



UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA
SEDE GUAYAQUIL
CARRERA DE BIOMEDICINA

**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE QUITOSANO
ENRIQUECIDO CON ALOE VERA Y SANGRE DE DRAGO PARA
LA CICATRIZACIÓN DE QUEMADURAS SUPERFICIALES**

Trabajo de titulación previo a la obtención del
título de Ingeniero Biomédico

AUTORES: Jassiel Elizabeth Espinoza Villalva
Gregory Gabriel Mendez Rosado
TUTORA: Ing. Cecilia Catalina Grunauer Espinoza

Guayaquil - Ecuador
2026

CERTIFICADO DE RESPONSABILIDAD Y AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Nosotros, **Jassiel Elizabeth Espinoza Villalva** con documento de identificación N° 0954682035 y **Gregory Gabriel Mendez Rosado** con documento de identificación N° 0958396285; manifestamos que:

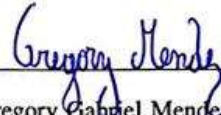
Somos los autores y responsables del presente trabajo; y, autorizamos a que sin fines de lucro la Universidad Politécnica Salesiana pueda usar, difundir, reproducir o publicar de manera total o parcial el presente trabajo.

Guayaquil, 27 de febrero del año 2026

Atentamente,



Jassiel Elizabeth Espinoza Villalva
0954682035



Gregory Gabriel Mendez Rosado
0958396285

**CERTIFICADO DE CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN A LA
UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA**

Nosotros, **Jassiel Elizabeth Espinoza Villalva** con documento de identificación N° 0954682035 y **Gregory Gabriel Mendez Rosado** con documento de identificación N° 0958396285, expresamos nuestra voluntad y por medio del presente documento cedemos a la Universidad Politécnica Salesiana la titularidad sobre los derechos patrimoniales en virtud de que somos autores del **Proyecto Técnico: EVALUACIÓN DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE QUITOSANO ENRIQUECIDO CON ALOE VERA Y SANGRE DE DRAGO PARA EL TRATAMIENTO DE QUEMADURAS SUPERFICIALES**, el cual ha sido desarrollado para optar por el título de: Ingeniero Biomedico, en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente.

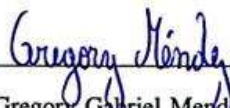
En concordancia con lo manifestado, suscribimos este documento en el momento que hacemos la entrega del trabajo final en formato digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana.

Guayaquil, 27 de febrero del año 2026

Atentamente,



Jassiel Elizabeth Espinoza Villalva
0954682035



Gregory Gabriel Mendez Rosado
0958396285

CERTIFICADO DE DIRECCIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, **Cecilia Catalina Grunauer Espinoza**, docente de la Universidad Politécnica Salesiana, declaro que bajo mi tutoría fue desarrollado el trabajo de titulación: **EVALUACIÓN DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE QUITOSANO ENRIQUECIDO CON ALOE VERA Y SANGRE DE DRAGO PARA EL TRATAMIENTO DE QUEMADURAS SUPERFICIALES**, realizado por **Jassiel Elizabeth Espinoza Villalva** con documento de identificación N° 0954682035 y por **Gregory Gabriel Mendez Rosado** con documento de identificación N° 0958396285, obteniendo como resultado final el trabajo de titulación bajo la opción **Proyecto técnico** que cumple con todos los requisitos determinados por la Universidad Politécnica Salesiana.

Guayaquil, 27 de febrero del año 2026

Atentamente,



Ing. Cecilia Catalina Grunauer Espinoza
0912439486

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a quienes fueron mi fortaleza e inspiración durante este largo trayecto y se convirtieron en la base sobre la cual se construyó cada avance de esta investigación, recordándome en cada etapa que los sueños se construyen con perseverancia, disciplina y dedicación.

A Dios, quién me sostuvo con infinito amor en cada momento de duda, otorgándome la sabiduría necesaria y la paciencia cuando las complicaciones aparecían y el miedo me hacía incluso dudar de mí misma, por permitirme comprender y sentir la fortaleza espiritual en los días en que el cansancio y la incertidumbre pesaban más de lo que creía soportar, pero su presencia siempre estuvo allí, abrazándome sin dejarme perder la fe.

A mis padres, quienes con su amor incondicional, su apoyo constante y cada uno de sus sacrificios me impulsaron y sostuvieron en cada caída. Cuando todo parecía oscurecerse y el final lucía imposible, estuvieron allí sin perder la fe en mí y confiaron en mi capacidad, recordándome que, sin importar las dificultades, las circunstancias a las que me enfrentaría también formaban parte de mi aprendizaje, fueron la luz que iluminó este sendero hacia la meta y mi mayor ejemplo de inspiración, esto no solo es el reflejo de un logro más para mí, también es un logro obtenido por ellos.

A mi hermano, mis amistades cercanas y a cada persona que creyó en mí y me brindó su apoyo mediante palabras, acciones o compañía, una parte de ustedes siempre estará en mi corazón y entre las líneas de mi esfuerzo.

A mi hija perruna (niña), quien fue mi refugio emocional y mi compañera de desvelos al inicio de esta trayectoria, y que hoy, en su culminación, sigue estando presente en mis recuerdos acompañándome desde el cielo.

Finalmente, como un acto de reconocimiento, a mí, este logro es fruto del esfuerzo dedicado a alcanzar este sueño. Cada línea escrita en este trabajo es el resultado de una construcción silenciosa llena de constancia y determinación, por cada noche sin descanso, por cada lágrima de miedo y cada interrogante superada, cierro esta etapa con gratitud y amor, con la convicción de que el conocimiento adquirido tanto a nivel académico como personal fue lo que me permitió crecer y convertirme en alguien mejor.

Jassiel Elizabeth Espinoza Villalva

Dedico el presente trabajo, en primer lugar, a quienes creyeron en mí desde el primer día que ingresé a la Universidad y que, gracias a Dios, continúan a mi lado hasta hoy. A aquellas personas que me vieron caer y levantarme hasta lograrlo, que no dudaron al tomar decisiones importantes y que siempre estuvieron firmes cuando más las necesité. Esas personas son mis dos madres, mi padre y mi tía, quienes me enseñaron el valor del trabajo duro y la importancia de resolver los retos del presente sin quedarse atrapado en el pasado.

