



Artículo de investigación

Bautista-Cruz et al., 2022

Recibido: 01-12-2022

Revisado: 08-12-2022

Aceptado: 11-01-2023

Publicado: 13-01-2023

ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE LOS EXTRACTOS METANÓLICO Y CETÓNICO DE *Larrea tridentata* EN HERIDAS INCISAS DE RATONES CD-1

HEALING ACTIVITY OF METHANOLIC AND KETONIC EXTRACTS OF *Larrea tridentata* IN INCISED WOUNDS OF CD-1 MICE

M. H. Bautista-Cruz¹, E. A. Villeda-Gutierrez^{1,3}, A. J. Hurtado-Mariles^{2,1}, Y. Gómez-y Gómez² y M. I. Jimenez-Zuñiga^{1,3*}

¹Universidad Tecnológica de Tecámac, División Químico Biológicas, 55740, Estado de México.

²Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Departamento de Bioprocesos, 07340, Ciudad de México.

³Universidad Tecnológica de México, Campus Ecatepec, Facultad de Ciencias de la Salud, 55107, Estado de México.

*Correspondencia: mjimenez@uttecamac.edu.mx

Resumen

La cicatrización se considera un proceso natural de reparación tisular, el tejido que ha cicatrizado genera cambios en la arquitectura de la zona cutánea lo que provoca en la piel que rodea a la cicatriz y que sea distinta y pueda tener características propias como color, grosor, elasticidad, textura y grado de contracción. Sin embargo, actualmente, el uso de plantas medicinales para cicatrizar heridas como *Larrea tridentata*, se relaciona con el contenido de mezclas químicas que los extractos llegan a poseer y que tienen actividad farmacológica. El presente proyecto evaluó el efecto cicatrizante de dos extractos de *Larrea tridentata* en la zona dorsal de ratones CD-1. Los extractos se obtuvieron por el método de sonicación, una vez obtenidos los extractos se realizaron pruebas de identificación y cuantificación de metabolitos secundarios, así como la actividad antioxidante, posteriormente se elaboró un gel y se adicionó una concentración de 0.5% del extracto crudo para comprobar el efecto cicatrizante en la zona dorsal de ratones CD-1. De los extractos se comprobó la presencia de taninos, fenoles y flavonoides. Los geles tuvieron efecto al séptimo día del procedimiento y con evidencias fotográficas se determinó la cicatrización de la herida aplicando el gel con los diferentes extractos, respecto al fármaco (sulfadiazina de plata) la cicatrización se dio a los 11 días al igual que el control negativo, por lo que se concluye que los geles tienen mejor efecto cicatrizante, ya que cicatriza en menor tiempo.

Palabras clave: Actividad cicatrizante, *Larrea tridentata*, Gobernadora.



Artículo de investigación

Bautista-Cruz et al., 2022

Abstract

Healing is considered a natural process of tissue repair, the tissue that has healed generates changes in the architecture of the skin area, which causes the skin surrounding the scar to be different and may have its own characteristics such as color, thickness, elasticity, texture and degree of contraction. However, currently, the use of medicinal plants to heal wounds such as *Larrea tridentata*, is related to the content of chemical mixtures that the extracts come to possess and that have known pharmacological activity. This project evaluated the healing effect of two extracts of *Larrea tridentata* in the dorsal zone of CD-1 mice. The extracts were obtained by the sonication method, once the extracts were obtained, identification and quantification tests of secondary metabolites were carried out, as well as the antioxidant activity, after a gel was prepared and a concentration of 0.5% of the crude extract was added to verify the healing effect in the dorsal zone of CD-1 mice. From the extracts the presence of tannins, phenols and flavonoids was verified. The gels took effect on the seventh day of the procedure and with photographic evidence the healing of the wound was determined by applying the gel with the different extracts. With respect to the drug (silver sulfadiazine), healing occurred at 11 days, the same as the negative control. Therefore, it is concluded that the gels have a better healing effect, since they heal in less time.

Keywords: Healing activity, Gobernadora, *Larrea tridentata*.

