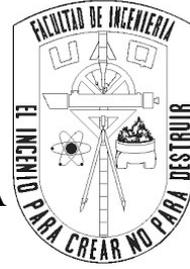




UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE QUERÉTARO



Facultad de Ingeniería

**DESARROLLO DE UN APÓSITO DE
PVA/ALOE VERA/GELATIN PARA POSIBLE
APLICACIÓN EN TERMOLACERACIONES**

TESIS INDIVIDUAL

COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER EL GRADO DE:

INGENIERA EN BIOMÉDICA

Presenta:

Diana Angelica Vargas Romero

Dirigido por:

Dr. Eduardo Arturo Elizalde Peña

Santiago de Querétaro, Qro

10 de Agosto de 2023



Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales
de Información



Desarrollo de un apósito de PVA/Aloe Vera/Gelatin
para posible aplicación en termo laceraciones

por

Diana Angelica Vargas Romero

se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0
Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Clave RI: IGLIN-236595

Resumen

Desde la antigüedad, las quemaduras han formado parte de los accidentes con mayor índice de mortalidad a nivel global, siendo la mayoría provocados desde un ambiente doméstico (Páez y cols., 2015) y aunque a través de los años se han buscado distintos métodos para tratar dicho daño, se ha fracasado pues la mayoría son dolorosos, tardados, inefectivos e incluso costosos. Por ello, la ciencia moderna pone a disposición la nueva generación de tratamientos basados en Ingeniería de tejidos tales como los apósitos bioactivos de morfologías fibrosas generados mediante la electrohilado, la cual tiene la característica de generar nanofibras capaces de simular ambientes ideales para regeneración celular incluso en tejidos dañados.

En el presente trabajo de investigación se realizó la síntesis de apósitos electrohilados compuestos de materiales naturalmente biocompatibles como el alcohol polivinílico, aloe vera y gelatin y con propiedades ya probadas de manera terapéutica. Se obtuvo micrografías de SEM donde se demuestra que un apósito conformado de PVA, Aloe y Gelatin es capaz de obtener nanofibras lineales con un diámetro promedio de 120 nm y porosidades adecuadas para permitir el flujo de desechos y nutrientes celulares; No se observó un cambio significativo en el orden de adición entre los precursores puesto que el espectro de FT-IR reveló la presencia de las bandas características para ambos métodos sin generar una interacción diferente entre ellos. Por otro lado, los resultados en pruebas de tensión e índice de hinchamiento mostraron el mismo comportamiento. Por último los ensayos de viabilidad antibacteriana demostraron que el apósito diseñado logra disminuir significativamente el crecimiento de bacterias *E.coli* y *S. aureus* presentes comúnmente en heridas.

Palabras clave: Apósitos para heridas, Electrohilado, Aloe Vera, Gelatin, Alcohol Polivinílico.

Abstract

Since ancient times, burns have been one of the accidents with the highest globally rate mortality, most of them being caused from a domestic environment (Páez y cols., 2015) although over the years different methods have been sought to treat such damage, they have failed because most of them are painful, time consuming, ineffective and even costly. Therefore, modern science makes available the new generation of treatments based on tissue engineering such as bioactive dressings generated by electrospinning techniques, these techniques have the characteristic of generating nanofibers capable of simulating ideal environments for cell regeneration even in damaged tissues.

In the present research work, the synthesis of electrospun wound dressings composed of naturally biocompatible materials such as polyvinyl alcohol, aloe vera and gelatin and with already proven therapeutic properties was carried out. SEM micrographs were obtained where it is demonstrated that a PVA, Aloe and Gelatin shaped dressing is capable of obtaining linear nanofibers with an average diameter of 155 nm and adequate porosities to allow the flow of cellular waste and nutrients; No significant change in the order of addition was observed between the precursors since the FT-IR spectrum revealed the presence of the characteristic bands for both methods without generating a different interaction between them. On the other hand, the results in tension tests and swelling index showed the same behavior. Finally, the antibacterial viability tests demonstrated that the designed dressing significantly manages to significantly reduce the growth of *E.coli* and *S. aureus* bacteria commonly present in wounds.

Key words: Wound Dressings, Electrospinning, Aloe Vera, Gelatin, Polyvinyl alcohol.

Agradecimientos

A mis padres:

Me faltan palabras para agradecer todo lo que han hecho por mí, pues siempre han estado para apoyarme, escucharme y aconsejarme incondicionalmente. Me siento bendecida por el universo por haberme dado unos padres que me incitan a creer que puedo lograr todo lo que me proponga y me enseñan a luchar por mis sueños. Papá gracias por ser mi ejemplo de esfuerzo y dedicación. Mamá ♡ te amo con todo mi corazón, gracias por ser mi fan #1, por sentirte orgullosa con cada paso que doy (por pequeño que sea) y por nunca dejar de insistir para no darme por vencida.

A mis amigos:

Gracias por estar conmigo en los buenos y malos momentos, especialmente a mis mejores amigos de la universidad Fausto, Gabo y Arturo por transformar los días estresantes de clases, hambre, tareas, exámenes, y proyectos en momentos increíbles y hasta inolvidables. También a Nacho por escucharme, apoyarme y estar pendiente de mi tesis desde el otro lado del mundo. Por último pero no menos importante, Luis Ottmar N., por alguna razón coincidimos tarde aunque siempre estuvimos a 4 bancas jajaja pero no importa, gracias por haber sido parte fundamental de mi crecimiento personal y profesional mediante tu apoyo y ayuda sincera, gracias por tu amistad, cariño y todas esas aventuras que vivimos juntos.

A mi asesor:

Dr. Elizalde gracias por haberme dado la oportunidad de trabajar con usted en el laboratorio donde hice grandes amigos y me sentí parte de una familia, porque además de ser mi asesor y mi maestro, se convirtió en un amigo en el que podía contar. Gracias por toda la paciencia que me tuvo, el apoyo y la dedicación que me ha brindado desde el inicio de la carrera, cuando no sabía mucho de química o biomateriales y aún así usted siempre se esforzaba para que aprendiéramos algo nuevo.

A mis compañeros de laboratorio:

Fausto, Manuel y Mario más que compañeros, los considero muy buenos amigos, por esas pláticas profundas mientras esperábamos nuestro turno para electrohilar hicieron que mi estancia en el lab. se volviera muy divertida.

Dedicatorias

A mi familia por ser la brújula que guía mi camino y me impulsa a seguir adelante.

A mi madre por confiar en mi, ser mi fortaleza en los tiempos difíciles, mi consejera, mi mejor amiga y la persona que más amo en este mundo... sin tu ayuda no habría llegado hasta aquí.

"Si vas a mirar atrás, que sea para ver lo que has trabajado para llegar donde
estás"

-Mireia Belmonte

Indice general

Resumen	I
Abstract	II
Agradecimientos	III
Dedicatorias	IV
Indice general	V
Indice de tablas	VII
Indice de figuras	VIII
Abreviaturas	IX
Capítulo 1: Introducción	1
Capítulo 2: Fundamentación teórica	3
2.1. Sistema tegumentario	3
2.2. Laceraciones	7
2.3. Ingeniería de tejidos	15
2.4. Biomateriales	16
2.5. Apósitos	26
Capítulo 3: Hipótesis y Objetivos	30
3.1. Hipótesis	30
3.2. Objetivos	30
3.3. Justificación	31
Capítulo 4: Metodología	32
4.1. Materiales y reactivos	32

<i>INDICE GENERAL</i>	VI
4.2. Preparación de soluciones de PVA/Aloe Vera/Gelatin	33
4.3. Caracterizaciones fisicoquímicas	36
4.4. Valoración de actividad antimicrobiana	38
Capítulo 5: Resultados y discusión	40
5.1. Preparación de soluciones de PVA/Aloe Vera/Gelatin	40
5.2. Caracterizaciones fisicoquímicas	41
5.3. Valoración de actividad antimicrobiana	54
Capítulo 6: Conclusiones	56
Perspectivas a futuro	58
Referencias	59

Indice de tablas

2.1. Clasificación de quemaduras por profundidad	11
2.2. Clasificación de quemaduras por extensión	12
2.3. Componentes químicos del Aloe	20
4.1. Combinaciones para el apósito	35
4.2. Combinaciones para el electrohilado	36
5.1. Muestras seleccionadas para electrohilar.	40
5.2. Combinaciones utilizadas para el apósito diseñado	41
5.3. Vibraciones características de IR para los polímeros precursores	43
5.4. Vibraciones características de IR para PVA/AV y PVA/G	45
5.5. Capacidad de hinchamiento	50
5.6. Ensayo de tensión a la ruptura	53

Índice de figuras

1.	Diagrama tridimensional de la piel	3
2.	Capas de la piel	4
3.	Estructura total de la piel en capas	7
4.	Fases de la cicatrización	9
5.	Pilares fundamentales	16
6.	Estructura del Alcohol Polivinílico	18
7.	Molécula del compuesto principal en el Aloe Vera	21
8.	Molécula de la gelatina	22
9.	Esquema y componentes del electrohilado	24
10.	Metodología para la extracción del Aloe Vera.	33
11.	Metodología para método 1.	34
12.	Metodología para método 2.	34
13.	Preparación final de soluciones poliméricas	35
14.	Espectros FT-IR materiales precursores	42
15.	Espectros FT-IR PVA/AV	43
16.	Espectros FT-IR PVA/G	44
17.	Espectros FT-IR Método 1 y Método 2	45
18.	Espectros FT-IR de Método 1 y Método 2	46
19.	SEM de nanofibras de PVA/Aloe Vera.	47
20.	SEM de nanofibras de PVA/Gelatin.	48
21.	SEM de nanofibras de método 1.	49
22.	SEM de nanofibras de método 2.	49
23.	Porcentaje de hinchamiento en 24 horas para PVA/AV y PVA/G	51
24.	Porcentaje de hinchamiento en 24 horas para ambos métodos	52
25.	Gráfica de cajas para tensión a la ruptura	53
26.	Actividad antibacteriana en bacterias <i>E. coli</i>	55
27.	Actividad antibacteriana en bacterias <i>S. aureus</i>	55

Abreviaturas

DIF : Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia

DSC : Calorimetría diferencial de barrido.

FDA : Food and Drug Administration

FESEM : Microscopía electrónica de barrido por emisión de campo

FTIR : Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier

HAp : Hidroxiapatita

HPMC : Hidroxipropil metilcelulosa

IMSS : Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSSTE : Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

PEG : poli (etilenglicol)

PEO : polióxido de etileno

PVA : poli (Alcohol vinilico)

PVP : poli(vinilpirrolidona)

SEDENA : Secretaría de la Defensa Nacional

SEMAR : Secretaría de Marina

SIRS : Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Introducción

En México continuamente se presentan casos severos de quemaduras en su mayoría por accidentes domésticos, abarcando en un 67 % por la exposición al fuego, un 23 % a escaldadura provocada por líquidos hirvientes y el resto por quemaduras eléctricas o químicas (Páez y cols., 2015). Al ocurrir alguno de estos accidentes, el equipo médico encargado de atender al paciente, prioriza la atención para restablecer y estabilizar los signos vitales y posponen la curación de la lesión por miedo a contaminar más la herida por ello se decide atender las quemaduras hasta encontrarse en el área de urgencias o incluso en el área de dermatología, pudiendo transcurrir hasta días para que el paciente sea atendido (Orozco y cols., 2012).

Cabe mencionar que un tratamiento durante las primeras horas, ayuda a prevenir un daño profundo e irreversible, debido a que una quemadura en la piel desvanece la barrera de protección entre el organismo y el entorno, genera un desequilibrio electrolítico, pérdida de temperatura en el cuerpo, disminución de sensibilidad y el fácil ingreso de las bacterias a la herida (Avellaneda y cols., 2018).

En los últimos años, dermatólogos y cirujanos siguen tratando de aportar soluciones a las secuelas por quemaduras, y una iniciativa por la que optaron fueron los injertos de piel; pero, esta opción resultó poco eficiente, ya que a largo plazo ocasionaba más daños y perjuicios al paciente que los beneficios ofertados. Por ejemplo algunas reacciones de rechazo provenientes del autoinjerto son: la estética remanente en la zona, la cicatrización lenta por parte del injerto y la disminución en la sobrevida del implante, obligando así al cirujano a retirar el autoimplante en poco tiempo, y reinjertando piel, convirtiendo este proceso en algo doloroso e incómodo para el paciente (Gutiérrez y Piñeros, 2020).

Con el fin de solucionar estos problemas se dio la bienvenida al término de ingeniería de tejidos, el cual fue acuñado a finales de 1980, definiéndola como la aplicación de los principios y métodos de la ingeniería y de las ciencias biológicas en función del desarrollo de sustitutos biológicos que restauren, mantengan o mejoren la función de dichos tejidos (Rogers, 2018). Además, el Instituto Nacional de Imágenes Biomédicas y Bioingeniería también la define como “práctica de combinar andamios, células y moléculas biológicamente activas para crear tejidos funcionales. . .” (NIBIB, 2022).

Esta es una de las áreas con mayor potencial dentro de la medicina regenerativa, pues en el futuro ayudará a disminuir muchos problemas relacionados con técnicas quirúrgicas y defectos genéticos, empezando por la creación de apósitos, un apósito se define como aquel producto sanitario que mediante el uso de biomateriales logra aliviar el dolor, proteger, cubrir y simular las funciones del sistema tegumentario al estar en contacto directo con el tejido dañado. Existe una gran variedad de apósitos, desde tradicionales como vendajes y gazas hasta aquellos encargados de liberar fármacos de forma controlada (Fidalgo, Valles, y López, 2017).

Este trabajo busca diseñar y desarrollar un nuevo apósito basado en alcohol polivinílico (PVA), aloe vera y gelatin, utilizando la técnica de electrohilado, que posea características aptas para aplicarse en ingeniería de tejidos. Particularmente se busca que propicie la cicatrización de la herida, participe en la proliferación celular e inhiba el crecimiento bacteriano en la zona afectada, esto con el fin de evitar complicaciones como tétanos o sepsis; como consecuencia el paciente tendrá la posibilidad de recuperar en menor tiempo su calidad de vida después de experimentar una quemadura sin importar el grado de afectación. Además, otras de las propiedades que debe poseer el nuevo material son: biocompatibilidad, morfología fibrosa con porosidad, fuerza a la tensión, resistencia a la solubilidad en medios acuosos, capacidad para absorber y retener líquidos al menos por 24 h.

Fundamentación teórica

2.1 Sistema tegumentario

La Real Academia de la lengua española (2021) define al tegumento como "Órgano que sirve de protección externa al cuerpo humano y de los animales, con varias capas y anejos como glándulas, escamas, pelo y plumas". En cuanto al ser humano se refiere, su tegumento se encuentra conformado de piel, uñas, cabellos, vasos sanguíneos, nervios y glándulas tal como se muestra en la Figura 1, en el cual se puede observar cada una de las capas y estructuras internas que conforman todo el sistema.

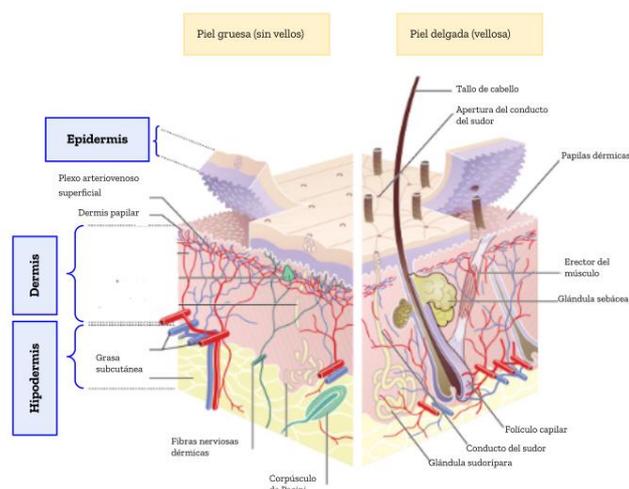


Figura 1: Diagrama tridimensional de la piel modificado de (John y cols., 2004)

La piel es uno de los órganos más importantes y complejos del cuerpo humano, equivale al 6 % del peso corporal y cubre una superficie de aproximadamente 2 m², esta nos permite convivir de manera armónica con el entorno que nos rodea y al mismo tiempo logra crear una barrera semipermeable contra agentes directamente invasivos, como virus y bacterias (Manzur y cols., 2002). Además, junto con el vello se encarga de equilibrar el almacenamiento de líquidos corporales, como el agua; Sin

este equilibrio, el sistema cardiovascular perdería el volumen y la fuerza de bombeo en la sangre, impidiendo así, la retroalimentación negativa necesaria en el organismo para controlar la temperatura corporal (CIEAH, 2016).

El tegumento histológicamente se conforma de 3 capas principales: La epidermis, la dermis y la hipodermis, siendo esta última la de mayor profundidad.

- **Epidermis:** Capa externa derivada del ectodermo, que usualmente podemos ver y tocar, consta de un espesor de aproximadamente 0.1 mm hasta los 2 mm dependiendo la zona. Es un tejido epitelial poliestratificado formado de 5 estratos (Figura 2): el basal, espinoso, granuloso, lúcido y córnea, donde se produce la queratinización desde la capa interna hasta la superficie de la piel en un periodo de 15 a 20 días dependiendo el área del cuerpo (Cabeza y cols., 2018).

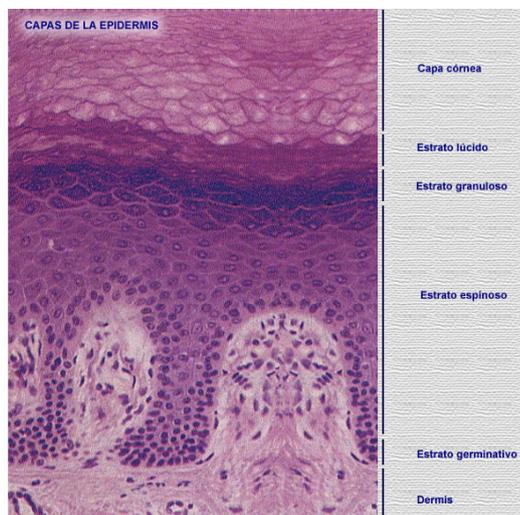


Figura 2: Estratificación de la epidermis obtenida de (stetikmed, 2020)

Estructura:

1. El estrato córnea es la capa superficial conformada de 20-30 células muertas sin núcleo llamadas corneocitos, los cuales contienen un efecto antimicrobiano e inmunomodular que contribuye en el sistema inmunitario. (Sepúlveda y Soto, 2014; Cabeza y cols., 2018).
2. El estrato lúcido se presenta comúnmente en piel gruesa como palmas y plantas. Consta de dos a tres capas de queratinocitos que contienen lipoproteínas cuya función es impedir la entrada o salida del agua. (Saúl, 2015; Dorado, García, y Fraile, 2021).
3. El tercer estrato es el granuloso, consta de 3 a 5 filas de células superpuestas y entrelazadas con las últimas células espinosas. Aquí inicia la queratinización por medio de los granulos de queratohialina que da origen a la queratina, la cual creará una unión entre las células para formar una barrera lipídica. La barrera formada contribuye a la impermeabilización

de la piel que en conjunto a diversos microfilamentos, como los de actina, tubulina y filamentos intermedios también se generará una respuesta a futuras heridas. (Rodríguez y cols., 2011; Dorado y cols., 2021).

4. El estrato espinoso contiene varias capas de células globulosas unidas al estrato basal por medio de los desmosomas glucoproteicos, los cuales, llevan tonofibrillas en su citoplasma, con el fin de generar la queratina. (Manzur y cols., 2002).
5. El estrato basal o germinativo es la capa más profunda dentro de la epidermis, conformado de células cilíndricas. Aquí se localizan las células madre epidérmicas encargadas de la regeneración y del mantenimiento directo en la piel, junto con las células encargadas de iniciar la proliferación de queratinocitos. (Dorado y cols., 2021).

La epidermis además está configurada con ciertas células importantes a mencionar

1. Los melancitos se enlazan con alrededor de 35 queratinocitos para formar una unidad epidérmica de melanina ubicada en la capa basal. La unidad de melanina formada ofrece color y brinda protección de los rayos UV a la piel (Y. Wang, 2017).
 2. Las células de Langerhans provienen de la médula ósea, se sitúan en el estrato espinoso e impulsan el sistema inmunitario encargado de combatir infecciones y enfermedades como el vitíligo en la piel. Forman parte de una población única de fagocitos mononucleares que captan los antígenos en la piel. (Heather y Bennett, 2018).
 3. Los queratinocitos se producen mediante la queratinización, llevando a cabo la síntesis de las queratinas duras (α) que se encuentran en el pelo y uñas; y las blandas (β) siendo esenciales de la capa córnea. Además, se sintetizan lípidos con el fin de mantener una epidermis con suficiente elasticidad y permeabilidad (Dorado y cols., 2021).
 4. Las células Merkel se encuentran relacionadas con los bulbos terminales de fibras nerviosas, dando como resultado un mecanorreceptor sensorial. Por esa razón se sitúan en pulpejos, palmas, plantas y mucosa oral o genital (Dorado y cols., 2021).
- Dermis: También llamada corion, es un tejido conectivo derivado del mesodermo, toma el siguiente lugar en cuanto a la profundidad de la piel y su espesor es de 5 mm. En ella se encuentran vasos sanguíneos, terminaciones nerviosas y anexos de la piel glándulas sebáceas y sudoríparas.

Además, interviene directamente en el metabolismo, cicatrización y regulación de temperatura puesto que es su estructura de colágeno, elastina y glicosaminoglicanos los que dan resistencia, elasticidad y capacidad de adaptación a la piel (Saúl, 2015; Dorado y cols., 2021).

Estructura:

1. Las fibras que aquí se encuentran son reticulares, elásticas y colágenas de tipo 1 en un 90 %. Histológicamente se dividen en dos capas: la capa papilar y la capa reticular siendo esta la de mayor profundidad.

