Y QUIEN EN TODO MOMENTO FUE NO SOLO EL GRAN MAESTRO, SI NO TAMBIEN UN GRAN AMIGO.

A USTED AMABLE LECTOR POR PRESTARLE IMPORTANCIA A ESTAS PAGINAS.

I N D I C E

	<u>No. de Página</u>
I. INTRODUCCION.....	1
II. JUSTIFICACION.....	3
III. FORMULACION DEL PROBLEMA.....	5
IV. OBJETIVOS.....	7
V. MARCO TEORICO.....	8
Origen.....	8
Descripción.....	9
Química del Aloe.....	12
Análisis Químico de la Hoja.....	13
Análisis Químico del Gel.....	15
Actividades Farmacológicas del Gel de Aloe vera.....	18
Cicatrización.....	21
Alergias.....	42
VI. HIPOTESIS.....	54
VII. DISEÑO METODOLOGICO.....	56
VIII. RESULTADOS.....	65
X. DISCUSION DE RESULTADOS.....	92
XI. CONCLUSIONES.....	96
XII. RECOMENDACIONES.....	97
XIII. BIBLIOGRAFIA.....	99
XIV. ANEXOS.....	102



I N T R O D U C C I O N

Honduras, al igual que la mayoría de los países subdesarrollados, cuenta con una industria muy incipiente, siendo por tanto un país eminentemente importador. La industria farmacológica también ha alcanzado muy poco desarrollo, por lo que para cubrir las necesidades se tiene que recurrir a la importación, ya sea de productos semi-elaborados o en la mayoría de los casos de productos ya terminados, lo que constituye una considerable fuga de divisas y consecuentemente un mayor costo de estos productos para el consumidor.

Ante tal situación, se hace necesario buscar alternativas para la utilización de nuestros propios recursos naturales, no sólo en lo que se refiere a la utilización de la materia prima, sino la transformación de la misma en productos que puedan sustituir no sólo en calidad, sino también en cantidad a aquellos que tradicionalmente hemos estado importando.

Nuestra flora es muy variada y muy rica en especies que poseen propiedades que pueden ser aprovechables con fines benéficos, especialmente dentro del campo de la medicina.

El Aloe vera, también conocida como Zábila, es una planta que desde tiempos muy remotos se ha venido usando por sus múltiples propiedades mencionadas ampliamente en la literatura médica y en las últimas décadas su uso ha despertado un interés mundial.

Honduras cuenta con una enorme existencia de esta planta, donde se reproduce más bien en forma silvestre.

Una de las propiedades más discutidas que se le atribuye a esta planta es la de regeneración tisular. Con el fin no sólo de aportar mayores datos sobre las propiedades de la planta en mención, sino también contribuir al desarrollo de la investigación científica en nuestro país y que a la vez conlleve un aporte al desarrollo de nuestra industria, creemos justificable la realización de un estudio experimental sobre la planta, ya que hasta este momento no se conoce ni un tan solo Estudio serio sobre cicatrización.

Es por eso que se ha programado en coordinación con el Proyecto de Industrias Químicas CONRAD, realizar un estudio específicamente sobre el Proceso de Cicatrización en un modelo experimental en ratas. Además, como es el propósito utilizar este producto en humanos y aún cuando la literatura médica reporta una amplia seguridad en su uso, se ha programado realizar en forma paralela una prueba sobre posibles reacciones alérgicas en humanos, consistente en la aplicación tópica del gel de zábila en paciente humanos voluntarios que asisten a consulta privada en el Municipio de Guinope, El Paraíso. Esperamos que nuestro aporte sea positivo en el desarrollo del país.

JUSTIFICACION.

Existe en la actualidad una tendencia creciente en los países desarrollados para la utilización de compuestos naturales derivados de plantas, para el tratamiento de algunas enfermedades y la conservación y mantenimiento de estructuras, tales como: piel, pelo, etc., con fines de salud, higiénicos o cosméticos. Esta tendencia está siendo estimulada en países pertenecientes al tercer mundo, que a pesar de tener una flora muy variada y una tradición popular en la utilización de plantas medicinales, son importadores netos de drogas.

El presente estudio se diseñó con el fin de proporcionar una base científica, sólida para el uso del Gel de Aloe Vera en los tratamientos que involucran la regeneración tisular perse, o inducida por injurias del medio, así como para probar su tolerancia y la seguridad de su uso en seres humanos.

Se espera que los resultados que se obtengan aporten a los profesionales de la medicina, los suficientes elementos científicos, como para despertar su interés hacia los productos naturales, principalmente los de nuestra flora, para hacer así un mejor uso de nuestros recursos en los casos en que pueda ser demostrada su validez terapéutica.

Por otra parte, el desarrollo de un sistema basado en el uso de plantas medicinales, permitirá ampliar la capacidad tecnológica de la incipiente industria de transformación farmacológica, diversificando nuestra producción agrícola con la consiguiente generación de empleo y un ahorro de divisas por im-

portación de fármacos sintéticos equivalentes, así como la captación de las mismas por las exportaciones a países desarrollados ávidos por un retorno a las fuentes naturales de salud.

FORMULACION DEL PROBLEMA.

El acceso a servicios médicos y medicamentos por la mayor parte de la población hondureña es limitado, debido a problemas infraestructurales y económicos. Por una parte los bajos ingresos y por otro, el alto costo de los medicamentos hacen que la población no pueda medicarse en forma adecuada, no sólo en el tratamiento de enfermedades agudas o crónicas, sino aún en injurias físicas, tales como heridas, quemaduras y otro tipo de lesiones externas tan comunes en la población rural de nuestro país.

La utilización de plantas medicinales autóctonas puede contribuir a la solución del problema, bien sea utilizados en su forma natural o bien procesados industrialmente.

En la utilización del gel a partir de la planta de A.vera existen antecedentes favorables: en primer lugar la planta existe y crece en forma silvestre en casi todo el territorio nacional, en segundo lugar hay una utilización empírica y prácticamente su costo es nulo.

Sin embargo, ¿es prudente recomendar su uso en procesos que involucren regeneración tisular?. Y si este fuera el caso, ¿qué forma de utilización sería la más adecuada?. Por lo tanto, el problema radica en determinar el efecto sistémico del gel en procesos de regeneración tisular externa. Al comprobar experimentalmente dicha afirmación, se simplificaría su uso, ya que resulta engorroso aplicar directamente el gel sobre la herida o lesión cortando la hoja cada vez que se requiera el tratamiento. Sin embargo, un preparado oral

permitiría utilizar mejor el gel, saborizarlo y almacenarlo para un tratamiento simple y de mayor duración.

Obviamente que los resultados que arroje el presente estudio, deberán ser adecuadamente implementados con estudios toxicológicos, farmacodinámicos y farmacocinéticos que aseguren la inocuidad del gel.

OBJETIVOS.

I. Generales.

1. Contribuir al desarrollo de la investigación científica del país.
2. Determinar el grado de efectividad del gel de A.vera aplicado en forma tópica o suministrado en forma oral sobre la cicatrización de lesiones de piel inducidas en un modelo experimental en ratas.
3. Determinar el efecto sistémico del gel de A.Vera sobre heridas inducidas en un modelo experimental en ratas.
4. Determinar las probables reacciones alérgicas producidas por la aplicación tópica del gel de A.vera en humanos adultos, libres de lesiones cutáneas.

II. Específicos.

1. Cuantificar el área cicatrizada de las lesiones inducidas en ratas en un periodo dado y comparar el proceso de cicatrización con el uso de gel de Aloe vera vial oral y tópica.
2. Medir y comparar la velocidad de cicatrización de las lesiones.
3. Cuantificar y comparar el tiempo medio de cicatrización con el uso de gel de Aloe vera vía oral y tópica contra un grupo control.
4. Identificar las posibles reacciones alérgicas asociadas a la aplicación tópica del gel de A.vera en humanos.

MARCO TEORICO

I. ORIGEN.

La utilización del aloe (zábila) en medicina casera es antiquísima (3) y aunque nadie sabe con exactitud cuando la planta fue utilizada por primera vez por sus propiedades curativas, sí se puede afirmar que el primer dato escrito sobre ellos fue hecho 1500 años a.c. en los papiros de Ebers (2). Según algunos historiadores, el aloe (zábila) era ya conocida por los griegos hacia el siglo IV a.c. y que Alejandro Magno conquistó la Isla de Madagascar con el propósito de preservar y cultivar la planta, a fin de utilizarla para curar las heridas de sus soldados. El historiador Dioscórides (5) recuerda el uso del aloe (zábila) desde hace unos 2000 años.

Se sabe que la planta es nativa de la región Mediterránea (20), pero ahora crece en todas partes del mundo. En América, la planta fue introducida por los españoles, encontrándosele silvestre en Aruba, Barbados, Jamaica, México, Puerto Rico, Sur de Estados Unidos, América Central y otras regiones tropicales y subtropicales. Es cultivada en La Florida, México y extensivamente en Texas (7).

Registros verbales y escritos nos relatan el uso del aloe (zábila) para el cuidado de la piel, úlceras, picadas y mordidas de insectos, quemaduras, fístulas, cortaduras, abrasiones, rasguños, tiñas y muchas otras. (5).

Extrañadamente, dos invenciones modernas, los Rayos X y la Bomba Atómica, atraen la atención de los científicos sobre la planta y los lleva a in-

vestigar sobre sus propiedades curativas en busca de un tratamiento efectivo contra las quemaduras de piel que eran incurables hasta que los médicos empiezan a usar la hoja de aloe (zábila) encontrando que resultaba mejor que ningún otro tratamiento.

Se sabe que en los últimos años la planta ha sido ampliamente estudiada en la Unión Soviética, debido al interés que ha despertado la gran variedad de usos de tipo medicinal que durante muchos años en forma empírica y aparentemente con buenos resultados se ha venido haciendo de la planta.

Actualmente en los Estados Unidos la planta ha despertado un interés ilimitado, inicialmente en las compañías elaboradoras de productos cosméticos y posteriormente la curiosidad de científicos, que ven en ella posibilidades medicinales muy amplias, atribuyéndosele propiedades curativas sobre una enorme lista de procesos patológicos, a tal grado que en la actualidad el aloe (zábila) está siendo agregada hasta en productos alimenticios con fines más bien de carácter preventivo. (10).

II. DESCRIPCION BOTANICA.

El nombre botánico de la planta es Aloe Barbadensis Miller (17), pertenece a la familia de la liliacias y se conocen alrededor de 200 especies. El Doctor B.W. Reynolds(15) en su libro "Aloes of South Africa and Madagascar". identificó 325 especies. Se podría estimar que el

número total de las diferentes especies en las áreas tropicales y subtropicales del mundo puede fácilmente exceder de 500. El aloe vera (*Aloe Barbadensis*) o "aloe verdadero" (2), es una de las 200 especies conocidas de la familia aloe y es a ésta a la que se le atribuye los poderes curativos. La familia del aloe vera o aloe verdadero no es muy grande y pertenece a una clase de plantas llamadas "Xeroids" (10) y es llamada así porque posee la habilidad de cerrarse completamente para no perder agua.

Al efectuar un corte en una hoja, la herida se cierra de inmediato y la planta comienza a crecer en otra dirección.

La planta tiene la apariencia de un cactus, y es una hierba permanente, o sea que crece durante todo el año; su porción subterránea consiste en raíces extensamente fascioladas, fibrosas y carnosas. Su porción aérea comprende un tronco que alcanza unos 30 cm de longitud y un diámetro de 3 a 15 cm. Su hojas son gruesas y alcanzan una longitud de unos 40 a 50 cm, y de 6 a 10 cm. de ancho, con un peso aproximado de una a dos libras cada hoja. Estas hojas son planas o ligeramente cóncavas en su superficie superior y redondeadas en la superficie inferior con una fuerte espina en el ápex y otras más pequeñas en los márgenes. El número de hojas es alrededor de 12 a 16, esparcidas y rosuladas, erectas, compactas con una disminución gradual hacia el ápex. La superficie superior de las hojas es verde grisáceo con un tinte rojizo; las hojas jó-

venes tienen manchas blanquesinas elongadas, más abundantes en los márgenes, los cuales están armados con espinas deltoideas firmes de unos dos milímetros de longitud que están más agrupadas en la parte inferior y más esparcidas hacia el ápex.

Del centro de la planta se eleva un racimo en forma de roceta, el cual alcanza de unos 30 a 60 cm. de longitud; la porción del pedúnculo es morada con pedículos amarillos y periantios amarillo brillante de punta verdosas en su etapa tempara y amarillas al madurar. El fruto es una cápsula membranosa (7).

Se cosecha de dos a tres hojas por planta cada 8 a 10 semanas. Una buena cosecha anual da de 24 a 36 libras por planta.

Al practicar un corte histológico de una hoja de aloe (zábila), encontramos la siguiente estructura: una lámina covertora de epidermis conteniendo el estómata; las paredes externas de las células epidermales están fuertemente cutinizadas; después de la epidermis está el mesófilo, el cual está diferenciado en una zona cortical externa y una zona central. La zona cortical comprende algunas capas de células del clorénquima, las cuales contienen cloroplastos; la zona central está compuesta de abundante clorénquima con células de pared gruesa y clara y mesófilo esponjoso, con contenido gelatinoso.

Sobre los bordes de la zona central y cortical hay haces fibro-vasculares dispuestos en líneas paralelas y a corta distancia con la epidermis

y el mesófilo en forma de una elipse; cada uno de estos haces está acompañado por un gran número de células pericíclicas de pared delgada, tabulares y elongadas que contienen un jugo amarillento y amargo. Cuando una hoja es cortada transversalmente en su base, el jugo fluye de éstas células y debido a la presión de los tejidos circundantes, las paredes transversales entre cada línea de células pericíclicas se rompe y el jugo drena de toda la hoja. Tanto en la zona central como en la cortical se encuentran presentes ciertas cantidades de oxalato de calcio. (Ver Figura No.2 en Anexo). (3,7).

III. QUIMICA DEL ALOE.

El nombre de aloe (zábila) se deriva de la palabra árabe "Alloeh" que significa "sustancia brillante y amarga" (7).

La United States Pharmacopeia en 1820 (1) reconoció oficialmente la definición de Gjestard que dice que aloe es: el jugo seco de las hojas de cualquiera de las tres variedades geográficas del género aloe (aloe socotrina, aloe del cabo, aloe curacao). El jugo es producido por las células pericíclicas que se encuentran debajo de la epidermis; este jugo es de aspecto café amarillento después de su purificación y contiene antraglicósidos (aloin), el cual es una mezcla de principios activos que varían de acuerdo a las propiedades físicas y químicas de la variedad del aloe, del cual se obtuvo el jugo (7).

El aloin se encuentra como un polvo micro-cristalino que va de un color amarillo limón a amarillo oscuro. Su sabor es intensamente amargo.

Durante los últimos cuarenta años se ha investigado en forma intermitente la composición de la planta y parece que relativamente pocos de estos estudios publicados han sido bien controlados y verificados por otros investigadores. Fue hasta en las últimas décadas que los investigadores empezaron a probar sobre la química del aloe (zábila) para dar respuestas de carácter científico a interrogantes como qué tipo de ingredientes químicos están presentes y cuáles son los responsables de los efectos curativos reportados.

a) Análisis químico de las hojas.

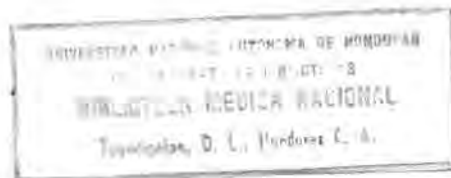
Se ha dicho que homólogos de las 1,8 disidroxiantraquinonas son ingredientes comunes en el producto natural del aloe (zábila). Brody y Col. (1) en 1950 discutieron los resultados de un estudio cromatográfico de las antraquinonas derivadas del aloe curacao; se empleó una mezcla de magnesio-celite para separar isoemodín, aloe emodín y antranoles, de extractos de cloroformo y polvo de aloe.

Ruggieri (1) utilizó una titulación potenciométrica en un medio libre de agua para determinar los contenidos de hidroxiantraquinonas del aloe socotrino; se encontró que éstos estaban parcialmente libres y parcialmente como glucósidos. Leaung (14) señaló que el gel que es

el mayor responsable de los reputados usos comunes del Aloe vera, normalmente no contiene glicósidos de antraquinones, excepto tal vez en trazas.

Los componentes fenólicos de las plantas aloe (zábila) han sido bien investigados, encontrándose muchos de éstos en varias de las especies (ver Cuadro No.1 en Anexos), también se encontró la presencia de ácidos grasos y sus esteres (ver Cuadro No.6).

Waller y Col. (14) maceraron y extractaron hojas completas de aloe barbadensis con agua-acetona en proporción de 1:1, separando los componentes dentro de una fase soluble en agua y otra soluble en lípidos; la fracción soluble en agua fue pasada a través de un intercambio apropiado de columnas de resina para obtener una fracción catiónica (conteniendo aminoácidos) y una fracción neutral (conteniendo monosacáridos). Los aminoácidos presentes en la fracción catiónica fueron identificados por cromatografía de capa fina (TLC) y el uso de un analizador de aminoácidos (ver Cuadro No.3 en Anexos). Los azúcares de fracción neutral fueron determinados por análisis de cromatografía de capa fina (TLC) y cromatografía de capas de gel (GLC), identificándose después de este análisis dos monosacáridos: D-Glucosa y D-Manosa y además trazas de Xilosa galactosa, ramnosa y arabinosa. El contenido de componentes minerales también fueron examinados, encontrándose potasio, sodio y manganeso como los mayores componentes (ver Cuadro No.4 en Anexos). Ácidos orgánicos como el



succínico, málico, láctico y p-coumarínico, también fueron encontrados. McCarthy (20) investigó la variación de los ácidos orgánicos en relación a la estación, midiendo la acidez total de las hojas encontrando una mayor producción de los mismos durante los meses de verano.

En las células pericíclicas de la hoja está contenido un jugo amarillento, intensamente amargo (7, 11), conocido como la sabia de la planta. El grupo de Winters (3) trabajando sobre crecimiento celular, al probar la acción del gel fresco de zábila contra la sabia de la misma, encontraron que mientras el gel fresco era capaz de promover el crecimiento celular, la sabia podría ser citotóxica. (Cuadro No.9 en Anexos).

b) Análisis químico del Gel del Aloe.

El gel incoloro del Aloe es extraído del parénquima mucilaginoso de la zona central de la planta (ver ilustración en la figura No.1 en Anexos), para lo cual se utiliza el método, ya sea de exprimir, presionar o tajar la hoja (3, 11).