1. Introducción

Una herida se define como una disrupción celular y anatómica de un tejido que puede ser causado por diversos factores químicos, físicos, microbianos, daño térmico o inmunológico que le ocasiona al tejido. En función del tipo de herida formada, la epidermis y la dermis pueden quedar destruidas y tienen que ser restauradas mediante la reparación de la herida. Se trata de un proceso de complejidad que hoy día es todavía un objeto de una investigación intensiva. Esto debido a que las heridas tienen al menos cinco fases por las que se dividen: Respuesta vascular y coagulación de la sangre, Inflamación, Formación de tejido de granulación (reparación de la dermis), Epitelización (formación de una nueva epidermis) y Remodelación del tejido cicatricial [1]. La curación es la restauración de la estructura y función del tejido lesionado. Un manejo efectivo de la herida podría reducir el número de complicaciones y permite un rápido retorno a la función normal del tejido [2]. Un tratamiento para las cicatrices tiene en particular dos

objetivos: mejorar el aspecto y la función (movilidad) del tejido. Un reto importante depende principalmente del tipo y naturaleza de la cicatriz en cuestión [2].

Se ha comprobado científicamente el uso de diversas plantas medicinales en el tratamiento de heridas. Tal es el caso de *Larrea tridentata* (Gobernadora) que se caracteriza por ser un arbusto perenne y con hojas que contienen una resina espesa, que funciona como protección para la evaporación del agua. Dicha resina contiene metabolitos secundarios como lignanos, flavonoides y fenoles. Los usos de esta planta van desde fomentos para las escoriaciones y heridas de la piel, así como dolores reumáticos, hasta la fecha se saben de 57 compuestos aislados de esta planta que se distribuyen en las hojas y tallos, 3 principales compuestos están asociados a sus principales propiedades farmacológicas 3'dimetoxiguayacín, ácido dihidroguayarático, ácido meso dihidroguayarático y ácido nordihidro-guayarático (ANDG), cuyo principal uso farmacológico destaca el uso para aliviar



Artículo de investigación

Bautista-Cruz et al., 2022

dolores reumáticos e infecciones mediante el uso de infusiones [3].

El propósito del presente estudio fue evaluar la actividad cicatrizante de los extractos crudos de *Larrea tridentata* (gobernadora) en heridas usando modelos *in vivo* en ratones CD-1.

2. Materiales y métodos

2.1 Obtención del extracto por el método de sonicación

La planta de *Larrea tridentata* (Gobernadora) fue adquirida en el Mercado de Sonora de la Ciudad de México. Posteriormente se modificó la técnica de Hernández-Rodríguez *et al.*, (2020) [4] se pesaron 50 g de la planta seca y se adicionaron 500 mL de los solventes de metanol y acetona a cada muestra en un frasco cerrado y color ámbar, se pasaron por el sonicador a una frecuencia de 15 KHz por un tiempo de 15 minutos a temperatura ambiente, una vez terminado el proceso de extracción se filtraron los extractos y se separó la materia sólida del líquido, se recuperó el extracto filtrado en envases de cristal y se conservaron hasta su posterior uso.

2.2 Tamiz fitoquímico (pruebas cualitativas)

Para las pruebas de fenoles, flavonoides y taninos, las lecturas se efectuaron a las 24 h de realizar la prueba, todas las pruebas del tamiz fitoquímico se realizaron por triplicado [5].

2.2.1 Determinación de flavonoides

Se disolvieron 0.5 mL del extracto en 2 mL de etanol y se dividió en 3 tubos. El tubo número 1 fue el testigo. Al tubo número 2 se realizó la reacción de Shinoda, se agregaron 2 gotas de ácido clorhídrico concentrado (si hay color rojizo existe la presencia de auronas o chalconas). Si hay cambio, colocar 10 pequeños trozos de magnesio metálico (de naranja a rojo presencia de flavonas y si es magenta presencia de flavononas). Al tubo número 3 se realizó la reacción de hidróxido de sodio 10%, se adicionaron 3 gotas de hidróxido de sodio (coloración amarilla a rojo presencia de xantonas y flavonas, café a naranja de flavonoides; de

púrpura a rojizo de chalconas y azul de antocianinas) [5].