De igual manera, dedico este logro a una persona especial que se ha convertido en un apoyo constante en este camino, brindándome su respaldo de manera desinteresada. Por ello y por muchas razones más, ocupa un lugar muy significativo tanto en este trabajo como en mi vida.

Finalmente, dedico también este esfuerzo a quienes partieron antes de verme convertido en profesional; sin embargo, no tengo la menor duda de que siempre confiaron en que alcanzaría esta meta.

Gregory Gabriel Mendez Rosado

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi sincera gratitud a quienes me acompañaron a lo largo de este proceso. Cada palabra de apoyo, cada gesto de confianza y cada muestra de comprensión fueron fundamentales para mantener la constancia y la motivación necesarias para alcanzar este logro. En primer lugar, agradezco a Dios por brindarme resiliencia, paciencia y sabiduría durante cada etapa de este camino.

A mis padres, por ser el fundamento silencioso de cada uno de mis logros. Por creer en mí incluso cuando yo dudaba, por sostenerme con su amor incondicional y enseñarme, con su ejemplo, el valor del esfuerzo y la perseverancia. Gracias por acompañarme en los momentos de mayor exigencia, por cuidar de mí cuando la carga fue pesada y mi salud se vio afectada, por recordarme siempre que rendirme no era una opción, sino una lección que fortaleció mi determinación.

A mis amistades más cercanas, que formaron parte de este recorrido y me extendieron su mano cuando más lo necesité; en aquellas noches de estudio en las que se desvelaron junto a mí para que pudiera aprender, y en los momentos en que la fuerza para ponerme de pie parecía faltar, estuvieron allí impulsándome a seguir tras aquello que anhelaba alcanzar.

Finalmente, extendiendo mis agradecimientos a la Ing. Cecilia Grunauer, por su guía constante, sus valiosos aportes y su compromiso académico, fundamentales para el desarrollo y la culminación de este trabajo.

Culmino esta etapa reconociendo que ningún logro verdadero se construye en soledad. Cada paso recorrido estuvo acompañado de palabras que alentaron, gestos que sostuvieron y presencias que, aun en silencio, me recordaron que siempre vale la pena perseverar.

Jassiel Elizabeth Espinoza Villalva

Ante todo, agradezco a Dios por concederme salud, fortaleza y paciencia para terminar esta etapa tan importante de mi vida profesional.

Quiero expresar mi gratitud a mis padres, John Méndez y Ángela Cruz, quienes tuvieron que dejar el país para darme una vida digna y asegurar que nada me faltara. Su sacrificio y esfuerzo constante son la base de todo lo que hoy he podido alcanzar. Debido a esto, darles las gracias es poco ante la magnitud de lo que he recibido de ustedes; gracias por siempre darme incluso más de lo que pedía.

Asimismo, agradezco a mi madre biológica, Adriana Rosado, quien estuvo presente en todo momento, apoyándome incluso en esas madrugadas de estudio y trabajo. Nunca me faltó su respaldo ni su cariño de madre.

También agradezco a mis guías de trabajo, quienes confiaron en mi potencial aún sin tener experiencia previa, ayudándome a desarrollar mis habilidades.

A la fundación Hermano Miguel principalmente a su directora ejecutiva y madrina, Mirjam Rast, por ser un pilar fundamental en mi crecimiento profesional y ético, y por último, me agradezco a mí mismo por la constancia y la determinación de seguir adelante en un camino que aún tiene muchas metas por cumplir.

Gregory Gabriel Mendez Rosado

RESUMEN

El presente trabajo de investigación describe el diseño y análisis funcional de un hidrogel elaborado a base de quitosano, aloe vera y sangre de drago, orientado a optimizar el proceso de cicatrización en quemaduras superficiales. Esta formulación propone una alternativa accesible y biocompatible, dado que la combinación de estos compuestos se fundamenta en sus propiedades hidratantes, antiinflamatorias, antioxidantes y regenerativas, al ser integradas en una matriz hidrocoloide, permiten conformar un sistema diseñado para interactuar de manera favorable con el tejido lesionado.

La investigación aborda las limitaciones presentes en el manejo tradicional de quemaduras, como la pérdida de humedad, la susceptibilidad a infecciones y la lenta reepitelización. El sistema hidrocoloide busca contrarrestar estas dificultades mediante una matriz polimérica con la capacidad de mantener un microambiente húmedo, modular la respuesta inflamatoria y proporcionar una barrera protectora frente a la colonización bacteriana.

El desarrollo del hidrogel considera la selección de materiales, la preparación de los compuestos activos y la formulación de diferentes combinaciones con variaciones controladas en su composición. También, se incorporan criterios físicos relacionados con estabilidad, viscosidad, y capacidad de retención de humedad, con el propósito de garantizar una aplicación adecuada sobre superficies lesionadas.

La formulación propuesta se orienta a ofrecer una alternativa accesible, con potencial para ser utilizada en contextos donde los recursos terapéuticos especializados son limitados. Su fundamentación científica y su enfoque basado en compuestos naturales permiten ampliar las opciones terapéuticas actuales y fortalecer el uso de tecnologías de bajo costo en el ámbito de la salud cutánea.

Palabras claves: hidrogel, quitosano, aloe vera, sangre de drago, quemaduras superficiales, curación de heridas

ABSTRACT

This research describes the design and functional analysis of a hydrogel formulated from chitosan, aloe vera, and dragon's blood (*Croton lechleri*), aimed at optimizing the healing process of superficial burns. The proposed formulation represents an accessible and biocompatible alternative, as the combination of these compounds is based on their moisturizing, anti-inflammatory, antioxidant, and regenerative properties. When integrated into a hydrocolloid matrix, these characteristics allow the development of a system designed to interact favorably with injured tissue.

The study addresses limitations associated with conventional burn management, such as moisture loss, susceptibility to infection, and delayed re-epithelialization. The hydrocolloid system seeks to counteract these challenges through a polymeric matrix capable of maintaining a moist microenvironment, modulating the inflammatory response, and providing a protective barrier against bacterial colonization.

The hydrogel development process includes material selection, preparation of active compounds, and formulation of different combinations with controlled compositional variations. Physical parameters such as stability, viscosity, and moisture retention capacity were also considered to ensure appropriate application over damaged tissue surfaces.

The proposed formulation is intended to provide an accessible alternative with potential application in settings where specialized therapeutic resources are limited. Its scientific basis and reliance on natural compounds expand current therapeutic options and support the implementation of low-cost technologies in the field of skin health.