La metodología química actual para caracterizar el extracto completo consiste en espectro-fotometría infrarroja, cuyo espectro se muestra en la Figura No.2 en Anexos. (1).

El gel del Aloe fresco es inestable, por lo que las propiedades mucilagenosas del parénquima "pulpa" son perdidas lentamente después

de la exposición al aire y luz, con subsecuente decoloración que va de rosado a púrpura y finalmente pardo. La degradación enzimática y descomposición microbiológica son probablemente los agentes responsables del fenómeno de inestabilidad del gel fresco de zábila. Se ha sugerido también que la presencia de quinonas y antraquinonas son en alguna medida responsables del fenómeno. McCarthy y Col. en Sud Africa, demostraron que los derivados de Antraquinonas están presentes sólo en trazas en el zumo de la hoja y Leung (9) apuntó que el gel, que es el mayor responsable de los usos comunes del Gel de Aloe vera, normalmente no contiene glicósidos de antraquinonas, excepto talvez en trazas.

El mucílago de la hoja no preservada consiste de aproximadamente de 99.5% de agua y un ph de 4 a 5.

Por lo menos cuatro azúcares parcialmente acetilados se piensa que son los responsables de producir las propiedades espeso-viscosas características del gel crudo. (17).

El contenido de proteínas incluyendo enzimas son de gran interés en el análisis del gel de zábila, ya que se ha dicho son agentes altamente efectivos y farmacológicamente activos. Fujita y Col. mencionaron la presencia de por lo menos seis enzimas en el extracto del Gel de Aloe Vera (ver Cuadro No.8 en Anexos), habiéndose revisado también la actividad de Leukinasa. (5, 7).

Gjerstad (1) reportó que los carbohidratos del jugo de zábila consisten de glucosa y un poliurónido de gran peso molecular, glucosamano y ácidos exaurónidos, los cuales al hidrolizarse liberan glucosa, manosa en cantidades considerables y trazas de galactosa, arabinosa y xilosa.

Los constituyentes minerales del jugo de zábila liofilizado se han examinado por análisis de activación de neutrón, concluyéndose que la concentración de iones de K, Na, y Mg son las que están en mayor cantidad. (1, 20).

Mahamble y Kamble, estudiaron la composición de amino-ácidos en 10 diferentes especies de Aloe, encontrando que L-Asparagina, ácido aspártico, DL-Treonina y L-Triptófano eran comunes a todas las especies y que la Alanina, DL Fenilalantoína, DL Leucina y DL Valina estaban presentes selectivamente. La arginina era el mayor componente de la fracción amino-ácidos. (14).

Son muchos los trabajos que se han hecho para caracterizar los componentes, encontrándose entre otros: Aloin, Aloe Emodin (A y B), Aloesone, Glicósidos, Colinas, Azúcares, Proteínas, Minerales, Amino-ácidos, etc. (Ver Cuadro No.1,7 del Anexo).

El Aloin es una mezcla de principios activos, con gran participación en las actividades farmacológicas de esta planta y su composición química y física varía de acuerdo a la variedad de Aloe. (7).

Recientemente se aisló las gliocoproteínas Aloctin A con un peso molecular de 1.8×10^4 y Aloctin B con 2.4×10^4 , las cuales tienen una gran participación en la actividad del Aloe. (14).

ACTIVIDADES FARMACOLOGICAS DEL GEL DE ALOE.

El Aloe vera está siendo vendido en los Estados Unidos en grandes cantidades, tanto para uso interno como externo, y es ampliamente conocido que la misma no es bajo ningún punto de vista dañino, ni tiene efectos secundarios (1), excepto talvez por los escasos reportes sobre alergia.

Desde tiempos inmemoriales el Gel de Aloe vera ha sido usado para el cuidado de la piel, como protector contra el sol, viento, fuego, frío, curación de pequeñas heridas, alivio de picadas y mordidas de insectos, abrasiones, acné, condiciones alérgicas, irritaciones, piel ulcerada, eczema, etc.

Las propiedades versátiles del gel, han permitido su uso en todo tipo de cosméticos, como cremas, lociones y jabones para cara, ojos, etc. Quizá el uso mencionado del Gel de Aloe vera sea sobre quemaduras, con resultados incluso sorprendentes. Un reporte de Stockman en el Medicine and Surgery en 1959, demostró que el unguento a base de zábila, podrá cambiar en solo 48 horas una quemadura terminal de tercer grado, a una quemadura menor de segundo grado, por la rápida regeneración

de los tejidos, los cuales sanaban sin dejar cicatrices desagradables, reduciendo al mismo tiempo, tanto el dolor y ardor como las posibilidades de infección (1).

Los descubrimientos médicos en este aspecto fueron hechos durante la década de los años treinta, cuando las técnicas usadas en Rayos X, a menudo resultaban en quemaduras dolorosas y queloides desformantes. El Gel de Aloe Vera fue probado con excelentes resultados en injurias que previamente habían sido tratadas con otros métodos. (5).

Úlcera Gástrica.

El uso clínico del Gel de Aloe Vera en el tratamiento de úlcera es relativamente nuevo y se han reportado resultados muy alentadores (10). Como el Gel de Aloe Vera aparentemente no tiene efectos secundarios, ha sido tomado por mucha gente, quiénes han indicado que los síntomas han desaparecido después de algún tiempo.

Un reporte de 1983 en el Journal Vol. 62, sobre un test hecho a pacientes con úlcera gástrica, demostró que la administración del gel de sábila resultó en un alivio permanente del 94% de estos pacientes, los cuales habían permanecido en estas condiciones por largo tiempo. (5).

Cáncer de Piel.

Ha habido muchos reportes sobre eliminación total del cáncer, después de aplicar gel de Aloe Vera de dos a tres veces diarias durante algún tiempo. (10).

Suzuki, reportó que una sustancia AS-40 que fue obtenido salando el jugo de aloe arborescens, por separación de una columna de sephadex dextran, dió una sustancia P-2 la cual mostró gran actividad contra el sarcoma en ratas. (2).

Experimentos recientes reportados por Suzuki (17) mostraron que el Aloctín A ejerce acción sobre el mecanismo de acción del metil-colantrene en la producción de fibrosarcoma.

Infecciones.

Son muchos los reportes médicos que hacen hincapié en la ausencia de infección en las heridas que han sido tratadas con Aloe vera y como remedio casero los resultados han sido excelentes. (10).

Soeda y Col, probaron la actividad anti-bacteriana y anti-fungosa del jugo de A.Vera, demostrando su actividad contra pseudomas aeruginosas y Proteus Bulgaris. (20).

Fujita y Col. reportaron que el extracto de Aloe Vera tenía actividad antifungosa contra Trichofitun mentagrofites (20).

Mucha gente ha reportado que las heridas tratadas con gel de A.Vera sanan completamente, libres de infección, lo cual probablemente es debido a que el gel contiene componentes antisépticos. (1).

Artritis.

Hay diferentes tipos y diferentes causas para la variedad de síntomas de la artritis; es mucha la gente que ha reportado alivio de estos síntomas al tomar una o dos cucharadas de gel de A.Vera tres o cuatro veces al día (2). Hay también reportes del alivio del dolor de las articulaciones y músculos por combinación de toma del jugo y aplicación tópica de cremas a base de A.Vera en las áreas afectadas.

Hasta donde ésto ocurre y en qué tipos de artritis, es algo que la investigación científica lo está tratando de descubrir.

Cuidados de cabeza, cráneo y cabello.

Se ha reportado por los dermatólogos el uso de gel de A.Vera en los casos de piel grasosa y caspa, los cuales reducen sustancialmente después de algún periodo. (2).

En 1978 en el Lets's Live, se reportó sobre el uso de gel de A.Vera puro en salones de belleza desde 1930, con lo cual mejora mucho el brillo de el cabello y ayuda al cráneo cuando éste tiene abraciones, y un reciente reporte del Journal of Dermatology, apunta sobre muy buenos resultados en enfermedades de cráneo tratadas con gel de Aloe. (10).

Cicatrización.

Debido a que el presente estudio se basa fundamentalmente sobre aspectos de cicatrización, nos vemos en la necesidad de realizar una revisión so-

bre la misma lo más completa posible, a fin de contar con amplios criterios para la discusión de los resultados del presente trabajo.

Es conocido que durante el curso de su evolución, el hombre ha perdido un valioso mecanismo de defensa, el cual es la habilidad de regenerar los componentes tisulares y que en su lugar aceptó un proceso mucho menos complicado y menos prolongado que es el fenómeno de la cicatrización (19). Así, este fenómeno ha sido de enorme importancia en la selección natural para la restauración de la integridad física, llenar defectos y restablecer la integridad morfológica; pero suele sustituir células especializadas funcionalmente por tejido conectivo que carece de función (21).

La cicatrización en sí, es una serie ordenada de eventos celulares y moleculares que sirven para restaurar la continuidad estructural y ocupa uno de los primeros lugares en la escala de funciones del cuerpo. (6).

Las reacciones locales hacia la injuria y la cicatrización son fenómenos biológicos fundamentales que dependen de la habilidad de las células primordiales de multiplicarse y diferenciarse para reemplazar tejidos muertos (21). La cicatrización de una herida ha sido considerada como una reactivación del proceso normal de crecimiento y en términos generales el proceso reparativo es el mismo, ya sea en heridas accidentales o quirúrgicas. (5, 15).

Las células del cuerpo se han clasificado en tres grupos, según su capacidad de regeneración en:

- a) Lábilles, las cuales siguen proliferando durante toda la vida;
- b) Estables, conservan la capacidad anterior, aunque normalmente no se duplican; y
- c) Permanentes, las que no pueden reproducirse después del nacimiento.

Es evidente entonces, que la reconstrucción perfecta de una lesión podría ocurrir únicamente en tejidos formados por células lábilles o parenquimatosas estables. Cuando hay destrucción de células permanentes, la reparación puede ocurrir únicamente por proliferación de células sencillas y menos diferenciadas de la estructura del tejido conectivo. (21).

Las superficies epiteliales del cuerpo, las células de los tejidos esplénico, linfoide, hemopoyético y médula osea, todos ellos están formados por células lábilles, ocurriendo descamación continúa durante toda la vida, manteniéndose la integridad del epitelio por renovación constante de los elementos perdidos por migración y proliferación de células de reserva; un ejemplo clásico de ésto, es la formación del endometrio después de cada periodo menstrual.

Dentro de las células estables que tienen la facultad de reconstitución funcional, encontramos dos grupos: las células parenquimatosas de prácticamente todos los órganos glandulares de la economía y los derivados

mesenquimatosos de la índole de fibroblastos, osteoblastos y condroblastos.

La capacidad regenerativa de las células estables tiene como ejemplo óptimo a los hepatócitos. El hígado posee la capacidad más notable de regeneración que cualquier otro órgano parenquimatoso; es notable que después de una hepatectomía, en términos de una hora se identifiquen ya cambios microscópicos de las células parenquimatosas de toda la porción restante del hígado, y para las 24 horas células, núcleos y nucleolos han ya duplicado su tamaño.

Aunque las células lábiles y estables pueden regenerarse, ésto no significa obligadamente que las lesiones de estos órganos o tejidos experimenten restitución completa de la estructura normal. Para permitir la substitución perfecta, debe conservarse la armazón subyacente o el extroma de sostén de las células parenquimatosas, cuando falta este soporte las células pueden proliferar al azar y producir masas desorganizadas que no guardan semejanza alguna con la disposición ordenada original.

Las células del tejido conectivo de la índole de fibroblastos o sus progenitores mesenquimatosos más primitivos, no sólo son más resistentes a las lesiones, sino son también células toti-potenciales que conservan su capacidad de proliferar durante toda la vida del sujeto. Las cicatrices del tejido conectivo resultan de la proliferación de fibroblastos con depósito ulterior de colágena intercelular. (4, 16, 21).

Tipos de Cicatrización.

La pérdida de substancia en una herida se repara por medio de un tejido organizado y estable de tres diferentes maneras:

a) Cicatrización por primera intención:

Hay una soldadura inmediata de los labios y planos profundos de la herida, caracterizándose por su rapidez, por su evolución aséptica, por su simplicidad y regularidad lineal de la cicatriz, con pérdida muy limitada de células epiteliales, al igual que de fibras y células del tejido conectivo.

b) Cicatrización por segunda intención:

En este tipo de cicatrización el denominador común es un defecto tisular grande que debe ser llenado. Aquí el epitelio desempeña una función mayor en las primeras etapas: primeramente el defecto queda cubierto por tejido de granulación y luego es cerrado por contracción y crecimiento secundario del epitelio. Por todo lo anterior, hay una mayor lentitud en el proceso de reparación, una asepsia más difícil de mantener y por último una menor regularidad en la superficie de cicatrización.

Quizá el carácter que diferencia más patentemente entre cicatrización primaria y secundaria, sea el fenómeno de contracción de la herida. Otros aspectos de diferencia entre ambos tipos de cicatrización son:

- Pérdida de mayor cantidad de tejido
- Necesidad de eliminar mayor cantidad de exudado inflamatorio y restos necróticos.
- Formación de mayor cantidad de tejido de granulación
- Producción de abundante cicatriz
- Pérdida de faneras como pelo, glándulas cébaceas y sudoríparas
- Mayor lentitud en la reparación

c) Cicatrización por tercera intención:

Es dejada que cicatrice en las primeras fases del proceso curativo mientras la herida está abierta y posteriormente es cerrada por sutura para terminar la reparación como si fuese por primera intención, resultando una cicatriz más ancha y más profunda. (11, 17, 28).

FENOMENO DE LA CONTRACCION EN LA CICATRIZACION.

Hay tres grandes preguntas acerca del fenómeno de la contracción en la cicatrización:

- a) ¿Cómo se inicia?
- b) ¿Cómo se detiene?
- c) ¿Cuál es el mecanismo?

En el primer caso, la respuesta pareciera obvia, en que la interrupción de la integridad de la piel fuese el estímulo inicial. Un examen minu-

cioso de la serie de eventos sucedidos después de la remoción de una pieza completa de piel, revela que la contracción no se inicia de inmediato, sino que hasta unos cuatro días después de la injuria es que se inician estos movimientos de elapsacion; a este periodo se le llama "fase de latencia". Podría también suponerse que la restauración de la integridad física es el estímulo que detiene el fenómeno de la contracción, pero de nuevo la medición en el tiempo de otros eventos revelan que la contracción en la cicatrización no se detiene inmediatamente con el cierre de la herida.

Después de numerosas investigación en las que muchas teorías han sido refutadas, la atención de los investigadores ha sido enfocada sobre las células vivas como la unidad motora en el proceso de la contracción; fenómeno que sólo ocurre en organismos vivos, y la fuerza que produce la migración de los bordes es generada por las células vivas.

Estudios recientes han demostrado que el tejido de granulación contiene un tipo de células que pueden ejercer fuerza migratoria de una magnitud necesaria para movilizar los bordes de la herida sugiriendo fuertemente que el mecanismo de la contracción está localizado en la masa central de granulación.

FASES DE LA CICATRIZACION.

La cicatrización se divide en tres fases:

- a) Fase de substrato
- b) Fase proliferativa
- c) Fase de reabsorción

Inmediatamente, después de la lesión las estructuras vasculares dañadas se trombosan, los líquidos exudan hacia la zona lesionada provenientes de sangre y linfa, comenzando así en término de 24 horas los primeros cambios característicos de la respuesta inflamatoria (21). El tejido de la zona isquémica es lisado y removido, continuando estos eventos durante 3-5 días.

En la etapa proliferativa se torna visible la hipertrofia de los fibroblastos subepiteliales, además del comienzo de la duplicación fibroblástica y formación de yemas capilares. Para el quinto día el espacio de la incisión está ocupado por tejido conectivo fibroblástico vascularizado y laxo, rico en sustancia fundamental; las yemas capilares neoformadas de ambos lados se unen para producir conductos continuos, siendo máxima la vascularización en este periodo. Poco después comienza la síntesis de colágena; la combinación del colágeno nuevo y el ya existente da a la herida cierta resistencia. Si todo se desarrolla bien, la fuerza tensil aumenta con rapidez después de algunos días. La actividad intensa durante esta fase provoca un borde de induración de aproximadamente un centímetro de ancho alrededor de la herida, el cual si es completo indica buena cicatrización.

En la fase de reabsorción, la individualidad de la herida se pierde lentamente y comienza a parecerse al tejido normal cada vez con mayor precisión. Desaparecen los fibroblastos y macrófagos y se elimina el exceso de colágeno. El tiempo en el cual comienza la fase de reabsorción podría definirse como el tiempo cuando la acumulación de colágeno cesa y éste comienza a perderse. Como consecuencia del recambio de colágeno, en esta fase la masa de tejido en la herida es remodelada. La masa amorfa que se observa al principio en la herida se transforma en forma gradual en una red intercomunicante de grandes fibras de colágeno.

Por desgracia, la piel sólo logra alrededor de un 80% de la fuerza normal y de sus propiedades mecánicas tales como elasticidad y capacidad para absorber energía. El resultado final es un tejido útil pero algo débil y frágil (cicatriz). (11, 17).

Puede necesitarse alrededor de un año para que la cicatriz se torne acelular, avascular, pálida y colágena.

ACONTECIMIENTOS MORFOLOGICOS DE LA CICATRIZACION.

A. Inflamación.

La inflamación puede definirse como la respuesta de la economía a daño tisular que entraña reacciones nerviosas, vasculares, humorales y celulares dentro del sitio lesionado. Esta respuesta sirve para destruir, diluir o tabicar el agente lesivo y las células que haya podido

destruir (21). La destrucción de la integridad de los tejidos inicia una serie de cambios morfológicos en verdad sorprendentes. Una herida evoca una respuesta inflamatoria y casi siempre es asociada con un grado variable de contaminación bacterial en el cual entran en juego los mecanismos de defensa del individuo. Los leucocitos comienzan a adherirse a las superficies endoteliales, especialmente a las pequeñas vénulas y se desplazan activamente a través de las paredes vasculares. Pocas horas después de la lesión, el espacio de la herida se llena de exudado inflamatorio, muy rico en células compuestas de leucocitos, eritrocitos, proteínas plasmáticas solubles y bandas de fibrina.

Los leucocitos dotados de gran movilidad durante este periodo, comienzan a englobar residuos y fragmentos celulares. La eliminación de residuos celulares y de fragmentos de tejidos lesionados constituye parte esencial de la cicatrización de las heridas, corriendo a cargo de los leucocitos tal función.