2.2.2 Determinación de fenoles

Se tomaron 100 μ L del extracto y se repartieron en 5 tubos de ensaye; se añadieron 50 μ L de agua destilada con la que se logró el color amarillo, los tubos se repartieron de la siguiente forma: el 1ro testigo, el 2do se adicionó 1 gota de cloruro férrico, 3ro se adicionó 2 gotas de cloruro férrico, 4to se adicionó 3 gotas de cloruro férrico y en el 5to se adicionó 4 gotas de cloruro férrico la prueba se determinó de la siguiente manera: en el caso de que no ocurra ninguna reacción (no cambia de color) = no hay presencia de fenoles o taninos. Cambio de color azul oscuro = fenoles o taninos pirogálicos (hidrosolubles). Cambio de color a verde oscuro = fenoles o taninos de tipo catecol (flavonoides o taninos concentrados) [5].

2.2.3 Determinación de taninos

A 1 mL de extracto se adicionaron 2 mL de agua destilada y 3 gotas de cloruro de sodio al 2%. Se calentó a ebullición por 1 minuto. Se enfrió y se filtró, el filtrado se dividió en 4 tubos. El tubo número 1 fue el testigo. El tubo número 2 se realizó la reacción con gelatina, se adicionaron 2 gotas de reactivo de gelatina (precipitado blanco indica presencia de taninos). El tubo número 3 se realizó la reacción de cloruro férrico: se adicionó una gota de cloruro férrico al 1% (formación de coloración azul o negro indica presencia de derivados del ácido gálico y verdes de derivados del catecol). Al tubo número 4 se agregó 1 gota de ferricianuro de potasio al 1% (coloración azul, presencia de componente fenólicos) [5].

2.3 Cuantificación de metabolitos secundarios

2.3.1 Cuantificación de fenoles

Para la cuantificación de fenoles totales se determinó por el método descrito. Se realizó una curva tipo a concentraciones de 0.25, 0.125, 0.0625, 0.0312 y 0.0156 mg/mL de ácido gálico, cada tubo se agitó con un Vortex se dejó reposar en oscuridad durante 30 minutos y se leyó a una absorbancia de 760 nm [6].



Artículo de investigación

Bautista-Cruz et al., 2022

Se adicionaron en tubos de ensaye 100 μL de los extractos previamente diluidos 1:5, se interpolaron los valores en la curva tipo de ácido gálico expresando los resultados en concentración de fenoles totales [mg eq. de ácido gálico/ 1 g de muestra] [6].

2.3.2 Cuantificación de taninos

Se realizó la cuantificación por el método de Folin-Ciocalteu [7]. Se realizó una curva tipo a concentraciones de 2, 4, 6, 8 y 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de ácido tánico, cada tubo se agitó con un vortex, se dejó reposar durante 40 minutos y se leyó cada tubo a una absorbancia de 725 nm.

Se adicionaron en tubos de ensaye 100 μL de los extractos previamente diluidos, se interpolaron los valores en la curva tipo de ácido tánico expresando los resultados en concentración de taninos [mg eq. de ácido tánico/ 1 g de muestra] [7].

2.3.3 Cuantificación de flavonoides

Para la cuantificación se realizó por el método descrito [8]. Se realizó una curva tipo a concentraciones de 5, 10, 20, 30 y 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de quercetina, cada tubo se agitó con un vortex y se dejó reaccionar por 30 minutos y se leyó a una absorbancia de 415 nm.

Se adicionaron en tubos de ensaye 500 μL de los extractos previamente diluidos [8], se interpolaron los valores en la curva tipo de quercetina expresando los resultados en concentración de flavonoides totales [μg eq. de quercetina / 1 g de muestra].

2.4 Cuantificación de la actividad antioxidante (AAO)

2.4.1 Cuantificación de la capacidad antioxidante por el método ABTS

Se realizó la cuantificación de la actividad antioxidante por el método de ABTS [9]. El radical ABTS se obtuvo tras la reacción de ABTS (7 mM) con persulfato potásico (2.45 mM) incubados a temperatura ambiente (± 25 °C) y en oscuridad durante 16 horas. Una vez formado el radical ABTS se tomó 1 mL y se diluyó con etanol hasta

obtener un valor de absorbancia comprendido entre 0.70 (± 0.01) a 734 nm. Todo el proceso ocurre en total oscuridad.

Se realizó una curva tipo, cada tubo se agitó con un vortex, se leyó a una absorbancia de 734 nm, el blanco fue etanol. Se adicionaron en tubos de ensaye 40 μL de los extractos y 1960 μL del reactivo ABTS, los tubos se agitaron en un vortex y se leyeron a 734 nm, se interpolaron los valores en la curva tipo de trolox expresando los resultados como % de inhibición [9].