La capa superficial es nombrada así por la presencia de papilas dérmicas que en conjunto a terminaciones nerviosas y vasos linfáticos, brindan nutrientes a la epidermis avascular; por otro lado, la capa interna proporciona elasticidad y movimiento a la piel debido a que sus fibras crean un entrecruzamiento entre fibras elásticas y fibras colágenas, de ahí deriva el nombre de capa reticular (Saúl, 2015; Sepúlveda y Soto, 2014).

2. Las células más considerables son los fibroblastos, seguido de los histocitos, mastocitos, adipocitos y en menor cantidad los linfocitos y monocitos. La Figura 3 muestra de manera gráfica la distribución de los fibroblastos a lo largo de la dermis junto con algunas otras células presentes en el tegumento.

a) Fibroblastos: Representa la célula fundamental, son los sintetizadores y liberadores del colágeno, elastina y proteoglucanos. Participan de forma activa en la homeostasis y en la remodelación de los tejidos del organismo (Simancas y Díaz, 2018).

b) Histiocitos: Es una célula inmunitaria que se encuentra especialmente en la médula ósea, el torrente sanguíneo y la piel (Emile y cols., 2021).

c) Mastocitos: Son células inflamatorias que segregan mediadores vasoactivos asociados en la respuesta inflamatoria, remodelación del colágeno y de forma directa en la curación de las heridas.

d) Adipocitos: Encargados de almacenar energía, regenerar el folículo piloso y de curar heridas (Dorado y cols., 2021).

- Hipodermis: También llamado tejido subcutáneo por su ubicación como la capa más profunda de la piel. Se compone de lóbulos adiposos o células grasas separadas por bloques de tejido conjuntivo.

El grosor es variable debido a que depende directamente de la localización, del peso, la edad y el sexo de la persona, en él se encuentran inmersas conexiones neurológicas, vasos sanguíneos y nervios sensitivos por ello es el encargado de proteger mecánica y térmicamente al organismo (Saúl, 2015; Goldenberg y cols, 2014).

Estructura:

En ella alberga faneras o anexos cutáneos mejor conocidos como uñas, folículos pilosos, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas, los cuales se encargan de proteger ciertas zonas del tejido subcutáneo.

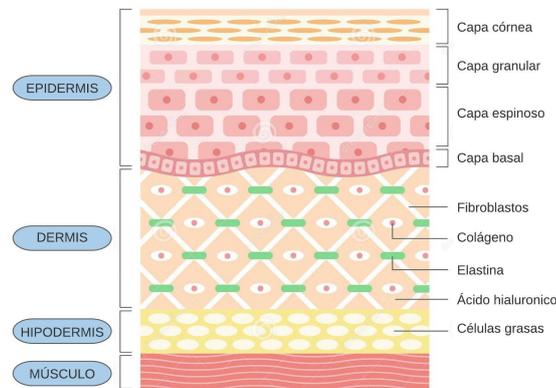


Figura 3: Estructura total de la piel en capas
Imagen modificada de ([dreamstime, 2023](#))

2.2 Laceraciones

Comúnmente llamadas heridas, son aquellas destrucciones presentadas como desgarros o aberturas en el tejido tisular, provocando desde pequeñas lesiones locales con tratamientos caseros hasta graves lesiones sistémicas con necesidad de atenciones médicas de urgencia ([Foundation, 2021](#))

Su clasificación consta de 2 aspectos fundamentales: la profundidad y el agente causante en la herida ([Rodríguez, 2017](#)).

- Profundidad:

- Superficial: Daño en la epidermis
- Profunda: Daño en el tejido subcutáneo
- Penetrante: Daño en cavidades corporales.
- Perforante: Daño de órganos albergados en las cavidades.

- Agente causante

- Contusa: Provocadas por fuertes traumatismos que generan ruptura de tejido ([Enciclopedia, 2020](#)).

- Desgarre: Causada por fuerzas mecánicas, generando dando una separación en las capas de la piel. La gravedad varia según la profundidad (ISTAP, 2022).
- Punzante: Provocada al entrar en contacto con objetos puntiagudos, es profunda y tienen alto riesgo de infección (Mayo-clinic, 2021).
- Raspadura: Generada por fricción con algún agente externo y origina un desprendimiento de la piel (William, 2022).
- Quemadura: Consecuencia de la exposición a temperaturas extremas, debido a que el calor desnaturaliza las proteínas y el frío cristaliza las células y por ello, este proyecto se enfoca en atender estas especificaciones. (Bosch, 2022).

Cuando ocurre una destrucción en la barrera cutánea, el cuerpo humano se encarga de reconstruir los tejidos comprometidos utilizando un proceso llamado cicatrización, con el fin de evitar la formación de infecciones y por ende poner en riesgo la vida del paciente (Simões y cols., 2018).

Cicatrización

Al ocurrir la laceración de tejido es de alta prioridad auxiliar de inmediato el daño causado, para así poder conservar integra/entera la barrera protectora del organismo. Es por ello que la cicatrización es la encargada de generar esa reparación mediante un tejido fibroso y una serie de procesos biológicos (Domínguez y Hernández, 2022).

El proceso de cicatrización en una persona sana se conforma de 4 fases principales: La Hemostasia, Inflamación, Proliferación y Maduración (Orsted y cols., 2018). La Figura 4 muestra el lapso de tiempo destinado para cada fase de cicatrización junto algunas de las células que intervienen en dicho proceso.

1. Hemostasia

Esta fase comienza inmediatamente después de ocurrir la herida, con la finalidad de evitar pérdidas de sangre en el tejido vascular.

Inicia con la vasoconstricción por medio de una contracción del músculo liso, una vez cerrado el vaso sanguíneo se libera difosfato de adenosina (ADP) la cual ayudará a que las plaquetas se adhieran con mayor facilidad al colágeno libre en la capa basal. Por último, las plaquetas segregan glicoproteínas adhesivas que estimulan la coagulación y que actúan directamente sobre el fibrinógeno para fabricar una malla de fibrina. Dicha malla fortalecerá el agregado plaquetario y dará como resultado un tapón hemostático estable para la herida.

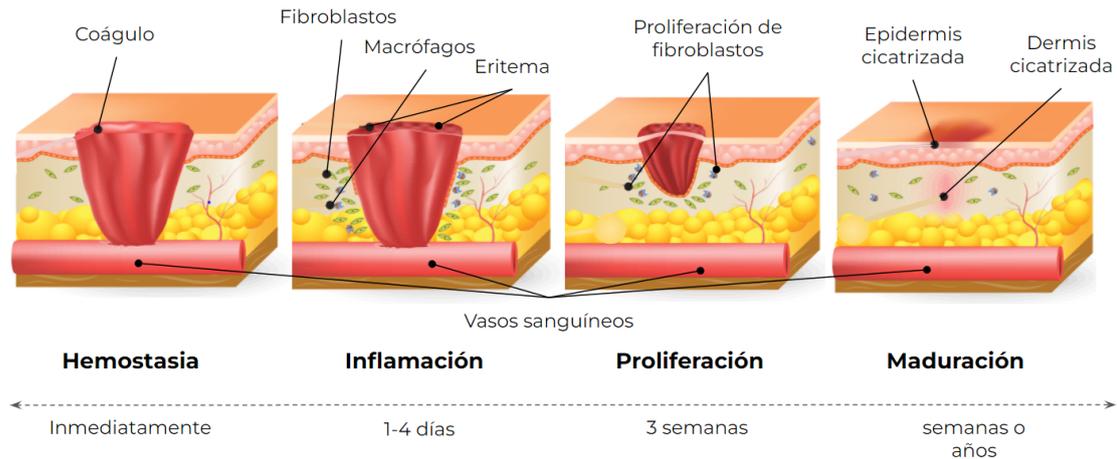


Figura 4: Fases de la cicatrización para heridas normales
Imagen modificada de (Orsted y cols., 2018)

Además, las plaquetas secretan factores de crecimiento (PDGF) encargados exclusivamente de regular el crecimiento y división celular, esto para evitar un crecimiento celular excesivo que logre desencadenar cáncer (Orsted y cols., 2018).

2. Inflamación

Esta fase dura de 1-4 días aproximadamente, continuando con la vasodilatación para que los capilares puedan aumentar su flujo sanguíneo, es por ello, que en esta fase se presentan edemas, calor y eritemas como síntomas comunes de dolor.

Una vez aumentada la permeabilidad de los vasos, se limpiará los desechos de tejidos muertos y contaminantes mediante neutrófilos y macrófagos, posteriormente la fibrina se degrada y los macrófagos comienzan a secretar factores de crecimiento con el fin de estimular la división de los queratinocitos, fibroblastos y angiogénesis.

Comúnmente la respuesta inflamatoria suele confundirse con una infección, por eso es importante diferenciar que la inflamación es una respuesta normal y disminuye a medida que se resuelve el trauma (Bravo y cols., 2018).

3. Proliferación

Comienza el día 4 después de la lesión y es posible que se extienda hasta 3 semanas, dependiendo la profundidad de la herida y el principal objetivo en esta fase es producir nuevo tejido dérmico o subdérmico en la herida.

Se inicia con la angiogénesis para el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos, luego seguirán los fibroblastos que se encargarán de depositar y proliferar el colágeno para formar correctamente el nuevo tejido, es importante considerar una humedad adecuada en el entorno de granulación.

Por último, se lleva a cabo la epitelización por medio de los queratinocitos que migran a la superficie para formar la capa externa o estrato córneo el cual cerrará la herida ([Bravo y cols., 2018](#)).

4. Maduración

Esta fase suele durar aproximadamente de 1 a 2 años pues se da lugar a la síntesis de colágeno tipo III en colágeno tipo I. El primero es producido por los fibroblastos e inicialmente depositado en la herida, mientras que el segundo es el encargado dar resistencia al nuevo tejido.

Para concluir con la epitelización, las capas de tejido se engrosan y forman cicatrices color rosa oscuro que con el tiempo se tornarán de tonalidad rosa claro, independiente al color natural de la piel. El proceso de remodelación suele contar con trastornos de curación, ello provoca una formación cicatricial insuficiente o excesiva, como las cicatrices hipertróficas y cicatrices queloides presentes en heridas de quemaduras.

- Las cicatrices hipertróficas se crean de manera desorganizada en la proliferación, por lo regular son gruesas de tonalidad roja, apariencia elevada sin sobrepasar más allá del límite dañado y se desarrollan en áreas del cuerpo de mayor tensión ([Schmieder y Ferrer-Bruker, 2021](#)).
- Las cicatrices queloides es un crecimiento desmedido del tejido resultado de la cantidad depositada de colágeno, suelen causar incomodidad o picazón debido a que se extienden por encima de la herida original ([Beato, Valdés, Machado, y Palacios, 2020](#)).

Como se mencionó anteriormente una de las clasificaciones que es importante resaltar en esta investigación son las heridas generadas por exposición a temperatura extremas pues en 2021 México presentó un saldo de 30,031 personas afectadas, dichas lesiones son conocidas como quemaduras o termolaceraciones en el ámbito médico.

2.2.1. Termolaceraciones

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define como quemadura o termolaceración a la lesión de la piel o de otros tejidos corporales, que van desde un simple eritema hasta la destrucción total de las estructuras dérmicas y subdérmicas. Si bien pueden ser producidas por distintos agentes domésticos, tales como la exposición prolongada al frío, calor o líquidos hirvientes, a la presencia de radiación o al paso de la corriente eléctrica y al contacto con agentes químicos ([World-Health-Organization, 2021](#)). Para que un dermatólogo pueda ofrecer un diagnóstico certero,

y un tratamiento adecuado, es necesario considerar varios factores, como la edad de la víctima, la profundidad y el porcentaje de la superficie afectada ([Secretaría-Salud-México, 2016](#)).

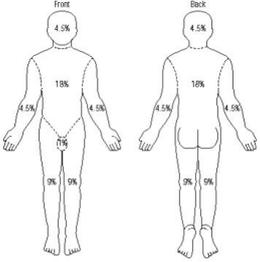
De acuerdo con algunos autores como Chouza, Kahn, Dock entre otros, las quemaduras se pueden clasificar de diferentes formas correspondientes a la profundidad en la herida, como lo son tipos y grados. La clasificación por tipos se desarrolla en tipo A (superficial), AB (intermedia) y B (total) ([Chouza y cols., 2004](#)); por otra parte, la clasificación por grados se ordena entre primer grado y cuarto grado, siendo el cuarto el de mayor afectación ([Diego-Health, 2021](#)). Por fines descriptivos en la Tabla 2.1 se englobará ambas clasificaciones en una sola, utilizando la terminología de tipos.

Tabla 2.1: Clasificación de quemaduras por profundidad

Clasificación	Descripción
Tipo A	Lesión superficial que corresponde a quemadura de 1er grado y afecta a la epidermis. Causada principalmente por una larga exposición al sol, originando una herida ligera, seca, de color rojizo y con un tiempo de curación de aprox. 7-10 días. (Kahn, 2019).
Tipo AB (Quemadura de espesor parcial)	Quemaduras superficial de espesor parcial: Conocidas como quemaduras 2do grado, dañan la epidermis y parte de la dermis, causadas por contacto con líquidos hirvientes en particular agua u objetos calientes, dando como resultado una herida húmeda, rojiza, dolorosa, con presencia de ampollas e hinchazón (Healthwise, 2019). Quemaduras profundas de espesor parcial: Corresponde a quemaduras de 3er grado con daño total en la dermis y parcial en la hipodermis, se generan por contacto con aceite o grasas hirvientes las cuales originan zonas blancas o carbonizadas en el tejido, sin sensación de dolor por la destrucción de las terminaciones nerviosas. No hay tiempo determinado para la curación pero es importante administrar antibiótico intravenoso y vigilar que no desencadene alguna infección (WebMD, 2021).
Tipo B	Lesión total corresponde al 4to grado de quemadura, afectando en su totalidad al tejido subcutáneo, huesos, músculos, tendones y terminaciones nerviosas; Son causadas por agentes cáusticos como ácidos de coche o pirotecnia, dejando la piel completamente ennegrecida o incluso sin la presencia de esta por ende es primordial controlar los signos vitales del pacientes y el líquido tisular mediante antibióticos intravenosos para evitar la muerte (Dock, 2020).

La otra forma de clasificar las quemaduras es mediante la extensión de la herida, los métodos más utilizados son: Regla de los nueve y la Escala de Lund-Browder. La Tabla 2.2 muestra la descripción para dichas herramientas de medición.

Tabla 2.2: Clasificación de quemaduras por extensión

Clasificación	Descripción
Regla de los nueve	<p>Método para calcular la extensión cutánea quemada en el paciente adulto. Consiste en dividir la superficie del cuerpo en áreas equivalentes al 9 % de la superficie corporal total quemada (SCTQ) o por múltiplos de 9 (Sanvito, 2015; Salud, 2018).</p> 
Escala de Lund-Browder	<p>Esquema utilizado en pacientes pediátricos (recién nacidos - 10 años). Por cada año de edad se disminuye 1 % en la cabeza y se aumenta 0.5 % a cada miembro inferior (Sánchez, Menchaca, y Rostion, 2014)</p> 

Una vez utilizando los métodos encargados de medir el porcentaje afectado, el médico procede a clasificar la herida en leve, intermedio y grave, basándose en los siguientes criterios.

Quemadura leve

- Quemaduras menores del 15 % de SCTQ en adultos o del 10 % en niños y que no afecten zonas especiales (cara, oídos, pies o articulaciones).

Quemadura moderada

- Quemadura de 15 % - 25 % de SCTQ en adultos o 10 % - 20 % en niños sin origen por lesiones eléctricas o pacientes de alto riesgo.

Quemadura grave

- Quemadura mayor al 25 % de SCTQ en adultos o 20 % en niños y que afecten las zonas especiales.
- Quemadura eléctricas y química en embarazadas y/o personas de alto riesgo: cáncer, diabetes, enfermedad pulmonar, sida, etc.

Complicaciones

Las termolaceraciones como cualquier otra lesión o enfermedad, no quedan exentas de presentar complicaciones, algunas resultantes de una mala desinfección o una atención tardía. La infección es la mayor y más recurrente complicación que suele enfrentar un paciente quemado, debido a la entrada directa de una o más especies de microorganismos, generando inflamación, daño en el tejido y una mala cicatrización; si no es controlada a tiempo, el riesgo aumentará y podrá escalar hasta necrosar el tejido dañado y el circundante (Cajas, 2019).

Existen diferentes tipos de infecciones a las que se puede enfrentar la herida, lo más frecuente es el tétanos generado por una bacteria llamada *Clostridium tetani* que entra al organismo por medio de una lesión expuesta y la más peligrosa, la sepsis, que ocurre cuando la bacteria entra directamente al torrente sanguíneo (World-Health-Organization, 2018).

Anteriormente se citaba obligatoriamente a la sepsis como parte de un Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), pero se tomó en cuenta que esa definición excluía a múltiples pacientes, por ello en 2015 la Academia Nacional de Medicina de México se unió para redefinir a la sepsis como “Condición clínica que amenaza la vida y que surge como una respuesta del organismo a la infección, provocado daño a sus tejidos, un fallo multiorgánico y finalmente muerte, en especial si no es diagnosticada y tratada en forma temprana; continúa siendo la primera causa de muerte secundaria a infección en el mundo aún con los avances de la medicina moderna ...” (Carrillo, Peña, y Sosa, 2015).

En México cada año de 20 a 30 millones de personas mueren debido a una sepsis proveniente de una quemadura, colocándose así en la primera causa de muerte a nivel nacional. Este evento produce varias alteraciones como el debilitamiento del sistema inmunitario y de la barrera cutánea, siendo esta última la culpable de la susceptibilidad a la colonización por una multitud de microorganismos ambientales, normalmente coexistentes en el ser humano (Moya y Moya, 2020).

Algunas de las complicaciones más habituales son la hipovolemia como producto de una mala oxigenación celular (López y cols., 2018) y la insuficiencia cardíaca asociada en un inicio a la ansiedad y al dolor en la herida (UCM, 2013); por lo tanto, con el fin de frenar estas complicaciones se comenzó a brindar opciones para tratar de forma terapéutica a las quemaduras.

Tratamientos

En la antigüedad, los seres humanos desde el descubrimiento del fuego han buscado diversas formas para poder curar las quemaduras. Desde la cultura azteca hasta el siglo XX con el inicio de la revolución industrial y las guerras mundiales se ha ido contribuyendo significativamente en el avance terapéutico y así evolutivamente ir estableciendo las bases de los futuros tratamientos (Salmerón y cols., 2020; Lopez, 2019).

Con el paso de los años y el desarrollo de nuevas tecnologías en el mundo, los tratamientos experimentaron modificaciones tanto en sus metodologías como en sus materiales, resultando en mejores procedimientos que en siglos anteriores. Actualmente, los especialistas han retomado algunas curaciones antiguas y han tenido que descartar otras no tan convenientes, para poder mejorar la calidad de vida del paciente. Algunos de los tratamientos son:

1. Remedios caseros: Mediante el uso de agua y compresas frescas para aliviar el dolor y la hinchazón (Vanguardia., 2022).
2. Rehabilitación: Procedimiento que elimina el tejido necrosado y sus exudados con el objetivo de crear un entorno favorable para la formación de nuevo tejido (Martínez y cols., 2017).
3. Escarotomía: Técnica para liberar al tejido conjuntivo de la costra formada a partir de la quemadura (Gacto, 2017).
4. Cobertura temporal de heridas: Recomendado principalmente para aquellos pacientes que se encuentran en estado crítico y cuyo cuerpo no resista una nueva operación (Gacto, 2017).
5. Tratamiento quirúrgico: Desde los años 90 las cirugías han sido el procedimiento terapéutico más utilizado por los especialistas para tratar de una forma más segura y rápida las quemaduras profundas (Gacto, 2017).

La escisión tangencial temprana es el tratamiento más frecuente, la cual consta de recortar dentro de las primeras 24-48 hrs posteriores a la lesión con dermatomas el tejido quemado y necrosado, con el fin de disminuir infecciones, pérdidas de sangre y mortalidad en el paciente (Vélez, 2014). Después de suceder la remoción del tejido muerto lo siguiente será brindar una cubierta nueva a la piel y para ello se cuenta con 2 opciones: Los alotrasplantes de tejido compuesto y los injertos de piel.

Los injertos de piel son una terapia retomada del médico Guisepe Baronio y Jacques-Louis que en el año 1850 fuera propuesto como nueva forma de tratamiento, y que hoy en día se ha

convertido en la técnica estándar para asegurar un cierre rápido y permanente en quemaduras (Gacto, 2017). Este consta principalmente de la remoción de tejidos desvitalizados y del cierre en la herida mediante una porción de piel sana tomada de otra parte del cuerpo, llamada injerto, clasificándose según su donación (UCM, 2014):

- a) Autoinjerto: Trasplante de un sitio a otro del mismo paciente.
- b) Aloinjerto: Entre individuos de la misma especie, incluso con cadáveres.
- c) Isoinjertos: Transferencia de otra persona genéticamente igual (gemelos).
- d) Xenoinjerto: Trasplante entre seres de distinta especie, comúnmente de animales.

Cabe destacar que para lograr una adecuada cicatrización del estrato receptor se tendrán que cumplir varios factores: La vascularización de la piel trasplantada, la vascularización del sitio receptor, el espesor del injerto y la actividad metabólica del injerto (Avellaneda y cols., 2018).

Perspectivas de los tratamientos

La evolución tecnológica ha traído un avance drástico en el cuidado de las quemaduras, sus aportaciones van desde la mejora en el manejo de cicatrices hasta la reducción en la tasa de mortalidad global (Kearney y cols, 2018) Pero a pesar de toda la evolución, las quemaduras han conservado su título de crisis mundial, por ello se da la bienvenida a la Ingeniería de tejidos, con algunas propuestas como bio-andamios de células madre, piel en aerosol y una innovadora gama de apósitos.