Al principio hay predominio de leucocitos polimorfonucleares, pero al cabo de algunos días aumenta en forma manifiesta la proporción de monositos. Durante la migración inicial de los leucocitos la proporción entre granulocitos y monocitos en la sangre y exudado extracelular es idéntica; sin embargo, los granulocitos poseen vida muy corta y el movimiento activo de ellos en la herida es pasajero. A medida que los granulocitos son lisados, mueren y liberan hidrolasas ácidas en el medio local, aumenta la proporción de monocitos, los cuales

pueden continuar su actividad depuradora durante semanas. Algunos estudios sugieren que la cicatrización progresa normalmente en ausencia de linfocitos y granulocitos polimorfonucleares. (16).

La duración e intensidad de la respuesta inflamatoria va a depender de la cantidad de tejido lesionado. Una lesión extensa de los tejidos o la presencia de cuerpos extraños o bacterias, pueden prolongar la fase inflamatoria aún durante meses; sin embargo, en el caso normal de una incisión limpia, la inflamación desaparece en término de pocos días.

B. Acontecimientos vasculares y hemodinámicos.

La mayor parte de los signos locales de la inflamación provienen de modificaciones en el lecho de la microcirculación en el foco lesionado. Las alteraciones hemodinámicas forman una cadena de acontecimientos que se manifiestan en el orden siguiente:

- Vaso-constricción, la cual comienza dentro de unos pocos segundos y dura unos cuantos minutos.
- Vaso dilatación, la cual es acompañada por aumento de la permeabilidad de las proteínas del plasma y que obtiene una respuesta máxima en diez minutos.
- Abertura de nuevos lechos capilares y venulares en la región.

- Aumento de la permeabilidad de la microvasculatura, con paso de líquido inflamatorio hacia los tejidos extravasculares.
- Concentración de hematíes en capilares y vénulas.
- Retardo o estasis del riego sanguíneo en estos pequeños vasos a veces hasta estancamiento completo.
- Orientación periférica de los leucocitos en los capilares.
- Infiltración de el tejido por leucocitos acompañada por estancamiento de sangre vascular y hemorragia local.

Presumiblemente esas fases son acompañadas por sustancias vaso-activas. Aminas vasoactivas y polipéptidos, tales como histamina, serotonina y bradiquinina por sí solas no producirían la secuencia inflamatoria que implica aumento de la fragilidad capilar, engrosamiento endotelial e hinchazón; pero en combinación con la epinefrina si pueden producir la estasis venosa o la hemorragia.

La mayoría de las heridas que son acompañadas por hemorragia, también presentan evidencia de hemostasis o un espontáneo arresto de sangrado. Estos tempranos rasgos integrales del proceso de cicatrización pueden ocurrir de la presión extravascular, contractura vascular o por obturación intravascular cuando la resistencia vascular excede la presión.

La importancia de los coágulos de sangre ha sido reconocido por siglos. El evento más temprano observable en la formación de los tapones hemostáticos es la adhesión plaquetaria a la superficie del tejido o endotelio lesionado; luego ocurre la cohesión con agrupación plaquetaria, la cual es fomentada por las catecolaminas (5-hidroxi-triptamina, epinefrina y norepinefrina). Finalmente, se produce fusión plaquetaria, la cual es concurrente con la aparición de fibrina que es producida por la polimerización de fibrinógenos.

Los mecanismos hemostáticos no sólo son esenciales para la supervivencia inicial, sino que resulta en la formación de un coágulo que es esencial en el proceso inicial de la cicatrización.

C. Epitelización.

En un término de 24 horas después de lesión en heridas cutáneas, la epidermis vecina al borde de la herida comienza a engrosar; las células basales marginales pierden su firme adherencia a la dermis subyacente, aumentan su volumen y experimentan una serie de divisiones mitóticas y las células hijas emigran dirigidas mediante guías por contacto a lo largo de las bandas de fibrina.

En término de 48 horas la superficie de la herida está cubierta de nuevo epitelio, estableciéndose así la formación de capas de epitelio con queratinización de las células de la superficie. La notable res-

puesta de las células epiteliales a la lesión no queda restringida a las áreas superficiales, sino que involucra toda el área epitelial lesionada.

ACONTECIMIENTOS QUIMICOS.

En un principio se consideró la histamina como el mediador primario de la respuesta inflamatoria vascular. La histamina liberada por los granulocitos, células cebadas y plaquetas, producen vasodilatación local y permeabilidad de los pequeños vasos. Aunque existe en los exudados inflamatorios tempranos, la histamina actúa durante breves periodos (menos de treinta minutos), agotándose rápidamente las fuentes locales de las mismas.

Recientemente se ha implicado a las cininas, una serie de péptidos biológicamente activos, y a las prostaglandinas, principalmente PGE_1 y PGE_2 , en las respuestas vasculares inflamatorias locales. En presencia de cininas y del sistema de complemento, las células locales producen una serie de prostaglandinas, las cuales son al parecer los mediadores finales de la inflamación aguda, incluyendo la permeabilidad reversible de los pequeños vasos y que pueden además desempeñar un papel quimiotáctico para los leucocitos y fibroblastos (6).

La segunda fase de la respuesta inflamatoria, o sea la invasión local por parte de leucocitos, puede tener mediadores químicos:

- a) La leucotaxina, es un agente quimiotáctico que atrae a los leucocitos hasta las áreas lesionadas. (4, 12). Esta sustancia aumenta la permeabilidad de las paredes de los capilares y difiere de la histamina en que no produce disminución de la presión arterial general.
- b) Factores productores de leucocitosis (componentes termolábil y termoestable).
- c) Necrosina
- d) Pirexina
- e) Factores leucopénicos (leucopenina y factor leucopénico).
- f) Glucosa
- g) Probablemente un factor de crecimiento.

Las cicatrices maduras y en desarrollo poseen los mismos componentes extracelulares básicos de todo el tejido mesenquimatoso, es decir, proteínas fibrosas, principalmente colágeno y glucosa-minoglicanos, mucopolisacáridos, mucoproteínas y glucoproteínas. Durante los primeros tres o cuatro días de la cicatrización, las heridas sintetizan grandes cantidades de glucosaminoglicanos. Durante los días siguientes a medida que aparece la colágena en la herida, disminuye netamente el contenido de hexosamina. Esta producción de mucopolisacáridos prepara y dirige a los fibroblastos para producir colágeno.

El contenido de ácido hialurónico del tejido de la herida permanece relativamente constante o disminuye durante las primeras tres semanas.

de la cicatrización; por el contrario, la concentración de sulfato-4 de condroitina y de sulfato de dermatán aumenta progresivamente desde el cuarto hasta el décimoprimer día. Hasta la fecha no se ha establecido un papel netamente definido de los glucosaminoglicanos en la cicatrización de heridas.

PAPEL DE LOS FIBROBLASTOS EN LA CICATRIZACION.

En cuanto al origen de los fibroblastos en la cicatrización, se ha propuesto que estos provienen de células hematógenas, particularmente monocitos y macrófagos (Allogower 1956, 1960), como alternativa se afirma que los fibroblastos derivan de fibroblastos locales o de sus precursores inmediatos. (Grillo, 1964). Estudios con isótopos marcadores también revelan que las células neoformadas derivan de fibroblastos locales.

Se acepta en general, que de los fibroblastos depende la formación de colágena. En torno al mecanismo de producción de la colágena un grupo de autores consideran que las macromoléculas de tropocolágena experimentan agregación en la fibrilla de colágena en el citoplasma periférico del fibroblasto y que las fibrillas son expulsadas por algún fenómeno que entraña descamación del citoplasma periférico.

Se considera que la sustancia fundamental del tejido conectivo tiene algún papel importante en la producción de colágena. Las sustancias que se presentan en la sustancia fundamental del tejido conectivo pro-

vienen del plasma o de las células locales, principalmente de los fibroblastos. Se sabe que la colágena juega un importante papel en la formación de la fuerza de resistencia a la tracción o tensión.

FACTORES GENERALES QUE INCLUYEN EN LA CALIDAD DE RESPUESTA EN LA CICATRIZACION.

a) Edad:

Aunque probablemente no es un factor de mayor influencia, en términos generales se sabe que los jóvenes curan las heridas más rápidamente que los ancianos. Sin embargo, hay pocos datos controlados en animales de laboratorio que apoyen esta aseveración.

b) Nutrición:

La nutrición tiene un efecto intenso en la respuesta inflamatoria de reparación, particularmente en la cicatrización de heridas (3). Las heridas incisas en animales alimentados con dietas exentas de proteínas durante periodos prolongados, ganan resistencia lentamente.

Aunque el plasma restablece la cinética normal de la herida, la concentración de proteínas plasmáticas no guarda correlación con anomalías locales de la herida. Aún no se ha dilucidado el efecto de las proteínas en el ritmo de la epitelización y contracción de la herida.

Estudios experimentales indican que la síntesis de colágena puede progresar a bajo ritmo en animales con deficiencia de ácido ascórbico

La vitamina C por algún mecanismo aumenta la conversión de prolina a hidroxiprolina y de lisina a hidroxilisina; la deficiencia de esta sustancia produce desorganización de la ultraestructura del fibroblasto. (16).

En la actualidad, se estudia el papel de los metales en la cicatrización de heridas. Es conocida la necesidad del cobre y el hierro para el metabolismo del colágeno; actuando también el zinc y otros cationes divalentes como cofactores en muchas reacciones metabólicas y los estados de deficiencia en los animales retarda la epitelización.

c) Trastornos hematológicos:

Aunque no está plenamente demostrado, muchos clínicos creen que la anemia retrasa el proceso de cicatrización. Ahora bien, está bien establecida la importancia de la tensión de oxígeno en la cicatrización normal; sin embargo, parece ser más importancia la perfusión tisular adecuada que la capacidad de aporte de oxígeno de la sangre.

Tiene importancia patente la suficiencia de riego sanguíneo al foco lesionado; las enfermedades arteriales que limitan el riego sanguíneo y las anomalías venosas que tornan lento el drenaje son obstáculos bien comprobados para la cicatrización de heridas.

d) Hormonas:

Particularmente, los esteroides suprarrenales (cortizona e hidrocortisona) tienen efecto anti-inflamatorio plenamente comprobado, también disminuyen la síntesis de proteínas y polisacáridos. (16). Los esteroides estabilizan las membranas lisosómicas y por ellos bloquean la liberación de enzimas proteolíticas y factores de permeabilidad básicos para la respuesta inflamatoria.

Las dosis altas de esteroides en casi todas las especies estudiadas incluyendo el hombre, inhiben la proliferación de fibroblastos, limitan la gemación capilar y disminuyen el ritmo de epitelización. En general, incluso con dosis altas de esteroides llegan a feliz término las reacciones de cicatrización de las heridas; únicamente se modifica la escala del tiempo, progresando más lentamente todas las fases de la cicatrización y es mucho mayor el riesgo de cicatrización demorada.

e) Infección:

La herida infectada tiene efectos generales sobre el proceso de cicatrización. Carrel (4), comprobó que la curación de heridas limpias se retrasaba en animales con infección en otras partes del cuerpo, ya que pueden haber embolias de bacterias procedentes de la infección original hacia la herida. Numerosos estudios han señalado tres requisitos primordiales para que exista infección:

1. Un huésped receptivo
2. Contaminación con micro-organismos
3. Alguna razón para que exista susceptibilidad en la herida

Estos tres factores son variables y actúan independientemente. Un huésped susceptible es aquel que está debilitado, tiene alguna enfermedad que está disminuyendo su respuesta inflamatoria o inmunitaria, está tomando corticosteroides o está proporcionando mala nutrición a la herida.

La hipoxia local en las heridas parece ser importante en el desarrollo de las infecciones, puesto que favorece el crecimiento de bacterias; mientras más bacterias contaminen la herida, más probabilidades de infección existen.

Las suturas obviamente aumentan la susceptibilidad. Una herida cerrada constituye un sitio ideal para el desarrollo bacteriano, debido a que es un espacio oscuro, húmedo, lleno de suero, con aumento de la PCO_2 y disminución de la PO_2 . Sin embargo, aunque todas las heridas están contaminadas, relativamente pocas se infectan.

f) Drogas y radiación:

La mayor parte de los agentes citotóxicos producen sus mayores efectos sobre las células en división. Cualquier agente que inhiba la división de las células epiteliales o de los fibroblastos locales

impiden o retrasan la cicatrización. La aplicación local prolongada de 5-fluoracilo puede impedir por completo la cicatrización.

Los cambios crónicos inducidos en los tejidos por la energía de onda corta producen efectos profundos sobre la cicatrización. Las dosis altas de radiación durante los tres primeros días retrasan notablemente la ganancia de resistencia.

Otros factores que se han mencionado como influyentes en el proceso de cicatrización son: cuerpos extraños, tejido donde ha ocurrido la lesión, presión, tensión de la herida y temperatura.

Mucho se ha hablado sobre la participación positiva del Aloe vera en el proceso de cicatrización, ya que el gel de la misma se considera como la más ingeniosa mezcla de antibiótico, astringente, agente coagulante, inhibidor del dolor y estimulador del crecimiento.

El gel contiene una sustancia a la que inicialmente se le llamó "hormona de las heridas", la cual actúa en la cicatrización y cuya función parece ser la de acelerar el proceso. Los primeros en investigar sobre esta "hormona" fueron los científicos rusos (2), quienes trabajando en ratas y conejos demostraron que el proceso de cicatrización era más rápido en aquellos animales a los cuales se aplicó esta sustancia.

Actualmente, se conoce sobre la existencia del Aloctín A en el gel del Aloe Vera (1), la cual es capaz de promover el proceso de cicatrización a

través del mecanismo de inhibición de las prostaglandinas, evitando así la inflamación crónica, y por otro lado, promoviendo la mitosis, necesaria en el proceso de regeneración tisular.

La actividad enzimática, mitogénica y anti-inflamatoria del Aloe Vera, a través del mecanismo de la Bradikininasa, lactato de magnesio y Aloctín A, ayudan a explicar la aceleración del proceso de cicatrización con el uso del gel del Aloe Vera. (17).

Estudios científicos han demostrado como el gel fresco del Aloe Vera promueve el crecimiento de los fibroblastos (3), los cuales promueven la formación de colágena, participando de esta manera en el proceso de regeneración de tejidos.

Son innumerables los reportes que aseguran el efecto del Aloe Vera en la reducción y posible desaparición de cicatrices menores. Se debe tener en consideración que este proceso no ocurre de inmediato y que a veces requiere de varios meses.

ALERGIAS.

El A.Vera ha sido reportado como de mucha utilidad en los procesos patógenos de piel (10), y ya se ha discutido anteriormente sobre su uso en muchos de estos procesos, incluyendo las alérgicas, su acción antihistáminica con la consecuente inhibición del edema, su rápida acción sobre el escosor, su acción protectora contra los rayos solares, etc. Sin embargo,

como se han reportado algunos casos de alguna reacción leve después de su uso, y aunque los mismos han sido muy escasos, creímos de utilidad realizar un estudio paralelo sobre reacciones adversas en humanos al uso tópico del Aloe vera, por lo que anotamos a continuación sobre aspectos generales sobre alergia:

La respuesta inmunológica no sólo constituye el medio principal de defensa del hombre contra micro-organismos patógenos, sino que puede incluso producir reacciones clínicas adversas.

Una sustancia debe primeramente reconocerse como extraña para producir una respuesta inmunológica. La mejor vía para iniciar una respuesta de este tipo es la inyección del inmunógeno; la vía bucal por lo general no es efectiva. La inmunización natural a las sustancias del medio ambiente suele ocurrir por diversas rutas, como inhalación de polén, ingestión de ciertos alimentos o medicamentos y el contacto de la piel con medicamentos o sustancias químicas naturales.

Bases celulares de la respuesta inmune.

En los órganos linfoides periféricos, hay dos tipos de linfocitos, los linfocitos B, derivados de las células madre de la médula osea y los linfocitos T, derivados del timo. Los linfocitos B, pueden identificarse por la presencia de inmunoglobulinas sobre su superficie, especialmente IgM y en otros IgD. Estos linfocitos B tienen también sobre su superficie un receptor para el componente C3 del complemento, y para la immuno-

globulina agregada (receptor Fc). La inmunoglobulina interactúa con el antígeno transformándose entonces el linfocito en una célula plasmática.

Los linfocitos T, se pueden identificar por su capacidad para fijar eritrocitos de carnero a su superficie. Estos linfocitos son células efectoras en la inmunidad mediada por células debido a su capacidad para secretar una serie de moléculas de proteína que atraen y activan macrófagos.

La respuesta de las células B, a menudo requiere de el auxilio de las células T, logrando así óptimos resultados en la respuesta. (6).

Hipersensibilidad.

Un pirket en 1906, reconociendo que la inmunidad y la hipersensibilidad se encontraban estrechamente relacionadas, acuñó el término "alergia" para indicar un estado de reactividad alterada.

Las manifestaciones adversas o alérgicas de la respuesta inmune han sido divididas en base al tiempo, de evolución en: inmediata, subaguda y tardía.

a) Hipersensibilidad inmediata:

Consta de todas las respuestas alérgicas que comienzan en los primeros minutos después de la interacción antígeno-anticuerpo y pueden dividirse en citotóxicas y anafilácticas. En la citotóxica el daño más importante lo sufre la célula blanca primaria, como es el caso de la reacción transfusional hemolítica aguda. El término anafila-

xia fue introducido para describir el choque profundo con muerte subsecuente. Los aspectos clínicos de esta reacción se deben a la liberación de diversos mediadores químicos (histamina, factor quimiotáctico para los eosinófilos de la anafilaxia ECF=A, y el factor activador de plaquetas PAF, y la sustancia de acción lenta de la anafilaxia SRS-A).

b) Hipersensibilidad sub-aguda:

Se conocen como lesiones de Arthus, cuando ocurren en la piel y enfermedad del suero, cuando ocurren en todo el organismo.

La reacción de Arthus es una reacción hemorrágica que aparece entre las cuatro y diez horas después del estímulo y se acompaña de intensos infiltrados de leucocitos polimorfonucleares en las vénulas, con edema circundante.

La enfermedad del suero es considerada como forma diseminada de la enfermedad de Arthus.

c) Hipersensibilidad tardía:

La respuesta cutánea de eritema e induración es evidente en unas doce horas y alcanza su máximo en término de unas cuarenta y ocho horas. Este tipo de respuesta está implicado en la clásica reacción de rechazo a los injertos. (6, 17, 25).