2.4.2 Cuantificación de la capacidad antioxidante por el método DPPH

Se realizó la cuantificación de la actividad antioxidante por el método de DPPH modificado [10] el cual se basa en la reducción de la absorbancia a 517 nm del radical DPPH. Todo el proceso ocurre en total oscuridad. Se realizó una curva tipo, cada tubo se agitó con un vortex, se dejó reposar durante 30 minutos y se leyó a una absorbancia de 517 nm, el blanco fue metanol. Se adicionaron en tubos de ensaye 50 μL de los extractos y 2000 μL del reactivo DPPH, los tubos se agitaron en un vortex y se dejaron reposar durante 30 min, se leyeron a 517 nm, se interpolaron los valores en la curva tipo de trolox expresando los resultados como porcentaje de inhibición [10].

2.5 Preparación de gel de *Larrea tridentata*

La preparación del gel se realizó pesando 1.3 g de carbopol y se disolvieron en 200 mL de agua destilada, se agitó constantemente hasta que se disolvieran los grumos, posteriormente se adicionó 1 mL de trietanolamina y se agitó vigorosamente hasta que la mezcla quedara homogénea, una vez realizado el gel se adicionaron 5 mL a cada frasco para la preparación del gel de extracto de metanol y acetona, posteriormente se almacenó en un lugar fresco hasta su uso para el modelo *in vivo* de cicatrización en ratas.

2.6 Proceso cicatrización en ratones

Se utilizaron ratones machos *Mus musculus* de la cepa CD-1 de 25 a 35 g de peso. Los ratones se



Artículo de investigación

Bautista-Cruz et al., 2022

dividieron en grupos de $n=3$, con libre acceso al agua y alimento, manteniendo un ciclo de luz/oscuridad invertido de 12 h/12 h a una temperatura de entre 20-22 °C.

El uso y cuidado de los animales se llevó a cabo siguiendo los lineamientos establecidos en la NOM-062-ZOO-1999 [11] que establece las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

Los animales utilizados en los experimentos fueron pesados y anestesiados con pentobarbital sódico 35 mg/Kg, posteriormente se depilaron en el área dorsal. Una vez rasurada el área dorsal, posteriormente en condiciones asépticas, mediante el uso de bisturí se realizó una lesión de 30 milímetros de diámetro y una profundidad de 2 milímetros [12].

La administración del gel y el fármaco se realizó tópicamente en la zona de incisión con un hisopo

estéril, 2 veces al día durante 11 días. Se evaluó la actividad cicatrizante frente a la producción de heridas incisas, se evaluó el cierre de las áreas frente a un modelo experimental de 11 días consecutivos.

2.7 Análisis estadístico

Se utilizó el programa ImageJ para la medición del área de las heridas. Posteriormente se utilizó el programa Prism-GraphPad versión 5.0 para analizar el área de las heridas mediante un análisis de varianza ANOVA de una vía tomando en cuenta la desviación estándar y realizando una prueba de DUNNETT, la diferencia significativa de los tratamientos en comparación con el control ($p<0.05$).

3 Resultados y discusión

En el análisis fitoquímico se detectó la presencia de fenoles, taninos y flavonoides en los extractos metanólico y cetónico (tabla 1).

Tabla 1. Análisis fitoquímico de los extractos crudos metanólico y cetónico.

Metabolito	Prueba	Extracto metanol	Extracto acetona
Fenoles	Cloruro férrico	+	+
Flavonoides	Reacción de Shinoda	+	+
	NaOH al 10%	+	+
Taninos	Reacción de gelatina	-	-
	FeCl ₃	-	+
	Reacción de ferrocianuro de potasio	+	+

(-) ausente; (+) presente

En la tabla 2 se puede observar la cuantificación de los metabolitos secundarios presentes en los extractos metanólico y cetónico, se puede observar un incremento en los taninos y flavonoides, por otro lado, se observan los resultados de la actividad antioxidante por el método ABTS y DPPH, se observa que ambos extractos cuentan con un porcentaje de inhibición de la capacidad antioxidante superior al 85%.