Keywords: hydrogel, chitosan, Aloe vera, dragon's blood, superficial burns, wound healing.

ÍNDICE

I.	Introducción	1
II.	Problema	2
III.	Justificación	3
IV.	Objetivos	4
IV-A.	Objetivo general	4
IV-B.	Objetivos específicos	4
V.	Marco Teórico	5
V-A.	Fisiopatología de las lesiones por quemaduras	5
V-A1.	Introducción a las lesiones por quemaduras	5
V-A2.	Fisiopatología de las lesiones por quemaduras en modelo bovino	6
V-A3.	Respuesta inflamatoria y liberación de mediadores	7
V-A4.	Colonización bacteriana en heridas por quemaduras	9
V-A5.	Etapas de la cicatrización de quemaduras	10
V-A6.	Piel bovina como modelo experimental en biomateriales	12
V-B.	Ingeniería de tejidos y biomateriales aplicados a la regeneración dérmica	13
V-B1.	Principios generales de la ingeniería de tejidos aplicada a la piel	13
V-B2.	Biomateriales poliméricos aplicados a la regeneración dérmica	14
V-B3.	Incorporación de extractos naturales con propiedades bioactivas	14
V-B4.	Sinergia entre polímeros y compuestos bioactivos	15
V-C.	Fundamentos biológicos de la regeneración cutánea	15
V-C1.	Procesos generales de regeneración cutánea	15
V-C2.	Interacciones celulares y microambiente	17
V-D.	Quitosano: estructura, propiedades y aplicaciones biomédicas	17
V-D1.	Origen y estructura molecular del quitosano	17
V-D2.	Solubilidad y comportamiento fisicoquímico	18
V-D3.	Aplicaciones biomédicas y compatibilidad con compuestos naturales	19
V-D4.	Actividad bioquímica y modulación del entorno regenerativo	20
V-E.	Polímeros complementarios y sistemas híbridos con quitosano	20
V-E1.	Aloe vera como agente bioactivo regenerativo	20
V-E2.	Sangre de drago como compuesto bioactivo de alto potencial	21
V-E3.	Sinergia entre quitosano, aloe vera y sangre de drago	21
V-F.	Fundamentos funcionales de sistemas bioactivos tópicos basados en quitosano y compuestos naturales	22
V-F1.	Funcionalidad estructural y antimicrobiana del quitosano	23
V-F2.	Relevancia de la liberación prolongada de bioactivos en sistemas híbridos	23
V-G.	Convergencia científica y proyección innovadora en la regeneración dérmica	24
V-G1.	Integración interdisciplinaria para la reconstrucción cutánea	24
V-G2.	Proyección hacia tecnologías biomédicas sostenibles en entornos de recursos limitados	24
VI.	Marco Metodológico	26
VI-A.	Enfoque de la investigación	26
VI-B.	Diseño de investigación	26
VI-C.	Selección de materiales y estructuración metodológica del sistema experimental	27
VI-D.	Procedimiento metodológico del estudio	27

VI-D1.	Preparación y acondicionamiento de los materiales	29
VI-D2.	Método de preparación del aloe vera estabilizado	32
VI-D3.	Proceso de preparación del quitosano	33
VI-D4.	Proceso de preparación de la sangre de drago	34
VI-E.	Formulación del sistema hidrocoloide	35
VI-E1.	Preparación del gel de quitosano	36
VI-E2.	Incorporación de la sangre de drago	37
VI-E3.	Incorporación del aloe vera estabilizado	37
VI-E4.	Pasteurización del sistema hidrocoloide	39
VI-F.	Caracterización de las propiedades físico-estructurales del hidrocoloide	39
VI-G.	Obtención de películas para el análisis estructural del sistema hidrocoloide	40
VI-G1.	Descripción de las formulaciones evaluadas	41
VI-G2.	Moldeo y secado	42
VI-H.	Evaluación reológica del sistema hidrocoloide	42
VI-H1.	Determinación instrumental	44
VI-I.	Determinación de humedad del gel	45
VI-I1.	Cálculos para medición de retención de humedad	45
VI-J.	Evaluación de la sinéresis del sistema hidrocoloide	46
VI-K.	Evaluación microbiológica	47
VI-K1.	Diseño del ensayo microbiológico	47
VI-K2.	Cálculo y preparación de los medios microbiológicos	47
VI-K3.	Preparación del agar manitol salado	48
VI-K4.	Preparación del agua peptonada	48
VI-K5.	Preparación del agar Mueller-Hinton	48
VI-K6.	Preparación y esterilización de muestras	48
VI-K7.	Fase I: Detección preliminar en agar manitol salado	49
VI-K8.	Preparación y estandarización de la suspensión bacteriana	50
VI-K9.	Fase II: Transferencia bacteriana y evolución en agar Mueller-Hinton	53
VI-K10.	Incubación y control temporal del ensayo microbiológico	54
VI-K11.	Procedimiento de tinción para análisis microscópico	54
VI-K12.	Optimización del protocolo microbiológico mediante control de carga microbiana	54
VI-K13.	Consideraciones de bioseguridad y control experimental	55
VI-L.	Enfoque metodológico de la evaluación terapéutica preliminar	55
VI-M.	Procedimiento de aplicación del sistema hidrocoloide en piel bovina	56
VI-M1.	Justificación del uso de piel bovina como modelo evaluativo y observacional	57
VI-M2.	Inducción de la lesión térmica y selección del área de aplicación	57
VI-M3.	Parámetros evaluados en la observación terapéutica preliminar	57
VI-M4.	Alcance de la evaluación de la eficacia terapéutica	57
VI-N.	Aplicación exploratoria del sistema hidrocoloide en tejido humano	58
VI-N1.	Caracterización del caso y condiciones iniciales	58
VI-N2.	Acondicionamiento previo de la herida	58
VI-N3.	Procedimiento de aplicación del sistema hidrocoloide	59
VI-N4.	Seguimiento observacional y registro longitudinal	59
VI-Ñ.	Comparación metodológica entre piel bovina y piel humana como modelos de evaluación cutánea	60
VI-Ñ1.	Piel bovina como modelo experimental controlado de evaluación funcional	60
VI-Ñ2.	Piel humana como modelo observacional complementario y análisis comparativo	61