2.3 Ingeniería de tejidos

El término de ingeniería de tejidos fue acuñado a finales de 1980, definiéndola como la aplicación de los principios y métodos de la ingeniería y de las ciencias biológicas en función del desarrollo de sustitutos biológicos que restauren, mantengan o mejoren la función de dichos tejidos (Rogers, 2018). Es una de las áreas con mayor potencial dentro de la medicina regenerativa, pues en el futuro ayudará a disminuir muchos problemas relacionados con técnicas quirúrgicas y defectos genéticos.

La ingeniería de tejidos se sostiene de 3 pilares fundamentales: El sistema de andamiaje, el cultivo celular y la señalización. La Figura 5 brinda una breve explicación de las funciones que desarrolla cada pilar y su contribución en la regeneración de tejidos y órganos.

Un andamio es una matriz comúnmente polimérica, tanto de origen natural como de forma sintética, además es biodegradable y biocompatible, su función es la de servir como plataforma de anclaje para la adhesión de las células. Se pueden clasificar en:

1. **Fibrosos:** Reguladores de la actividad y organización celular, además de poder imitar fácilmente las estructuras de las proteínas en escalas nanométricas (Lukomskyj y cols., 2022).
2. **Porosos:** Proporcionan una vasta superficie para la adhesión de celular, la infiltración en el tejido y una sana proliferación (Martínez, Osorio, Henao, y Castro, 2020).
3. **Hidrogeles:** Tienen la capacidad de absorber líquidos y mantener su forma hasta alcanzar el equilibrio osmótico. Es comúnmente utilizado para liberación de fármacos (Arredondo y Londoño, 2009).

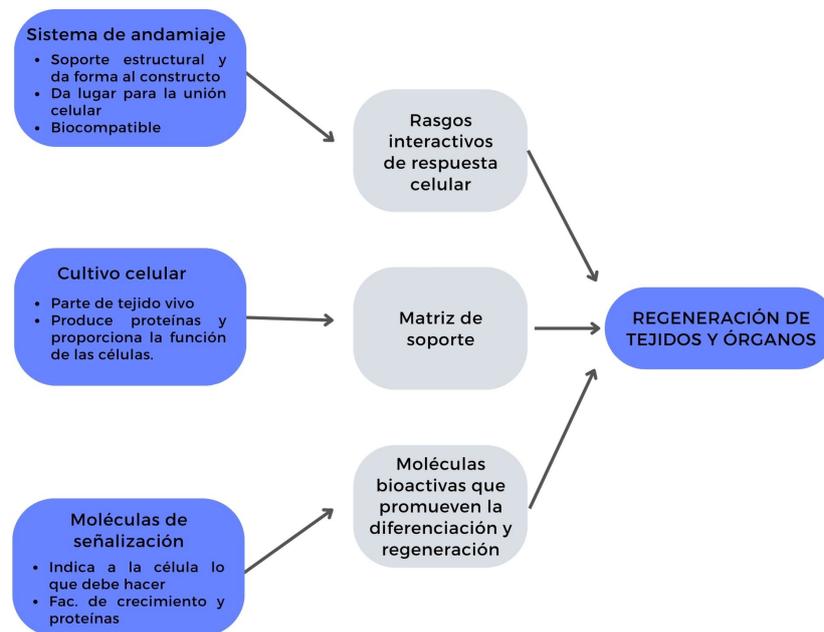


Figura 5: Pilares de la Ingeniería de tejidos.

Para poder contribuir de forma correcta en la regeneración tisular, la ingeniería de tejidos se vio obligada a disponer de materiales principalmente biocompatibles esto con el fin de lograr un tratamiento adecuado y efectivo en la herida.

2.4 Biomateriales

La ingeniería de biomateriales tiene como objetivo principal el conocimiento básico de la estructura interna, las propiedades y la elaboración de materiales que reemplacen una parte o función de nuestro organismo, de forma segura y fisiológicamente aceptable (Tathe, Ghodke, y Nikalje, 2010). Para aceptar un biomaterial es necesario que cuente con las siguientes características:

- Bioactividad
- Biocompatibilidad
- Bioinercia
- Biofuncionalidad
- Biotolerancia

Así mismo se aspira a no generar efectos indeseables tales como pirogenicidad, hipersensibilidad, irritación, inflamación, mutagenicidad, tumorigenicidad y necrosis en el tejido.

Clasificación

Su organización consta principalmente de 4 grupos diferenciados por las aportaciones que cada sector ofrece: metales, cerámicos, polímeros y compósitos, donde por temas de interés se profundizará únicamente los últimos dos sectores.

Los polímeros constan de una cadena larga de moléculas unidas entre sí mediante enlace covalente como estructura básica, estos se dividen en naturales y sintéticos. Los naturales tienen como ventaja principal que su composición química es similar al material que va a reemplazar y por ende facilita la integración en el huésped, aunque por otro lado los sintéticos cuentan con mejores propiedades químicas, mecánicas y degradativas. La mayor desventaja que presentan es que pueden llegar a ser rechazados por el sistema inmune y que algunos aún no son completamente aceptados por las instituciones regulatorias ([Zhang y Williams, 2019](#)).

Sus aplicaciones más comunes son los sistemas intravenosos, bioadhesivos, lentes de contacto, implantes ortopédicos, dosificador de medicamentos y piel artificial; todo mediante algunos polímeros como el Polietileno de varias densidades, Poliester, Hidrogeles, Hules, Proteínas, Polifosfasenos, Elastinas y Poliamidas.

Por último, se tiene a los compósitos, definidos como sólidos que contienen dos o más materiales distintos, en una escala mayor a la atómica cuya ventaja es ejercer un control sobre las propiedades del material. Se emplean sobre todo en biosensores, microelectrodos y reemplazos de tejido ([Stanciu y Diaz, 2021](#)).

Apósitos de polímeros naturales y sintéticos

Dentro los biomateriales, específicamente para aplicación de apósitos se destacan los de origen natural y sintético de forma individual o su trabajo en conjunto. Recientemente los polímeros naturales han recibido mucha atención debido a su alta biocompatibilidad, gran existencia en todo el mundo y propiedades ambientales, con ellos se han logrado crear apósitos de proteínas y lípidos con la particularidad de ser biodegradables y que en conjunto con los materiales sintéticos y sus propiedades mecánicas llegarán a dominar los tratamientos biomédicos (Naseri y Ziora, 2018).

Actualmente existe una gran variedad de polímeros utilizados para preparar apósitos, desde los sintéticos como el Alcohol Polivinílico (PVA), la Polivinilpirrolidona (PVP), el Polipropileno (PP), el Polimetilmetacrilato (PMMA), hasta los naturales como la quitina, el Aloe Vera, el Quitosano, Gelatin, Celulosa, Ácido hialurónico, Colágeno y sus derivados, que en conjunto se ha de lograr imitar la matriz de la piel, y obtener mejores resultados en el cuidado de heridas (Valencia y cols., 2016).

2.4.1. Alcohol polivinílico

El alcohol polivinílico (PVA) o también conocido como polietenol, es un polímero sintético soluble en agua, dispuesto en un principio por Herman y Heahnel en el año de 1924. Originándose a partir de ésteres polivinílicos. (Jones, 1973; Aslam, Kalyar, y Raza, 2018).

Se produce a través de la hidrólisis parcial o total del acetato de polivinilo, mediante la eliminación de los grupos acetato, también conocido como alcoholísis. La cantidad y extensión de hidroxilación sometida definirá las características físicas y químicas del polímero (Santos, 2016). En la Figura 6 se puede observar la fórmula semidesarrollada de la estructura del PVA parcialmente hidrolizada y totalmente hidrolizada.

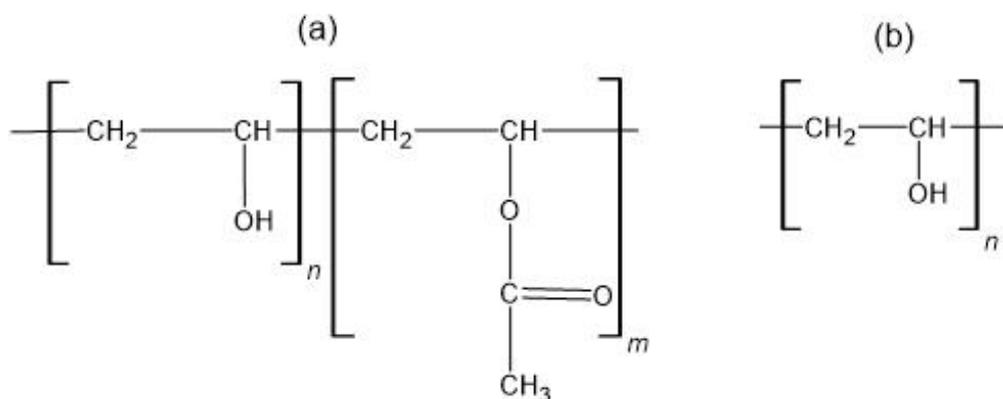


Figura 6: Estructura de PVA a) Parcialmente hidrolizada, b) Totalmente hidrolizada. Imagen modificada de (Gaaz y cols., 2015)

Las propiedades tanto físicas como químicas dependen directamente al porcentaje de hidrólisis a la que fue sometido el polímero. En estado puro resalta su capacidad de degradación por organismos biológicos y por medios líquidos, como el agua. Además, entre sus atributos destacan la gran resistencia a la tracción, estabilidad térmica, alta porosidad, aporte de flexibilidad, altas cualidades de barrera en gases, nula toxicidad y biocompatibilidad (Gaaz y cols., 2015).

Su punto de fusión ronda entre los 180-190°C y se desnaturaliza rápidamente por encima de 200°C aunque no se funde como un termoplástico, es amorfo en su forma pura pero cuando se estira puede formar fibras cristalinas y cuenta con un coeficiente de Poisson entre 0,42 y 0,48 (Mariano, 2012).

Como parte de su aplicación, en la década de los 60's los japoneses se dedicaron a impulsar la producción de fibras de PVA, haciendo crecer las aportaciones industriales de este material (Jones, 1973). Entre ellos se encuentran el procesamiento de fibras textiles, fabricación de papel, tecnología de impresión, películas ópticas, polimerización en emulsión y como acondicionador y estabilizador del suelo. Las películas y revestimientos se caracterizan por su protección contra los vapores tóxicos y por la resistencia contra los disolventes orgánicos (Estrada y cols, 2020).

También presenta una gran versatilidad en aplicaciones médicas, por ejemplo, en la preparación de lágrimas artificiales, disoluciones para lentes de contacto, mayor protección contra agentes químicos en guantes de laboratorio, lubricantes oculares, estabilizador de muestras biológicas y como base en el desarrollo de nuevos polímeros (Flores y Isac, 2013).

2.4.2. Aloe Vera

Recibe el nombre botánico de *Aloe barbadensis Miller*, acuñado por su origen en la isla de Barbados y por el botánico Miller quien la descubrió, también conocida como sábila es una planta del tipo suculenta desarrollada en climas tropicales y perteneciente a la familia de las asfodelaceas o liliáceas, donde también se destaca el *Aloe Arborescens*, *Chinensis*, *Socotrino* y *el ferox* (Domínguez y cols., 2012).

Esta planta se destaca por sus numerosas hojas carnosas, lanceoladas de color verde amarillento. Suelen miden de 10 a 15 cm de ancho y 50 a 80 cm de largo, son curvadas en el ápice y tienen bordes espinosos para protegerse de depredadores (Bonilla y Herrera, 2016). Su estructura básica es la raíz, tallo, hojas en forma de roseta con puntas en flecha y flores tubulares amarillas o rojas. Las hojas se componen de tres capas (Domínguez y cols., 2012):

- Exocarpio o corteza externa, que representa aproximadamente el 30 % del peso total en la hoja y se mantiene cubierta de una cutícula delgada que dependiendo la zona y su nutrición se tornará de color verde o azul verdoso.
- Parénquima o capa interna es el sitio donde se ubica la pulpa o gel transparente en una matriz fibrosa, constituye entre el 60 % y 80 % del peso total.
- Entre el parénquima y el exocarpio se localizan los canales de aloína, lugar por donde circula la sábila o acíbar, llevando en ella un alto porcentaje de aloína.

Químicamente el Aloe Vera presenta una mezcla sumamente compleja de componentes donde cada uno se encarga de aportar diferentes beneficios. El gel por su parte se forma a partir de agua, mucílagos, carbohidratos y aloína siendo esta última el compuesto de mayor abundancia dentro de la planta (Domínguez y cols., 2012). A continuación, en la Tabla 2.3 se muestran aquellos compuestos:

Tabla 2.3: Componentes químicos del Aloe barbadensis Miller
Tabla modificada de (Domínguez y cols., 2012)

Composición	Compuestos
Aminoácidos	alanina, histidina, arginina, ácido glutámico, glicina, lisina, fenilalanina, prolina, tirosina y valina.
Antroquinonas	ácido aloético, antranol, ácido cinámico, barbaloína, emodina, aloína, isobarbaloína, antraceno y resistanol.
Carbohidratos	celulosa, galactosa, glucosa, xilosa, manosa, glucomanosa, fructuosa y acemanano.
Enzimas	amilasa, oxidasa, ciclooxidasa, carboxipeptidasa, lipasa, catalasa, fosfatasa alcalina y ciclooxigenasa.
Lípidos y compuestos orgánicos	esteroides, colesterol, lignina, ácido salicílico, saponinas, sorbato de potasio, triglicéridos, ácido úrico, giberelina y triterpenos.
Minerales	calcio, magnesio, potasio, zinc, sodio, cobre, hierro, manganeso, fósforo y cromo.
Vitaminas	ácido fólico, vitamina B1, colina, vitamina B2, vitamina C, vitamina B3, vitamina E y vitamina B6.

La aloína es una antroquinona que se obtiene del acíbar con la finalidad de alejar a los depredadores mediante su mal olor y sabor como también ayuda en la transpiración de la planta en condiciones de elevada exposición solar, específicamente en el Aloe Vera representa >28 % del gel, siendo esta la molécula más representativa de la planta (Figura 7) (Saavedra y cols, 2012).

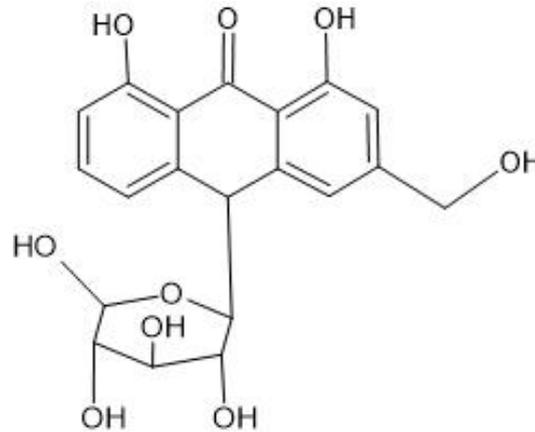


Figura 7: Estructura de la aloína
Imagen modificada de (Saavedra y cols, 2012)

Debido a su extensa composición de elementos activos, el Aloe cuenta con un número considerable de propiedades físicas y químicas (Scala y cols., 2013), tales como:

- Actividad antiinflamatoria y antimicrobiana otorgada por los compuestos orgánicos como el ácido salicílico (JUAL, 2021).
- Acción desintoxicante en el sistema digestivo mediante las enzimas.
- Inmunomodulación por medio de los carbohidratos.
- Efecto antipruriginoso mediante minerales encargados de inhibir la producción de histamina en la piel (JUAL, 2021).
- Efecto analgésico derivado de la participación de antroquinonas.
- Poder regenerativo, bactericida, antiviral, anti-coagulante, cicatrizante e hidratante (Maan y cols, 2018).

Al ser una planta prodigiosamente basta de propiedades, se ha utilizado naturalmente desde las primeras culturas y civilizaciones del mundo como pomada, tónico o consumo oral, llegando a ser tanto su alcance que diversas industrias han dedicado su trabajo a la especialización en obtener el gel para su posterior uso en medicamentos y productos sanitarios, esperando su futura participación en nuevos productos y tecnologías (Ruiz y cols, 2012).

Otra de sus aplicaciones primordiales es la reparación de quemaduras, gracias a sus propiedades antiinflamatorias, y a su alta penetración en cicatrices ayuda a suavizar e hidratar al tejido, protegiendo al mismo tiempo del daño causado por la contaminación; elimina las células muertas, combate arrugas, irritaciones y la dermatitis por medio del fortalecimiento en las fibras de colágeno y elastina (TENA, 2018).

2.4.3. Gelatin

Responde al nombre de gelatina o gelatin, es un polímero de tipo natural producto del colágeno y su degradación hidrolítica (Rehman y cols., 2016). El colágeno es designado como la proteína más abundante entre los vertebrados, cuenta con más de 25 tipos entre los que destacan el tipo I que procede del tejido conectivo como piel, hueso y tendones, el tipo II extraído de cartílagos y el III nativo de los músculos y vasos sanguíneos (Lopez y cols., 2019).

El gelatin utiliza colágeno tipo I debido a su abundancia y a su fácil extracción a partir de fuentes bovinas, porcinas y ovinas desde pezuñas y pelaje hasta intestinos u órganos como de la piscicultura mediante escamas, tejido y piel (Monteros, 2021).

Su estructura química se deriva del colágeno, constituido en mayor proporción por los aminoácidos glicina (60 %), prolina (22 %) e hidroxiprolina (18 %) como estructura primaria de la triple hélice característica de esta proteína (Lopez y cols., 2019). La Figura 8 muestra la molécula del Gelatin, mejor conocida como gelatina, esta cuenta con un bajo peso molecular y una gran variedad de estructuras moleculares, empezando con la propia entre los polímeros amorfos, pasando por las supermoleculares y terminando en los distintos estados de las fibrilares (Alipal y cols., 2021).

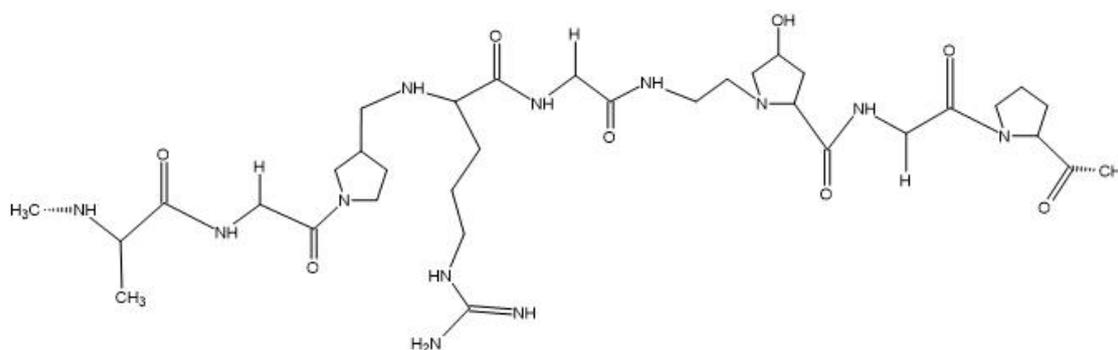


Figura 8: Molécula de la gelatina
Imagen modificada de (Molina y Flórez, 2020)

Al derivarse de una molécula tan compleja, el polímero adopta ciertas propiedades específicas de la base, como ejemplo de ello, el producto adquiere la alta tasa de disolución y distribución en el agua, el bajo punto de fusión y la termoestabilidad que brinda el colágeno de pescado. Además de

eso entre sus propiedades se encuentra el aportar resistencia y tracción a la piel, actuar como barrera contra la luz UV, mejorar el soporte de proliferación de fibroblastos y queratinocitos, brindar baja alergenicidad, ser de bajo costo y la más importante ser enteramente biocompatible con el cuerpo humano (Mohammad y cols, 2014).

Su mayor campo de acción definitivamente es el sector alimenticio pues hoy en día se utiliza en bebidas como jugos, lácteos junto con sus derivados y vinos, postres generalmente en gelatinas instantáneas y hasta como suplementos alimenticios de carácter deportivo. Asimismo otra de sus aportaciones son en la ingeniería de tejidos, pues sirve como vehículo para liberación controlada de fármacos, formación de nuevos biomateriales de grado terapéutico y como componente de andamios celulares (Su y Wang, 2015).

2.4.4. Procesos de manufactura para biomateriales

Recientemente se ha desarrollado nuevos métodos para la fabricación de biomateriales a escalas nanométricas, las cuales se clasifican en 2 grupos: en técnicas físicas, químicas y biológicas y en técnicas de fabricación hiladas (Tulinski y Jurczyk, 2017).

Técnicas físicas, químicas y biológicas

La técnica física utiliza como recurso principal radiaciones de alta gama, presión, energía eléctrica o térmica, con el propósito de producir fusión del material, abrasión, evaporación o condensación y con ello obtener distintas morfologías, tamaño, porosidad y superficie en las fibras. Los métodos más comunes son deposición por vapor, ablación láser y técnicas de hilado (Rasouli y cols, 2019).

La técnica química por su parte implica reacciones químicas entre dos o más especies para formar las nanofibras ya sea de forma simultánea o apoyada de alguna fuente externa. Algunas de los métodos más comunes son la microemulsión, método sol-gel, deposición electroquímica, irradiación de ondas y separación de fase. Por último, la técnica biológica abarca aquellas reacciones entre los materiales y especies bioactivas como bacterias o enzimas, pero sin la necesidad de energías externas (Rasouli y cols, 2019).

Técnicas de fabricación hiladas

La técnica de hilado es un método con gran potencial en el ámbito científico pues suele utilizar fuerzas eléctricas para estirar soluciones poliméricas de forma versátil y rentable, en ella sobresale el método del electrohilado, pues en la actualidad ha logrado satisfacer múltiples necesidades biomédicas (Rasouli y cols, 2019)

2.4.5. Electrohilado

El método del electrohilado es una técnica que usa un campo electromagnético para controlar la deposición de fibras de un polímero (Hernández y cols., 2018).