En la tabla 3 se observan los parámetros de calidad analizados en el gel que contiene al

extracto de *Larrea tridentata*, los parámetros analizados van desde el aspecto fisicoquímico del gel el cual tuvo una consistencia homogénea, ya que la matriz de carbopol y el extracto se homogenizaron de manera correcta al momento de formar el gel, se analizó el color a través de una plataforma de Pantone Studio donde arrojó que el color cercano al tono del extracto fue Copper, el olor del gel fue a una esencial herbal debido al extracto de Gobernadora, no se detectó la presencia de grumos en la base del gel y la untuosidad al tacto de la piel se reportó como viscoso penetrante.



Artículo de investigación

Bautista-Cruz et al., 2022

Tabla 2. Cuantificación de metabolitos secundarios y de la capacidad antioxidante por el método DPPH y ABTS.

	Fenoles	Taninos	Flavonoides	AAO	AAO
Extracto	[ácido gálico] mg eq./g de muestra	[ácido tánico] mg eq./g muestra	[quercetina] µg eq./g muestra	% inhibición DPPH	% inhibición ABTS
Metanol	13.469±0.009	1008.818±1.174	2071.125±1.348	88.526±0.085	98.775±0.081
Acetona	14.130±0.009	894.860±1.823	N/A	86.251±0.085	98.775±0.081

AAO: Actividad Antioxidante.

DPPH: 2,2-difenil-1-picrilhidracilo.

ABTS: ácido 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico).

N/A: no aplica.

Tabla 3. Control de calidad y parámetros analizados al gel de extracto de *Larrea tridentata* (Gobernadora).

Formula farmacéutica	Concentración extracto	Aspecto	Color	Olor	Presencia de grumos	Untuosidad al tacto	Peso (g)
Gel (extracto metanol)	0.5 %	Homogéneo	Copper	Herbal	Negativo	Viscoso penetrante	100
Gel (extracto acetona)	0.5 %	Homogéneo	Copper	Herbal	Negativo	Viscoso penetrante	100

De acuerdo con Morales-Ubaldo *et al.*, (2021) [13], el extracto hidroalcohólico de *Larrea tridentata* contiene una composición química de terpenos, saponinas, taninos, quercetina, kaempferol, ácido elágico, ácido gálico, resorcinol y catequinas. De acuerdo con los resultados obtenidos (tabla 1), se observa la presencia de fenoles de la familia fenoles o taninos hidrosolubles, flavonoides del tipo auronas y chalconas en la reacción de Shinoda, mientras que en la reacción de NaOH se localizaron chalconas, por otro lado, en los taninos en la reacción de cloruro férrico se entró la presencia de derivados de ácido gálico o catecol.

De acuerdo con Skouta *et al.*, (2018) [14], los extractos etanólicos de *L. tridentata* demostraron tener un potencial efecto de la actividad antioxidante por el método DPPH y ABTS, se ha reportado que la mezcla de solventes como etanol:agua existe la presencia potencial de la actividad antioxidante por los métodos antes descritos. De los resultados obtenidos de la actividad antioxidante de los extractos metanólico y cetónico en la tabla 2 se observa un porcentaje de inhibición superior al 80% por el método DPPH y superior al 90% por el método ABTS, lo que comprueba que los compuestos

antioxidantes extraídos con metanol y acetona como solventes no se ven perdidos o disminuidos durante el proceso de extracción de los metabolitos secundarios de la planta que contienen efectos farmacológicos.

En relación a la actividad cicatrizante, durante el periodo de 11 días, se observó que el modelo de incisión de herida circular en vía tópica disminuyó en el tratamiento con el gel del extracto de gobernadora se puede observar por la memoria fotográfica la disminución del área de herida y cierre en forma de cicatrización por acción de los metabolitos secundarios presentes en la planta, atribuidos a taninos, flavonoides y fenoles principalmente, por otro lado, el efecto de la capacidad antioxidante podría ayudar a la reparación de la piel en la herida de los ratones, se observó que el grupo con fármaco (sulfadiazina de plata) generó un efecto cicatrizante hasta el día 11, contrario con los extractos de gobernadora que realizaron el proceso de cicatrización en 7 días (tabla 4).