VII. Resultados	62
VII-A. Análisis microestructural de las películas derivadas del sistema hidrocoloide	62
VII-A1. Muestra 1: Quitosano sin pretratamiento	62
VII-A2. Muestra 2: Quitosano con pretratamiento	62
VII-A3. Muestra 3: Quitosano con sangre de drago	63
VII-A4. Muestra 4: Quitosano con sangre de drago y aloe vera	64
VII-A5. Síntesis interpretativa del comportamiento microestructural	64
VII-B. Comportamiento reológico del sistema hidrocoloide	65
VII-C. Análisis de determinación de humedad del sistema hidrocoloide	69
VII-D. Sinéresis evaluada en el sistema hidrocoloide	71
VII-E. Análisis microbiológico sobre la actividad antimicrobiana del sistema hidrocoloide	72
VII-E1. Muestra de quitosano – placa con suspensión bacteriana	73
VII-E2. Muestra M1 - placa con suspensión bacteriana	73
VII-E3. Muestra M2- placa con suspensión bacteriana	74
VII-E4. Comparación de actividad antimicrobiana entre M1 y M2	75
VII-E5. Muestra QSDAV (formulación del sistema hidrocoloide)- placa con suspensión bacteriana	75
VII-E6. Muestra de la suspensión bacteriana sembrada para control	77
VII-F. Evaluación del comportamiento del sistema hidrocoloide en placas de control sin inoculación bacteriana	78
VII-F1. Muestra de quitosano – placa de control sin inoculación bacteriana	78
VII-F2. Muestra M1- placa de control sin inoculación bacteriana	79
VII-F3. Muestra M2 – placa de control sin inoculación bacteriana	80
VII-F4. Muestra de QSDAV (formulación del sistema hidrocoloide)- placa sin inoculación bacteriana	80
VII-F5. Muestra del agar- placa sin inoculación bacteriana	81
VII-F6. Liberación de compuestos bioactivos en placa sin inoculación bacteriana	82
VII-G. Evaluación microbiológica del exudado derivado del sistema hidrocoloide	82
VII-G1. Muestra de quitosano - exudado	83
VII-G2. Muestra M1 – exudado	83
VII-G3. Muestra M2 - exudado	84
VII-G4. Muestra QSDAV (formulación del sistema hidrocoloide – exudado	84
VII-H. Evaluación de la eficacia terapéutica preliminar en modelo bovino in vivo	86
VII-H1. Diseño comparativo: zona tratada vs zona control	87
VII-H2. Día 0 – aplicación del sistema hidrocoloide	87
VII-H3. Día 2 – Fase inflamatoria temprana	88
VII-H4. Día 4 – Inicio de reorganización tisular	89
VII-H5. Día 6 – Infección en la zona de control	90
VII-H6. Día 8– Consolidación del proceso reparativo	91
VII-H7. Día 10- evento incidental en zona de control	92
VII-H8. Día 12 – evolución favorable y diferencia visible	92
VII-H9. Día 15 – cierre de la herida y síntesis comparativa	93
VII-I. Seguimiento observacional en sujeto humano con quemadura térmica	95
VII-I1. Caracterización inicial del paciente (Día 0)	96
VII-I2. Evolución observacional temprana (Días 3-5)	96
VII-I3. Evolución observacional intermedia (Días 7- 11)	98
VII-I4. Evolución avanzada del proceso de reparación cutánea (Días 13 y 15)	100
VII-I5. Finalización del proceso observacional de la eficacia terapéutica preliminar en piel humana	102

VII-J.	Discusión del desempeño del sistema hidrocoloide frente a terapias convencionales para quemaduras superficiales	103
VII-J1.	Análisis comparativo del desempeño antimicrobiano	104
VII-J2.	Comportamiento estructural y mantenimiento del microambiente fisiológico . . .	104
VII-J3.	Perfil potencial de biocompatibilidad y enfoque bioactivo	105
VIII.	Cronograma	107
IX.	Presupuesto	108
X.	Conclusiones	109
XI.	Recomendaciones	110
	Referencias	111
XII.	Anexos	119

ÍNDICE DE FIGURAS

1.	Clasificación de las quemaduras según la profundidad del daño tisular [24].	5
2.	Zonas fisiopatológicas de una lesión por quemadura cutánea [26].	6
3.	Fases del proceso de cicatrización cutánea y principales eventos celulares y moleculares [22]	9
4.	Etapas de la cicatrización en quemaduras, Autor propio	11
5.	Comparación histológica entre piel humana y piel animal como modelo experimental [51].	12
6.	Representación anatómica comparativa del daño por quemaduras según profundidad. Autor propio . .	14
7.	Esquema de las fases fisiológicas del proceso de cicatrización en quemaduras. Autor propio	16
8.	Esquema general del procedimiento metodológico seguido para la preparación de materiales, formulación del sistema hidrocoloide, evaluación microbiológica y análisis comparativo en condiciones de laboratorio, Autor propio	28
9.	Proceso de dosificación y pesado del quitosano durante la etapa de preparación experimental, Autor propio	29
10.	Representación gráfica del proceso de acidificación de quitosano sin pretratamiento, Autor propio . .	29
11.	Mezcla inicial del sistema hidrocoloide con comportamiento fluido y baja homogeneidad durante las primeras pruebas, Autor propio	30
12.	Formación de agregados y textura no homogénea del sistema durante la combinación de quitosano, aloe vera y sangre de drago, Autor propio	31
13.	Secuencia metodológica empleada para la preparación del extracto de aloe vera, Autor propio	33
14.	Esquema del pretratamiento aplicado para el acondicionamiento previo del quitosano antes de su incorporación al sistema hidrocoloide, indicando las etapas destinadas a favorecer su solubilización y la formación de una matriz polimérica homogénea, Autor propio	34
15.	Flujograma de preparación del extracto de sangre de drago	35
16.	Pesaje previo de los componentes del sistema hidrocoloide, Autor propio	36
17.	Micrografía de la estructura del quitosano observada bajo microscopía, donde se aprecia la disposición morfológica del polímero y su organización superficial, Autor propio	37
18.	Esquema de formulación del sistema hidrocoloide, Autor propio	38
19.	Muestra de quitosano previo a secado térmico , Autor propio	41
20.	Muestra de quitosano pretratado depositada en placa antes del secado térmico, Autor propio	41
21.	Muestra de quitosano y sangre de drago depositada en placa antes del secado térmico, Autor propio .	41
22.	Muestra del sistema hidrocoloide formulado depositada en placa antes del secado térmico, Autor propio	42
23.	Cuantificación de componentes líquidos empleados en la formulación de 400 ml, Autor propio	42
24.	Preparación de la formulación base mediante agitación magnética, Autor propio	44
25.	Montaje experimental con sílica gel para ensayo de retención de humedad, Autor propio	46
26.	Preparación de muestras para ensayo de sinéresis, Autor propio	46
27.	Comparación entre medios de cultivo empleados en el análisis microbiológico, Autor propio	47
28.	Crecimiento bacteriano de <i>Staphylococcus aureus</i> en agar manitol salado, Autor propio	49
29.	Flujograma del proceso de estandarización de la muestra bacteriana, Autor propio	51
30.	Exceso de crecimiento bacteriano observado en placa de agar manitol salado tras la resiembra de las suspensiones obtenidas durante el ensayo utilizando Mc Farland 4, evidenciando la reaparición de colonias de mayor tamaño como verificación de la viabilidad bacteriana posterior a la manipulación experimental, Autor propio	52
31.	Estandarización de la suspensión bacteriana según la escala de McFarland, Autor propio	53
32.	Diagrama del proceso experimental del sistema hidrocoloide, Autor propio	56
33.	Aplicación del sistema hidrocoloide en la piel bovina, Autor propio	56
34.	Inducción de lesión térmica superficial en piel bovina bajo condiciones controladas Autor propio . .	57
35.	Registro fotográfico de la aplicación del sistema hidrocoloide sobre la extremidad superior del paciente, con fijación mediante vendaje y malla de soporte, durante la fase inicial del seguimiento clínico observacional. Autor propio	59
36.	Vendaje posterior a la aplicación del sistema hidrocoloide en la zona lesionada, Autor propio	59