Cuenta con una configuración sencilla tal como se muestra en la Figura 9, pues consiste en colocar una jeringa cargada de solución polimérica en una bomba de inyección, la bomba empujará mediante un pistón la jeringa hasta lograr que el líquido salga por la punta de la aguja; Con ayuda de una fuente de voltaje se crea una polarización entre la aguja y el colector colocado frente a ella y una vez aumentada la fuerza eléctrica se romperá la tensión superficial y se producirá un estiramiento en la gota hasta formar un cono mejor conocido como el "cono de Taylor" (Gonzales, Alcalde, Valverde, y Villanueva, 2020).

Por último, el voltaje provocará que el cono viaje casi en línea recta hacia el colector con carga opuesta, permitiendo que en el transcurso se evaporaren los disolventes y así provocar la deposición de las nanofibras poliméricas en el colector (Unnithan y cols, 2015).

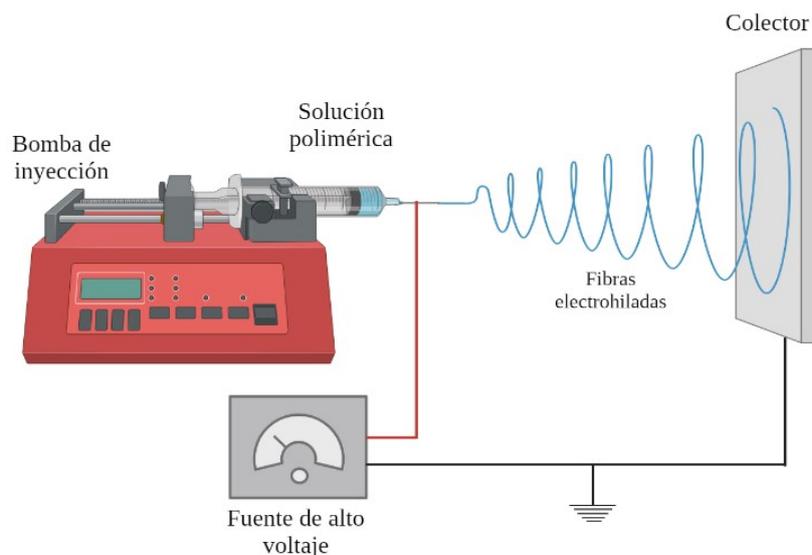


Figura 9: Esquema y componentes del electrohilado

Actualmente el método ha combinado su técnica con otros recursos para dar como resultado un vasto catálogo de equipos reconocidos como los métodos más fáciles y efectivos para las aplicaciones biomédicas tales como: el electrohilado de burbujas, de fusión, de nanoaraña, de chorro múltiple, coaxial y de emulsión (Rasouli y cols, 2019).

Ventajas y desventajas

Una de las ventajas que presenta esta técnica es principalmente su producción de fibras con diámetros micrométricos, incluso nanométricos (típicamente de 100 nm- 1 μm) y con longitudes de hasta kilómetros ([Chronakis, 2010](#)).

Por otro lado presenta desventajas en la efectividad y repetibilidad del proceso debido a las diversas variables involucradas. Igualmente un factor en contra es la elección del polímero a hilar pues a pesar de que los polímeros sintéticos son mecánicamente buenos candidatos algunos carecen de las propiedades intrínsecas de los polímeros naturales como la unión, el crecimiento y la diferenciación celular ([Rasouli y cols, 2019](#)).

Parámetros

Los parámetros utilizados en el procesamiento son muy importantes para comprender no solo la naturaleza del electrohilado, sino también la conversión de soluciones poliméricas en nanofibras, puesto que al variar estos parámetros se obtienen fibras con características superficiales únicas. Por ello existen una serie de condiciones que pueden perjudicar o beneficiar la formación y estructuración de las fibras obtenidas los cuales se clasifican en controlados, ambientales y de la solución.

1. Controlados: Son aquellos que como su nombre lo indica, son posibles de modificar y controlar durante la técnica, siendo el voltaje aplicado, la tasa de flujo de la solución y distancia entre el colector y la aguja los más importantes. Aunque estos tienen menor influencia para el control de la morfología, las intensidades de campo por debajo de la necesaria y alteraciones en las distancias puede provocar defectos de aglomeraciones en las fibras o fallas en la formación del chorro ([Sill y Von, 2008](#)).
2. Ambientales: Es toda aquella condición climática imposible de predecir o controlar pero que si tiene una gran influencia dentro de la formación de fibras, en ellas se incluye factores como humedad, temperatura y presión atmosférica. La humedad afecta principalmente en la formación de poros debido a la evaporación del solvente y la temperatura en la velocidad del proceso, pues dependiendo de la volatilidad del solvente, podría provocar la formación de aglomeraciones ([Ghosal y cols., 2019](#)).
3. Solución: Son los requisitos necesarios para una buena solución polimérica, siendo el más importante la concentración, ya que esta afecta directamente en la viscosidad de la muestra, la morfología y la conductividad entre los reactivos. La solución debe de estar lo suficientemente concentrada para formar fibras, o de otro modo la fuerza del campo electromagnético de la fibra

se romperá antes de llegar al colector. Por otro lado, el diámetro de las fibras también dependerá únicamente de la concentración, pues al ir disminuyendo irá generando que la uniformidad de la fibra se rompa y se formen aglomeraciones (Sill y Von, 2008).

Cada uno de los métodos debe cumplir con los siguientes requisitos:

- Permitir el control de la composición y las propiedades.
- Proporcionar estabilidad constante.
- Ser altamente productivo y de bajo costo.
- Permitir la adquisición de tamaños o granos definidos.

La ciencia de ingeniería de tejidos en mancuerna con la ingeniería de biomateriales desarrollaron una forma tecnológica de contribuir en la medicina regenerativa mediante los apósitos, estos desde hace unos años han ganado popularidad pues esta innovación ha dotado de una innumerable cantidad de aplicaciones, desde algo sencillo como un vendaje hasta los sofisticados diseños capaces de generar actividades biológicas en ellos.

2.5 Apósitos

Comenzaremos definiendo a los apósitos como el producto sanitario que mediante biomateriales logran aliviar el dolor y simular las funciones del sistema tegumentario. Para ser considerado un apósito es necesario desempeñar varias funciones ya establecidas tales como (Martínez y cols., 2020):

1. Absorber los exudados y componentes tóxicos y simultáneamente lograr preservar un alto nivel de humedad en la superficie de la herida.
2. Permitir el intercambio gaseoso y un aislamiento térmico controlado.
3. Proteger a la herida de la penetración de bacterias.
4. Promover la regeneración y crecimiento de tejido nuevo.
5. Generar una remoción fácil, no tóxica y sin traumas en la herida.

Se clasifican de acuerdo con su permeabilidad, localización, complejidad, a la naturaleza del biomaterial y finalmente los que nos conciernen por su campo de acción son los de efecto terapéutico y los de interacción biológica:

2.5.1. Interacción biológica

Dentro de esta categoría se encuentran los apósitos bioactivos cuyo propósito es la de alterar los procesos celulares y los apósitos que se mantienen inertes, conocidos como pasivos e interactivos (Fidalgo y cols., 2017).

- Bioactivos: Capaces de liberar sustancias en la herida ya sea mediante un principio activo inducido o por su inclusión de biomateriales con actividad biológica (Martínez y cols., 2020).
- Interactivos: Su función primordial es mantener un ambiente húmedo en la herida para acelerar la cicatrización, pero sin llegar a cumplir alguna otra función biológica. En esta clase hay 3 categorías de acuerdo con el material usado.

- Hidrocoloides

Elaborado de una capa gelatinosa de partículas hidrofílicas, adheridas en la parte posterior a un soporte espumoso; Es de tipo semipermeable u oclusivo puesto que proporcionan una absorción de escasa a moderada, manteniendo así la humedad y temperatura necesaria en la herida (Fletcher y cols, 2011).

- Hidrogeles

Constituido por un gel amorfo no adherente designado en forma de lámina, que debido a su estructura viscosa e hidratante apoya el desbridamiento y en una reepitelización hidratada (Montes, 2021).

- Películas transparentes

Indicados para favorecer un ambiente húmedo, pues al ser impermeables contribuyen a la movilidad e higiene del paciente. No se recomienda utilizar en presencia de exudados o heridas contaminadas ya que no es del tipo absorbente (Martínez y cols., 2020).

- Adhesivos: Permite la oxigenación de vapores pero sin dejar pasar bacterias y virus.
- No adhesivos: Son los encargados de proteger los tejidos en la granulación y de apoyar a la formación de fibrina, mediante un apósito secundario como fijador a la piel.

2.5.2. Efecto terapéutico

Se hace referencia a la respuesta brindada una vez utilizado el apósito, algunos de los efectos que se buscan resolver son ([Martínez y cols., 2020](#)):

1. Control de exudado: Su función primordial es mantener una adecuada humedad en la formación de cicatrices.
2. Desbridantes: Se busca remover el tejido dañado para propiciar un lugar óptimo de crecimiento celular.
3. Tejido de granulación: Su deber es permitir a la herida una reepitelización controlada, por medio de hidrocoloides y alginatos pues ayudan a reducir el pH y optimizar la temperatura.

En el caso de las termolaceraciones se recomienda utilizar aquellos apósitos que favorezcan la epitelización en un medio húmedo moderado como los hidrocoloides o los hidrogeles apoyados de biomateriales diseñados para el área biomédica ([Benedí y Romero, 2006](#)).

2.5.3. Aplicaciones

Esta disciplina ha logrado sumar valiosas investigaciones a lo largo de los últimos años, en ellas se indican técnicas innovadoras para cicatrización de heridas, regeneración de la piel mediante hidrogeles o apósitos, creación de membranas para aplicaciones cutáneas, etc. Además, de incluir la aplicación de diversos polímeros por sus inigualables propiedades curativas.

El ámbito internacional se ha destacado por propuestas como la de Abdullah y cols, 2014 al diseñar un vehículo polímero-fármaco mediante PVA y Aloe Vera, el cual logró generar fibras lineales, homogéneas y sin formación de nuevos grupos funcionales, dando como conclusión dos polímeros biocompatibles entre sí y aptos en la función de liberación farmacológica.

Por otro lado, México cuenta con excelentes investigaciones como la de Hernández y cols., 2018 especializada en la síntesis y caracterización de un compósito de PVA/HAp para la fabricación de injertos óseos, dando como resultado un buen comportamiento en las propiedades mecánicas y elásticas necesarias para conservar la microdureza característica del hueso humano. Además, otra gran contribución es de la Revista de ingeniería biomédica ([Valencia y cols., 2016](#)) al generar una extensa descripción de algunos polímeros naturales usados para la elaboración de apósitos, donde concluyó que los biopolímeros son una forma ecológicamente novedosa en el reemplazo de materiales de curación convencionales.

Por último, a nivel local, la ciudad de Querétaro tiene la investigación de Estrada y cols, 2020 sobre un hidrogel fibroso con uso potencial en aplicaciones biomédicas por medio de quitosano biocompatible, de PEO y de nanopartículas de ZnO, obteniendo una resistencia a la solubilidad en agua ideal para las heridas profundas junto con la capacidad de empaquetarse en lugares cóncavos y profundos debido al tamaño de su diámetro.

Es por ello que en este trabajo se pretende contribuir con el diseño de un apósito que contenga PVA, Aloe Vera y Gelatin, el cual utilice las características únicas que brinda el Aloe vera y el colágeno hidrolizado con el fin de generar un tratamiento alternativo en quemaduras profundas.

Hipótesis y Objetivos

3.1 Hipótesis

Al tener una membrana que combine las propiedades del PVA, Aloe Vera y Gelatin mediante la técnica del electrohilado, permitirá tener un material que disminuya la actividad bacteriana de microorganismos que pueden estar presentes en las termolaceraciones.

3.2 Objetivos

3.2.1. Objetivo general

Diseñar y probar un apósito de PVA Aloe Vera Gelatin que sea capaz de disminuir la actividad antibacteriana que pueda ser aplicado en termolaceraciones.

3.2.2. Objetivos específicos

Los objetivos específicos de este proyecto son los siguientes:

- Determinar las concentraciones y combinaciones de los precursores para obtener las mezclas poliméricas a utilizar para la generación del apósito.
- Utilizar las mezclas poliméricas obtenidas, en la técnica de electrohilado y determinar los parámetros que minimicen las impurezas en el apósito.
- Caracterizar fisicoquímicamente los apósitos mediante las técnicas de espectroscopia infrarrojo, microscopía electrónica de barrido, hinchamiento y ensayo de ruptura.
- Realizar pruebas antibacterianas con bacterias comunes que afectan el tejido subcutáneo.

3.3 Justificación

En el 2013, la Unidad de Quemados en México atendió a 30,031 pacientes, siendo un 65.7 % los derechohabientes del IMSS, un 3.37 % del ISSSTE, Pemex 1.53 %, el SEDENA 0.24 %, en el DIF 0.14 %, para SEMAR 0.08 % y otras 7.34 % (IMSS, 2017). Dejando un saldo actual de 2,172 hombres y 2,023 mujeres en 758 accidentes a nivel nacional (Secretaría-Salud-México, 2021).

Los sobrevivientes desarrollan una decadencia en su calidad de vida, afectándolos de manera tanto psicológica como física, por ello un especialista dermatólogo añade que, para un daño físico, las principales secuelas que se presentan post-quemadura son las convulsiones, propiciadas por un desequilibrio electrolítico, seguido de infecciones o niveles bajos en la oxigenación vascular (Britannica, 2020). Otras de las muchas secuelas son las incómodas y dolorosas cicatrices hipertróficas y queloides, causadas por la presión directa de férulas, vendas o medias sobre el tejido inflamado (Kinani y Duteille, 2020).

Por esta razón, es necesario contribuir en la mejora de calidad de vida del paciente, mediante un apósito de PVA, Aloe Vera y Gelatin; de tal manera que se beneficien pacientes recientemente accidentados, aquellos que acaben de ingresar al tercer nivel de atención y también de los que no sean candidatos a los injertos. Para de esta forma, lograr que el apósito llegue a convertirse en la primera opción de tratamiento para el dermatólogo, desde el accidente hasta la completa recuperación.

Metodología

4.1 Materiales y reactivos

4.1.1. Alcohol polivílico

Se adquirió el polvo de Sigma-Aldrich (9002-89-5), Mw 89,000-98,000, >99 % hidrolizado

4.1.2. Aloe Barbadensis Miller

Para trabajar de manera adecuada, el Aloe Vera se sometió a un proceso de extracción artesanal para obtener un pulverizado que contuviera todas las propiedades concentradas de la planta.

Extracción del Aloe Vera

Se comenzó seleccionando del *Aloe barbadensis Miller* aquellas hojas cuya apariencia y tamaño sea el adecuado, posteriormente en un espacio sanitizado se procedió a separar de cada hoja la corteza externa cuidando no dañar la parénquima pues contiene lo más importante de la planta. Cuidadosamente con ayuda de una espátula se cortaron cubos simétricos de aproximadamente 125 cm³ y se depositaron en recipientes esterilizados para posteriormente someterlos a tratamientos de deshidratación.

La deshidratación se logra de 2 formas, mediante calor húmedo o liofilización. El primero consiste en introducir el gel en un horno de convección a 50°C (\pm 5°C) por 24 horas, una vez transcurrido ese tiempo es necesario dejar atemperar para posteriormente triturar y pulverizar el residuo en un mortero y de esa forma conseguir un polvo fino. El segundo método se basa en someter los recipientes de gel a temperaturas de -20 °C en un periodo de 3 días para lograr una congelación uniforme, pasado

el tiempo se procesará en la liofilizadora a $-62\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 3 días. El producto final se almacena inmediatamente en el desecador para evitar que adquiera nuevamente humedad y por último se pulveriza en el mortero hasta obtener un polvo fino (Domínguez y cols., 2012). La Figura 10 muestra un diagrama referente a la metodología planteada para la extracción de polvo de Aloe Vera



Figura 10: Diagrama de la metodología para la extracción de polvo del Aloe Vera.

4.1.3. Gelatin

El reactivo se obtuvo de Sigma-Aldrich (9000-70-8), teniendo como fuente piel porcina, el que corresponde a colágeno tipo A; utilizado sin purificación adicional.

4.2 Preparación de soluciones de PVA/Aloe Vera/Gelatin

Se plantearon 2 métodos diferentes para la preparación de las soluciones, donde se varió el orden de adición en los materiales y las concentraciones a emplear.

4.2.1. Método 1

Se utilizó como base la metodología empleada por (Tareq, Hussein, y Mustafa, 2016) donde se inició con la esterificación entre el PVA y el Gelatin, por ello lo primero que se elaboró fue la solución principal de agua destilada y PVA, se mantuvo en agitación magnética constante con una temperatura de $115 \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 2 horas, hasta obtener un líquido homogéneo y transparente, una vez terminado el primer proceso se agregó Gelatin en polvo en relación 1:3 y 2% de HCl respecto a la concentración de Gelatin en la solución final, todo esto a una temperatura de $50 \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 3 horas y manteniendo en todo momento la agitación para evitar la solidificación de la solución. Para finalizar, se adicionó el polvo del Aloe vera manteniendo la temperatura anterior y con una agitación magnética constante durante un lapso de 24 horas. La Figura 11 proporciona un diagrama referente a la metodología planteada para el método 1.

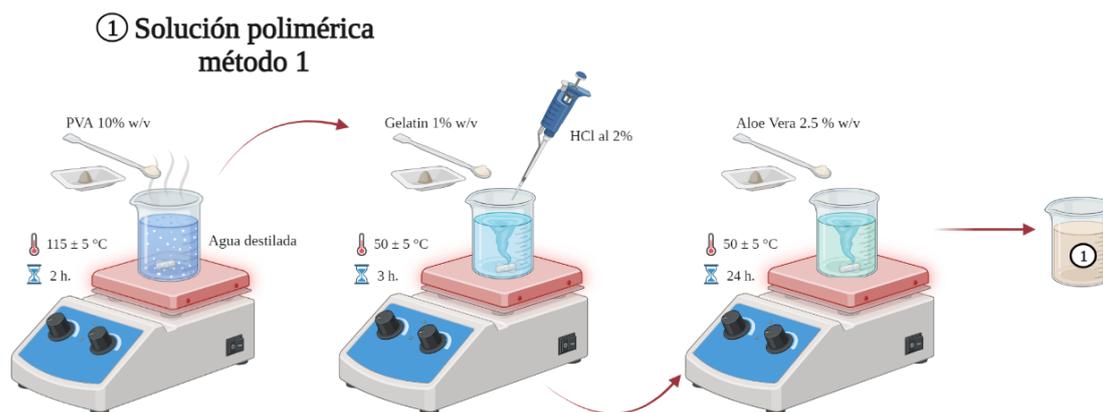


Figura 11: Diagrama para la preparación de solución por el método 1.

4.2.2. Método 2

Se utilizó como base la metodología descrita por (Abdullah y cols, 2014), inicialmente se elaboró la solución principal por medio de agua destilada y PVA en agitación magnética constante a una temperatura aproximada de 115 ± 5 °C durante 2 horas, hasta obtener un líquido homogéneo y transparente, es importante no sobrepasar ese rango de temperatura pues el PVA se desnaturaliza alrededor de los 150 °C; a continuación, se bajó la temperatura de la solución de PVA a 80°C, se agregó el polvo de Aloe Vera y se mantuvo en agitación magnética constante durante 24 hrs. Una vez transcurrido este tiempo se agregó el polvo de Gelatin en relación 1:3, respecto al PVA, y 2 % de HCl respecto a la concentración de Gelatin en la solución final, durante una hora adicional se mantuvo en agitación, hasta conseguir la esterificación. La Figura 12 proporciona un diagrama referente a la metodología planteada para el método 2.

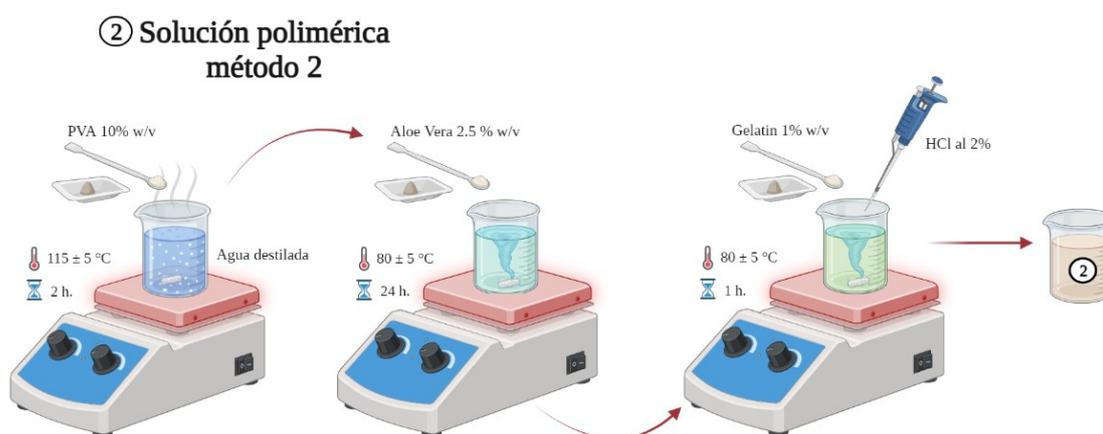


Figura 12: Diagrama para la preparación de solución por el método 2.

Una vez teniendo las soluciones finales de cada método y con el fin de romper con la tensión superficial creada en la solución al momento de salir en el cono de Taylor, se procedió a dividir en 2 cada solución para adicionarle un reductor de tensión, alcohol etílico al 96 % en relación 1:3 y

Tritón x-100 al 3 % respectivamente, todo a temperatura ambiente y agitación constante para evitar la evaporación de los mismos, tal como se muestra en la Figura 13.