Los taninos favorecen el proceso de cicatrización de las heridas mediante las articulaciones celulares, esto puede incluir a moléculas como los radicales libres y de las especies reactivas de



Artículo de investigación

Bautista-Cruz et al., 2022

oxígeno, lo cual ha demostrado el cierre del diámetro de las heridas, lo que puede implicar la aparición de nuevos capilares sanguíneos (un proceso conocido como angiogénesis) y el crecimiento de fibroblastos [12].

Se ha reportado que los compuestos fenólicos como los flavonoides, taninos, ácido fenólico

ejercen un trabajo vital en el proceso del cierre de una herida. Estos metabolitos secundarios trabajan en conjunto o disminuyendo radicales libres, lo que ayuda a promover el cierre de las heridas por las características secantes y antibacterianas [12].

Tabla 4. Actividad cicatrizante de los extractos metanólico y cetónico en incisión de herida por vía tópica en ratones CD-1.

Aplicación	1ra	2da	3ra	4ta	5ta	6ta	7ma	8va	9na	10ma	11va
Grupo Sin tratamiento											
Sulfadiazina de plata											
Gel (metanol)											
Gel (acetona)											

Los taninos encontrados en la gran mayoría de las plantas poseen una capacidad astringente, la cual aumenta el número de enlaces que pueden cruzar entre las fibras de colágeno, lo que puede originar una matriz rica en colágeno. También se ha reportado el efecto antimicrobiano y estimulante del crecimiento de la epidermis, lo que puede ayudar al proceso de reepitelización, y que puede ayudar al proceso de proliferación y migración de las células que se encuentran en los extremos de la herida [12].

De acuerdo con Garg *et al.*, (2011) [15], la planta *Ficus benghalensis* Linn. (Familia: Moraceae) contiene metabolitos secundarios con propiedades antiinflamatorias, astringente y cicatrizante, de acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio, el extracto etanólico a una concentración de 200 mg/Kg demostró reducir el proceso de cicatrización en el día 17.16, mientras que el extracto acuoso el proceso de cicatrización tardó 18.33 días, por otro lado, el efecto en comparación con el grupo control fue de 21.50 días. En comparación con los resultados obtenidos de los extractos de *Larrea tridentata* el



Artículo de investigación

Bautista-Cruz et al., 2022

proceso de cicatrización finalizó en el día 7, obteniendo un proceso más rápido al momento de formar y regenerar el proceso de cicatriz en comparación con el grupo control y el fármaco de sulfadiazina de plata.

Se ha demostrado que la quercetina puede funcionar como un agente terapéutico para el proceso de cicatrización ocasionado por quemaduras, se ha sugerido que las especies

reactivas de oxígeno (ERO), producidas debido a la lesión por quemadura por los macrófagos y neutrófilos, podrían conducir a un daño oxidativo que afecta no solo a la piel, sino al área que rodea la herida. Es por ello que la quercetina inhibe el proceso llevado a cabo por los radicales libres en las células, por lo tanto, tiene un efecto protector durante el estrés oxidativo a las poblaciones celulares de tejido cutáneo, fibroblastos, queratinocitos y células endoteliales [2].

Tabla 5. Efecto cicatrizante de *Larrea tridentata* en un modelo de herida en ratones CD-1

Días posteriores a la herida	Control (mm ²)	Sulfadiazina de plata (mm ²)	Gel extracto metanol (mm ²)	Gel extracto acetona (mm ²)
1	54.66±1.15	48.66±0.57***	46±1***	48.33±0.57***
2	47.66±1.52	31.33±0.57***	30.66±1.15***	36.33±1.52***
3	46.33±0.57	29±1***	26.33±0.57***	33.66±1.52***
4	43.33±0.57	24.33±0.57***	22±1***	26.66±1.52***
5	41.33±1.52	23±1***	19.33±1.15***	24.33±1.15***
6	38±1	30.66±1.15***	20.66±0.57***	17.33±1.15***
7	31.66±0.57	22.66±0.57***	16.66±0.57***	11.66±1.52***
8	30.66±0.57	18.66±0.57***	0±0***	0±0***
9	31±1	17.33±0.57***	0±0***	0±0***
10	27.33±0.57	16.33±0.57***	0±0***	0±0***
11	24±1	15.66±3.05***	0±0***	0±0***

n=3, los valores son expresado con una media ± DS; ***P<0.05 de significancia en comparación con el control.