37.	Comparación metodológica entre piel bovina y piel humana, Autor propio	61
38.	Película de quitosano sin pretratamiento observada bajo microscopía, Autor propio	62
39.	Película de quitosano pretratado observada bajo microscopía, Autor propio	63
40.	Película de quitosano y sangre de drago observada bajo microscopía, Autor propio	63
41.	Perfil reológico correspondiente a la muestra 1 del sistema hidrocoloide formulado, obtenido mediante medición viscosimétrica rotacional, Autor propio	67
42.	Perfil reológico correspondiente a la muestra 2 del sistema hidrocoloide formulado (quitosano + aloe vera), obtenido mediante medición viscosimétrica rotacional, Autor propio	68
43.	Perfil reológico correspondiente a la muestra 3 del sistema hidrocoloide formulado (quitosano + aloe vera + sangre de drago), obtenido mediante medición viscosimétrica rotacional, Autor propio	69
44.	Registro de pesaje gravimétrico del quitosano durante las etapas de análisis, Autor propio	70
45.	Registro gravimétrico del sistema quitosano–aloe vera durante el análisis, Autor propio	71
46.	Registro gravimétrico del sistema hidrocoloide completo durante el análisis, Autor propio	71
47.	Resultados comparativos del ensayo de sinéresis, Autor propio	72
48.	Observación microscópica de la interacción entre la matriz de quitosano y la suspensión bacteriana, empleada para evaluar el comportamiento estructural del material y la presencia de células microbianas tras el contacto experimental, Autor propio	73
49.	Observación microscópica de la formulación M1 (quitosano + 3 ml de sangre de drago) en contacto con suspensión bacteriana, empleada para evaluar la interacción microestructural del sistema y la presencia celular tras la exposición experimental, Autor propio	74
50.	Evaluación microscópica de la formulación M2 (quitosano + 5 mL de sangre de drago) en contacto con suspensión bacteriana, Autor propio	74
51.	Análisis comparativo microscópico entre las formulaciones M1 y M2 tras su exposición experimental a suspensión bacteriana, Autor propio	75
52.	Observación microscópica de la formulación final del sistema hidrocoloide en contacto con suspensión bacteriana, empleada para analizar la distribución microestructural del material y la interacción directa con células microbianas tras el ensayo experimental, Autor propio	76
53.	Análisis del sistema hidrocoloide completo en contacto con suspensión bacteriana, orientado a evaluar la integridad matricial del material y la presencia de células microbianas tras la exposición experimental, Autor propio.	76
54.	Evaluación morfológica de la suspensión bacteriana utilizada como referencia experimental para validar la presencia y densidad celular, así como la viabilidad del cultivo previo al ensayo de interacción con el sistema hidrocoloide, Autor propio	78
55.	Observación microscópica de la muestra de quitosano sin inoculación bacteriana, empleada como control estructural para evaluar la morfología basal del material y descartar la presencia de contaminación microbiana previa al ensayo experimental, Autor propio	79
56.	Análisis microbiológico de la formulación M1 (quitosano + 3 ml de sangre de drago) sin inoculación bacteriana, Autor propio	79
57.	Observación microscópica de la formulación M2 (quitosano + 5 ml de sangre de drago) sin inoculación bacteriana, Autor propio	80
58.	Observación microscópica de la formulación completa del sistema hidrocoloide sin inoculación bacteriana, Autor propio	81
59.	Observación microscópica de la muestra de agar sin inoculación bacteriana, utilizada como control microbiológico negativo para verificar la ausencia de células microbianas, Autor propio	81
60.	Liberación de compuestos bioactivos desde el sistema hidrocoloide, Autor propio	82
61.	Registro microscópico de la muestra de exudado asociada a la matriz de quitosano, empleado para evaluar la liberación de componentes del sistema y su comportamiento estructural tras la interacción con el medio experimental, Autor propio	83
62.	Observación microscópica del exudado liberado por la muestra de quitosano, Autor propio	83
63.	Observación microscópica del exudado liberado por la formulación M1, Autor propio	84