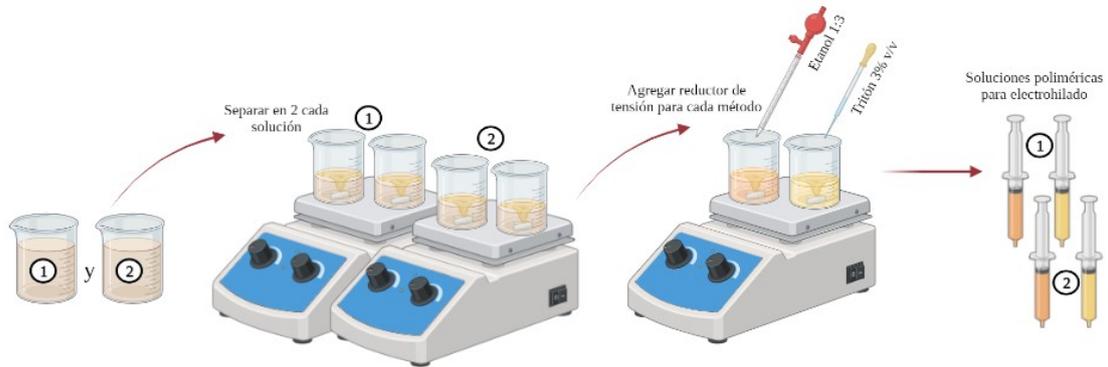


Figura 13: Preparación final de soluciones poliméricas para electrohilado.

En la Tabla 4.1 se muestran las combinaciones de parámetros utilizados en la preparación de soluciones por cualquier método, donde la única variación entre muestras es el orden de adición anteriormente mencionado.

Tabla 4.1: Combinaciones para el apósito diseñado

Número de muestra	PVA	Aloe Vera	Gelatin	Disolvente	
1 (M1)	10 %	5 %	2.5 %	Etanol	
2 (M1)				Tritón	
3 (M2)				Etanol	
4 (M2)				Tritón	
5 (M1)		2.5 %	1 %	1 %	Etanol
6 (M1)					Tritón
7 (M2)					Etanol
8 (M2)					Tritón

Por último, se sometió cada muestra al equipo de electrohilado donde se utilizó la bomba New Era Pump Systems modelo NE-300, una fuente DC con un máximo de 30 kV y un colector diseñado para el experimento, se usó una jeringa de plástico de 10 ml con un diámetro interno de 15mm y una punta de aguja de Gauge de 18 G y se variaron los parámetros tanto de la solución como del equipo. En la Tabla 4.2 se muestran las combinaciones de parámetros propuestos en el electrohilado para las soluciones derivada de cualquier método con el fin de encontrar una correspondencia entre un flujo constante y un voltaje capaz de soportar el flujo administrado.

Tabla 4.2: Combinación de condiciones para el electrohilado

Muestras	Flujo (ml/h)	Voltaje (kV)	Distancia (cm)
1-8	0.3	15	10
1-8	0.5	20	
1-8	0.5	25	
1-8	0.7	20	
1-8	0.7	25	

Cabe destacar que es de suma importancia considerar los parámetros ambientales, tales como: humedad, temperatura, etc. al momento de electrohilar las soluciones poliméricas.

4.3 Caracterizaciones fisicoquímicas

Una vez encontrada la combinación de concentraciones y condiciones adecuadas se sometió las membranas resultantes a las caracterizaciones en el siguiente orden:

- PVA/AV – Membrana de Alcohol polivinilico y Aloe Vera
- PVA/G – Membrana de Alcohol polivinilico y Gelatin
- PVA/G/AV – Membrana de Alcohol polivinilico, Gelatin y Aloe Vera (Método 1)
- PVA/AV/G – Membrana de Alcohol polivinilico, Aloe Vera y Gelatin (Método 2)

4.3.1. Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier FT-IR

Con el fin de analizar las características químicas y de composición en las membranas se realizaron estudios de espectroscopia infrarroja en modo reflexión total atenuada (ATR) usando un espectrómetro Spectrum Two™ FT-IR de la marca PerkinElmer. Las muestras fueron montadas en el espejo y cada espécimen fue escaneado entre 4000 y 400 cm^{-1} con una resolución de 4 cm^{-1} .

4.3.2. Microscopía electrónica de barrido SEM

Para analizar la morfología de las fibras obtenidas se utilizó un microscopio electrónico de barrido con una potencia de 10 kV WD10 mmss45.

4.3.3. Hinchamiento

Se cortaron las membranas en cuadrados de 1 cm² aproximadamente, se secaron en luz ultravioleta y se pesaron en un vidrio de reloj seco. El estudio se realizó por triplicado, las mediciones se realizaron a tiempos de 0, 30, 60, 180 y 1440 min. Una vez pesado cada recuadro, se colocó en una caja Petri y se adicionó 5 ml de agua destilada, concluido el tiempo marcado para cada sector, se retiró el agua circundante y se pesó nuevamente en un vidrio de reloj seco. Para obtener el valor de hinchamiento (ecuación 4.1) y la desviación estándar (ecuación 4.2) se utilizó las siguientes fórmulas:

$$\% \text{hinchamiento} = \left(\frac{W_h - W_m}{W_m} \right) (100) \quad (4.1)$$

Donde W_h corresponde al peso húmedo y W_m al peso seco.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{N}} \quad (4.2)$$

Donde σ corresponde a la desviación estándar, x_i el valor de un conjunto de datos, \bar{x} la media del conjunto de datos y N es el número total de datos.

4.3.4. Tensión a la ruptura

La determinación de la prueba se llevó a cabo bajo la norma ASTM D412-Prueba de tracción de elastómeros para medir la elasticidad de un material bajo un ensayo de alargamiento máximo.

Se cortaron cuadros de 2 cm² aproximadamente, procurando tener cortes limpios para no fisurar la membrana; luego fue necesario medir el área y el grosor total de cada recuadro, para ello se utilizó un Vernier Mitutoyo, ABSOLUTE Digimatic y un micrómetro Mitutoyo, H-2780 respectivamente. Se perforó el centro del recuadro y mediante una pinza se suspendió en un soporte, por último, en el orificio practicado se incluyó un sistema colgante de carga donde se agregó peso gradualmente. El ensayo se realizó por triplicado para cada solución y para el cálculo de tensión (ecuación 4.3) se empleó la siguiente fórmula:

$$\text{Tension(MPa)} = \frac{F}{(\text{Grosor})(\text{Ancho})} \quad (4.3)$$

Siendo F la Fuerza aplicada en la membrana.

4.4 Valoración de actividad antimicrobiana

Para determinar la actividad se llevó a cabo bajo la norma ASTM E2149-Actividad antibacteriana de antibacterianos inmovilizados en superficies irregulares.

4.4.1. Cultivo celular

Para comenzar se realizó un cultivo líquido en medio Müller Hinton con las bacterias *E. coli* y *S. aureus* el cual se dejó incubar aproximadamente 18 horas a 37 °C, seguido de esto se estandarizó una concentración para cada bacteria, donde se vertieron 5 ml de solución buffer fosfato salino (PBS) junto con medio Müller Hinton para ajustar a una absorbancia de 0.1 que fuera el equivalente de una concentración microbiana de 1×10^8 , posteriormente se realizaron diluciones seriadas con 50 μ l de inóculo estandarizado más 5 ml de solución PBS con medio Müller Hinton, las diluciones se hicieron hasta llegar a una concentración de 1×10^5 en *E. coli* y *S. aureus*, con 50 μ l de la disolución en 450 μ l de PBS con medio Müller Hinton.

Una vez obtenida la concentración final se realizó la incubación de 1 y 3 horas de las bacterias sobre la membrana a evaluar. Se evaluó la actividad antibacteriana de todas las membranas, usando positivo de las respectivas membranas, esta se cortó en un cuadrado de 1 cm x 1 cm y se colocó al centro de la caja Petri, a los lados se colocaron dos trozos de papel filtro cortados en forma de trapecio y se humedecieron con 250 μ l de agua desionizada estéril, sobre la membrana se colocó un inóculo con 20 μ l de la concentración final del cultivo. Para el control positivo el inóculo se puso directamente sobre la caja, se cubrió con un cubreobjetos y se metió a incubar por 1 hora (T1) y 3 horas (T3) respectivamente (el tiempo 0 (T0) no se metió a incubar), por último, después de colocar el cubreobjetos se dejó aproximadamente 10 min. y se procedió a realizar el lavado.

4.4.2. Lavado

Se realizó un lavado con 2 ml de solución PBS + tween al 1 %, se agitó circularmente hasta separar la membrana del cubreobjetos, luego se tomaron 50 los cuales se vertieron en una placa con medio Müller Hinton para realizar el sembrado por dispersión mediante el uso de perlas de vidrio. Una vez que terminó la incubación de T1 y T3 se retiró el papel filtro, se realizó el lavado y finalmente el sembrado por dispersión. Todo esto se dejó incubar por 18 horas a 37 °C.

4.4.3. Conteo

Se realizó el conteo de colonias para el cultivo de cada membrana con su respectiva bacteria, para poder determinar el porcentaje antibacteriano (ecuación 4.4) de la membrana se realizó el siguiente cálculo:

$$\% \text{antimicrobiano} = \left(\frac{n - n_2}{n} \right) (100) \quad (4.4)$$

Donde n corresponde al número de colonias control y n_2 la cantidad de colonias que crecieron.

Resultados y discusión

5.1 Preparación de soluciones de PVA/Aloe Vera/Gelatin

Para los métodos planteados se obtuvieron 8 soluciones que varían entre ellas en concentración y orden de adición, por ello hubo que descartar las muestras que no cumplieran con las condiciones de concentración, solubilidad y que permitieran el electrohilado de la solución.

Se comenzó por descartar aquellas muestras cuyo reductor de tensión fuese un tensioactivo como el etanol, debido a que este se evapora rápidamente y a la par su función se ve limitada pues solo lograr separar las capas superficiales de la solución al momento de electrohilar; a diferencia del tritón que es un surfactante cuya función es mover todas las cargas del material para que queden en la posición adecuada, ya sea rompiendo o disminuyendo las interacciones entre ellas. Las soluciones restantes se muestran la Tabla 5.1

Tabla 5.1: Muestras seleccionadas para electrohilar.

Número de muestra	PVA	Aloe Vera	Gelatin	Disolvente
2 (M2)	10 %	5 %	2.5 %	Tritón
4 (M4)				
6 (M6)		2.5 %	1 %	
8 (M8)				

Una vez eliminadas las soluciones que contenían etanol se dio paso a retirar aquellas muestras con concentraciones que afectarían directamente la variación del voltaje en la fuente, la viscosidad y morfología de la solución, como sucedió con la M2 y M4, estas contenían una concentración tan alta que incapacitaba la completa integración entre los materiales; presentando gelificaciones casi de manera inmediata. En la Tabla 5.1 se muestran tanto las concentraciones como los parámetros elegidos que permitieron una salida constante de la solución sin presencia de obstrucciones en la

aguja, logrando así el obtener nanofibras sin impurezas en el colector y con pérdidas mínimas de solución.

Tabla 5.2: Combinaciones utilizadas para el apósito diseñado

Número de muestra	PVA	Aloe Vera	Gelatin	Flujo (ml/h)	Voltaje (kV)	Distancia (cm)
M6 y M8	10 %	2.5 %	1 %	0.5	25	10

Una vez seleccionado esto, los parámetros restantes como el bajo voltaje y bajo flujo se eliminaron debido a que no lograban estirar la gota y estabilizar las fibras; esto se manifestaba a través de fibras mal direccionadas que no lograban depositarse homogéneamente en el colector y provocaban pérdidas en el material obtenido. Asimismo, se anularon los flujos altos debido a que los disolventes no conseguían evaporarse en el transcurso al colector, creando así aglomeraciones e impurezas. Por último, no se varió la distancia debido a que basada en la metodología de (Abdullah y cols, 2014), los 10 cm entre la aguja y colector propiciaban una menor pérdida de solución y mayor cantidad de nanofibras.

Otros de los parámetros necesarios a considerar fueron los ambientales, aunque bien se sabe es algo imposible de controlar, se procuró trabajar siempre bajo un rango de humedad relativa del 40 % - 50 % y a temperatura de entre $35\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ en el ambiente, sin embargo debido a que Querétaro no alcanza de forma natural esos valores se recurrió al uso de un calefactor eléctrico comercial con el fin de mantener la temperatura de manera constante y evitando que la humedad se eleve por encima del 70 %.

5.2 Caracterizaciones fisicoquímicas

5.2.1. Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR)

En la Figura 14 se pueden observar los espectros de los materiales precursores en el apósito; el inciso a) se muestra el PVA, donde se observan las vibraciones características a los 3300 cm^{-1} y 1090 cm^{-1} asociados al estiramiento, junto con las vibraciones en 1425 cm^{-1} y 1328 cm^{-1} asociados a torsión de los grupos hidroxilo. También se observa en 2910 cm^{-1} un pico en forma de doblete y picos simples en 1365 cm^{-1} , 950 cm^{-1} y 840 cm^{-1} correspondientes a la extensión producida a los grupos alquilo; por último, en la banda de 1245 cm^{-1} se demuestra el estiramiento asimétrico del grupo éster, pues este es utilizado como catalizador para lograr la hidrólisis del PVA.

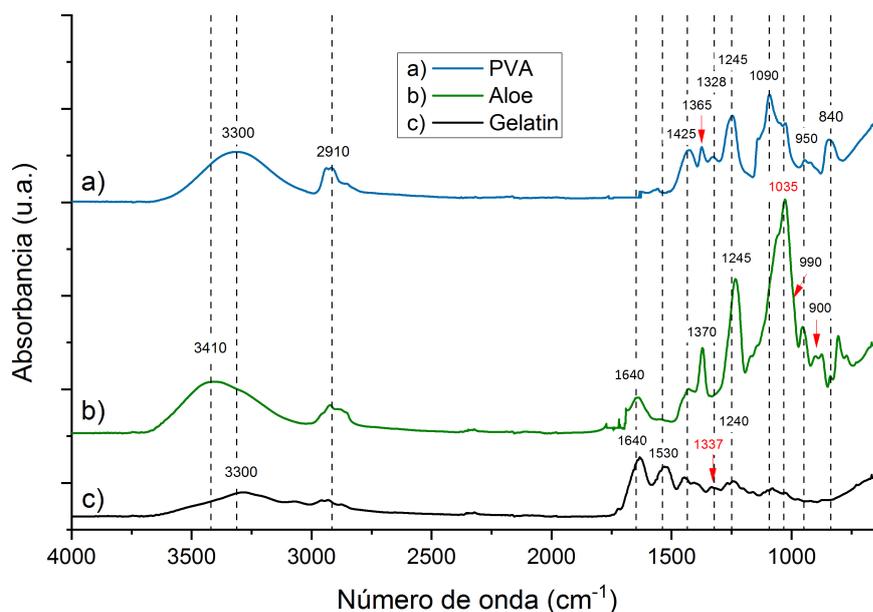


Figura 14: Espectro FT-IR de materiales precursores a) PVA, b) Aloe Vera y c) Gelatin

En el inciso b), se indican las vibraciones de algunos de los grupos funcionales presentes en el Aloe Vera, esto debido a que su molécula es sumamente compleja pues cuenta con la aportación de más de 30 diferentes compuestos, todos provenientes de diferentes familias, inicialmente se pueden observar dos pico alrededor de 3410 cm^{-1} y 1640 cm^{-1} con valor de absorbancia bajo que pertenecen a los grupos fenólicos en las antraquinonas mejor conocidos como amidas primarias, por otro lado alrededor de 1630 cm^{-1} corresponde a la torsión de las aminas primarias presentes comúnmente en los aminoácidos, en 1370 cm^{-1} se observa la flexión entre grupos alquilo y en 1245 cm^{-1} , 1200 cm^{-1} y 900 cm^{-1} los picos son atribuidos a la extensión entre los enlaces glucosídicos presentes en los polisacáridos como la hemicelulosa, pectina y lignina. Por último, uno de los picos característicos para saber si se trata de un Aloe puro, se encuentra en 1035 cm^{-1} que se asignan a partir de la extensión de los lípidos y carbohidratos correspondientes a la aloína.

El inciso c) pertenece al Gelatin, conformado en su mayoría de amidas como se mostró en la Figura 8, por esta razón alrededor de $1600 - 1400\text{ cm}^{-1}$ se localiza la mayoría de sus bandas, aunque en 3300 cm^{-1} se observa un pico de baja intensidad relacionado con los grupos hidroxilos. posteriormente; en 1640 cm^{-1} se refleja la amida primaria presente en la triple hélice del colágeno, en 1530 cm^{-1} el pico se relaciona al acoplamiento de flexión en el enlace de la amida secundaria mientras que en 1240 cm^{-1} se presenta un estiramiento de la amida terciaria; por último, una bandas característica del polímero se encontró en 1337 cm^{-1} corresponde al meneado de las cadenas laterales de prolina.

La Tabla 5.3 muestra un resumen de los modos vibratorios presentes en las moléculas de los materiales precursores.

Tabla 5.3: Resumen de las vibraciones características de IR de los polímeros precursores

Modos vibratoriales y bandas de frecuencia			
	Grupos funcionales	Número de onda (cm^{-1})	Tipo de vibración
PVA	O–H	3300	Estiramiento
	CH ₂	2910	Estiramiento asimétrico (ν_{as})
	O–H	1425, 1328	Torsión (δ)
	O–H	1090	Estiramiento asimétrico (ν_{as})
	–CH ₃	840	Extensión
Aloe Vera	R–NH ₂	3410	Estiramiento simétrico (ν_s)
	N–H	1635	Torsión en el plano (δ)
	enlace N-glucosídico Característico	1245 1035	Estiramiento asimétrico (ν_{as})
	C–O(H)	990	Estiramiento (ν_s) y (ν_{as})
Gelatin	NH ₂ –C=O (Amida I)	1640	Torsión
	NH–C=O (Amida II)	1530	Flexión
	N–H	1337	Estiramiento
	N–C=O (Amida III)	1242	Mezcla de movimientos

Las Figuras 15 y 16 muestran los espectros de la mezcla entre el PVA con el Aloe Vera y PVA con Gelatin, respectivamente, esto con el fin de analizar el comportamiento con los materiales precursores una vez disueltos en el PVA.

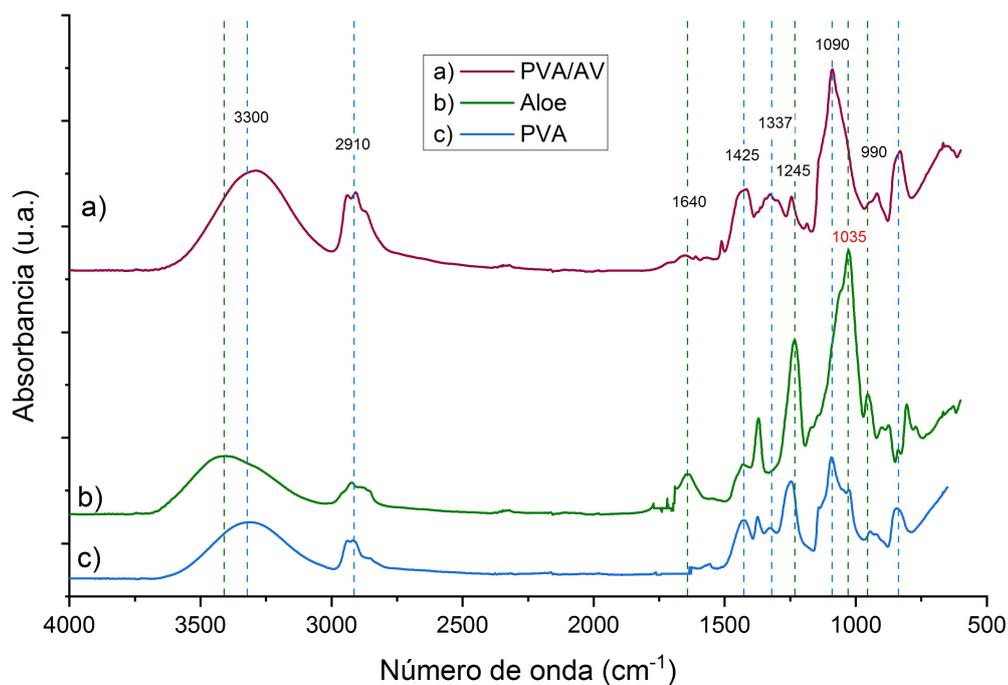


Figura 15: Espectro FT-IR de a) PVA/Aloe Vera, b) Aloe Vera puro y c) PVA puro

En la Figura 15 se puede distinguir las bandas características de los 2 materiales (inciso a), se observa que en el pico de 3410 cm^{-1} del Aloe sufrió un corrimiento junto con la señal del PVA, dando como resultado un pico en 3300 cm^{-1} después la señal en 2910 cm^{-1} procedente del PVA intensificó su señal debido a la suma de los grupos alquilo, además la banda en 1640 cm^{-1} pierde intensidad debido a una posible interacción de los polisacáridos, lo cual podría producirse por un envolvimiento del PVA sobre la molécula del Aloe. También en 1337 cm^{-1} se aglomeraron las señales de 1360 cm^{-1} del Aloe y 1328 cm^{-1} del PVA debido a la interacción entre fuerzas electrostáticas en los puentes de hidrógeno; por último, el pico característico del Aloe en 1035 cm^{-1} (inciso b) sufre un corrimiento de banda hacia la izquierda y un traslape con la señal del PVA dando como resultante un pico en 1090 cm^{-1} . No obstante cabe mencionar que el pico de 1425 cm^{-1} , 1245 cm^{-1} y 990 cm^{-1} permanece sin corrimiento de banda en el espectro.