Dermatitis por Contacto:

Es una reacción inflamatoria de la piel, causada por algún factor ambiental (20). Los agentes externos que causan la enfermedad incluyen: los irritantes primarios (álcalis y ácidos fuertes) y los que actúan como sensibilizadores alérgicos verdaderos.

Pueden observarse toda clase de variantes en la reacción, desde desecamiento y descamación, hasta lesiones húmedas, eritema, vesículas, engrosamiento de la piel y grietas.

La dermatitis alérgica por contacto consiste en la reacción de una sustancia con la cual la piel se ha puesto en contacto.

El porcentaje de personas que presentan dermatitis dependiente de sensibilización suele ser mucho menor que aquellos que sufren irritación primaria por una concentración elevada de la sustancia.

El sujeto de alergia es muy pobremente entendido, y el mecanismo parece volverse más complejo a medida que progresan los estudios.

La alergia al A. vera se manifiesta como una sensación de ardor y eritema que aparece a los pocos minutos de haberse aplicado la zábila. Para un examen de alergia a la zábila, basta con la aplicación de una pequeña cantidad de gel detrás de la oreja o en la axila y la reacción aparecerá en pocos minutos en el caso de alergia, si por el contrario no hay nin-

guna reacción, el A.vera puede ser utilizado con toda confianza. (10).

Son muchas otras las condiciones en las que se menciona el efecto benéfico del A. vera, entre ellas: asma, acné, hemorroides, psoriasis, várices, estrías del embarazo, sinusitis, estreñimiento.

En cosmetología, es talvez donde actualmente ha tenido mayor demanda su uso por sus propiedades humectantes, suavizantes, acondicionadoras, etc. (1).

POSIBLES MECANISMOS DE ACCION DEL ALOE VERA.

Hay mucho todavía por investigar, a fin de aclarar todos los mecanismos de acción propuestos, ya que después de tres décadas dedicadas al análisis extensivo, los laboratorios solo pueden explicar la potencia no tóxica del Aloe vera. (10, 20).

Es mucho lo que se ha hablado acerca de actividad anti-inflamatoria del A.vera, responsabilizándose de esta acción a tres de sus componentes que son: bradikinas, lactato de magnesio y Aloctín.

La bradikinas es una enzima liberadora de aminoácidos a partir de bradikinina, angiotensina I y otras cadenas de péptidos endógenos. La Bradikinina es un potente vasodilatador y productor de dolor. Angiotensina I, al removerse dos aminoácidos de su cadena se inactiva y se transforma en

un octapéptido biológicamente activo, la Angiotensina II que es un vasopresor.

Algunas de las consecuencia patológicas de la inflamación son vasodilatación y dolor. La degradación de la bradikina y la activación de angiotensina II, parece reducir el dolor y disminuir el estímulo responsable de la vasodilatación, constriñendo los vasos, incluso más allá de su tamaño normal.

Similar a la bradikina, la histamina es un potente vasodilatador. La histidina decarboxilasa es la enzima responsable de la conversión de histidina a histamina. El lactato de magnesio es inhibidor de la histidina decarboxilasa y puede prevenir así la producción de histamina. De esta manera el gel de zábila, el cual contiene lactato de magnesio, parece efectivo contra la inflamación en la mucosa gástrica y posiblemente hígado y pulmones.

Por otro lado, las prostaglandinas parecen estar asociadas a la inflamación crónica. Las prostaglandinas son sintetizadas a partir de ácido araquidónico; esta conversión puede ser inhibida por anti-inflamatorios potentes. El gel de A. vera inhibe la síntesis de prostaglandinas a partir de ácido araquidónico, ayudando así a prevenir la inflamación crónica.

Paradójicamente las prostaglandinas supuestamente tienen un papel importante en la cicatrización, al incrementar la actividad de la adenilciclase

La bradikinasas por su acción proteolítica puede romper los polipéptidos biológicamente inactivos liberando aminoácidos, los cuales pueden ser usados en la síntesis de proteínas.

Por otro lado, es bien conocido que una de las funciones de los leucocitos es la de limpieza del tejido muerto en las heridas. El Aloctín A, por su actividad mitogénica puede contribuir al incremento del número de leucocitos, aumentando de esta manera el nivel de remoción de tejidos muertos y evitando procesos patógenos infecciosos. (17).

Sobre lo anotado anteriormente, los hallazgos de Soeda y Col.(20) que aunque no mencionan exactamente el mecanismo de acción, encontraron que el gel de A.vera tiene una actividad antifúngica al inhibir la velocidad de crecimiento y prolongar la última fase de la misma en colonias de *Trichofitum mentagrofites*.

De esta manera se garantiza aún más las posibilidades de un proceso de cicatrización libre de infección.

El gel de A.Vera puede jugar también un papel importante contra la úlcera gástrica, ya que este inhibe la secreción de ácido clorhídrico de las células parietales del estómago. (20).

Se considera importante el uso que pudiera tener el A.vera en la reducción del edema, a través del mecanismo de la aldosterona. La angioten-

sina II actúa directamente sobre la glándula adrenal para liberar aldosterona. Generalmente, la aldosterona actúa como un diurético al antagonizar la acción de la hormona antidiurética ADH. (12).

Existe la teoría de que el principio activo del gel de Aloe Vera para promover la cura de muchos procesos patológicos, se debe a la presencia de mucopolisacáridos, los cuales actúan en forma sinérgica de alguna forma desconocida con otros componentes de la planta. (1, 20).

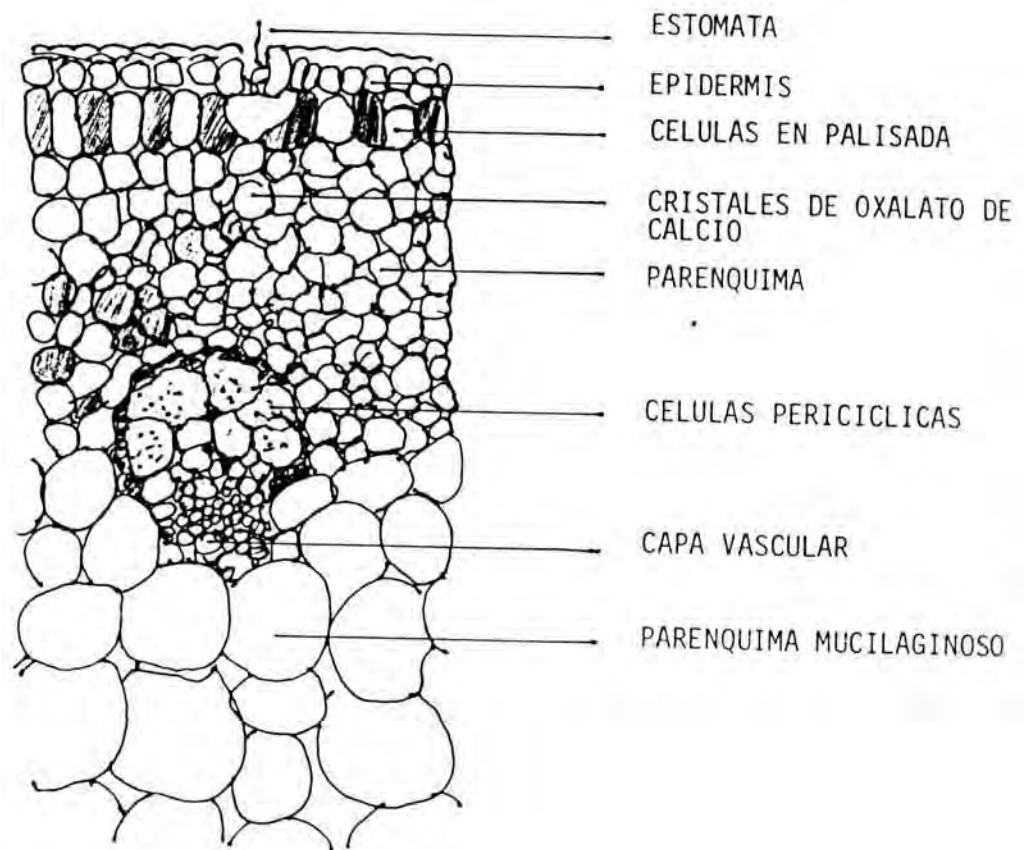
CARACTERISTICAS FISICO-QUIMICAS Y MICROBIOLOGICAS DEL
GEL DE ALOE VERA

Punto de ebullición	212 1°F
Gravedad específica	1.002-1.010
Solubilidad en agua	100%
Porcentaje de volatibilidad (Por volumen)	99%
Punto de evaporación	Similar al agua
PH	3.7-4.2
Color	Verde amarillento
Recuento total de micro- organismos	Menos de 10 por gramo
Recuento de Gram. Negativos	0

FUENTE: Aloe Laboratories of Texas Inc. Harlingen,
Texas. Publicaciones, 1984.

Figura No.1

CORTE HISTOLOGICO DE LA HOJA DE ALOE VERA



HIPOTESIS.

El análisis de la bibliografía recopilada sobre las propiedades del gel de A.Vera, hace particular énfasis en su efecto sobre la regeneración tisular; se destaca su efecto tópico sobre heridas y quemaduras externas, así como su efecto interno sobre la cicatrización de úlceras del tracto gastro-intestinal. Sin embargo, no se encontró referencia experimental de un efecto sistémico sobre las lesiones externas, aunque existen indicios que sugieren que pueda existir dicha posibilidad.

Partiendo de las consideraciones anteriores, las hipótesis de trabajo serán las siguientes:

1. El gel de A.Vera tiene un efecto sistémico que influye formalmente en el proceso de cicatrización.
2. El efecto sistémico y tópico del gel de A.vera sobre el proceso de cicatrización es igual.

Para la segunda parte del Estudio, la revisión bibliográfica mostró la posibilidad de efectos alérgicos del gel de A.vera aplicado en forma tópica sobre la piel y ninguna cuando se ingiere en forma de jugo. Considerando que en Honduras se está vendiendo gel de A.vera en forma comercial, se pone a prueba la siguiente hipótesis para ésta parte del Estudio:

1. La aplicación tópica del gel de A.Vera provoca efectos alérgicos mínimos, tanto en la cantidad de individuos afectados como en la calidad de los signos clínicos asociados.

DISEÑO METODOLOGICO.

A. Población.

El presente Estudio se llevó a cabo en la parte referente a cicatrización en ratas Wistar, proporcionadas por Industrias Químicas Conrad y se utilizó para tal fin los Laboratorios de la misma Institución.

La prueba alergénica se practicó en pacientes humanos, voluntarios, adultos, sanos, los cuales fueron seleccionados al azar entre los pacientes que asistieron durante el periodo a consulta privada en el Municipio de Guinope.

B. Muestra.

Se utilizó un total de 60 ratas y se llevó a cabo el experimento en dos etapas, utilizando en cada una de ellas el cincuenta por ciento del total. Debido a la no disponibilidad de cantidades equivalentes de machos y hembras al momento de iniciar el Estudio. Se decidió utilizar sólo machos para la primera etapa y hembras para la segunda.

La edad de las ratas osciló entre los tres y cuatro meses y su peso entre los doscientos y doscientos cincuenta gramos.

La prueba alergénica se llevó a cabo en un total de 80 pacientes, de los cuales 48 fueron del sexo masculino y 32 del femenino; todos ellos mayores de 20 años.

C. Criterios para la selección de grupos de estudio.

En las ratas se procuró tener una población lo más homogénea posible, con el propósito de que las condiciones fueran tales que permitieran una respuesta lo más cercana posible entre los sujetos; por tanto, todas las ratas fueron de la misma raza, con igual distribución entre machos y hembras, edad entre los tres y cuatro meses y un peso entre los doscientos y doscientos cincuenta gramos.

Para la prueba alérgica la selección de los pacientes fue hecha al azar entre los voluntarios adultos, sanos, sin estar sometidos a tratamientos con ningún tipo de droga, a fin de evitar condiciones que pudieran interferir con la respuesta.

D. Procedimiento.

Para la toma del peso se utilizó una balanza marca Ohaus con capacidad de 610 gramos. Una vez tomado el peso, cada una de las ratas fue aislada en jaula metálica individual y posteriormente colocadas en una habitación destinada para fines de estudio, la cual estaba equipada con calefactores eléctricos y extractores de aire. El suministro de agua y alimento fue ad-libitum, utilizándose como alimento un concentrado especial para ratas a base de harina de hueso preparado por Compañía Hondureña Productora de Alimentos. Permanecieron en estas condiciones durante tres días, a fin de que se adaptase a su nuevo ambiente.

En consideración al peso, las ratas fueron separadas en tres subgrupos de diez ratas cada uno, procurando la mayor similitud entre ellos.

Los subgrupos fueron distribuidos de la siguiente manera:

- Subgrupo 1, como grupo control.
- Subgrupo 2, para aplicación tópica del gel de Aloe Vera dos veces/día
- Subgrupo 3, para suministro oral de Gel de Aloe Vera a dosis de 0.1 ml/Kg. de peso/día.

En el día cuatro, que fue designado como día.cero del experimento, previa anestesia con éter en campanas de vidrio, se procedió a afeitar el dorso de las ratas, utilizando una rasuradora eléctrica; con marcadores de tinta indeleble, se marcó sobre el área afeitada un círculo de 2.5 Cms. de diámetro y puntos de referencia anteroposterior, transversos y dos diagonales, con el fin de que las medidas ulteriores se efectuaran siempre en los mismos puntos. Posteriormente y con la ayuda de tijeras de disección se procedió a la separación y remoción de la piel dentro del círculo marcado, dejando expuesta la fascia muscular. La hemostasia se hizo con la ayuda de gaza, algodón y papel absorbente.

La primera medida se practicó el día 1, o sea, a las veinticuatro horas después de la incisión, utilizando para ello un calibrador y tomándose como referencia los cuatro diámetros antes mencionados, a fin de

calcular el área inicial de la herida, aplicando la fórmula:

$$A = \pi r^2 = A = \pi \left(\frac{D}{2} \right)^2 \quad A = \pi \left(\frac{A + B + C + D}{2} \right)^2$$

Donde A, B, C, D, correspondía a cada uno de los diámetros anotados.

El día uno, se procedió a la aplicación y administración de la sustancia en estudio (Gel de Aloe Vera), cuya composición fue la siguiente:

Gel de Aloe Vera	99.78%
Propil Parabeno	0.04%
Metil Parabeno	<u>0.18%</u>
TOTAL	100.00%

El producto fue previamente preparado en los Laboratorios de Industrias Químicas Conrad, en la forma siguiente: el Gel fue extraído de la planta en forma manual, posteriormente desintegrado en molino de martillo y filtrado. El Gel fue estabilizado con Metil-Propil Parabeno en las cantidades indicadas y mantenido en refrigeración.

El subgrupo 1 o grupo control, no recibió ningún tipo de tratamiento, únicamente debridamiento y limpieza de la herida; el subgrupo 2 recibió tratamiento tópico con Gel de Aloe Vera dos veces al día, y al subgrupo 3 se le administró el mismo Gel oralmente a dosis de 0.1 ml/Kg. de peso/día.

El tratamiento fue controlado diariamente, midiendo la superficie de la herida en los días 4, 7, 10 y 14, previo debridamiento cuidadoso y remoción de las costras.

El experimento fue llevado hasta el final en la forma descrita.

La prueba alérgica fue llevada a cabo en pacientes adultos sanos en el Municipio de Guinope, Departamento de El Paraíso. Se practicó en un total de 80 pacientes voluntarios, sanos y que no estuvieran ingiriendo ningún tipo de droga. A cada paciente se le llenó una ficha con los datos siguientes: nombre, edad, sexo, lugar de nacimiento, antecedentes de alergia y las fechas de aplicación y control de la sustancia experimental. En el formulario se consignaron los parámetros a medir sobre la reacción alérgica en el supuesto caso de que ésta se presentara, tal y como puede observarse en la ficha utilizada.

A cada uno de los pacientes se les hizo una aplicación tópica de Gel de Aloe Vera, detrás de la oreja con el auxilio de un hisopo, utilizándose un hisopo nuevo para cada paciente. Después de cinco minutos de la aplicación, se examinó el área de aplicación del Gel, en busca de algún signo local de reacción. Posteriormente se hizo un nuevo control de cada uno de los pacientes entre los días dos a cuatro, después de la aplicación.

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante tres métodos estadísticos:

1. Análisis de varianza: se utilizó este método estadístico por ser el más adecuado para la comparación de más de dos muestras independientes. El análisis fue hecho en base a los valores obtenidos en el último día del experimento.
2. Análisis de co-varianza: el análisis de co-varianza es una técnica que combina los aspectos de varianza y regresión. Este análisis aumenta la precisión en experimentos aleatorios; ajusta las fuentes de prejuicios en estudios de observación; aclara la naturaleza de los efectos de tratamientos en experimentos aleatorios y estudia las regresiones en clasificaciones múltiples. Permite observar a través del tiempo la variación de la medida como respuesta al tratamiento.
3. Análisis de regresión: Se utilizó este análisis con el fin de medir la dependencia de una variable sobre otra y establecer mediante la comparación de pendientes, la velocidad media de cicatrización. La regresión se calculó en base a datos simples y no mediante su transformación logarítmica que también puede ser usada para el mismo propósito.

F. Duración.

El Estudio Experimental en ratas tuvo una duración total de cinco meses, y en los humanos de tres meses.

G. Formularios.

Para el Estudio en ratas se utilizó una hoja especial en la que se llevó registro periódico de las variaciones en el área de la herida, anotándose la fecha y los diámetros medidos.

Para la prueba alérgica se contó con un formulario en el que se anotaban los datos generales del paciente en estudio, sus antecedentes de alergias y efectos secundarios provocados por la aplicación del Gel de Aloe Vera.

H. Variables.

Para el modelo experimental en ratas, se midieron las siguientes variables:

- Tiempo
- Área de herida
- Área cicatrizada
- Velocidad de cicatrización

En el Estudio en humanos, se detectó la frecuencia de:

- Dolor

- Ardor
- Calor
- Eritema
- Prurito
- Otros signos no previstos.

I. Dificultades previas y durante la investigación.

Inicialmente se trató de utilizar igual cantidad de machos y hembras para las dos etapas del Estudio, pero por no contar con suficientes hembras, hubo la necesidad de utilizar sólo machos en la primera y sólo hembras en la segunda.

Durante la ejecución y al inicio del Estudio, falleció una de las ratas por exceso de anestesia, por lo que al final el subgrupo de tratamiento vía oral contó solamente con 19 casos.