64.	Análisis microbiológico del exudado asociado a la formulación M2 (quitosano + 5 ml de sangre de drago), Autor propio	84
65.	Análisis del exudado liberado por el sistema hidrocoloide completo, destinado a caracterizar su distribución y comportamiento tras la interacción con el medio experimental, Autor propio	85
66.	Ejemplar bovino empleado durante la aplicación del tratamiento experimental, Autor propio	87
67.	Análisis comparativo macroscópico de la evolución tisular entre zona control y zona tratada, Autor propio	87
68.	Aplicación experimental del sistema hidrocoloide sobre modelo cutáneo bovino tras la inducción controlada de la lesión térmica, empleada para evaluar el comportamiento físico, la adherencia y la capacidad de recubrimiento del material sobre tejido biológico, Autor propio	88
69.	Evolución macroscópica de la zona tratada al segundo día de seguimiento, Autor propio	88
70.	Registro fotográfico de la herida control en el segundo día de seguimiento, Autor propio	89
71.	Aspecto superficial del tejido tratado en el cuarto día de seguimiento, Autor propio	89
72.	Condición superficial del área control en el cuarto día de seguimiento, Autor propio	90
73.	Progresión tisular en la zona tratada al día 6 post-aplicación, Autor propio	90
74.	Registro evolutivo de la herida control en día 6 de seguimiento, Autor propio	91
75.	Respuesta tisular observada en la zona bajo tratamiento en el día 8, Autor propio	91
76.	Respuesta tisular observada en la zona control en día 8 de seguimiento, Autor propio	92
77.	Comparación macroscópica de la evolución tisular entre la zona de control y zona tratada al día 10, Autor propio	92
78.	Estado evolutivo del tejido tratado en el día 12 de seguimiento, Autor propio	93
79.	Estado evolutivo del tejido control en el día 12 post-lesión, Autor propio	93
80.	Estado tisular avanzado del área intervenida al día 15 post-aplicación, Autor propio	94
81.	Estado tisular del área control en el día 15 post-lesión, Autor propio	94
82.	Evaluación preliminar del estado tisular antes de la aplicación tópica, Autor propio	96
83.	Progresión tisular observada en el tercer día de seguimiento, Autor propio	97
84.	Registro fotográfico clínico de la lesión cutánea del paciente en el día 5 posterior a la aplicación del sistema hidrocoloide, empleado para el seguimiento observacional del proceso de reparación tisular, Autor propio	98
85.	Condición evolutiva del proceso reparativo al séptimo día, Autor propio	99
86.	Cambios evolutivos observados en la lesión al día 9, Autor propio	99
87.	Dinámica de reparación tisular observada en el undécimo día de seguimiento, Autor propio	100
88.	Fase de cicatrización observada en el paciente, Autor propio	101
89.	Progresión tisular documentada en el día 13 de seguimiento, Autor propio	101
90.	Evidencia macroscópica de avance en el proceso de cicatrización al día 15, Autor propio	102
91.	Registro fotográfico final correspondiente al último día de seguimiento, donde se evidencia la cicatrización de la lesión cutánea tras la aplicación del sistema hidrocoloide, utilizado como referencia visual del resultado terapéutico observado, Autor propio	102
92.	Distribución del material liberado desde el sistema hidrocoloide sobre agar Mueller-Hinton, evidenciando la difusión de componentes bioactivos y su interacción con el entorno microbiológico, Autor propio	105
93.	Proceso secuencial de pretratamiento del quitosano, Autor propio	119
94.	Viscosímetro rotacional empleado en las pruebas de caracterización, Autor propio	119
95.	Porosidad superficial de la película del sistema hidrocoloide, Autor propio	120
96.	Muestra de agar Mueller-Hinton previo al análisis microscópico, Autor propio	120
97.	Reducción de carga microbiana en sangre de drago tras filtración, Autor propio	121
98.	Carga bacteriana inicial de los compuestos antes de la pasteurización, Autor propio	121

ÍNDICE DE TABLAS

I.	Comparación de características estructurales y funcionales entre piel humana y piel bovina	7
II.	Fases de la cicatrización cutánea y principales eventos celulares	8
III.	Relación entre las fases de cicatrización cutánea y las funciones del sistema bioactivo propuesto . . .	11
IV.	Propiedades fisicoquímicas y biológicas del quitosano relevantes para la regeneración dérmica	18
V.	Rol bioactivo de los componentes naturales en la regeneración cutánea	22
VI.	Variables experimentales y parámetros de evaluación del sistema hidrocoloide	26
VII.	Etapas del procedimiento metodológico del estudio	28
VIII.	Valores de pH inicial de los componentes del sistema	30
IX.	Resumen de ensayos preliminares de combinación del sistema hidrocoloide	32
X.	Composición cuantitativa de la mezcla Aloe vera–EDTA (0.05 M)	32
XI.	Composición cuantitativa del gel a base de quitosano	36
XII.	Composición de la formulación de quitosano y sangre de drago	37
XIII.	Composición cuantitativa del sistema quitosano-aloe vera	37
XIV.	Composición del sistema hidrocoloide final formulado	39
XV.	Descripción comparativa de las formulaciones evaluadas	40
XVI.	Composición cuantitativa y función fisicoquímica de los componentes del sistema hidrocoloide formulado	43
XVII.	Preparación de medios microbiológicos	48
XVIII.	Fases del análisis microbiológico	49
XIX.	Control metodológico del aislamiento bacteriano	52
XX.	Equivalencias del estándar de turbidez McFarland	53
XXI.	Descripción de las muestras evaluadas en el análisis experimental de actividad antimicrobiana	55
XXII.	Comparación microestructural de películas derivadas de las formulaciones evaluadas	65
XXIII.	Evaluación reológica y estructural de las formulaciones del sistema hidrocoloide	66
XXIV.	Determinación de pérdida de humedad en las formulaciones hidrocoloideas evaluadas	70
XXV.	Comparación de la actividad antimicrobiana entre formulaciones evaluadas	77
XXVI.	Resumen de evidencias experimentales del desempeño del sistema hidrocoloide	86
XXVII.	Evaluación cualitativa de la carga bacteriana por morfología celular	86
XXVIII.	Comparación evolutiva de parámetros clínicos entre zona tratada y zona control	95
XXIX.	Evolución clínica temporal del proceso de reparación tisular	103
XXX.	Comparación entre tratamientos convencionales y el sistema hidrocoloide formulado	106
XXXI.	Cronograma	107
XXXII.	Costos de materiales e insumos utilizados	108

I. INTRODUCCIÓN

El propósito de la presente investigación se centra en analizar y fundamentar el desarrollo de una alternativa tópica destinada al manejo de quemaduras superficiales, integrando recursos naturales accesibles en el Ecuador. Esta matriz pretende actuar como un soporte temporal que permitirá facilitar la regeneración de la piel, estimulando la proliferación celular y promoviendo un proceso de cicatrización más favorable.