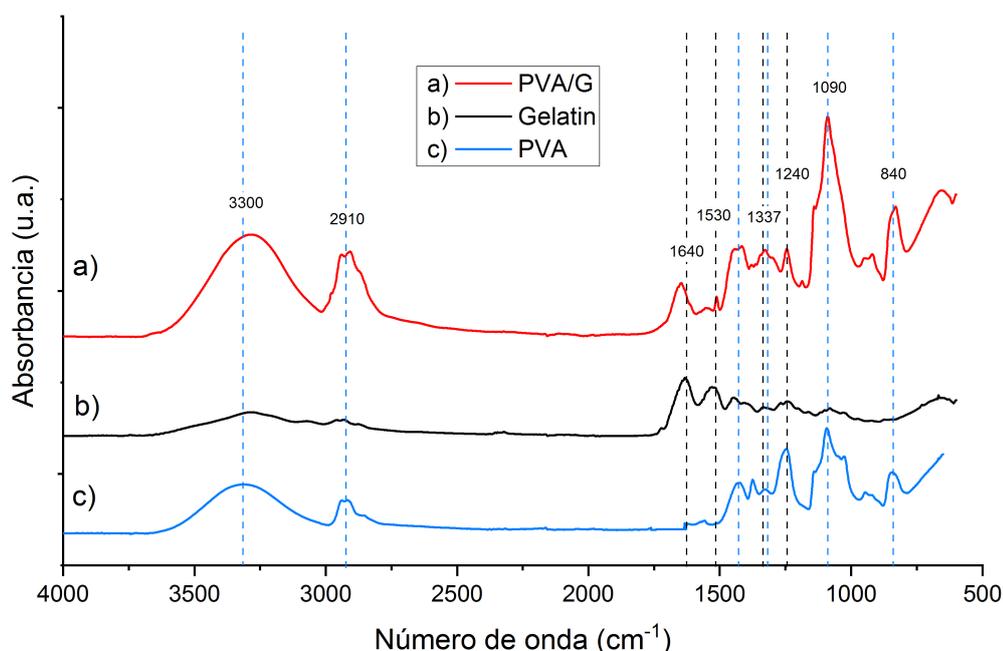


Figura 16: Espectro FT-IR de a) PVA/Gelatin, b) Gelatin puro y c) PVA puro

La Figura 16 muestra el espectro resultante entre la unión del PVA y Gelatin el cual contiene las bandas características de los 2 materiales (inciso a), se observa que en 3300 cm^{-1} la señal se movió ligeramente a la derecha, apareciendo ahora un pico con mayor intensidad en 3250 cm^{-1} aún perteneciente al estiramiento de los grupos hidroxilo e igualmente en 2910 cm^{-1} se presenta un aumento de intensidad posiblemente por la cantidad de grupos alquilo presentes en la muestra, el siguiente cambio se presentó en 1640 cm^{-1} y 1530 cm^{-1} pues la señal del Gelatin tuvo un ligero corrimiento debido a las posibles uniones electrostáticas entre los hidrógenos presentes en las amidas con los del PVA, además en 1337 cm^{-1} debido a la cercanía en las señales se generó una aglomeración

de picos. La Tabla 5.4 muestra un resumen de las bandas características entre unión de los materiales precursores.

Tabla 5.4: Resumen de las vibraciones de IR para la unión entre el PVA Aloe y PVA Gelatin.

	Atribución de bandas	Número de onda (cm^{-1})
PVA/Aloe Vera	-OH	3300
	-CH ₃	2910
	Polisacáridos	1640
	-OH	1425
	Int. electroestática	1337
	-C=O-O-	1245
	-OH y característico de Aloe	1090
	Enlace N-glucosídico	990
PVA/Gelatin	-OH	3300
	-CH ₃	2910
	NH ₂ -C=O (Amida I)	1640
	NH-C=O (Amida II)	1530
	Int. electroestática	1337
	N-C=O (Amida III)	1240
	-OH	1090
	-CH ₃	840

Por otro lado, las bandas que no presentaron ningún corrimiento, pero sí cambios en la intensidad fueron, en 1425 cm^{-1} asignada a la torsión del grupo alcohol presente en el PVA, en 1240 cm^{-1} correspondiente al estiramiento en la amida terciaria del Gelatin, en 1090 cm^{-1} debido al estiramiento del grupo hidroxilo en el PVA y por último en 840 cm^{-1} perteneciente a la extensión propia de los grupos alquilo presente en los materiales.

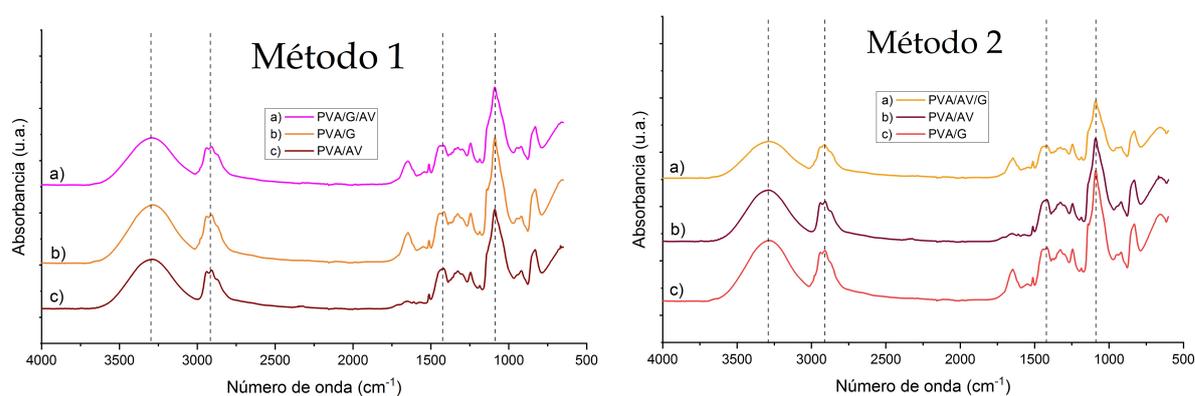


Figura 17: Espectros FT-IR en la membrana de PVA/Gelatin/Aloe Vera (Método 1) y PVA/Aloe Vera/Gelatin (Método 2).

La Figura 17 presenta los espectros para los materiales obtenidos por ambos métodos, aquí se comprueba que al variar el orden de adición entre los materiales precursores no hay un desplazamiento de banda significativo para ninguno de los 2 métodos, y en consecuencia, no existe interacción diferente entre los componentes, igualmente se observa que ambos materiales resultantes adquirieron los grupos funcionales de cada material debido a que el espectro final contiene bandas características anteriormente mencionadas.

Por último, en la Figura 18 se muestra una comparativa entre los espectros correspondientes al método 1 y método 2, se observa que, de acuerdo con los picos característicos, químicamente no existen cambios significativos al adicionar en distinto orden los biomateriales. Asimismo, se denota de forma clara que no presenta desplazamiento de bandas ni interacciones diferentes entre los grupos funcionales de los polímeros precursores, independientemente del orden de adición a la solución.

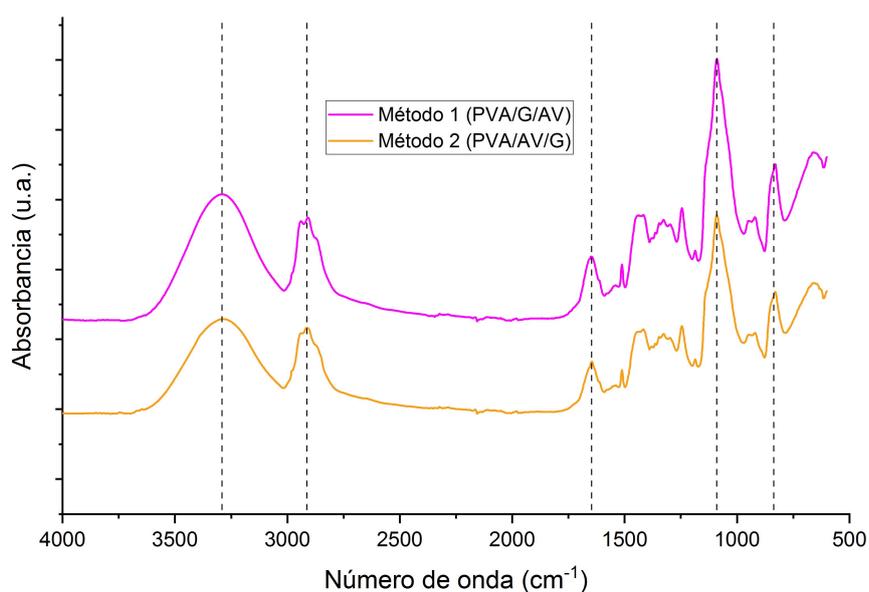


Figura 18: Comparación entre Espectros FT-IR del Método 1 y Método 2

5.2.2. Microscopía electrónica de barrido (SEM)

A continuación, se muestran las micrografías de superficie para cada muestra y su respectivo acercamiento a menor escala. El diámetro de las fibras fue analizado usando el software ImageJ haciendo 100 mediciones en cada una de las imágenes SEM y un posterior ajuste estadístico Gaussiano.

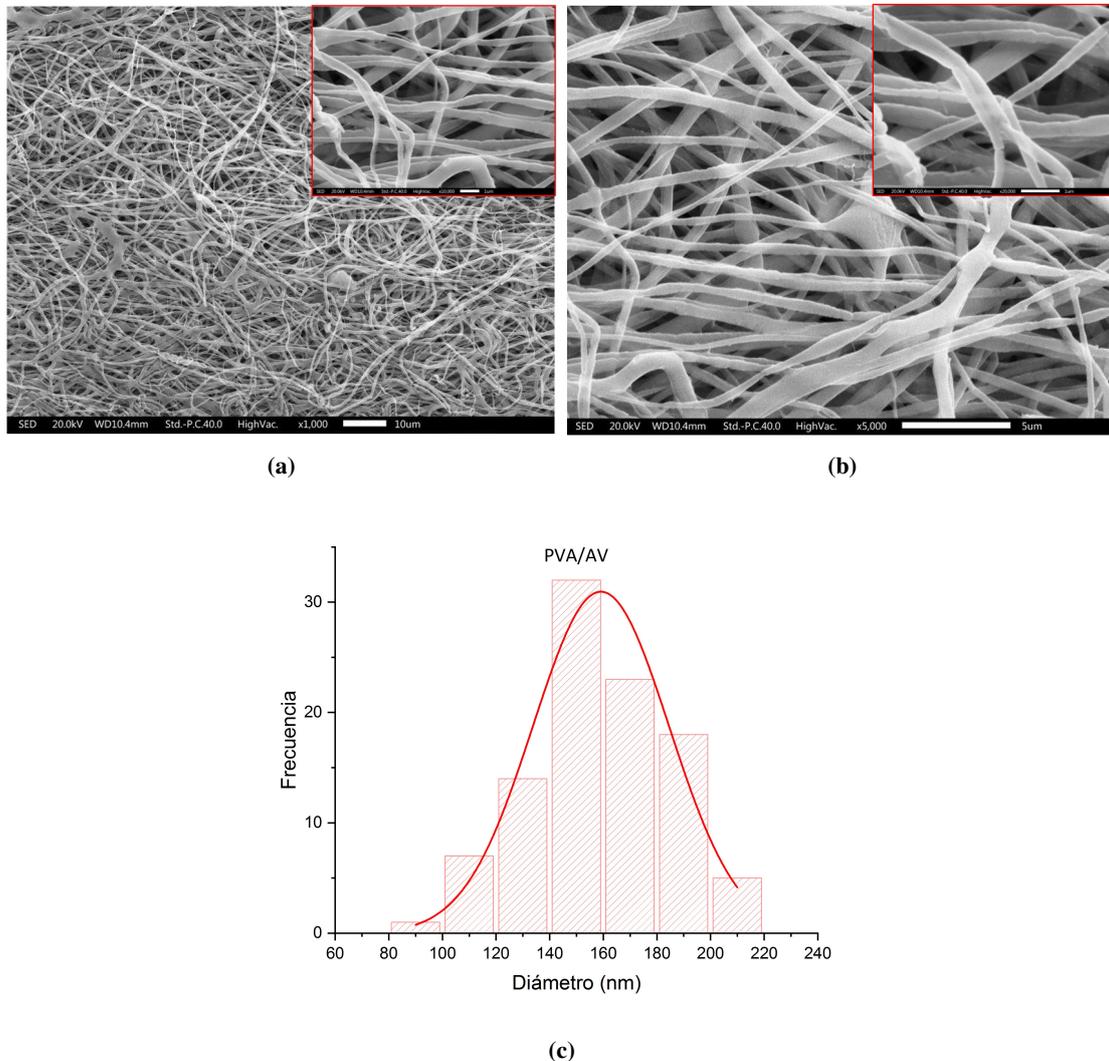
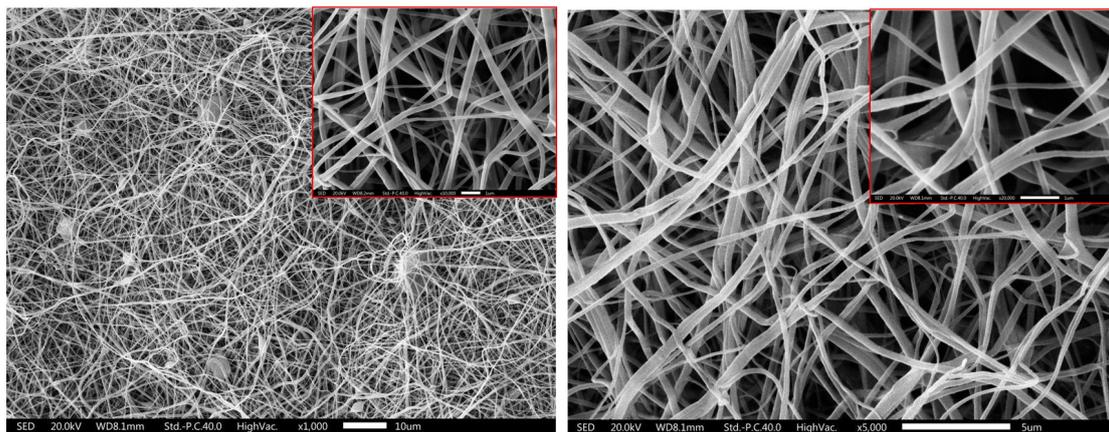


Figura 19: SEM de nanofibras de PVA/Aloe Vera. a) 1000x y 10000x. b) 5000x y 20000x c) Histograma de distribución de diámetros.

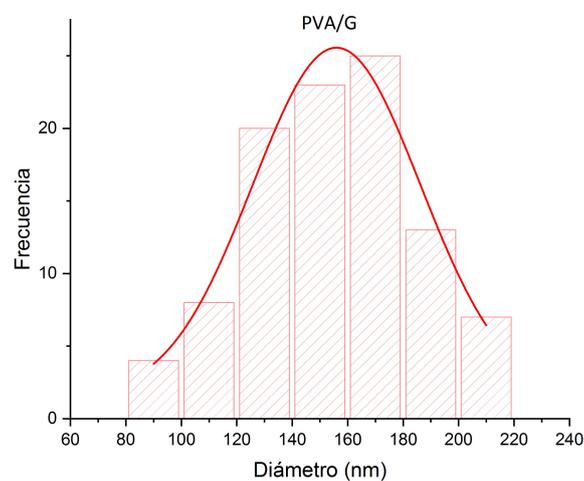
El inciso a) y b) de la Figura 19 pertenece a las micrografías de la membrana de PVA/AV, el cual muestra nanofibras lineales, continuas y de forma superficial una presencia mínima de aglomeraciones de material entrecruzado; además gracias al uso de un flujo constante de 0.5 ml/h, un voltaje de 25 kV capaz de estirar linealmente la solución y una distancia suficiente de 10 cm para lograr la evaporación de los disolventes, no se encontró presencia de impurezas a lo largo de la membrana. Por otro lado, el inciso c) muestra fibras con un diámetro medio de 160 ± 3 nm y una desviación estándar de 26 nm, con una distribución mayoritaria entre los 90 y 215 nm.

La Figura 20 incisos a) y b) corresponde a las micrografías de la membrana de PVA/G donde se muestran nanofibras lineales, continuas, sin presencia de impurezas y con abultamientos en ciertas zonas de la fibra debido a una aglomeración de material, posiblemente atribuido a que la aguja en ocasiones se taponeaba y al liberar esa presión la solución lograba electrohilar una gota de tamaño más grande a la normal. Por otro lado, el inciso c) muestra el histograma de distribución, el cual indica un diámetro medio de 155 ± 3 nm, una desviación estándar de 30 nm y una distribución de mayoritaria de fibras entre los 87 hasta los 210 nm



(a)

(b)



(c)

Figura 20: SEM de nanofibras de PVA/Gelatin a una resolución de a) 1000x y 10000x b) 5000x y 20000x. c) Histograma de distribución de diámetros.

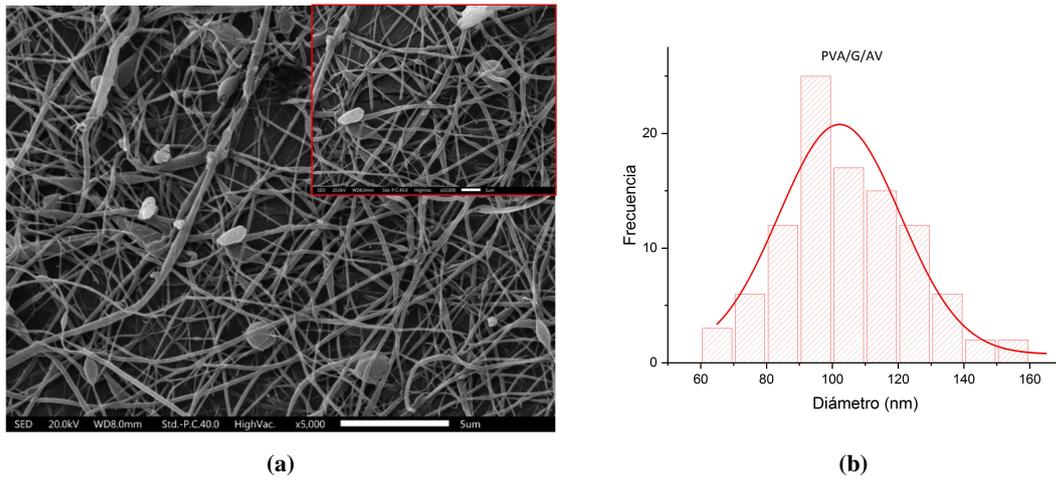


Figura 21: SEM de nanofibras de método 1 con resolución de a) 5000x y 10000x b) Histograma de distribución de diámetros.

La Figura 21 inciso a) muestra las micrografías de las fibras obtenidas mediante el método 1, el cual corresponde a la adición del Aloe Vera a la solución de PVA y Gelatin inicial, al agregar este último material se puede observar que las nanofibras obtenidas contienen algunos defectos en la superficie de la membrana, además han tomado un aspecto de rosario debido a ligeras acumulaciones de material al momento de electrohilarse, pues al ocurrir una interrupción en el flujo de la solución polimérica, la aguja se taponea y al liberar dicha presión, se electrohilaba de manera no lineal esa acumulación de líquido. En el inciso b) se puede observar el histograma de distribución, en el cual se muestra un diámetro medio de 102 ± 2 nm, con una desviación estándar de 19 nm y una distribución de fibras entre 65 y 160 nm.

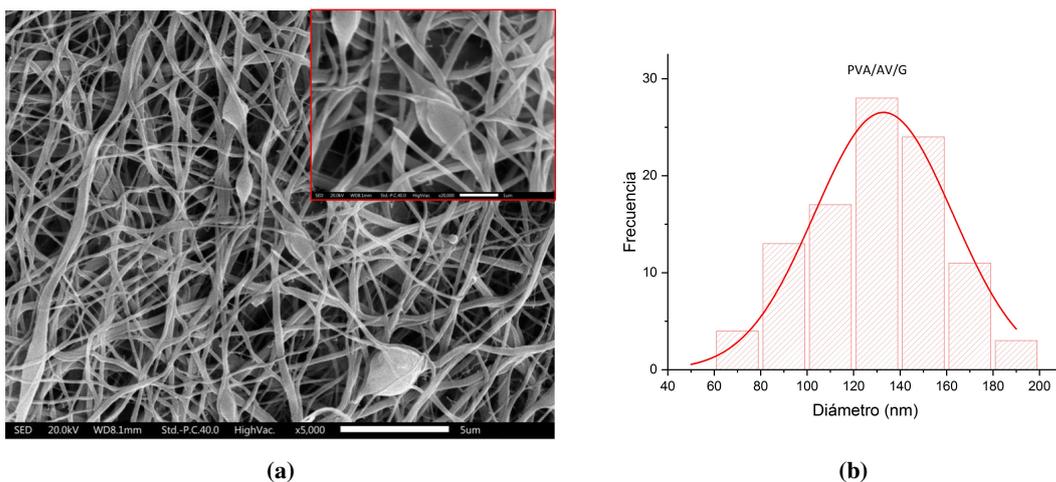


Figura 22: a) SEM de nanofibras de método 2 con resolución de 5000 x y 20000 x. b) Histograma de distribución de diámetros

Por último se muestra la Figura 22, el inciso a) muestra las micrografías de las fibras obtenidas mediante el método 2, el cual corresponde a la adición del Gelatin a la solución de PVA y Aloe inicial, al agregar el Gelatin las fibras se tornaron con morfología de rosario atribuido a una salida intermitente en el cono de Taylor conllevado posiblemente por variaciones de voltaje, aunque cabe mencionar que a diferencia del método 1, esta membrana no cuenta con defectos superficiales de ningún tipo; el inciso b) muestra el histograma de distribución, en el cual se muestra un diámetro medio de 133 ± 2 nm, con una desviación estándar de 27.3 nm y una distribución de fibras entre 61 y 190 nm

De manera general el resultado de los diámetros son favorables debido a lo reportado en disitintas investigaciones los rangos utiles para promover la proliferación celular en ingeniería de tejidos es entre los 50 y 300 nm debido a la similitud con la membrana extracelular que recubre, sostiene y da estructura a los distintos tejido del cuerpo (J. Wang y Windbergs, 2017; Romero y cols, 2022).