Posteriormente, para la selección del segundo grupo de estudio, se esperó por dos meses hasta que las ratas alcanzaron el peso adecuado.

Finalmente, durante la toma de las medidas del área de herida, se presentó la dificultad de la fuerte adherencia en las costras en el cuarto día del estudio, especialmente en el grupo control y oral, por lo tanto, la remoción de la misma se hizo con mayor manipulación de la herida, presentándose en algunos casos un agrandamiento de herida mayor que el área inicial.

J. Organización de la Investigación.

La planificación del presente Estudio se hizo en coordinación con personal de investigación científica de Industrias Químicas Conrad, los que a su vez evaluaron y supervisaron el mismo. La asesoría y dirección del Estudio estuvo a cargo de uno de los miembros del Proyecto Conrad y de un docente calificado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH).

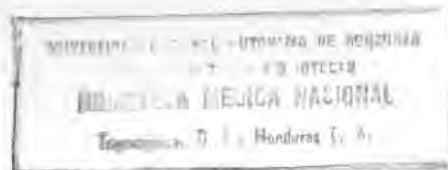


Úlcera inducida en ratas Wistar. Apreciese la demarcación de los diámetros transverso, A P O D y O I respectivamente.

RESULTADOS.

En los Cuadros 1, 2 y 3, se muestra en cifras absolutas la evolución del área de herida practicada en la región dorsal de ratas Wistar, en función del tiempo. Las medidas fueron tomadas en los días 1, 4, 7, 10 y 14 del tratamiento, tomando como referencia los diámetros antero-posterior, transversal, diagonal izquierdo y diagonal derecho. Es notorio el hecho que para el día 4 del tratamiento en el grupo tópico, hay una disminución considerable del área de herida en relación a los grupos control y oral, ya que mientras en el primero el área inicial fue en promedio de 4.51 cm^2 , disminuyó a 3.83 cm^2 , no así en los otros dos grupos, en los que prácticamente no se operó ningún cambio. En los días subsiguientes del tratamiento el comportamiento en el cierre de la herida fue más o menos similar con sólo algunas variaciones en los valores; no obstante, el grupo tópico mantiene su ventaja hasta el final del tratamiento, ya que habiendo partido de áreas más o menos iguales en los grupos control y oral, finalizan con un área de 0.75 cm^2 y 0.64 cm^2 respectivamente, mientras que en un grupo tópico fue de sólo 0.32 cm^2 . Esta situación anterior puede apreciarse mucho mejor en el Cuadro No.4, donde se presentan los promedios del área de herida y su correspondiente error standard; y a fin de una mejor visualización se presenta el Gráfico No.1.

En los Cuadros 5, 6 y 7, se muestran las cifras del área de herida para cada uno de los sujetos en estudio y su correspondiente porcentaje de disminución



de esa área en función del tiempo. Los valores de porcentaje se presentan en forma negativo cuando hay disminución del área y en forma positiva en aquellos casos en que hubo aumento del área. Situación ésta, que se presenta únicamente para el día 4 del tratamiento y sólo en algunos casos de los grupos control y oral; habiéndose ya explicado en el Capítulo anterior los motivos de este fenómeno.

Con los datos anteriores, se presenta en el Cuadro No.8 el promedio final de área cicatrizada y de porcentajes de cicatrización para cada una de las ratas en los tres grupos de estudio. Puede notarse como el área de cicatrización es mayor para el grupo tópico en el cual se alcanzó un 92.85%, mientras que en grupo control fue de 83,60% y de 85.38 para el grupo oral.

Los promedios globales sobre porcentaje de cicatrización para cada grupo en función del tiempo y los errores standard de la media se presentan en el Cuadro 9. La visualización sobre estos resultados puede hacerse en mejor forma en el Gráfico No.2.

En base a los porcentajes finales de cicatrización se hizo un análisis de varianza, el cual resultó ser estadísticamente significativo. Como puede verse en el Cuadro No.11. Posteriormente, se calculó la diferencia mínima significativa para estos promedios que resultó ser de 7.2; al hacer la comparación entre las diferentes vías de tratamiento, se encontró diferencia significativa que el tratamiento oral y control, ya que la diferencia en-

tre los grupos tópico y control fue de 9.39 y entre tópico y oral de 7.2. Entre los grupos oral y control resultó de apenas un 2.19, lo que demuestra que no hay diferencia significativa entre estos últimos.

Con el fin de aclarar los resultados obtenidos en el análisis de varianza y diferenciar los diferentes efectos, se realizó un análisis de co-varianza, el cual como se comentó en el capítulo correspondiente, ayuda a una mejor interpretación de los resultados. Se tomaron las áreas iniciales y finales a través del tiempo. Una vez ajustadas las medidas con el fin de limpiar los datos de una variabilidad biológica inicial; los diferentes tratamientos fueron comparados. Vale la pena destacar que los valores iniciales promedios (0.75; 0.64; 0.32) estuvieron muy cerca de los valores ajustados (0.74; 0.65; 0.31), en los grupos control y oral y tópico respectivamente, lo cual indica una baja variabilidad biológica en la respuesta. La comparación de las medias mostró que la diferencia entre los grupos control y oral sólo presentó significancia a nivel del 40%; entre el grupo control y tópico fue significativo a nivel del 1%, lo cual demuestra un marcado efecto del Gel aplicado en forma tópica en el proceso de cicatrización; finalmente, la comparación entre el grupo tópico y oral mostró una alta significancia del primero sobre el segundo a un nivel del 1%. Posteriormente, la prueba global de F mostró diferencia altamente significativa, lo cual corrobora los resultados obtenidos. En términos generales, el área de la herida disminuye a través del tiempo en forma significativamente mayor,

cuando se compara con las otras vías de tratamiento, probando la efectividad del Gel de Aloe Vera en el proceso de cicatrización.

Finalmente, sobre el experimento de cicatrización, se practió un análisis de regresión de los resultados tal y como se muestra en el Cuadro No.15. Los análisis mostraron regresión significativa con coeficientes de: -0.33; -0.32; -0.35 para los grupos control, oral y tópico respectivamente, dichos coeficientes son negativos, pues fueron calculados de acuerdo a la disminución del tamaño de la herida en función del tiempo. Los coeficientes no fueron estadísticamente significativos, lo cual demuestra un comportamiento similar en el cierre de la herida; sin embargo, el paralelaje de las líneas muestra una diferencia de tiempo cuando se calcula la velocidad media. La mayor diferencia se encontró entre el grupo control y tópico con más de un día de diferencia.

Los Gráficos 3 y 4 corresponden a la esquematización de la velocidad de disminución del área de herida, el primero, y a la velocidad de cicatrización el segundo; ambos presentados en forma de porcentajes en relación al tiempo. Puede observarse ambos casos como al establecer la velocidad media del proceso, el grupo tópico se adelanta al grupo control en más o menos un día y medio y poco más de un día al grupo oral.

Los Cuadros 16, 17, 18 y 19 corresponden a la distribución de los pacientes sometidos al efecto tópico del Gel de Aloe Vera y sus resultados. El primer

cuadro muestra un total de 80 pacientes estudiados, 60% de ellos del sexo masculino y un 40% del femenino; posteriormente se clasificaron los pacientes por grupos de edad en intervalos de 10 años, comenzando por los 20 años hasta 60 y más. Como puede observarse, la mayor parte de los pacientes estaba entre los treinta y cuarenta y nueve años de edad, lo que al final no marcó ninguna diferencia en los resultados, ya que el 100% de los pacientes no mostró ningún tipo de alteración con la prueba, como se muestra en los dos últimos cuadros.

Cuadro No.1

AREA DE LA HERIDA EN RATAS WISTAR EN FUNCION DEL TIEMPO
GRUPO CONTROL
(Cm.²)

Rata No.	Día 1	Día 4	Día 7	Día 10	Día 14
1	6.47	5.84	3.24	1.94	1.55
2	4.74	4.68	2.32	0.99	0.95
3	5.31	5.16	2.41	1.39	0.93
4	4.91	4.93	3.42	2.06	1.32
5	4.91	5.14	3.26	1.32	0.75
6	5.07	4.15	1.76	0.90	0.44
7	5.78	5.92	3.28	1.63	0.96
8	5.71	4.73	2.26	1.50	0.81
9	2.98	3.84	1.86	1.67	1.29
10	4.85	4.68	2.61	1.26	0.66
11	3.60	3.55	2.18	0.98	0.44
12	5.55	5.90	3.47	2.32	0.97
13	3.72	3.81	2.47	1.04	0.47
14	4.27	4.55	2.55	1.26	0.71
15	4.75	4.88	2.43	1.03	0.48
16	2.96	3.69	2.17	0.72	0.54
17	5.30	4.18	2.59	1.01	0.64
18	2.47	3.19	1.70	0.60	0.20
19	4.12	4.05	2.14	0.92	0.27
20	3.46	4.05	2.43	1.15	0.53

Cuadro No.2
 AREA DE LA HERIDA EN RATAS WISTAR EN FUNCION DEL TIEMPO
 GRUPO ORAL
 (Cm.²)

Rata No.	Día 1	Día 4	Día 7	Día 10	Día 14
1	4.40	3.72	2.07	1.96	1.07
2	4.25	4.06	3.04	2.34	0.81
3	9.15	5.64	3.27	1.80	1.20
4	4.94	4.48	1.61	0.99	0.52
5	5.10	5.01	2.78	1.48	0.69
6	4.45	4.36	2.45	0.97	0.66
7	4.70	4.86	2.23	1.70	0.82
8	4.01	4.97	2.38	1.27	0.64
9	4.22	4.57	2.13	1.25	0.46
10	3.55	4.11	2.34	2.0	0.65
11	4.23	4.49	2.43	0.99	0.32
12	3.78	4.39	2.44	1.66	0.79
13	4.59	4.70	3.16	1.95	0.93
14	4.61	4.88	2.70	1.69	0.59
15	3.66	3.61	2.30	1.18	0.73
16	2.93	3.89	2.15	0.94	0.41
17	2.59	3.78	2.07	0.79	0.27
18	4.32	4.58	2.09	0.89	0.35
19	3.12	3.13	1.91	0.67	0.17
20 */					

*/ Murió durante el tratamiento.

Cuadro No.3

AREA DE LA HERIDA EN RATAS WISTAR EN FUNCION DEL TIEMPO

GRUPO TOPICO

(Cm.²)

Rata No.	Día 1	Día 4	Día 7	Día 10	Día 14
1	4.88	3.87	2.31	0.94	0.0
2	3.80	3.07	1.46	0.60	0.46
3	3.86	3.22	1.92	0.71	0.30
4	4.70	4.39	2.07	0.71	0.19
5	4.08	3.82	1.71	1.0	0.64
6	4.51	3.24	1.55	0.64	0.20
7	4.24	3.28	1.70	0.53	0.03
8	6.29	5.41	2.78	1.19	0.86
9	4.25	3.39	1.41	0.92	0.33
10	4.90	3.95	1.77	0.75	0.33
11	4.29	3.72	1.96	1.05	0.58
12	5.30	4.38	2.43	1.16	0.59
13	4.12	3.78	2.39	0.81	0.14
14	5.49	4.01	2.30	1.41	0.30
15	4.15	3.78	2.30	1.10	0.30
16	4.55	3.97	1.90	0.88	0.20
17	4.38	3.66	2.07	0.84	0.32
18	4.52	3.91	2.11	1.12	0.39
19	4.10	3.86	2.50	0.68	0.06
20	3.88	3.83	2.14	1.08	0.24

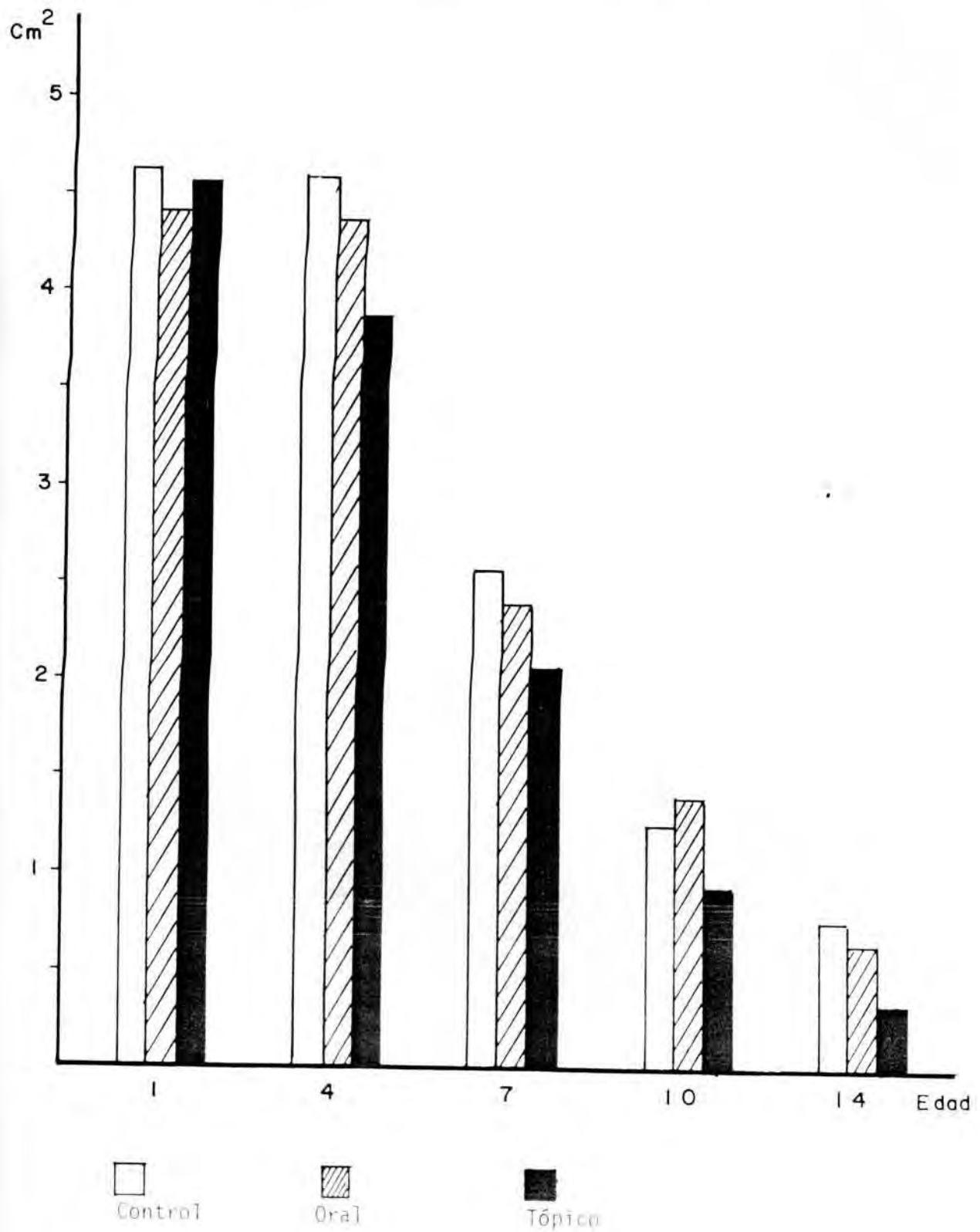
Cuadro No.4

X DEL AREA DE HERIDA EN FUNCION DEL TIEMPO Y ERROR STANDAR

Tratamiento	D I A S				
	1	4	7	10	15
Control	4.55 ± 0.24	4.55 ± 0.18	2.53 ± 0.12	1.28 ± 0.10	0.75 ± 0.08
Oral	4.35 ± 0.31	4.38 ± 0.14	2.40 ± 0.10	1.40 ± 0.11	0.64 ± 0.06
Tópico	4.51 ± 0.14	3.83 ± 0.11	2.04 ± 0.08	0.91 ± 0.05	0.32 ± 0.05

GRAFICO No.1

EVOLUCION DEL AREA DE HERIDA EN RATAS WISTAR BAJO DIFERENTES
VIAS DE TRATAMIENTO EN FUNCION DEL TIEMPO



Cuadro No.5

CAMBIOS PORCENTUALES DEL AREA DE HERIDA EN RATAS WISTAR
EN FUNCION DEL TIEMPO
(GRUPO CONTROL)

Rata No.	D I A S							
	4		7		10		14	
	Cm. ²	A %	Cm. ²	A %	Cm. ²	A %	Cm. ²	A %
1	5.84	- 9.74	3.24	-49.92	1.94	-70.01	1.55	-76.04
2	4.68	- 1.27	2.32	-51.05	0.99	-79.11	0.95	-79.96
3	5.16	- 2.82	2.41	-54.61	1.39	-73.82	0.93	-82.49
4	4.93	+ 0.40	3.42	-30.34	2.06	-58.04	1.32	-73.12
5	5.14	+ 4.68	3.26	-33.60	1.32	-73.11	0.75	-84.73
6	4.15	-18.15	1.76	-65.28	0.90	-82.25	0.44	-91.32
7	5.92	+ 2.42	3.28	-43.25	1.63	-71.79	0.96	-83.39
8	4.73	-17.16	2.26	-60.42	1.50	-73.73	0.81	-85.81
9	3.84	+28.15	1.86	-37.58	1.67	-43.96	1.29	-56.71
10	4.68	- 3.50	2.61	-46.18	1.26	-74.02	0.66	-86.39
11	3.55	- 1.39	2.18	-39.44	0.98	-72.78	0.44	-87.78
12	5.90	+ 6.30	3.47	-37.47	2.32	-58.19	0.97	-82.52
13	3.81	+ 2.41	2.47	-33.60	1.04	-72.04	0.47	-87.37
14	4.55	+ 6.55	2.55	-40.28	1.26	-70.49	0.71	-83.37
15	4.88	+ 2.73	2.43	-48.84	1.03	-78.32	0.48	-89.89
16	3.69	+24.66	2.17	-26.68	0.72	-75.68	0.54	-81.76
17	4.18	-21.13	2.59	-51.13	1.01	-80.94	0.64	-87.92
18	3.19	+29.15	1.70	-31.17	0.60	-75.71	0.20	-91.90
19	4.05	- 1.69	2.14	-48.05	0.92	-77.67	0.27	-93.45
20	4.05	+17.05	2.43	-29.77	1.15	-66.76	0.53	-84.68

Cuadro No.6

CAMBIOS PORCENTUALES DEL AREA DE HERIDA EN RATAS WISTAR
 TRATADAS CON GEL DE ALOE VERA EN FUNCION DEL TIEMPO
 (GRUPO ORAL)

Rata No.	D I A S							
	4		7		10		14	
	Cm. ²	A %	Cm. ²	A %	Cm. ²	A %	Cm. ²	A %
1	3.72	-15.45	2.07	-52.95	1.96	-55.45	1.07	-75.68
2	4.06	- 4.47	3.04	-28.47	2.34	-44.94	0.81	-80.94
3	5.64	-38.36	3.27	-64.26	1.80	-80.33	1.20	-86.89
4	4.48	- 9.31	1.61	-67.41	0.99	-79.96	0.52	-89.47
5	5.01	- 1.96	2.78	-45.49	1.48	-70.98	0.69	-86.47
6	4.36	- 2.02	2.45	-55.05	0.97	-78.20	0.66	-85.17
7	4.86	+ 3.40	2.23	-52.55	1.70	-63.83	0.82	-82.55
8	4.97	+23.94	2.38	-40.64	1.27	-68.32	0.64	-84.04
9	4.57	+ 8.29	2.13	-49.52	1.25	-70.37	0.46	-89.10
10	4.11	+15.77	2.34	-34.08	2.00	-43.66	0.65	-81.69
11	4.44	+ 4.96	2.43	-42.55	0.99	-76.00	0.32	-92.43
12	4.39	+16.13	2.44	-35.44	1.66	-56.08	0.79	-79.10
13	4.70	+ 2.40	3.16	-31.15	1.95	-57.51	0.93	-79.74
14	4.88	+ 5.86	2.70	-41.43	1.69	-63.34	0.59	-87.20
15	3.61	- 1.36	2.30	-37.15	1.18	-67.76	0.73	-80.05
16	3.89	+32.76	2.15	-26.62	0.94	-67.91	0.41	-86.0
17	3.78	+45.95	2.07	-20.07	0.79	-69.49	0.27	-89.57
18	4.58	+ 6.02	2.09	-51.62	0.89	-79.39	0.35	-91.89
19	3.13	+ 0.32	1.91	-38.78	0.67	-78.53	0.17	-94.55
20*/								

*/ Murió durante el tratamiento.