El estudio se orienta al análisis de parámetros esenciales como la estabilidad física, comportamiento antimicrobiano y organización microestructural, con el fin de establecer la pertinencia del sistema propuesto como una alternativa funcional frente a las limitaciones presentes en los tratamientos tópicos convencionales. Este enfoque permite valorar la capacidad que posee para interactuar de manera apropiada con el tejido lesionado y sostener condiciones favorables para el proceso de reparación cutánea.

Por lo tanto, el trabajo integra principios de ingeniería regenerativa y diseño biomédico aplicados a la formulación y caracterización de sistemas tópicos funcionales destinados al manejo de quemaduras superficiales.

II. PROBLEMA

Las quemaduras superficiales representan un problema clínico frecuente debido a la alteración de la barrera cutánea, la intensa respuesta inflamatoria y el alto riesgo de infección, factores que complican y prolongan la recuperación, llegando a causar secuelas permanentes [1]. A nivel mundial, estas lesiones generan cerca de 180 000 muertes anuales, con mayor impacto en regiones con recursos sanitarios limitados [2].

La deshidratación del tejido, la pérdida de protección epidérmica y la respuesta inmunológica desregulada generan un entorno favorable para complicaciones locales y sistémicas [3]. Además, la inflamación persistente y la reparación dérmica insuficiente pueden derivar en necrosis y cicatrices hipertróficas, impulsadas por mediadores como $\text{TNF-}\alpha$ e IL-6, que prolongan el proceso de recuperación [4].

Los tratamientos convencionales suelen presentar limitaciones en la aceleración de la cicatrización y el control de infecciones, mientras que los injertos autólogos enfrentan restricciones asociadas a disponibilidad, infraestructura y costos [5].

Ante este panorama, se vuelve evidente la necesidad de estrategias que integren propiedades regenerativas, antiinflamatorias y protectoras que representen una vía prometedora para mejorar el manejo de quemaduras superficiales. No obstante, persisten desafíos relacionados con la estandarización y validación de estas propuestas, lo que subraya la importancia de desarrollar soluciones accesibles, biocompatibles y fundamentadas científicamente que contribuyan a una recuperación dérmica segura y eficiente [6].

III. JUSTIFICACIÓN

Las quemaduras constituyen un desafío clínico debido a la destrucción de la barrera cutánea, la pérdida de líquidos y el alto riesgo de infección, factores que dificultan la recuperación y pueden generar complicaciones sistémicas [7, 8]. Frente a esta problemática, resulta necesario desarrollar alternativas terapéuticas eficaces, biocompatibles y accesibles que favorezcan la regeneración cutánea sin depender exclusivamente de tratamientos hospitalarios complejos [9].

En este contexto, el presente proyecto propone la formulación de un gel hidrocoloide a base de quitosano, sangre de drago y aloe vera, integrando las propiedades antimicrobianas y estructurales del quitosano [10, 11], el potencial angiogénico y regenerativo de la sangre de drago [12, 13, 14], y los efectos hidratantes y antiinflamatorios del aloe vera [15]. La combinación de estos componentes naturales busca conformar una matriz bioactiva capaz de mantener un ambiente húmedo controlado y modular el entorno microbiano en quemaduras superficiales.

El desarrollo de esta propuesta adquiere especial relevancia en Ecuador, donde el acceso a sustitutos dérmicos especializados es limitado y los tratamientos disponibles suelen restringirse a métodos convencionales [16]. En este sentido, el hidrocoloide formulado representa una alternativa potencialmente accesible, basada en recursos naturales y procesos de bajo impacto, alineada con principios de innovación biomédica, sostenibilidad y salud pública [17, 18].

IV. OBJETIVOS

IV-A. Objetivo general

Diseñar un hidrogel bioactivo a base de quitosano, sangre de drago y aloe vera, con propiedades regenerativas y antimicrobianas, para su potencial aplicación en el tratamiento de quemaduras superficiales.

IV-B. Objetivos específicos

- Formulación de un hidrogel mediante la combinación controlada de los tres compuestos naturales, quitosano, sangre de drago y aloe vera.
- Caracterizar las propiedades físicas del hidrogel.
- Evaluación de la actividad biológica del hidrogel formulado.
- Discusión del desempeño del hidrogel formulado con productos terapéuticos convencionales utilizados para quemaduras superficiales estableciendo ventajas y limitaciones de la propuesta.

V. MARCO TEÓRICO

V-A. Fisiopatología de las lesiones por quemaduras

V-A1. *Introducción a las lesiones por quemaduras:* Las quemaduras son una de las condiciones más graves a nivel de lesiones en la piel, tiene consecuencias o efectos que van mucho más allá del daño localizado y llegan a comprometer de manera integral el funcionamiento del sistema tegumentario. Según su nivel de profundidad, estas lesiones pueden dividirse en superficiales (de primer grado), de espesor parcial (de segundo grado) y de espesor total (de tercer grado). Estas pueden afectar desde la epidermis hasta las capas dérmicas más profundas, que incluyen folículos pilosos, glándulas sudoríparas o incluso el tejido muscular y subcutáneo en situaciones extremas [19].

Desde el punto de vista celular y tisular, el daño térmico generado por una lesión a causa de una quemadura se da por la transferencia abrupta de energía calórica hacia el tejido, lo que provoca la desnaturalización de proteínas estructurales y enzimáticas así mismo como la alteración de la integridad de las membranas celulares [3]. Esto compromete la estabilidad de los fosfolípidos, la producción de ATP lo cual favorece la liberación de especies reactivas de oxígeno, incrementa la permeabilidad celular y altera el funcionamiento de orgánulos como las mitocondrias, afectando de manera directa la producción de energía y la viabilidad celular [20]. Como consecuencia de estas alteraciones, se produce una ruptura de la homeostasis celular caracterizada por un desequilibrio a nivel iónico, un aumento de estrés oxidativo y activación de vías de señalización asociadas al daño tisular [21]. De esta forma, no solo se afectan las células directamente expuestas al calor, sino también se genera un daño secundario en los tejidos adyacentes, ampliando la extensión de la lesión y condicionando su evolución fisiopatológica [22].

A través de esto, la respuesta celular en relación con el daño térmico no es uniforme y conlleva una dependencia hacia la intensidad y duración de la exposición térmica, donde las zonas que tienen un mayor nivel de afectación predominan la necrosis celular, que se caracteriza por el rompimiento de la membrana plasmática y la liberación descontrolada del contenido intracelular, lo que llega a actuar como un potente estímulo proinflamatorio [23]. En contraste, en regiones periféricas puede llegar a activarse la apoptosis, un proceso de muerte celular programada que, aunque es menos inflamatorio, contribuye a la pérdida progresiva de tejido viable cuando la lesión no es contenida de manera oportuna [3].