5.2.3. Hinchamiento

La Tabla 5.5 presenta los resultados para el análisis de hinchamiento.

Tabla 5.5: Capacidad de hinchamiento

Muestras	Tiempos				
	0 min	30 min	60 min	180 min	24 hrs
PVA/AV					
Promedio	0.0136	0.0106	0.0061	0.0056	0.0060
	0.0233	0.0243	0.0231	0.0244	0.0421
% desviacion	11.41	27.17	5.79	1.25	8.1589
% hinchamiento	170.90	228.28	379.50	434.02	694.78
PVA/G					
Promedio	0.0023	0.0031	0.0031	0.0059	0.0116
	0.0163	0.0253	0.0197	0.0292	0.0478
% desviación	2.98	9.12	2.23	5.95	16.45
% hinchamiento	690.84	816.12	623.68	492.97	412.5
PVA/G/AV					
Promedio	0.003	0.0054	0.0067	0.0049	0.0056
	0.0165	0.0377	0.0415	0.0298	0.0339
% desviación	11.78	13.09	14.62	11.54	10.10
% hinchamiento	551.66	698.14	613.30	608.16	605.35
PVA/AV/G					
Promedio	0.0056	0.0086	0.007	0.0093	0.0081
	0.0274	0.0548	0.0461	0.0532	0.0273
% desviación	11.29	7.34	8.08	3.04	11.34
% hinchamiento	487.27	632.88	658.57	572.04	337.65

Las membranas se sumergieron en 5 ml de agua destilada en los lapsos de 0, 30, 60, 180 y 1440 min con la finalidad de observar la facultad de absorción y retención de líquidos que tendrá el apósito al entrar en contacto con la herida. En color rojo los datos promediados correspondientes al peso inicial en las membranas secas (W_m), mientras que el color azul corresponde al peso promediado de las membranas húmedas (W_h); una vez teniendo estos datos se utilizó la fórmula 4.1 para poder obtener el porcentaje de hinchamiento que presentó la membrana en el lapso indicado.

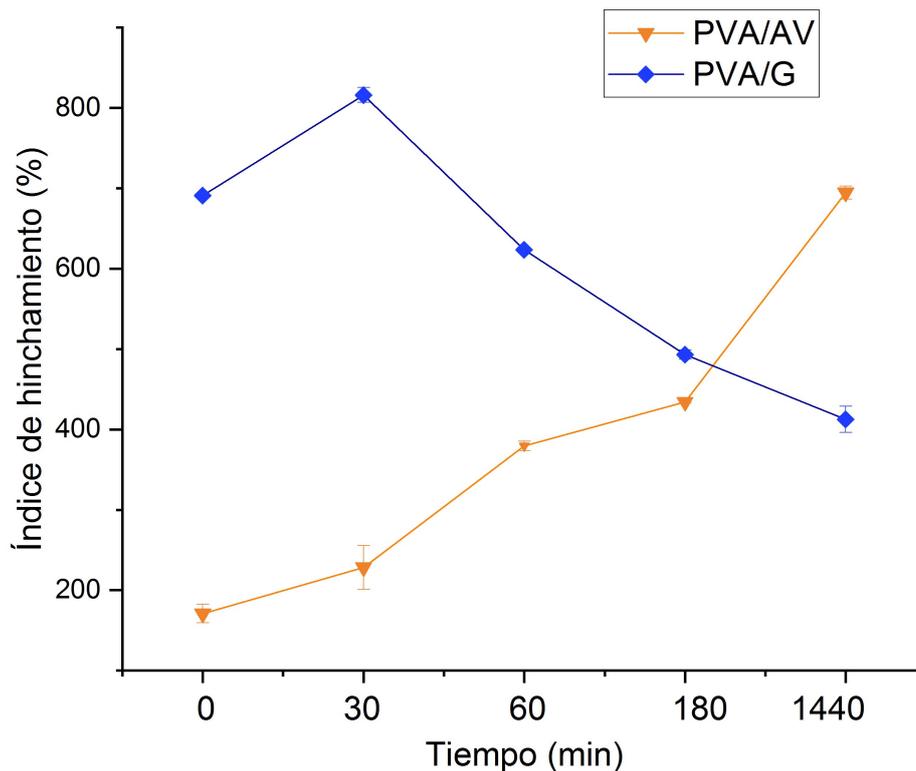


Figura 23: Porcentaje de hinchamiento en 24 horas para las membranas de PVA/Aloe Vera y PVA/Gelatin

En la Figura 23 se muestra el graficado de los resultados obtenidos en los 4 tiempos para la membrana de PVA/Aloe Vera y PVA/Gelatin. Tal como se puede observar la muestra que presentó una mayor estabilidad y capacidad de hinchamiento a lo largo de la prueba fue la de PVA/AV, cabe mencionar que inicialmente, el material presentó un porcentaje de absorción del 170 %, siendo este menor comparado con las otras muestras, pero una vez aumentado el tiempo de exposición la membrana logró incrementar su porcentaje hasta 4 veces comparado con el inicial, esto posiblemente porque el Aloe Vera al entrar en contacto nuevamente con el agua adquiere su característica de retención líquida dotada por los múltiples puentes de hidrógeno presentes dentro de la molécula del Aloe, mismos que encargan de brindar estructuras hidrofílicas al gel de la planta.

Por otro lado, la muestra que presentó el mayor grado de hinchamiento en el primer tiempo de exposición fue la de PVA/G con un porcentaje de 90 % y una vez transcurridos los 30 min logró alcanzar su capacidad máxima de absorción con un 816 %. Sin embargo, una vez sobrepasando su competencia de retención comenzó a presentar un decaimiento en el hinchamiento, esto posiblemente atribuido a que el Gelatin es un material altamente soluble en agua quizá producto de la disociación entre los puentes de hidrógeno del PVA con los enlaces de tipo de amida presente en el Gelatin.

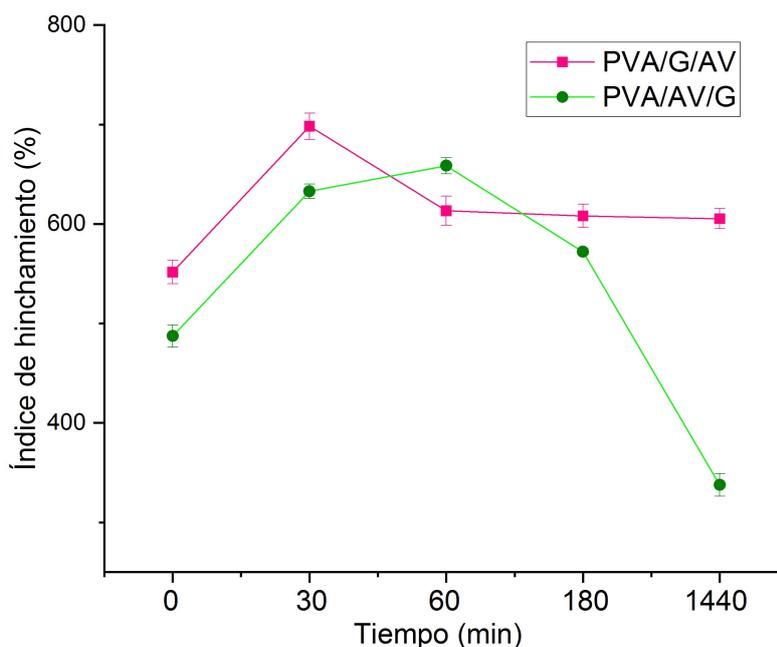


Figura 24: Porcentaje de hinchamiento en 24 horas para las membranas de PVA/Gelatin/Aloe Vera y PVA/Aloe Vera/Gelatin

Los apósitos finales no presentaron tasas tan elevadas como las muestras anteriores (Figura 24), logrando que el método 1 y el método 2 alcanzará en el primer tiempo tasas de entre 500 % de absorción. El apósito de PVA/AV/G (método 2) por su parte alcanzó su punto máximo a los 60 min y posterior a ese tiempo presentó una disminución en el porcentaje, posiblemente atribuido a que la molécula del Gelatin que se puede encontrar en la superficie del apósito, a comparación del Aloe que al ser una molécula compleja permanece entre las cadenas poliméricas por lo cual no se encuentra de manera superficial y no logra aportar de manera significativa en la morfología de las fibras; por otra parte, el apósito de PVA/G/AV (método 1) logró estabilizarse entre los valores del 600 % a partir de los 60 min. hasta los 1440 min establecidos, esto posiblemente a que las fibras de Aloe Vera lograron distribuirse en mayor proporción a lo largo de la superficie del apósito, lo cual le da de forma general una capacidad de retención mayor a esta membrana en comparación del método 2 que contiene superficialmente el Gelatin.

5.2.4. Tensión a la ruptura

Se realizó el ensayo de tensión a la ruptura a 4 membranas como parte de las pruebas mecánicas donde las muestras se sometieron a un sistema colgante de carga gradual para determinar el grado de tensión a soportar por el apósito en un ambiente seco. En la tabla 5.6 se muestran los resultados promediados para los blancos, PVA/AV y PVA/G, y para los apósitos finales de ambos métodos, las 3 primeras columnas se obtuvieron manualmente mientras que las últimas 2, son resultado de la ejecución de las fórmulas 4.2 y 4.3.

Tabla 5.6: Especificaciones morfológicas de las membranas para ensayo de tensión a la ruptura.

Muestras	Área (mm ²)	Grosor (mm)	Fuerza (N)	Tensión (MPa)	% Desviación
PVA/AV	0.1186	0.48	0.3800	0.1391	3.95
PVA/G	0.1193	0.443	0.6351	0.2594	5.55
PVA/G/AV	0.122	0.413	0.4193	0.1824	8.27
PVA/AV/G	0.112	0.457	0.419	0.1709	2.51

La Figura 25 muestra gráficamente los datos mostrados en la tabla 5.6 respecto la tensión resultante para cada membrana junto con su desviación estándar.

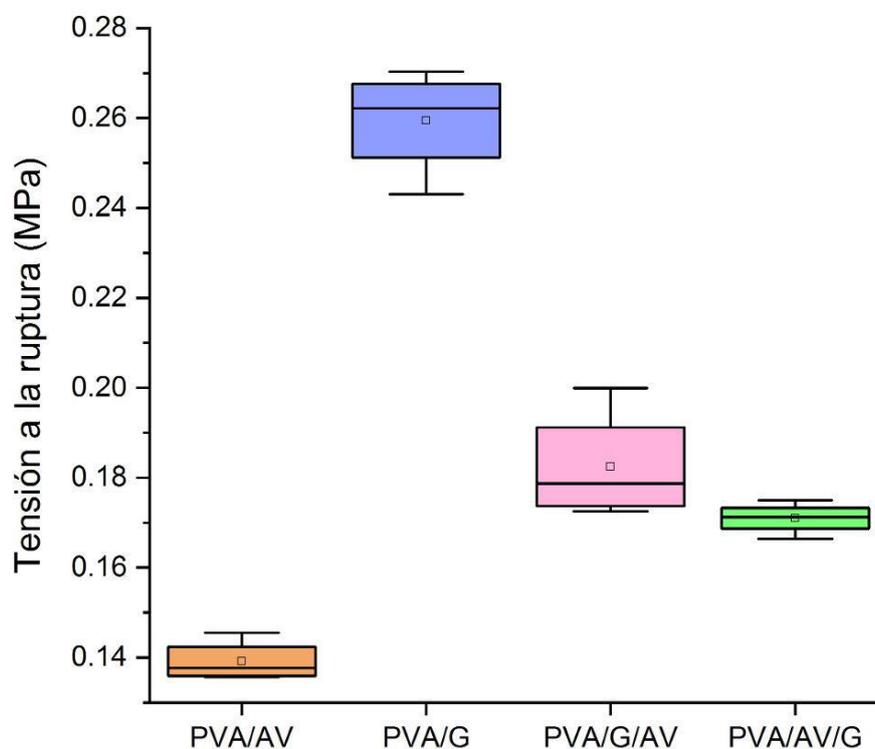


Figura 25: Gráfica de cajas para tensión a la ruptura de las membranas de PVA/Aloe Vera, PVA/Gelatin, método 1, método 2

La membrana que presentó el menor grado de tensión fue la de PVA/AV con un valor de 0.139 MPa, debido a que el Aloe Vera por naturaleza contiene una estructura de gel, el mismo que se mantiene unido a través de fuerzas intermoleculares comúnmente conocidas como puentes de hidrógeno tal como se mostró en el FT-IR (Figura 15); estos puentes presentan enlaces débiles que son fáciles de romper al aplicar una mínima cantidad de esfuerzo y por ende generan que la membrana no logre soportar altas cargas. Por otro lado, la membrana que demostró mayor grado de tensión fue la PVA/G con un valor de 0.259 MPa, casi al doble del PVA/AV, puesto que los biopolímeros son cadenas largas que pueden generar más fuerzas intermoleculares entre ellos, presentados en enlaces covalentes, iónicos e incluso metálicos de sus grupos funcionales característicos (Figura 16), todo lo contrario al Aloe Vera, estos enlaces al ser más fuertes necesitan mayor energía para producir un cambio físico en la membrana.

En los apósitos finales se percibe que una vez agregando el Gelatin para el método 2 la resistencia aumenta a 0.17 MPa, que aunque no es un cambio insondable, se logró contribuir un poco en el aumento de resistencia mecánica debido a la tracción presente entre las fibras de Gelatin; es importante recordar que esto de igual forma va ligado a la composición química y morfológica que presentó esta membrana en cuanto a la distribución de las nanofibras presentes en el apósito. Por último el método 1 muestra que al adicionar el Aloe Vera se disminuyó la capacidad de tensión alcanzada posiblemente a la colocación que adquirieron las fibras de Aloe Vera a lo largo de la superficie del apósito.

5.3 Valoración de actividad antimicrobiana

La Figura 26 muestra la gráfica correspondiente a la valoración en la membrana de PVA/AV y PVA/G/AV para el T0, T1 y T3 donde solo los 2 últimos tiempos fueron sometidos a incubación. Se comenzó por evaluar los controles positivos, los cuales no presentaron ningún porcentaje antibacteriano para los 3 tiempos evaluados.

Para la membrana de PVA/AV se muestra que el mejor tiempo de actividad fue a los 10 min con poco más del 60 % de actividad antibacteriana contra *E. coli*; por el contrario, una vez al añadir el Gelatin, el T0 no logró mantener su registro de mayor actividad para ese tiempo, dando mejores resultados en una exposición de 1 y 3 horas con un 80 %, lo cual podría revelar que el Gelatin es el encargado de aumentar la efectividad de los apósitos, debido a que su molécula se encuentra dotada principalmente de enlaces nitrogenados (ver Figura 8) correspondientes a las amidas que en conjunto con las aminas presentes en los aminoácidos del Aloe, crean un efecto toxicológico en las bacterias para inhibir así su crecimiento.

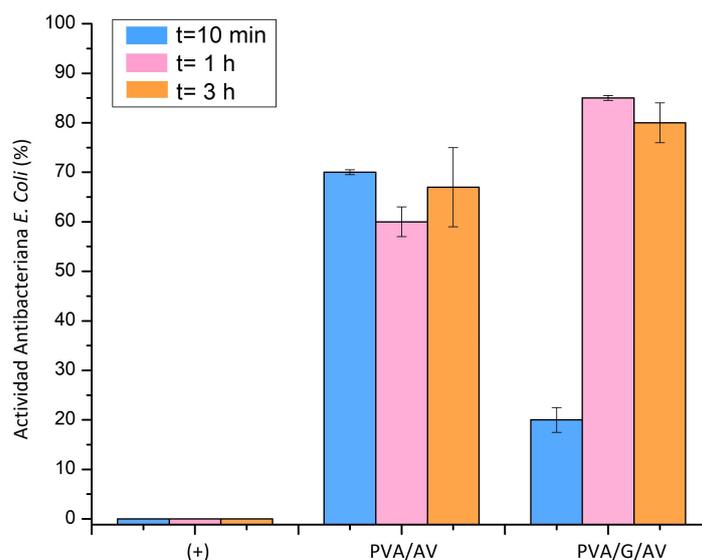


Figura 26: Gráfica de barras para el porcentaje de actividad antibacteriana en bacterias *E. coli*

En el caso de la exposición contra la bacteria *S. aureus* (Figura 27), se observa un comportamiento similar para ambas membranas ya que tanto en la de PVA/AV y PVA/G/AV en el tiempo T0 hay una actividad antibacteriana por debajo del 60 % y 40 % respectivamente. Una vez transcurrido el T1 se pudo observar que tras la incubación con las bacterias, las membranas lograron aumentar la actividad al 90 % aproximadamente mientras que para el T3 se logró alcanzar un 100 % de actividad.

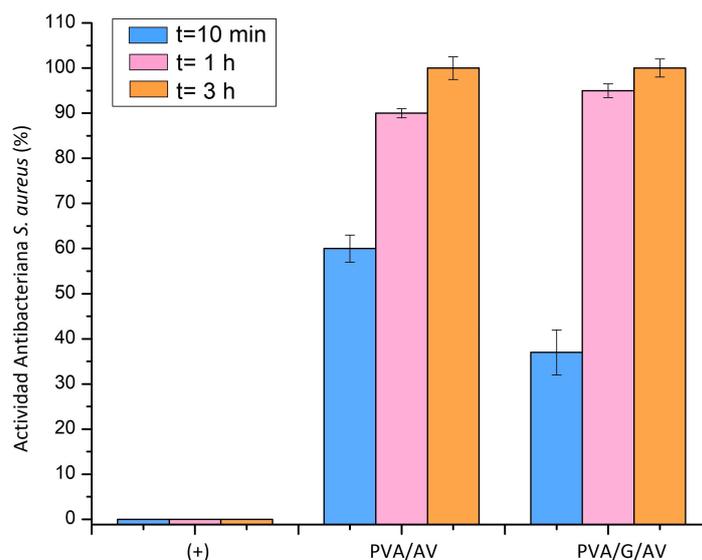


Figura 27: Gráfica de barras para el porcentaje de actividad antibacteriana en bacterias *S. aureus*

Conclusiones

En este proyecto se diseñó, desarrolló y probó un apósito nanofibroso compuesto de PVA, Aloe Vera y Gelatin mediante la técnica de electrohilado, el cual fue capaz de disminuir la actividad antibacteriana.

Se encontraron que las concentraciones y condiciones adecuadas para la fabricación de nanofibras mediante la mezcla de PVA, Aloe Vera y Gelatin que produjeran una membrana aplicable a en ingeniería de tejidos. Para ello se determinó una solución al 10 % de PVA, 2.5 % de Aloe Vera y 1 % de Gelatin, además de 3 % de Tritón como un tensioactivo capaz de romper la tensión superficial generada en el cono de Taylor. Dichas soluciones fueron utilizadas en la técnica de electrohilado bajo las variables controladas de flujo a 0.5 ml/h, voltaje de 25 kV y distancia de 10 cm y ambientales como humedad del 40 % - 50 % y temperatura de $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$, las cuales permitieron obtener morfologías libres de defectos.

Al aplicar las concentraciones y variables establecidos se obtuvieron 2 apósitos con orden de adición distinta, sin embrago, entre ellos no existe diferencia en la interacción química de los compuestos pues mediante los espectros de FT-IR se observó que no hay un desplazamiento significativo de bandas para ninguno de los métodos, igualmente se observa que ambos dejan disponibles a los mismos grupos funcionales en la superficie de las fibras.

Por otro lado, las micrografías de SEM mostraron cierta diferencia en la morfología de las membranas, pues en el método 1 obtuvo diámetros de $102 \pm 2\text{ nm}$ con fibras casi lineales gracias a la adición final del Aloe que se encarga de adelgazar y no formar cuentas o fibras de rosario, esto con el fin de incrementar la porosidad en la membrana y así mejorar el proceso de curación y evitar la penetración de bacterias; mientras que el método 2 obtuvo diámetros de $133 \pm 2\text{ nm}$ pero con fibras con forma de rosario lo cual reduce la porosidad en la membrana y reduce la penetración de oxígeno

en el proceso de curación.

Mientras tanto en las propiedades físicas se obtuvo que el porcentaje máximo de hinchamiento de las membranas es de 695 % PVA/AV, 816 % PVA/G, 698 % método 1 y 632 % método 2; lo cual puede estar relacionado con la ubicación del Gelatin en la superficie, debido a que este se puede disolver al entrar en contacto con el agua, donde en el método 1 se aumentó y mantuvo su porcentaje de hinchamiento al agregar el Aloe, debido a su alto potencial de hinchamiento en ambientes acuosos, el cual ayuda a absorber una gran cantidad de exudados en un corto periodo de tiempo y al mismo tiempo propiciar un ambiente húmedo para la regeneración del tejido durante el proceso de cicatrización.

Mientras que el ensayo de tensión a la ruptura arrojó resultado de: 0.13 MPa PVA/AV, 0.25 MPa PVA/G, 0.18 MPa método 1 y 0.17 MPa método 2; donde el método 1 soportó mayor tensión considerando que al adicionar el Aloe se disminuye la resistencia alcanzada posiblemente atribuido a la orientación que adquirieron las fibras en el apósito, sin embargo se observó que el Gelatin contribuye significativamente al aumento de resistencia mecánica debido a la tracción presente entre las fibras de ambos polímeros.

Por último, las pruebas antibacterianas contra *E. coli* y *S. aureus* demostraron que la membrana de PVA/AV inhibe un 60 % de actividad pero al añadir el Gelatin aumenta a un 80 %, lo que indica que el Gelatin también contribuye en la actividad antibacteriana contra bacterias gram negativas. En el caso de *S. aureus*, ambas membranas al contacto presentaron una actividad por debajo del 60 % y 40 % respectivamente, pero después de 1 h de llegan a un 100 % de inhibición contra las gram positivas. Esto nos permite decir que el apósito obtenido mediante el método 1 cumple como andamiaje en la ingeniería de tejidos, para posible aplicación en termolaceraciones.