Cuadro No.7

CAMBIOS PORCENTUALES DEL AREA DE HERIDA EN RATAS WISTAR
 TRATADAS CON GEL DE ALOE VERA EN FUNCION DEL TIEMPO
 (GRUPO TOPICO)

Rata No.	D I A S							
	4		7		10		14	
	Cm. ²	A %	Cm. ²	A %	Cm. ²	A %	Cm. ²	A %
1	3.87	-20.70	2.31	-52.66	0.94	-80.74	0.0	-100.0
2	3.07	-19.21	1.46	-61.58	0.60	-84.21	0.46	-87.89
3	3.22	-16.58	1.92	-50.25	0.71	-81.60	0.30	-92.23
4	4.39	- 6.60	2.07	-55.95	0.71	-84.89	0.19	-95.96
5	3.82	- 6.37	1.71	-58.08	1.0	-75.49	0.64	-84.31
6	3.24	-28.15	1.55	-65.63	0.64	-85.80	0.20	-95.57
7	3.28	-22.64	1.70	-59.91	0.53	-87.50	0.03	-99.29
8	5.41	-13.99	2.78	-55.80	1.19	-81.08	0.86	-86.33
9	3.39	-20.23	1.41	-66.82	0.92	-78.35	0.33	-92.24
10	3.95	-19.38	1.77	-63.88	0.75	-84.69	0.33	-93.27
11	3.72	-13.19	1.96	-54.31	1.05	-75.52	0.58	-86.48
12	4.38	-17.35	2.43	-54.15	1.16	-78.11	0.59	-88.27
13	3.78	- 8.25	2.39	-41.99	0.81	-80.34	0.14	-96.60
14	4.01	-26.95	2.30	-58.11	1.41	-74.32	0.30	-94.54
15	3.78	- 8.91	2.30	-44.57	1.10	-73.49	0.30	-92.77
16	3.97	-12.74	1.90	-58.24	0.88	-80.65	0.20	-95.60
17	3.66	-16.43	2.07	-52.74	0.84	-80.82	0.32	-92.69
18	3.91	-13.50	2.11	-53.32	1.12	-75.22	0.39	-91.37
19	3.86	- 5.85	2.50	-39.02	0.68	-83.41	0.06	-98.54
20	3.83	- 1.29	2.14	-44.84	1.08	-72.16	0.24	-93.81

Cuadro No.8

AREA Y PORCENTAJE TOTAL DE CICATRIZACION

Rata No.	GRUPO CONTROL		GRUPO ORAL		GRUPO TOPICO	
	Area Cicatrizada		Area Cicatrizada		Area Cicatrizada	
	Cm. ²	Porcentaje	Cm. ²	Porcentaje	Cm. ²	Porcentaje
1.	4.92	76.04	3.33	75.68	4.88	100.0
2.	3.79	79.96	3.44	80.94	3.34	87.89
3.	4.38	82.49	7.95	86.89	3.56	92.23
4.	3.59	73.12	4.42	89.47	4.51	95.96
5.	4.16	84.73	4.41	86.47	3.44	84.31
6.	4.63	91.32	3.75	85.17	4.31	95.57
7.	4.82	83.39	3.88	82.55	4.21	99.29
8.	4.90	85.81	3.37	84.04	5.43	86.33
9.	1.69	56.71	3.76	89.10	3.92	92.24
10.	4.19	86.39	2.90	81.69	4.57	93.27
11.	3.16	87.78	3.91	92.43	3.71	86.48
12.	4.58	82.52	2.99	79.10	4.71	88.87
13.	3.25	87.37	3.66	79.74	3.98	96.60
14.	3.56	83.37	4.02	87.20	5.19	94.54
15.	4.27	89.89	2.93	80.05	3.85	92.77
16.	2.42	81.76	2.52	86.0	4.35	95.60
17.	4.66	87.92	2.32	89.57	4.06	92.69
18.	2.27	91.90	3.97	91.89	4.13	91.37
19.	3.85	93.45	2.95	94.55	4.04	98.54
20.	2.93	84.68	-	-	3.64	93.81

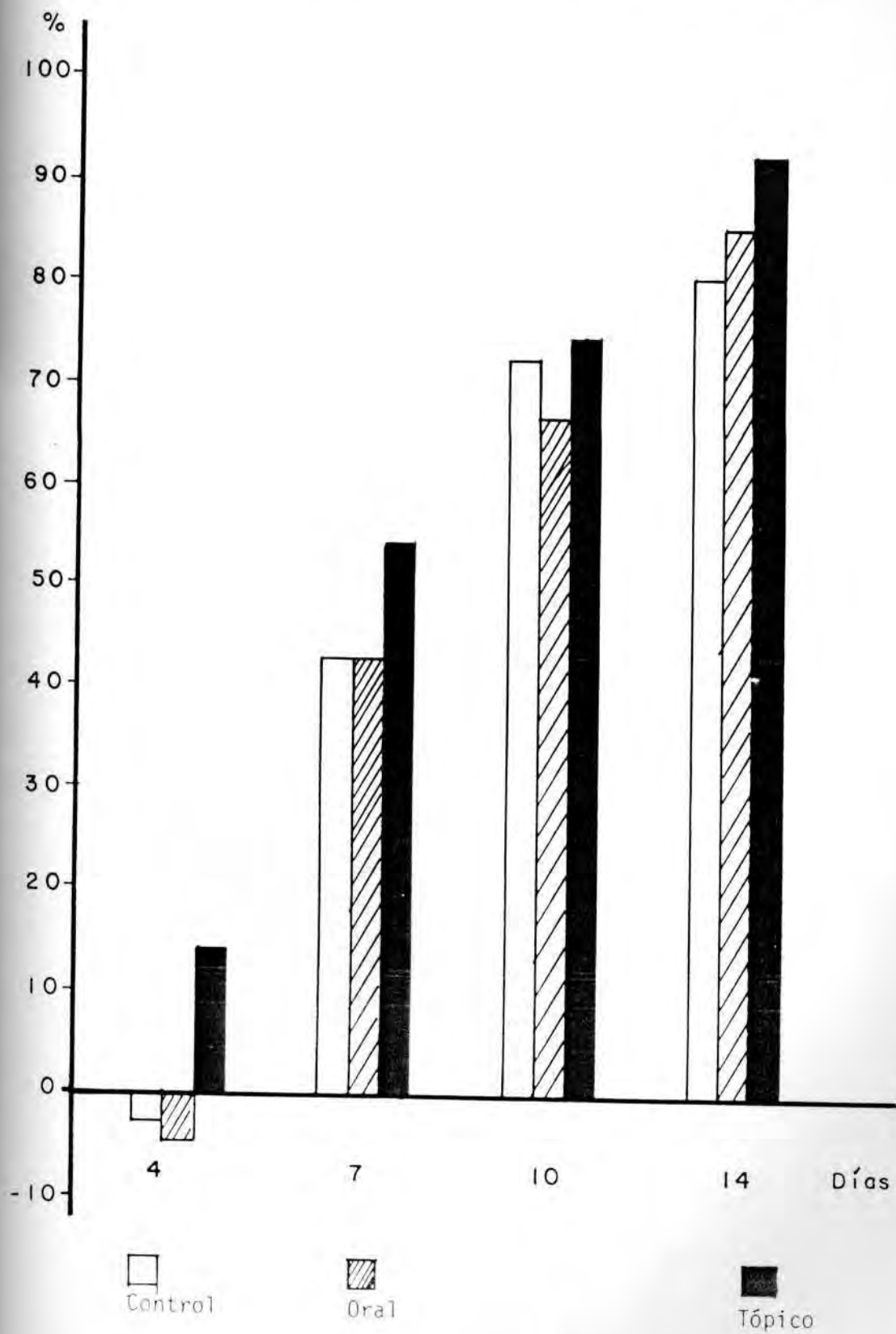
Cuadro No.9

$\bar{X}$ PORCENTAJE DE CICATRIZACION DE HERIDA EN FUNCION DEL TIEMPO

TRATAMIENTO	D	I	A	S
	4	7	10	14
Control	0	44.41	71.75	83.60
Oral	0	44.85	67.89	85.38
Tópico	15.23	54.83	79.93	92.85

GRAFICO No.2

PORCENTAJE DE CICATRIZACION EN RATAS WISTAR BAJO DIFERENTES
VIAS DE TRATAMIENTO EN FUNCION DEL TIEMPO



Cuadro No.10

PORCENTAJE FINAL DE CICATRIZACION

ANALISIS DE VARIANZA

FUENTE	G.L.	S.C.	C.M.	F
TX	2	977.63	488.82	10.98
E.M.	56	2493.93	44.53	
TOTAL	58			

$P < 0.1$

Cuadro No.11

AREA DE HERIDA INICIAL Y FINAL EN CM.²

Rata No.	GRUPO CONTROL		GRUPO ORAL		GRUPO TOPICO	
	A I	A F	A I	A F	A I	A F
1.	6.47	1.55	4.40	1.07	4.88	0.0
2.	4.74	0.95	4.25	0.81	3.80	0.46
3.	5.31	0.93	9.15	1.20	3.86	0.30
4.	4.91	1.32	4.94	0.52	4.70	0.19
5.	4.91	0.75	5.10	0.69	4.08	0.64
6.	5.07	0.44	4.45	0.66	4.51	0.20
7.	5.78	0.96	4.70	0.82	4.24	0.03
8.	5.71	0.81	4.01	0.64	6.29	0.86
9.	2.98	1.29	4.22	0.46	4.25	0.33
10.	4.85	0.66	3.55	0.65	4.90	0.33
11.	3.60	0.44	4.23	0.32	4.29	0.58
12.	5.55	0.97	3.78	0.79	5.30	0.59
13.	3.72	0.47	4.59	0.93	4.12	0.14
14.	4.27	0.71	4.61	0.59	5.49	0.30
15.	4.75	0.48	3.66	0.73	4.15	0.30
16.	2.96	0.54	2.93	0.41	4.55	0.20
17.	5.30	0.64	2.59	0.27	4.38	0.32
18.	2.47	0.20	4.32	0.35	4.52	0.39
19.	4.12	0.27	3.12	0.17	4.10	0.06
20.	3.46	0.53	-	-	3.88	0.24

Cuadro No.12
CAMBIOS EN EL AREA DE LA HERIDA
ANALISIS DE COVARIANZA

FUENTE	G.L.	EX^2	EXY	EY^2
TOTAL	58	56.42	6.92	6.37
Entre Dorgas	2	0.44	-0.37	1.89
Dentro de drogas (Error)	56	55.98	7.29	4.48
Reducción debido a Regresión	1	-	-	0.88
Desviaciones de la Regresión	55	-	-	3.60
Media cuadrada de las Regresiones = 0.06.				

Cuadro No.13
CAMBIOS EN EL AREA DE LA HERIDA
ANALISIS DE COVARIANZA
(Continuación)

	G.L.	EX^2	EXY	EY^2	Redist.	DESVIACION DE LA REGRESION		
						G.L.	S.C.	M.C.
Tratamientos	2	0.44	-0.1	1.89		55	3.60	0.06
Error	56	55.98	7.02	4.48	0.88			
T + E	58	56.42	6.92	6.37	0.85	57	5.52	
						2	1.92	0.96

Cuadro No.14

ANALISIS DE REGRESION SOBRE AREA DE CICATRIZACION
GRUPO CONTROL

FUENTE	G.L.	S.C.	C.M.	F
Regresión	1	223.90	223.90	
Error	18	840.75	46.71	4.79
TOTAL	19			

$P < 0.5$

ANALISIS DE REGRESION SOBRE AREA DE CICATRIZACION
GRUPO ORAL

FUENTE	G.L.	S.C.	C.M.	F
Regresión	1	198.58	198.58	
Error	17	726.65	42.74	4.65
TOTAL	18			

$P < 0.5$

ANALISIS DE REGRESION SOBRE AREA DE CICATRIZACION
GRUPO TOPICO

FUENTE	G.L.	S.C.	C.M.	f
Regresión	1	125.59	125.59	
Error	18	693.31	38.58	3.26
TOTAL	19			

$P < 0.5$

Cuadro No.14

ANALISIS DE REGRESION SOBRE AREA DE CICATRIZACION
GRUPO CONTROL

FUENTE	G.L.	S.C.	C.M.	F
Regresión	1	223.90	223.90	
Error	18	840.75	46.71	4.79
TOTAL	19			

$P < 0.5$

ANALISIS DE REGRESION SOBRE AREA DE CICATRIZACION
GRUPO ORAL

FUENTE	G.L.	S.C.	C.M.	F
Regresión	1	198.58	198.58	
Error	17	726.65	42.74	4.65
TOTAL	18			

$P < 0.5$

ANALISIS DE REGRESION SOBRE AREA DE CICATRIZACION
GRUPO TOPICO

FUENTE	G.L.	S.C.	C.M.	f
Regresión	1	125.59	125.59	
Error	18	693.31	38.58	3.26
TOTAL	19			