4 Conclusión

Se concluye que los taninos, fenoles y flavonoides de los extractos metanólico y cetónico de *Larrea tridentata* presentan actividad cicatrizante con un mejor efecto en días en comparación con la sulfadiazina de plata. El proceso de cicatrización en heridas incisas sobre los ratones CD-1 fue de 7 días en comparación con la sulfadiazina que fue de 11 días.

5 Agradecimientos

Al laboratorio de Farmacología del Departamento de Bioprocesos de la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología del Instituto Politécnico Nacional, por las facilidades prestadas para realizar los experimentos.

6 Referencias

[1] Demilew, W., Adinew, G. M., & Asrade, S. Evaluation of the wound healing activity of the

crude extract of leaves of *Acanthus polystachyus* Delile (Acanthaceae). Evid.-based Complement. Altern. Med. 2018.

[2] Díaz-Solares, M., Castro-Cabrera, I., Lugo-Morales, Y., Prieto-Abreu, M., Altunaga-Pérez, N., López-Vigoa, O. Potencial antioxidante y cicatrizante de extractos frescos de *Morus alba*. Pastos y Forrajes. 2017; 40(2), 135-143.

[3] González, M. Plantas medicinales del noreste de México. Monterrey, México: IMSS-Vitro. 1998.

[4] Hernández-Rodríguez, S., Quiroz-Reyes, C. N., Ramírez-Ortiz, M. E., Ronquillo-de-Jesús, E., & Aguilar-Méndez, M. Á. (2020). Optimización del proceso de extracción asistida por ultrasonido de compuestos fenólicos de *Justicia spicigera* Schltdl. mediante la metodología de superficie de respuesta. *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, 23.



Artículo de investigación

Bautista-Cruz et al., 2022

[5] Jiménez Zúñiga MI, Hurtado Mariles AJ, Castrejón Flores JL, Mondragón Herrera JA, Ramírez Sotelo MG, Cerón Montes GI, Gómez y Gómez YM. Antidepressant-Like Effects of *Dracocephalum moldavica* L. in Mouse Models of Immobility Tests. *Pharmacog J.* 2019; 11(5): 976-83

[6] Singleton, V. L., Rossi, J. A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *Am J Enol Vitic.* 1965; 16(3): 144-158.

[7] Makkar, H. P., Blümmel, M., Borowy, N. K., Becker, K. Gravimetric determination of tannins and their correlations with chemical and protein precipitation methods. *J. Sci. Food Agric.* 1993; 61(2): 161-165.

[8] Chang, C., Yang, M., Wen, H., Chern, J. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *J. Food Drug Anal.* 2002; 10(3), 178-182.

[9] Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic. Biol. Med.* 1999; 26(9): 1231-1237.

[10] Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., Berset, C. L. W. T. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Sci. Technol.* 1995; 28(1), 25-30.

[11] Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 [en línea]. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Diario Oficial de la Federación. 22 ago 2001. [consulta: 01 ene 2022]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=764738&fecha=18/06/2001#gsc.tab=0

[12] Vílchez Cáceda, H. A., Inocente Camones, M. A., Flores López, O. B. Actividad cicatrizante de seis extractos hidroalcohólicos de plantas en

heridas incisas de *Rattus norvegicus albinus*. *Rev. Cuba. de Medicina Mil.* 2020; 49(1).

[13] Morales-Ubaldo, A. L., Rivero-Perez, N., Avila-Ramos, F., Aquino-Torres, E., Prieto-Méndez, J., Hetta, H. F., Zaragoza-Bastida, A. Bactericidal activity of *Larrea tridentata* hydroalcoholic extract against phytopathogenic bacteria. *Agronomy.* 2021; 11(5), 957.

[14] Skouta, R., Morán-Santibañez, K., Valenzuela, C. A., Vasquez, A. H., Fenelon, K. Assessing the antioxidant properties of *Larrea tridentata* extract as a potential molecular therapy against oxidative stress. *Molecules.* 2018; 23(7), 1826.

[15] Garg, V. K., Paliwal, S. K. Wound-healing activity of ethanolic and aqueous extracts of *Ficus benghalensis*. *J Adv Pharm Technol Res.* 2011; 2(2), 110.