De este trabajo de investigación podemos concluir que se cumplió el objetivo general, debido a que fue posible combinar las propiedades específicas de los biopolímeros PVA, Aloe Vera y Gelatin mediante el método del electrohilado, que permitieron la formación de nanofibras capaces de ser manipulables y estables en soluciones acuosas y al mismo tiempo disminuir significativamente la actividad bacteriana, características que potencializan su uso en heridas, comprobando así la hipótesis planteada al inicio del proyecto.

Perspectivas a futuro

Como un trabajo a futuro y con el fin de complementar la investigación será necesario realizar pruebas *in-vitro* e *in-vivo* para cuantificar el crecimiento y proliferación de células en la membrana mediante una prueba de viabilidad celular y así mismo determinar el grado de citotoxicidad que pueda generar en un tejido dañado

Otro de los factores a considerar a futuro es controlar de forma estricta la humedad y temperatura al momento de electrohilar pues será necesario generar un estudio completo sobre cómo afectan estos parámetros directamente en la formación de las membranas, además se podría hacer una optimización en la metodología con el fin de encontrar alguna otra concentración u orden de adición que genere fibras de diámetros homogéneos y orientación controlada para mejorar las propiedades mecánicas. Asimismo, será importante implementar un sistema de medición que determine qué grado de porosidad es adecuada en la membrana para que exista un intercambio gaseoso entre el apósito y la herida; y una prueba que registre la cantidad de material disuelto al entrar en contacto en un medio acuoso para determinar de manera exacta con que frecuencia será necesario cambiar el apósito en la quemadura.

Referencias

- Abdullah, N., y cols. (2014). Characteristics of electrospun pva-aloe vera nanofibres produced via electrospinning. En *Proceedings of the international colloquium in textile engineering, fashion, apparel and design 2014 (ictefad 2014)* (pp. 7–11).
- Alipal, J., Puad, N., Lee, T., Nayan, N., Sahari, N., Basri, H., ... Abdullah, H. (2021). A review of gelatin: Properties, sources, process, applications, and commercialisation. *Materials Today: Proceedings*, 42, 240–250.
- Arredondo, A., y Londoño, M. (2009). Hidrogeles: potenciales biomateriales para la liberación controlada de medicamentos. *Revista Ingeniería Biomédica*, 3(5), 83–94.
- Aslam, M., Kalyar, M., y Raza, Z. (2018). Polyvinyl alcohol: A review of research status and use of polyvinyl alcohol based nanocomposites. *Polymer Engineering & Science*, 58(12), 2119–2132.
- Avellaneda, E., González, A., González, S., Palacios, P., Rodríguez, E., y Sanz, J. (2018). Injertos en heridas. *Heridas y Cicatrización*, 2, 6–15.
- Beato, A., Valdés, S., Machado, M., y Palacios, I. (2020). Cicatriz que loide gigante. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 49(1).
- Benedí, J., y Romero, C. (2006). *Apósitos* (Primera ed.). Farmacia Espacio de Salud.
- Bonilla, M., y Herrera, L. (2016). Potencial industrial del aloe vera. *Revista Cubana de Farmacia*, 50(1), 139–150.
- Bosch, A. (2022). Las heridas y su tratamiento. *Farmacéutica*, 20(7), 89–92.
- Bravo, M., River, N., Pozos, S., Juan, B., Ramírez, J., Acosta, J., y Cama, V. (2018). Cicatrización de heridas cutáneas y papel de los miofibroblastos. *Panorama Cuba y Salud*, 13(1), 505–510.
- Britannica, T. (2020). Burn. *Encyclopedia Britannica*.. Descargado 03 Marzo 2021, de <https://www.britannica.com/science/burn>
- Cabeza, M., Lozada, A., Pérez, M., Pérez, J., Romero, G., Rosas, L., ... Torner, C. (2018). *Biología de los sistemas sensoriales: el tacto* (Primera ed.). UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA.
- Cajas, C. (2019). Factores asociados a la complicación de heridas postquirúrgicas. cirugía general, hospital general iess, milagro. 2018. *RECIAMUC*, 3(1), 464–482.
- Carrillo, R., Peña, C., y Sosa, J. (2015). Sepsis de las bases moleculares a la campaña para incrementar la supervivencia. *Academia Nacional de Medicina*.
- Chouza, I., Viñas, S., Patiño, S., Martínez, S., Molina, M., y Amuchástegui, O. (2004). Fisioterapia en los pacientes quemados: quemaduras, tratamiento fisioterápico y aspectos relacionados. *Universidad de Coruña*.
- Chronakis, S. (2010). Micro-/nano-fibers by electrospinning technology: processing, properties and applications. *Micromanufacturing engineering and technology*, 2010, 264–286.
- CIEAH. (2016). Deshidratación. *International Chair for Advanced Studies on Hydration*. Descargado 06 Marzo 2021, de <https://cieah.ulpgc.es/es/hidratacion-humana/deshidratacion>
- Diego-Health. (2021). Clasificación de las quemaduras. *UC San Diego Health*. Descargado 07 Octubre 2020, de <https://myhealth.ucsd.edu/Spanish/RelatedItems/90,P09576>

- Dock, E. (2020). Chemical burns. *Healthline*. Descargado 05 Octubre 2020, de <https://www.healthline.com/health/chemical-burn-or-reaction>
- Domínguez, G., y Hernández, J. (2022). Actualización en el manejo de heridas. *Cirugía Plástica*, 31(3), 124–136.
- Domínguez, R., Arzate, I., Chanona, J., Welti, J., Alvarado, J., Calderón, G., ... Gutiérrez, G. (2012). Aloe vera gel: structure, chemical composition, processing, biological activity and importance in pharmaceutical and food industry. *Revista mexicana de ingeniería química*, 11(1), 23–43.
- Dorado, J., García, y Fraile, P. (2021). Anatomía y fisiología de la piel. *PEDIATRÍA*, 156, e1.
- dreamstime. (2023). Capas de la piel humana piel y concepto de la atención sanitaria. *dreamstime*. Descargado 09 Febrero 2023, de <https://es.dreamstime.com/foto-de-archivo-libre-de-regal%C3%ADas-piel-3d-image13838215>
- Emile, F., Cohen, F., Collin, M., Fraitag, S., Idbaih, A., Abdel, O., ... Haroche, J. (2021). Histiocytosis. *The Lancet*, 398(10295), 157–170.
- Enciclopedia. (2020). Herida contusa. *Enciclopedia jurídica*. Descargado 05 Julio 2022, de <http://www.encyclopedia-juridica.com/d/herida-contusa/herida-contusa.htm>
- Estrada, G., y cols. (2020). Uv-initiated crosslinking of electrospun chitosan/poly (ethylene oxide) nanofibers doped with zno-nanoparticles: development of antibacterial nanofibrous hydrogel. *MRS communications*, 10(4), 642–651.
- Fidalgo, J., Valles, A., y López, I. (2017). Apósitos antimicrobianos de nueva generación: al combate! *Sanidad Militar*, 73(2), 113–120.
- Fletcher, J., y cols. (2011). Úlceras por presión e hidrocoloides. *Wounds Int*, 4(2), 1–6.
- Flores, F., y Isac, J. (2013). Introducción a la química de los polímeros biodegradables: una experiencia para alumnos de segundo ciclo de la eso y bachillerato. En *Anales de la real sociedad española de química* (pp. 38–44).
- Foundation, L. P. (2021). Laceraciones con puntos de sutura. *STANFORD CHILDREN'S HEALTH*. Descargado 19 Marzo 2021, de <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=lacerationswithstitches-90-P05942#:~:text=Una%20laceraci%C3%B3n%20es%20un%20desgarro,necesitar%20atenci%C3%B3n%20m%C3%A9dica%20de%20urgencia>.
- Gaaz, S., Sulong, A., Akhtar, M., Kadhum, A. H., Mohamad, A., y Al-Amiery, A. (2015). Properties and applications of polyvinyl alcohol, halloysite nanotubes and their nanocomposites. *Molecules*, 20(12), 22833–22847.
- Gacto, P. (2017). Surgical treatment and management of the severely burn patient: Review and update. *Medicina Intensiva (English Edition)*, 41(6), 356–364.
- Ghosal, K., Agatemor, C., Špitálsky, Z., Thomas, S., Kny, E., y cols. (2019). Electrospinning tissue engineering and wound dressing scaffolds from polymer-titanium dioxide nanocomposites. *Chemical Engineering Journal*, 358, 1262–1278.
- Goldenberg, D., y cols. (2014). Nuevas proyecciones fisiológicas, patológicas y terapéuticas de la leptina. *Revista médica de Chile*, 142(6), 738–747.
- Gonzales, M., Alcalde, A., Valverde, V., y Villanueva, D. (2020). Electrospinning: Avances y aplicaciones en el campo de la biomedicina. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 20(4), 27.

- Gutiérrez, R., y Piñeros, J. (2020). Coberturas transitorias en quemaduras. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*, 46, 17–22.
- Healthwise. (2019). Second-degree burns. *My health Alberta*. Descargado 03 Octubre 2020, de <https://myhealth.alberta.ca/Health/Pages/conditions.aspx?hwid=sts14394&lang=en-ca>
- Heather, W., y Bennett, C. (2018). Redefining the role of langerhans cells as immune regulators within the skin. *Frontiers in Immunology*, 8, 1941.
- Hernández, C., Díaz, J., Louvier, J., Vázquez, J., García, E., Flores, T., y Quintana, P. (2018). Preparación y caracterización de un composito de tipo pva/hap. En *Memorias del congreso nacional de ingeniería biomédica* (Vol. 5, pp. 310–313).
- IMSS. (2017). Intervenciones de enfermería para la atención del adulto gran quemado en el tercer nivel de atención. *Instituto Mexicano del Seguro Social*. Descargado 05 Marzo 2021, de <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/375GER.pdf>
- ISTAP. (2022). ¿qué es un desgarro en la piel? *ISTAP*. Descargado 06 Julio 2022, de <https://www.skintears.org/>
- John, H., John, S., y Mark, D. (2004). Clinical dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 50(4), 655–656.
- Jones, I. (1973). *Polyvinyl alcohol. properties and applications*. (CA Finch. John Wiley ed.). Chichester.
- JUAL. (2021). The physical and chemical properties of aloe vera. *JUAL*. Descargado 19 Septiembre 2020, de <https://aloejual.com.ar/en/content/15-propiedades-fisicas-y-quimicas-del-aloe-vera>
- Kahn, A. (2019). Burns: Types, treatments, and more. *Healthline*. Descargado 05 Octubre 2020, de <https://www.healthline.com/health/burns>
- Kearney, L., y cols. (2018). New technologies in global burn care—a review of recent advances. *International journal of burns and trauma*, 8(4), 77.
- Kinani, M., y Duteille, F. (2020). Scar epidemiology and consequences. En *Textbook on scar management* (pp. 45–49). Springer.
- Lopez, A., Morales, A., Martínez, V., Vargas, A., Zeugolis, D., y Aguirre, G. (2019). Hydrolyzed collagen—sources and applications. *Molecules*, 24(22), 4031.
- López, F., Tapia, E., Paz, D., Ochoa, X., Cano, A., Sánchez, A., ... cols (2018). Choque hipovolémico. *Anales Médicos de la Asociación Médica del Centro Médico ABC*, 63(1), 48–54.
- Lopez, R. (2019). Tratamiento de las quemaduras a través del tiempo. *Revista Colombiana de Cirugía Plástica y Reconstructiva*, 25(1).
- Lukomskyj, A., Rao, N., Yan, L., Pye, J., Li, H., Wang, B., y Li, J. (2022). Stem cell-based tissue engineering for the treatment of burn wounds: a systematic review of preclinical studies. *Stem Cell Reviews and Reports*, 1–30.
- Maan, A., y cols. (2018). The therapeutic properties and applications of aloe vera: A review. *Journal of Herbal Medicine*, 12, 1–10.
- Manzur, J., y cols. (2002). Dermatología. *La Habana: Ciencias Médicas*, 1–9.
- Mariano. (2012). Alcohol de polivinilo. *Tecnología de los Plásticos*. Descargado 01

- Septiembre 2022, de <https://tecnologiadelosplasticos.blogspot.com/2012/03/alcohol-de-polivinilo.html>
- Martínez, E., Osorio, M., Henao, L., y Castro, C. (2020). Clasificación sistemática de apósitos: Una revisión bibliográfica. *Revista mexicana de ingeniería biomédica*, 41(1), 5–28.
- Martínez, J., Serracanta, J., Monclús, E., Pérez del Caz, D., López, E., García, J., y Piqueras, J. (2017). Guía clínica de consenso en el uso de desbridamiento enzimático en quemaduras con nexobrid®. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*, 43(2), 193–202.
- Mayo-clinic. (2021). Heridas punzantes: primeros auxilios. *Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER)*. Descargado 06 Julio 2022, de <https://www.mayoclinic.org/es-es/first-aid/first-aid-puncture-wounds/basics/art-20056665>*
- Mohammad, A., y cols. (2014). Process for production of hydrolysed collagen from agriculture resources: Potential for further development. *Journal of Applied Sciences*, 14(12), 1319–1323.
- Molina, A., y Flórez, J. (2020). *Biopolímeros como sistemas de bioencapsulación*.
- Monteros, M. (2021). Hidrolizados proteicos a partir de subproductos de la industria pesquera: obtención y funcionalidad. *Agronomía Mesoamericana*, 32(2), 681–699.
- Montes, A. (2021). Uso de hidrogeles bioactivos para el tratamiento de las úlceras de pie diabético. *Universidad de Salamanca*.
- Moya, Y., y Moya, E. (2020). Infección en la lesión por quemadura. *Gaceta Médica Espirituana*, 22(3), 65–75.
- Naseri, M., y Ziora, Z. (2018). Wound dressings from naturally-occurring polymers: A review on homopolysaccharide-based composites. *Carbohydrate polymers*, 189, 379–398.
- NIBIB. (2022). Ingeniería de tejidos y medicina regenerativa. *NIH*. Descargado 31 Julio 2023, de <https://www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/ingenier%C3%ADa-de-tejidos-y-medicina-regenerativa-0>
- Orozco, V., María, J., Miranda, A., Rodolfo, A., Méndez, M., y Celis, A. (2012). Tendencia de mortalidad por quemaduras en México, 1979-2009. *Gaceta médica de México*, 148(4), 349–357.
- Orsted, H., Keast, D., Forest-Lalande, L., Kuhnke, J., O’Sullivan-Drombolis, D., y Jin, S. (2018). La peau: Anatomie, physiologie et cicatrisation des plaies. dans: Fondaments des pratiques exemplaires pour la gestion des soins de la peau et des plaies. *WoundsCanada*, 19–28.
- Páez, I., Moctezuma, P., Jiménez, S., Foncerrada, G., Sánchez, A., González, N., . . . Nuñez, V. (2015). Epidemiología de las quemaduras en México. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 20(1), 78–82.
- Rasouli, R., y cols. (2019). Nanofibers for biomedical and healthcare applications. *Macromolecular bioscience*, 19(2), 1800256.
- Rehman, W., Majeed, A., Mehra, R., Bhushan, S., Rani, P., Saini, K., y Bast, F. (2016). Gelatin: A comprehensive report covering its indispensable aspects. Nova Science Publishers, Inc.
- Rodríguez, Pires, M., Brizuela, A., Muñoz, A., Lara, A., y Sáenz, A. (2011). Queratinización: fisiología cutánea. *Dermatología Venezolana*, 49(3 y 4).
- Rodríguez, J., F. and Becerra. (2017). Heridas. *Hospital Clínico Universitario de Málaga*.
- Rogers, K. (2018). tissue engineering. *Encyclopedia Britannica*. Descargado 17 Agosto 2022, de <https://www.britannica.com/science/tissue-engineering>

- Romero, F., y cols. (2022). Desarrollo de membranas de quitosano-aloe vera y quitosano-triticum vulgare con posibles aplicaciones biomédicas.
- Ruiz, A., y cols. (2012). Aplicaciones terapéuticas del aloe vera. *Canarias médica y quirúrgica*.
- Saavedra, O., y cols. (2012). Obtención de antraquinona contenida en el exudado de aloe vera (L.) burm. f.(zábila). *Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel*, 43(1), 025–034.
- Salmerón, E., García, E., Sánchez, A., Pérez, A., Pérez, D., y cols. (2020). Evolución histórica del tratamiento del paciente quemado. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*, 46, 9–16.
- Salud. (2018). Manual clínico para la estandarización del cuidado y tratamiento a pacientes con heridas agudas y crónicas. *Secretaría de Salud Federal*.
- Santos, R. (2016). Desarrollo y caracterización de nanocompuesto pva/hap por electrohilado y su respuesta biológica. *CIMAV*.
- Sanvito, N. (2015). Extensión de la quemadura. *Asociación argentina de quemaduras*.
- Saúl, A. (2015). *Lecciones de dermatología* (16e ed.). McGRAW-HILL.
- Scala, K., y cols. (2013). Chemical and physical properties of aloe vera (aloe barbadensis miller) gel stored after high hydrostatic pressure processing. *Food Science and Technology*, 33, 52–59.
- Schmieder, S., y Ferrer-Bruker, S. (2021). Hypertrophic scarring. *National Library of Medicine*. Descargado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470176/>
- Secretaría-Salud-México. (2016). Modelo para la prevención de quemaduras en grupos vulnerables en México. *STCONAPRA*.
- Secretaría-Salud-México. (2021). Boletín epidemiológico sistema nacional de vigilancia epidemiológica sistema Único de información. *Dirección General de Epidemiología*. Descargado 05 Marzo 2021, de <https://www.gob.mx/salud/documentos/boletinepidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-261547>
- Sepúlveda, J., y Soto, A. (2014). *Texto atlas de histología. biología celular y tisular* (Segunda ed.). McGRAW-HILL.
- Sill, T., y Von, R. (2008). Electrospinning: applications in drug delivery and tissue engineering. *Biomaterials*, 29(13), 1989–2006.
- Simancas, V., y Díaz, A. (2018). Fisiología y usos terapéuticos de los fibroblastos gingivales. *ODOUS científica*.
- Simões, D., Miguel, S., Ribeiro, M., Coutinho, P., Mendonça, A. G., y Correia, I. (2018). Recent advances on antimicrobial wound dressing: A review. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics*, 127, 130–141.
- Stanciu, L., y Diaz, S. (2021). Introductory biomaterials: An overview of key concepts.
- stetikmed. (2020). Anatomía y fisiología de la piel. *stetikmed*. Descargado 10 Octubre 2021, de <https://www.stetikmed.cl/articulos-PDF/Steikmed-Anatomia-y-fisiologia-de-la-piel.pdf>
- Su, K., y Wang, C. (2015). Recent advances in the use of gelatin in biomedical research. *Biotechnology letters*, 37(11), 2139–2145.
- Sánchez, F., Menchaca, P., y Rostion, C. (2014). Manejo inicial del niño quemado: lo que el médico general debe saber. *Revista pediátrica*, 11(1). Descargado de <https://www.revistapediatria.cl/volumenes/2014/vol11num1/3.html>

- Tareq, A., Hussein, M., y Mustafa, A. (2016). Synthesis and characterization of pva-gelatin hydrogel membranes for controlled delivery of captopril. *International Research Journal of Pure and Applied Chemistry*, 1–10.
- Tathe, A., Ghodke, M., y Nikalje, A. (2010). A brief review: biomaterials and their application. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2(4), 19–23.
- TENA. (2018). Beneficios del aloe vera en la piel. *essity*. Descargado 07 Marzo 2021, de <https://centradaenti.es/beneficios-del-aloe-vera-en-la-piel/>
- Tulinski, M., y Jurczyk, M. (2017). Nanomaterials synthesis methods. *Metrology and standardization of nanotechnology: protocols and industrial innovations*, 75–98.
- UCM. (2013). Quemaduras térmicas graves. *UCM*.
- UCM. (2014). Tratamiento de las quemaduras. *UCM*.
- Unnithan, A., y cols. (2015). Electrospinning of polymers for tissue engineering. En *Nanotechnology applications for tissue engineering* (pp. 45–55). Elsevier.
- Valencia, G., Martel, E., Vargas, R., Rodriguez, G., Olivas, A., y cols. (2016). Apósitos de polímeros naturales para regeneración de piel. *Revista mexicana de ingeniería biomédica*, 37(3), 235–249.
- Vanguardia., L. (2022). 8 remedios caseros para las quemaduras de primer grado. *La Vanguardia*. Descargado 08 Agosto 2022, de <https://www.lavanguardia.com/vivo/lifestyle/20220606/8319411/remedios-caseros-quemaduras-primer-grado-nbs.html>
- Vélez, M. (2014). Tratamiento quirúrgico de las quemaduras y protocolo de salvamento. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 37(S1), 226–229.
- Wang, J., y Windbergs, M. (2017). Functional electrospun fibers for the treatment of human skin wounds. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 119, 283–299.
- Wang, Y. (2017). *Melanocytes, melanin-synthesis, and related signaling pathway* (Tesis Doctoral no publicada). Université Bourgogne Franche-Comté.
- WebMD. (2021). Burns. *WebMD*. Descargado 04 Octubre 2020, de <https://www.webmd.com/pain-management/guide/pain-caused-by-burns#1>
- William, H. (2022). Raspaduras. *Cigna*. Descargado 06 Julio 2022, de <https://www.cigna.com/es-us/individuals-families/health-wellness/hw/temas-de-salud/raspaduras-srape>
- World-Health-Organization. (2018). Tetanus. *World Health Organization*. Descargado 02 Agosto 2022, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tetanus>
- World-Health-Organization. (2021). Burns. *World Health Organization*. Descargado 24 Febrero 2021, de https://www.who.int/violence_injury_prevention/other_injury/burns/en/
- Zhang, X., y Williams, D. (2019). *Definitions of biomaterials for the twenty-first century*. Elsevier.