$P < 0.5$

GRAFICO No.4

VELOCIDAD DE AUMENTO DE AREA CICATRIZADA EN RATAS WISTAR BAJO
DIFERENTES VIAS DE TRATAMIENTO EN FUNCION DEL TIEMPO

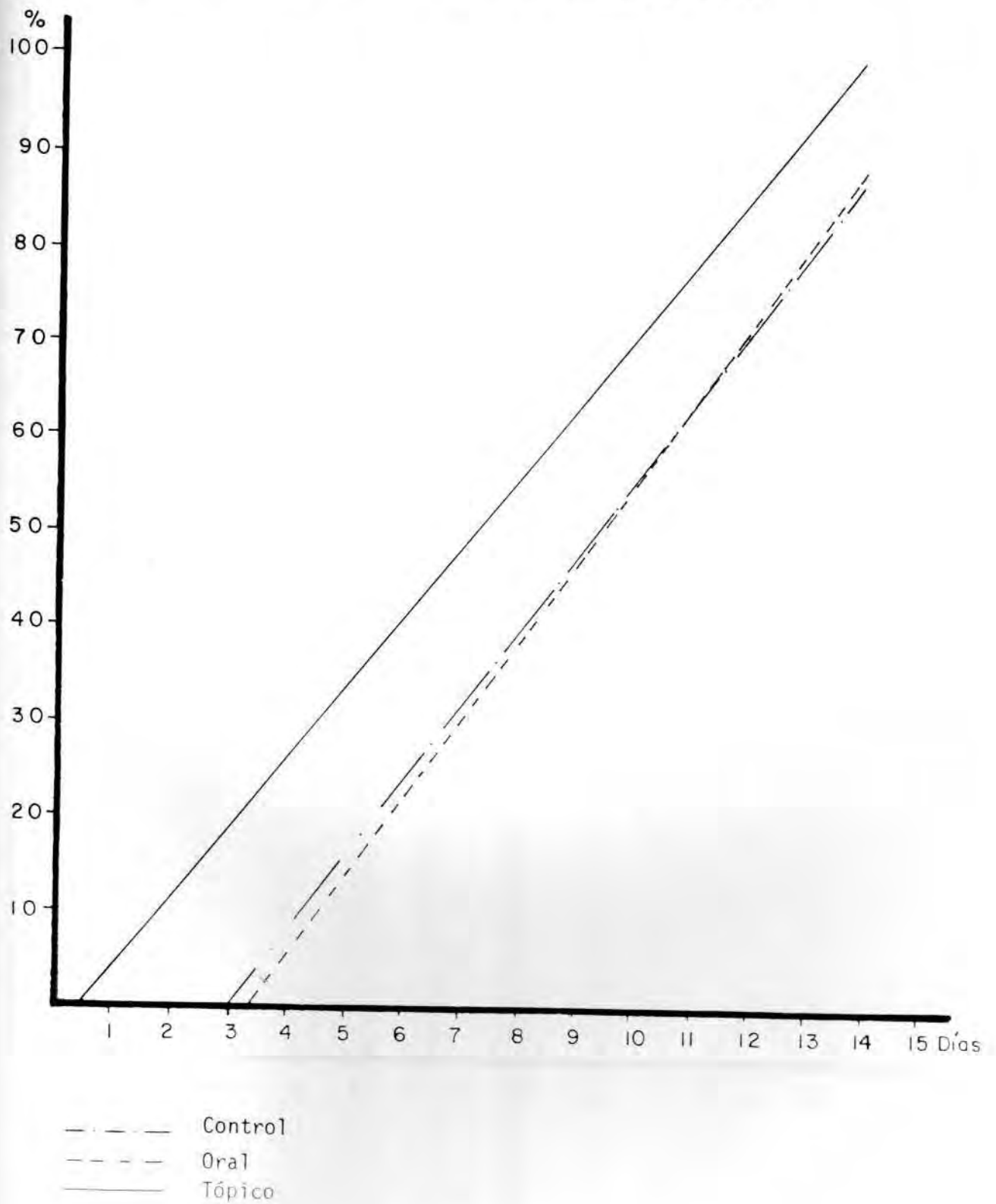
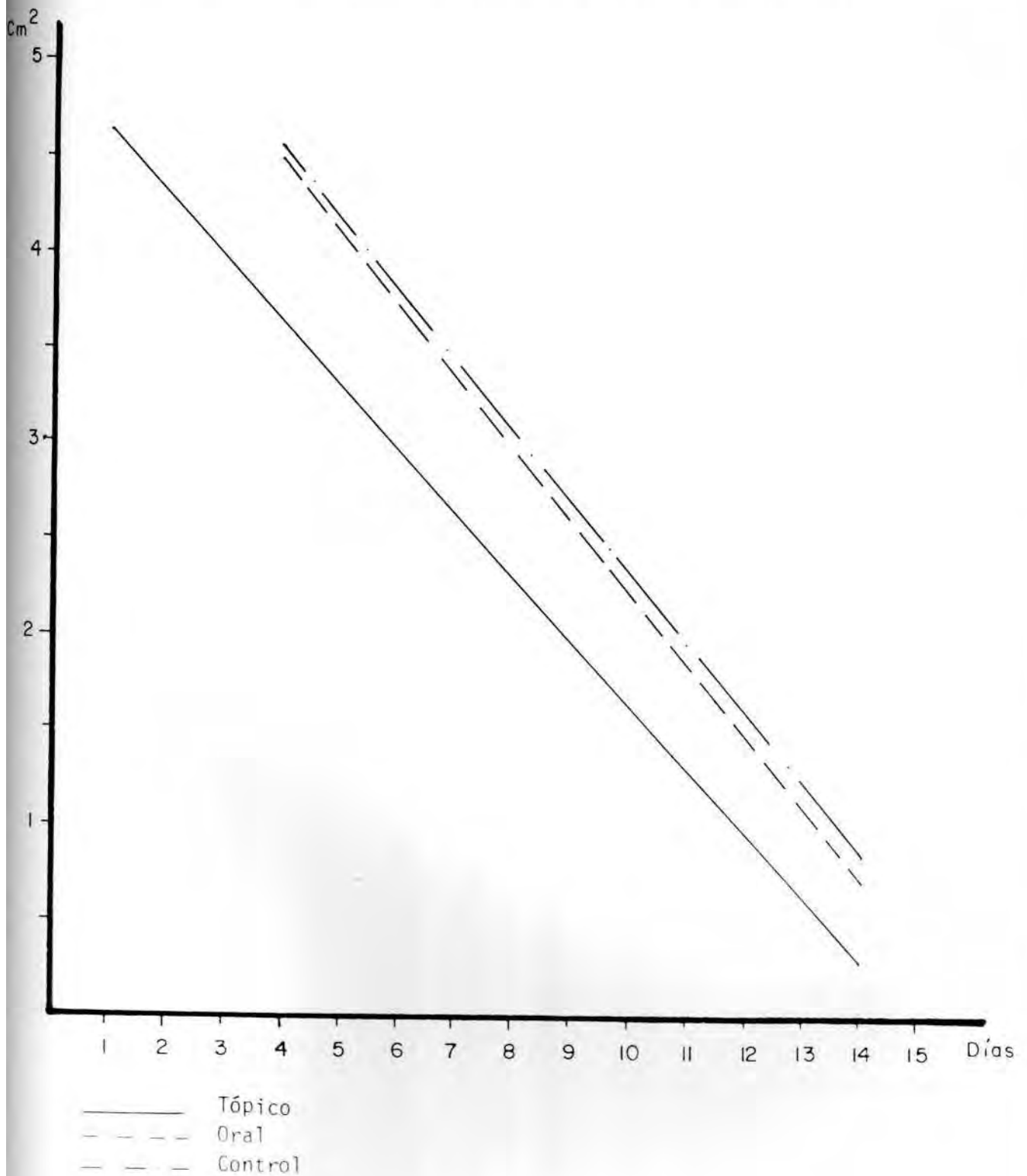


GRAFICO No.3

VELOCIDAD DE DISMINUCION DEL AREA DE HERIDA EN RATAS WISTAR
BAJO DIFERENTES VIAS DE TRATAMIENTO EN FUNCION DEL TIEMPO



Cuadro No.15

DISTRIBUCION POR SEXO DE PACIENTES EXPUESTOS
AL EFECTO TOPICO DEL GEL DE ALOE VERA

Sexo	No.	%
Masculino	48	60
Femenino	32	40
TOTAL	80	100

Cuadro No.16

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD DE PACIENTES
EXPUESTOS A LA ACCION TOPICA DEL GEL DE
ALOE VERA

EDAD (AÑOS)	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL	%
20 - 29	5	3	8	10
30 - 39	15	10	25	31.25
40 - 49	19	9	28	35
50 - 59	5	7	12	15
60 y más	4	3	7	8.75
TOTAL	48	32	80	100%

Cuadro No.17
EFECTOS ALERGENICOS EN PACIENTES EXPUESTOS A LA APLICACION
TOPICA DE GEL DE ALOE VERA

Sexo	Prurito	Dolor	Ardor	Eritema	Calor	Otros Signos
Masculino	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Femenino	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

Cuadro No.18
CASOS DE REACCION ALERGICA A LA APLICACION TOPICA DE
GEL DE ALOE VERA

Sexo	Casos Tratados	Casos con reacción alérgica
Masculino	48	0
Femenino	32	0
TOTAL	80	0

DISCUSION DE RESULTADOS.

El desarrollo de el presente Estudio parte de dos hipótesis:

1. El Gel de Aloe Vera tiene un efecto sistémico que influye favorablemente en el proceso de cicatrización.
2. El efecto sistémico y tópico del Gel de Aloe Vera sobre el proceso de cicatrización es igual.

El análisis de los resultados no permite una categórica confirmación de la primera hipótesis. Los resultados estadísticos no muestran una diferencia significativa del efecto del Gel cuando es suministrado por vía oral. Sin embargo, si existe un efecto ligeramente superior, pues la respuesta se ubica en un 40% de significancia, cuando se compara con el grupo control, o sea que existe un efecto favorable que no puede ser explicado, sino en función del efecto del Gel. Probablemente algunos de los constituyentes que tienen acción directa sobre los procesos de cicatrización son metabolizados por el organismo y solamente actúan otros compuestos con un nivel más bajo de respuesta. Otras propiedades atribuidas al Gel suministrado vía oral, como ser su efecto antiartrítico sugieren la existencia de compuestos no degradables o la síntesis de formas químicas adecuadas para algunas enfermedades específicas.

También es posible explicar su baja respuesta por vía oral en función de la dosis usada que fue de 0,1 ml/Kg./día. Es posible que utilizando dosis mayores el aporte de los componentes aumente y se potencialice su efecto.

Cuando se compara la efectividad de la aplicación tópica con la oral, los resultados muestran una alta significación estadística a favor de la aplicación tópica en todos los parámetros medidos. Esta alta respuesta puede ser atribuida en primer lugar a factores como ser la alta capacidad de hidratación del Gel, lo que permite una penetración del mismo sobre los tejidos donde se ha aplicado; la limpieza completa de la herida y la no adherencia de costras puede favorecer un mayor riego sanguíneo del área lesionada a un mejor proceso de granulación. También la mayor movilidad de los bordes de la herida al estar estos libres de adherencias hacen que el movimiento en dirección centrípeta sea más efectivo y por consiguiente el cierre de la herida es más rápido.

Por otra parte, la acción anti-inflamatoria atribuida al Gel se explica a través de componentes como la bradikinasa que desdobla la bradikinina, la cual es un potente vasodilatador (10). Por otra parte, la bradikinasa interviene en la conversión en la angiotensina I en angiotensina II, provocando una vasoconstricción; este efecto vasoconstrictor es también reforzado por el lactato de Mg. contenido en el Gel de Aloe, el cual inhibe la síntesis de

histamina a partir de histidina decarboxilasa. Finalmente, el Gel del Aloe impide la inflamación al inhibir la síntesis de prostaglandinas derivadas a partir del ácido araquidónico, las cuales parecen estar asociadas a la inflamación crónica. También es importante mencionar el papel que juega el Aloe en la regeneración tisular a través del Aloctín A al que se le atribuye una actividad mitogénica temprana, lo cual puede favorecer el proceso al incrementar el crecimiento de fibroblastos, los cuales, según Allogower en 1960 y Grillo en 1964 (3), provienen de fibroblastos locales, los cuales son precursores en la formación de colágena.

Al establecer comparación en la velocidad media de cicatrización entre las diferentes vías de tratamiento, el grupo tópico mostró una ventaja de solamente poco más de un día. Es posible que midiendo su efecto sobre las heridas con mayor área, se encuentre una marcada diferencia, teniendo en cuenta que las pruebas estadísticas si mostraron una diferencia significativa.

No fue posible establecer comparación con otros estudios de cicatrización, ya que no se encontró ningún reporte al respecto en la literatura revisada; no obstante, sí se menciona sobre experimentos de científicos rusos (2) en ratas y conejos, los cuales demostraron mayor rapidez de cicatrización en aquellos animales a los cuales se les aplicó el Gel del Aloe.

Para el estudio sobre el efecto del Gel en humanos, se partió de la aseveración de que el mismo provoca efectos alergénicos mínimos al aplicarlo

tópicamente. Tomando en consideración que ninguno de los pacientes presentó algún tipo de alteración posterior a la aplicación del Gel; se puede concluir que el Gel de Aloe Vera ofrece un amplio margen de seguridad en su uso tópico. Sin embargo, es posible que pueda presentarse algún caso adverso, ya que si existen reportes en la literatura médica sobre reacciones alérgicas mínimas (1).

CONCLUSIONES.

Se presenta esta Investigación como un Estudio preliminar sobre los efectos del Gel de Aloe Vera en el proceso de cicatrización, con la esperanza de que sus resultados como se mencionó al inicio, aporten a los profesionales, los conocimientos científicos necesarios y les estimulen a la investigación de nuestra propia flora natural.

Las conclusiones del presente Estudio son las siguientes:

1. El Gel de Aloe Vera usado por vía oral, a dosis de 0.1 ml./Kg. por día, tiene un ligero efecto sobre el proceso de cicatrización, aunque éste no es estadísticamente significativo comparado con los controles.
2. El uso del Gel de Aloe Vera aplicado directamente sobre la herida, tiene un efecto altamente significativo sobre el proceso de cicatrización.
3. La exposición de individuos humanos a la acción tópica del Gel de Aloe Vera no ofrece riesgos de efectos alérgicos, tanto temprana como tardíamente.

CONCLUSIONES.

Se presenta esta Investigación como un Estudio preliminar sobre los efectos del Gel de Aloe Vera en el proceso de cicatrización, con la esperanza de que sus resultados como se mencionó al inicio, aporten a los profesionales, los conocimientos científicos necesarios y les estimulen a la investigación de nuestra propia flora natural.

Las conclusiones del presente Estudio son las siguientes:

1. El Gel de Aloe Vera usado por vía oral, a dosis de 0.1 ml./Kg. por día, tiene un ligero efecto sobre el proceso de cicatrización, aunque éste no es estadísticamente significativo comparado con los controles.
2. El uso del Gel de Aloe Vera aplicado directamente sobre la herida, tiene un efecto altamente significativo sobre el proceso de cicatrización.
3. La exposición de individuos humanos a la acción tópica del Gel de Aloe Vera no ofrece riesgos de efectos alérgicos, tanto temprana como tardíamente.

RECOMENDACIONES.

1. Tomando en consideración el interés mundial que en las últimas décadas ha despertado la medicina natural y por otro lado que nuestro país posee una rica flora y los resultados positivos obtenidos en el presente Estudio, se sugiere que la Universidad Nacional Autónoma de Honduras promueva la investigación de nuestra propia flora.
2. Siendo Honduras un país con altos índices de morbilidad, con muy poco desarrollo de la medicina preventiva y por consiguiente con enorme énfasis en la medicina de carácter curativo que conlleva a una elevada fuga de divisas; se sugiere a la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAH enfatizar, tanto a nivel docente como estudiantil, la importancia del desarrollo de la medicina natural basada en el uso de plantas autóctonas científicamente estudiadas.
3. Especialmente en lo referente al Aloe Vera, teniendo en cuenta el interés mundial sobre esta planta, debido a las múltiples propiedades que se le atribuyen, y el hecho de que en nuestro país hay enormes reservas de ella, se deberá poner especial atención en promover su uso, tanto por sus propiedades como por la posibilidad de fuente de ingresos económicos.
4. Por los resultados obtenidos en el presente Estudio, se sugiere continuar las investigaciones específicas para dilucidar la acción sistémica del Gel, así como para determinar las posibles dosis respuesta adecuadas.

5. En consideración al poco riesgo que ofrece su uso, como se demostró en el presente Estudio y de acuerdo a revisiones bibliográficas, sería de gran utilidad realizar investigaciones en humanos sobre sus propiedades cicatrizantes especialmente en quemaduras, donde se han reportado excelentes resultados.

BIBLIOGRAFIA CITADA

1. Aloe Vera Research Institute. "The Ancient Egyptian Medicine Plant". California, U.S.A. 1983.
2. Benson, R. "Aloe Vera: The Wonder Plant". Drug & Cosmetic Industry. U.S.A. 132 (6) 30-35. 1983.
3. Danhof, Iván, McAnalley Bill: "Stabilized Aloe Vera: Effect on Human Cells". Drug & Cosmetic Industry. U.S.A. 133 (2): 52-54, 105-106. 1983.
4. Forque, E. "Manual de Patología Quirúrgica. España, Editorial.
5. Howard, Clinton: "Farmacological Activities of Aloe Vera Gel". U.S.A. Ana Care Publications, 1978.
6. Harrison. Medicina Interna. México. Prensa Médica Mexicana. 1979.
7. Lauffer, Payson "New Keys to Cosmetic Chemistry I" Cosmetic and Toiletries. U.S.A. 98 (2) 77-92. 1983.
8. Lauffer, Dayson "New Keys to Cosmetic Chemistry II", Cosmetic and Toiletries. U.S.A. (98) 107-123. 1983.
9. Leung, Alberto "Aloe Vera Standards Should be Meaningful" Drug & Cosmetic Industry. U.S.A. 128 (1) 39, 80. 1983.
10. Lee, Barry "Possible Mechanisms of the Healing Actions of Aloe Gel". Cosmetic & Toiletries. U.S.A. 98 (6): 109-114. 1983.
11. Lee, William "Aloe Vera, Nature's Healer". U.S.A. Junio, 1983.
12. Lee, Betty "Aloe Vera- The Miracle Plant". "Health in Mind and Body". U.S.A. 1983.
13. Meer, George "Botanicals for Drugs & Cosmetics". Drug & Cosmetic Industry. U.S.A. 131 (1): 36-40, 73. 1982.
14. McKeown, Edward "Aloe Vera: The Quest for the Curative Missing Link". Drug & Cosmetic Industry. U.S.A. 132 (6): 30-35. 1983.

15. Madis Laboratories Inc "Aloe Vera L. and Its Products Applications and Nomenclature". Botanicals in Cosmetics. U.S.A. 98. 1983.
16. Robins, Patología Estructural y Funcional. México. Editorial Interamericana. 1975.
17. Rubel, B. "Possible Mechanisms of the Healing Actions of Aloe Gel" Botanicals in Cosmetic. U.S.A. 98 (6): 109-114. 1983.
18. Ray, Henry "An Updated Review of Aloe Vera. Cosmetics & Toiletries. U.S.A. Vol.94. 1979.
19. Schwartz, Seymour "Principles of Surgery". U.S.A. Mc.Craw Hill Book Company. 1974.
20. Suga, Takayoki, Hirata, Toshifuni "The Efficacy of the Aloe Plants, Chemical Constituents and Biological Activities". Botanicals Cosmetics. U.S.A. 98 (6). 105-108. 1983.
21. Smokher, Don "Aloe Vera the Importance of Processing". Drug & Cosmetic Industry. U.S.A. 128 (1): 40, 77-78. 1983.
22. Sabinston, Christopher "Tratado de Patología Quirúrgica. México. Editorial Interamericana. 1980.
23. Gredecor, E. Gochnam W. Métodos Estadísticos. 2da. Edición. Editorial Continental S.A. México. 1974.

BIBLIOGRAFIA NO CITADA

1. S. Hiroto, T., Ishiguro, K. Imonishi, I Suzuki. Phormocological Studies on a Plant Lectin, Aloctin A:2 Inhibitory Effects of Aloctin A on Experimental Models of Inflammation in Pots. Japan Journal of Pharmacology. 32 (1) 139-142 (1982).
2. W. D. Winters: "Effects of Aloe Extract on Human Normal and Te-nuer Cells in Vitro". Economic Botany, U.S.A. 35 (1) 89-95. (1981).
3. J. Grcwe. Aloes in the Treatment of Burns and Scalds. Minn. Med. 22, 538-539. (1983).
4. Kolning, M. "Is Topical Aloe Vera Mucus Helfiel in Burn Treatment. Journal of the American Medical Association. U.S.A. Vol. 238, p' 1770.
5. Bornes T.C. The Healing Action of Extracts of Aloe Vera Leaf on Abrasions of Human Skin. American Journal of Botany. U. 34 (10). 597. 1947.
6. L. Lorenzetti, R. Salisbury, J. Beal Bacteriostatic Property of Aloe Vera. Journal of Pharm Science, 53 (10. 1287. (1964).
7. Meyers F.H., Jawejz E., Golfien A. "Review of Medical Pharmacology". U.S.A. Lange Medical Publications. 1976.

A N E X O S

apendice 1
side

apendice 21

de

inf 422

17

18

19

20

21

A. sapientia

A. sapientia

A. sapientia

A. sapientia

A. sapientia

A. sapientia

A. sapientia

Cuadro No.1

CONSTITUYENTES FENOLICOS DE LAS PLANTAS ALOE

Componentes	E s p e c i e s
Aloe-emodin	A. arborescens; A. ferox; A. perryi; A. vera
Barbaloin	A. arborescens; A. ferox; A. perryi; A. vera A. marlothii.
Homonataloin	A. arenicola; A. comosa; A. Gariepiensi; A. krapoblana; A. nyeriensis; A. spinosa; A. spectabilis; A. volkensis.
Aloenoside	A. africana; A. ferox
Chrysophanol	A. vera
Chrysophanol	A. ammophila; A. davyana; A. ecklonis; A. saponaria; A. transvaalensis
Anthranol	A. vera
Aloesaponol I	A. saponaria
Aloesaponol II	A. saponaria
Aloesaponol III	A. saponaria
Aloesaponol IV	A. saponaria
Aloesaponol I Glucoside	A. saponaria
Aloesaponol II Glucoside	A. saponaria
Aloesaponol III Glucoside	A. saponaria
Isoeleutherol Glucoside	A. saponaria
Aloesaponarin I	A. saponaria
Aloesaponarin II	A. saponaria
Helminthosporin	A. saponaria
Isoxanthorin	A. saponaria

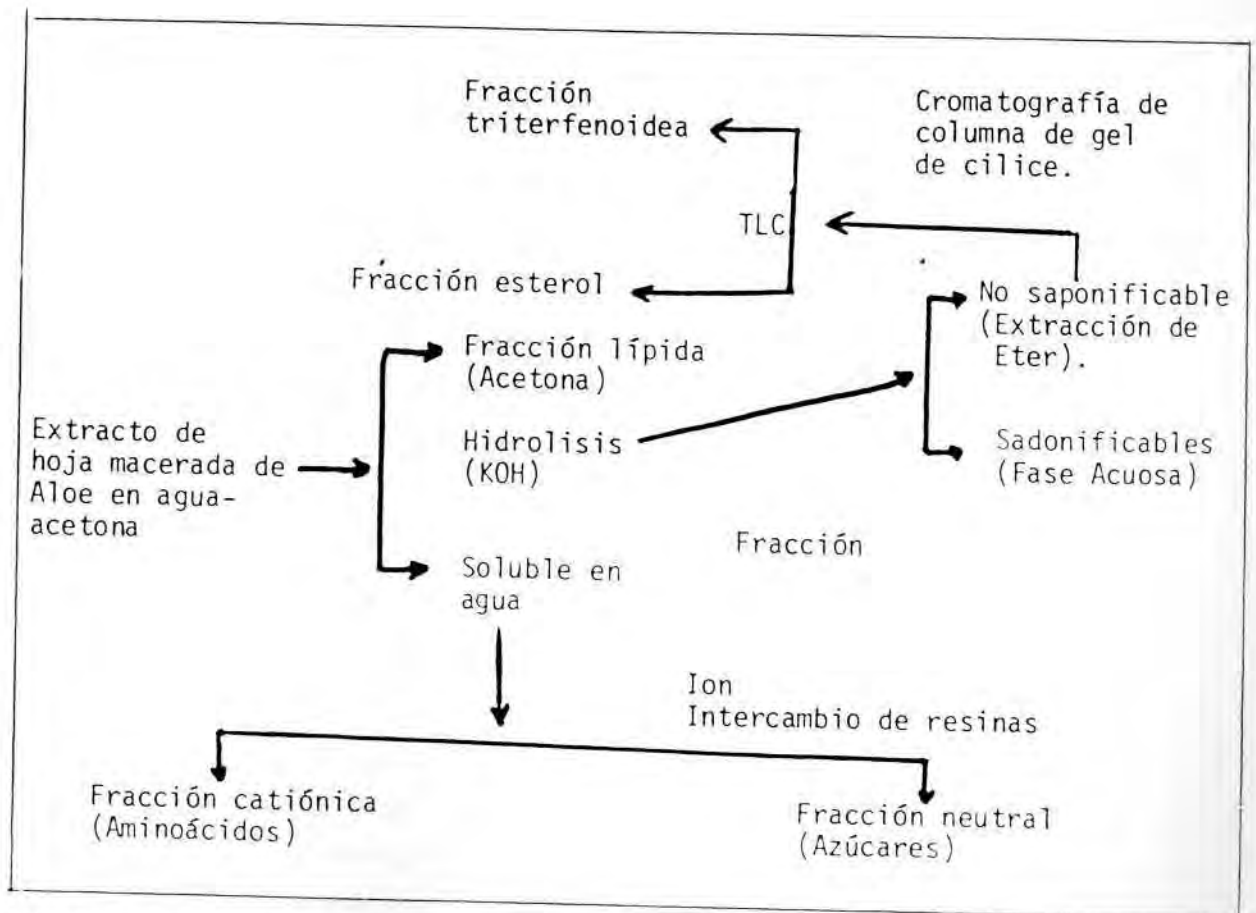
Continuación: Cuadro No.1

Componentes	E s p e c i e s
Aloesin	A. aculeata; A. arborescens; A. candelabrium A. castanea; A. globuligemina; A. lettyae; A. marlothii; A. perryi; A. vanbalenii; A. vera; A. wickensii.
6"-O-p-Coumaroyl- aloesin	A. arborescens
2"-O-p-Coumaroyl- aloesin	A. arborescens
2"-O-Feruloyl aloesin	A. arborescens
Aloenin	A. arborescens; A. saponaria
Asphodelin	A. saponaria
Bianthraquinoid Pigment B	A. saponaria
Bianthraquinoid Pigment C	A. saponaria
Bianthraquinoid Pigment D	A. saponaria

FUENTE: Takayuki Suga and Toshifumi Hirata, Hirashima. University,
Hiroshima, Japan. 1983.

Cuadro No.2

ESQUEMA ANALITICO SOBRE EL ANALISIS DE LA
HOJA COMPLETA DE ALOE MACERADA



FUENTE: Walles et al Okla. 1978.

Cuadro No.3
CONTENIDO DE AMINOACIDOS EN LA
HOJA DE ALOE VERA

Aminoácido	Nivel de la Hoja uM/100 g.
Arginina	449
Aspargina	344
Acido glutámico	294
Acido aspártico	237
Serina	224
Alanina	177
Glutamina	141
Treonina	123
Valina	109
Glicina	67
Isoleucina	65
Lisina	53
Leucina	53
Fenil alanina	43
Prolina	29
Tirosina	28
Histidina	15
Metionina	No cuantificado
Cistina	No cuantificado

FUENTE:

Cuadro No.4
CONTENIDO DE MINERALES DE ALOE BARBADENSIS

Mineral	%
Ca	4.7
Na	1.45
K	6.6
Cl	12.2
Mn	0.01

FUENTE: Boucher & Gjerstad
Quart. J. Crude
Drug Res. 1969, 9
(4), 1445-53).

- Aloe Laboratories
of Texas. Harlingen
Texas Publicaciones.
1984.

Cuadro No.6
TRITERFENOIDES Y ESTEROIDES EN
PLANTAS DE ALOE

Compuesto	Especie
Lupel .	Aloe vera
Colesterol	Aloe vera
Campesterol	Aloe vera
Sitosterol	Aloe arborescens
	Aloe vera
Sitosterol 3-0-glucósido	Aloe arborescens

FUENTE: Tukuyaki, Suga, Toshifumi,
Hirata. Hiroshima University.
Japan. 1983.

Cuadro No.7

OTROS CONSTITUYENTES DEL GEL DE ALOE VERA

ALOIN
BARBALOIN
EMODIN
ACIDO CINAMICO
RESITANOL

FUENTE: Clinton, Howard. Ava Care
Publications USA, 1978.

Meer, George. Drug and Cos-
metic Industries. Vol. 131
(1), julio, 1982.

Cuadro No.8

ENZIMAS PRESENTES EN EL GEL DE ALOE VERA

- Amilasa
- Celulasa
- Lipasa
- Glucosa Oxidasa
- Bradikinas
- Catalasa
- Creatin Fosfokinasa
- Deshidrogenasa Láctica

FUENTE: Aloe Laboratories of
Texas Publications.
USA. 1984.

ANALISIS DE VARIANZA CON % C

PORCENTAJES DE CICATRIZACION

$$SC_t = E X^3 - \frac{(EX)^2}{N} =$$

$$(141.124.22 + 138,994.56 + 173,042.06) - \frac{(1670.60 + 1622.53 + 1857.76)^2}{59}$$

$$= 453160.84 - 449689.28$$

$$SC_t = 3471.56$$

$$DC_{tx} = \frac{E T_1^2}{N} + ET_2^2 + ET_3^2 - \frac{(EX)^2}{N}$$

$$= (139,545.22 + 138,558.08 + 172,563.61) - 449689.28$$

$$450666.91 - 449689.28$$

$$SC_{tx} = 977.63$$

$$SC_E = SC_t - SC_{tx} = 3471.56 - 977.63$$

$$SC_E = 2493.93$$

ANALISIS DE CO-VARIANZA

$$\begin{aligned} \text{TOTAL } x^2 &= \frac{(EX)^2}{N} = 1236.1 - \frac{(263.82)^2}{59} = 1236.1 - 1179.68 \\ &= 56.42 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ENTRE DROGAS } x^2 &= (EX)^2 + (EX_2)^2 + (EX_3)^2 - \frac{(EX)^2}{N} \\ &= \frac{(90.93)^2}{20} + \frac{(82.60)^2}{19} + \frac{(90.29)^2}{20} - \frac{(263.82)^2}{59} \\ &= (413.41 + 359.09 + 407.61) - 1180.12 - 1179.68 \\ &= 0.44 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ERROR } x^2 &= \text{TOTAL } x^2 - \text{ENTRE DROGAS } x^2 \\ &= 56.42 - 0.44 = 55.98 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{TOTALES EXY} &= EXY - \frac{EX \cdot EY}{N} \\ &= 156.76 - \frac{(263.82)(33.51)}{59} \\ &= 156.76 - 149.84 = 6.92 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ENTRE DROGAS EXY} &= \left(\frac{EX_1 \cdot EY_1}{N_1} + \frac{EX_2 \cdot EY_2}{N_2} + \frac{EX_3 \cdot EY_3}{N_3} \right) - \frac{EX \cdot EY}{N} \\ &= \frac{(90.93)(14.91)}{20} + \frac{(82.60)(12.08)}{19} + \frac{(90.29)(6.46)}{20} - \frac{(263.82)(33.51)}{59} \\ &= (67.79 + 52.52 + 29.16) - \\ &= 149.47 - 149.84 \\ &= -0.37 \end{aligned}$$

ANALISIS DE CO-VARIANZA

REDUCCION DEBIDO A REGRESION PARA $E Y^2$

$$= \frac{(\sum E XY)^2}{\sum E XY^2} = \frac{(7.29)^2}{55.98}$$

$$= 0.94$$

DESVIACION DE LA REGRESION

$$= \sum E Y^2 - \text{DESVIACION REGRESION } E Y^2$$

$$= 4.48 - 0.94$$

$$= 3.54$$

$$b = \frac{\sum E XY}{\sum E X^2} = \frac{7.29}{55.98} = 0.13$$

MEDIA CUADRADA DE LAS DESVIACIONES

$$= \frac{\text{DESVIACION REGRESION } E Y^2}{G.L.} = \frac{3.54}{55} = 0.06$$

MEDIAS AJUSTADAS:

$$\begin{aligned} C \quad X &= \bar{Y}_1 - b (\bar{X}_1 - \bar{X}) = 0.75 - 0.13 (4.55 - 4.46) = 0.74 \\ O \quad X &= \bar{Y}_2 - b (\bar{X}_2 - \bar{X}) = 0.64 - 0.13 (4.34 - 4.46) = 0.65 \\ T \quad X &= \bar{Y} - b (\bar{X}_3 - \bar{X}) = 0.32 - 0.13 (4.51 - 4.46) = 0.31 \end{aligned}$$

CALCULO DE LA DIFERENCIA DE LAS MEDIAS AJUSTADAS.

$$s_D^2 = \frac{2}{M} s_{YX}^2 \left(1 + \frac{T_{XX}}{E_{XX}} \right)$$

$$T_{XX} = \frac{EX^2}{GT} \quad T_{XX} = \frac{0.44}{1} - 0.22$$

$$E_{XX} = 55.98$$

$$\frac{T_{XX}}{E_{XX}} = 0.0039$$

$$s^{12} = 0.07 \left(1 + \frac{T_{XX}}{E_{XX}} \right)$$

$$= 0.07 \times 1.0039$$

$$= 0.070$$

$$s^{12} = 0.24$$

Con 20 repeticiones:

$$\bar{s} = \frac{0.24}{20}$$

$$= 0.075$$

DIFERENCIAS DE MEDIAS AJUSTADAS:

$$C - O = 0.09$$

$$C - T = 0.43$$

$$O - T = 0.34$$

$$\frac{0.43}{0.075} = 5.73 \quad \text{Significancia a } 0.001 \quad 1 \text{ / } \dots$$

$$\frac{0.09}{0.075} = 1.20 \text{ Significancia al } 0.40 \quad 4 \text{ } ^\circ /_{\circ\circ}$$

$$0.34 = 4.53 \text{ Significancia al } 0.001 \quad 1 \text{ } ^\circ /_{\circ\circ}$$

PRUEBA F DE CO-VARIANZA

REDISTRIBUCION

$$= \frac{(T + E E XY)^2}{T + E E X^2}$$

$$= \frac{(6.19)^2}{56.42}$$

$$= 0.92$$

REDISTRIBUCION

$$= \frac{(\text{ERROR EXY})^2}{\text{ERROR EX}^2}$$

$$= \frac{(7.29)^2}{55.98}$$

$$= 0.95$$

F_c

= CUADRADO MEDIO DE LAS DIFERENCIAS

CUADRADO MEDIO DE LAS DESVIACIONES

$$= \frac{0.93}{0.06} = 15.5$$

SIGNIFICATIVA A NIVEL DE 0.01

ANALISIS DE REGRESION
GRUPO CONTROL

$$\begin{aligned} E X^2 &= E X^2 - \frac{(EX)^2}{100} \\ &= 7240 - \frac{(720)^2}{100} \\ &= 7240 - 5184 \\ &= 2056 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} E Y^2 &= E Y^2 - \frac{(EY)^2}{N} \\ &= 1064.65 - \frac{(272)^2}{100} \\ &= 1064.65 - 739.84 \\ &= 324.81 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} E X Y &= E X Y - \frac{(EX)(EY)}{N} \\ &= 1273.18 - \frac{(720)(272)}{100} \\ &= 1273.18 - 1958.40 \\ &= -685.22 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{S.C. REGRESION} &= \frac{(E X Y)^2}{E X^2} = \frac{(1273.18)^2}{7240} \\ &= 223.90 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{S.C. Error} &= E Y^2 - \frac{(EXY)^2}{EX^2} \\
 &= 1064.65 - 223.90 \\
 &= 840.75
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{S.C. Totales} &= \text{S.C. Regresión} - \text{S.C. Error} \\
 &= 223.90 - 840.75 \\
 &= -616.85
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{S.C. ERROR} &= EY^2 - \frac{(EXY)^2}{EX^2} \\
 &= 925.23 - 198.58 \\
 &= 726.65
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{S.C. TOTALES} &= \text{S.C. REGRESION} - \text{S.C. ERROR} \\
 &= 198.58 - 726.65 \\
 &= -527.07
 \end{aligned}$$

ANALISIS DE REGRESION

GRUPO TOPICO

$$\begin{aligned} \sum X^2 &= \sum EX^2 - \frac{(\sum EX)^2}{N} \\ &= 7240 - \frac{(720)^2}{100} \\ &= 7240 - 5184 \\ &= 2056 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \sum Y^2 &= \sum EY^2 - \frac{(\sum EY)^2}{N} \\ &= 818.90 - \frac{(232.19)^2}{100} \\ &= 818.90 - 539.12 \\ &= 279.78 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \sum XY &= \sum EXY - \frac{(\sum EX)(\sum EY)}{N} \\ &= 953.55 - \frac{(720)(232.19)}{100} \\ &= 953.55 - 1671.77 \\ &= -718.22 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{S.C. REGRESION} &= \frac{(EXY)^2}{EX^2} = \frac{(953.55)^2}{7240} \\ &= 125.59 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{S.C. ERROR} &= E Y^2 - \frac{(EXY)^2}{EX^2} \\ &= 818.90 - 125.59 \\ &= 693.31 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{S.C. TOTALES} &= \text{S.C. REGRESION} - \text{S.C. ERROR} \\ &= 125.59 - 693.31 \\ &= -567.72 \end{aligned}$$

REACCIONES ALERGENICAS AL GEL DE ALOE VERA

FICHA No. _____

1. Nombre: _____
2. Edad : _____
3. Sexo : _____
4. Raza : _____
5. Lugar de Origen: _____
6. Antecedentes alérgicos: _____
7. Fecha aplicación de Gel de Zábila: _____
8. Reacción alérgica inmediata SI _____ NO _____
9. Tipo de Rxn:

- | | | | |
|-------------|------------|----------------|--------------|
| a) Prurito: | Leve _____ | Moderado _____ | Severo _____ |
| b) Dolor: | Leve _____ | Moderado _____ | Severo _____ |
| c) Ardor: | Leve _____ | Moderado _____ | Severo _____ |
| d) Eritema: | Leve _____ | Moderado _____ | Severo _____ |
| e) Calor: | Leve _____ | Moderado _____ | Severo _____ |
| f) Otros: | SI _____ | NO _____ | |

Especificar:

10. Fecha de Control: _____

Tipo de Rxn:

- | | | | |
|-------------|------------|----------------|--------------|
| a) Prurito: | Leve _____ | Moderado _____ | Severo _____ |
| b) Dolor: | Leve _____ | Moderado _____ | Severo _____ |
| c) Ardor: | Leve _____ | Moderado _____ | Severo _____ |
| d) Eritema: | Leve _____ | Moderado _____ | Severo _____ |
| e) Calor: | Leve _____ | Moderado _____ | Severo _____ |

Otros
Otros

Especificar:

CONTROL DE AREA CICATRIZADA EN RATAS

DE EXPERIMENTACION

FECHA: -----

CONTROLES

Rata No.	D I A M E T R O S				Area Cm.2
	AP	T	OI	OD	
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					
8.					
9.					
10.					

CONTROL DE AREA CICATRIZADA EN RATAS

DE EXPERIMENTACION

FECHA: -----

GRUPO ORAL

Rata No.	D I A M E T R O S				Area Cm.2.
	AP	T	OI	OD	
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					
8.					
9.					
10.					

CONTROL DE AREA CICATRIZADA EN RATAS

DE EXPERIMENTACION

FECHA: -----

GRUPO TOPICO

Rata No.	D I A M E T R O S				Area Cm.2
	AP	T	OI	OD	
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					
8.					
9.					
10.					