La organización multicapa de la piel y la profundidad del daño térmico asociado a las quemaduras superficiales, parciales y profundas se ilustran en la **Figura 1**, donde se evidencia el compromiso progresivo de la epidermis, la dermis y las estructuras subyacentes, de acuerdo con la clasificación clínica de las lesiones por quemaduras descrita por Hettiaratchy y Papini [24].

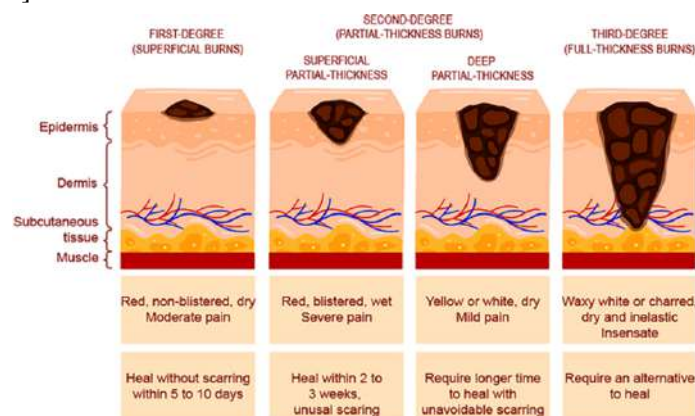


Figura 1: Clasificación de las quemaduras según la profundidad del daño tisular [24].

Representación esquemática de las quemaduras de primer grado (superficiales), de espesor parcial superficial y profundo, y de espesor total, mostrando el compromiso progresivo de la epidermis, la dermis y los tejidos subyacentes, así como las características clínicas generales y el tiempo estimado de cicatrización.

Por medio de la coexistencia entre la necrosis y la apoptosis dentro del área lesionada se promueve una relación directa con la extensión y la profundidad del daño térmico, lo cual influye de manera importante en la magnitud de la respuesta inflamatoria secundaria debido a que mientras la necrosis amplifica la inflamación local, la apoptosis puede facilitar una eliminación celular mas ordenada; sin embargo, ambos procesos llegan a participar en la progresión dinámica de la lesión cutánea [25].

Esta distribución heterogénea del daño da lugar a la formación de un gradiente fisiopatológico característico de las quemaduras, compuesto por la zona de coagulación, donde el daño celular llega a ser irreversible, la zona de estasis, en la que el tejido permanece viable, pero con perfusión comprometida; y la zona de hiperemia, donde se mantiene una respuesta vascular compensatoria [24]. Cabe destacar que, la evolución de la zona de estasis es la que resulta especialmente critica a causa de que su progresión hacia necrosis o su recuperación depende del control de la inflamación y de la microcirculación local, lo que le confiere a este gradiente un valor de pronóstico importante [25].

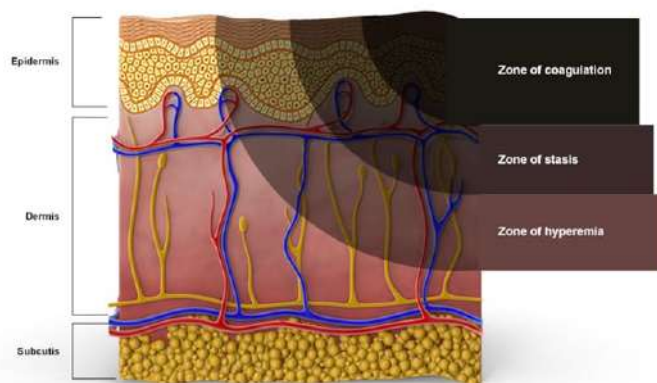


Figura 2: Zonas fisiopatológicas de una lesión por quemadura cutánea [26]. Representación esquemática del gradiente fisiopatológico característico de las quemaduras, que incluye la zona de coagulación (daño irreversible), la zona de estasis (tejido potencialmente viable con perfusión comprometida) y la zona de hiperemia (respuesta vascular compensatoria), distribuidas a lo largo de las capas cutáneas.

V-A2. *Fisiopatología de las lesiones por quemaduras en modelo bovino:* A nivel de tejido en animales, como por ejemplo en el ganado bovino, las quemaduras presentan una evolución fisiopatológica similar a la observada en humanos, sin embargo cuentan con diferencias notables a nivel de la densidad folicular, el grosor dérmico y la vascularización, lo cual influye de manera directa en la velocidad de regeneración, a pesar de esto las lesiones de este tipo suelen clasificarse de la misma forma, dependiendo de la profundidad del daño tisular y del grado de compromiso epidérmico [27]. La piel bovina presenta un espesor promedio cercano a 4,3 mm, superando claramente a la piel humana, cuyo grosor varía entre 2,1 y 5,8 mm según la región anatómica [28][29]. Esta diferencia evidencia una mayor densidad y resistencia del tejido bovino frente al humano. Mas allá de las similitudes anatómicas, la comparación entre piel bovina y humana adquiere relevancia cuando se analizan los aspectos funcionales de la respuesta cutánea frente al daño térmico. En ambos casos, la exposición al calor desencadena una respuesta inflamatoria inicial que se caracteriza por la activación de células inmunitarias, la liberación de citoquinas proinflamatorias y la alteración de la microcirculación dérmica, lo que permite reproducir de forma consistente los eventos fisiopatológicos tempranos observados en quemaduras humanas [24].

En concordancia con estos mecanismos compartidos de respuesta al daño térmico, resulta pertinente examinar las características estructurales y funcionales que condicionan el comportamiento de la piel en ambas especies. En este sentido, la **Tabla I** presenta una comparación entre la piel humana y la piel bovina a partir de parámetros clave como el espesor dérmico, el grado de organización del colágeno, la densidad folicular, la vascularización y la duración de la respuesta inflamatoria. Este análisis comparativo permite contextualizar las similitudes y diferencias

tisulares relevantes, aportando una base técnica para la interpretación de los resultados experimentales y reforzando la validez del uso de la piel bovina como modelo representativo en estudios de regeneración cutánea y cicatrización post-quemadura.

Tabla I

Tabla I: Comparación de características estructurales y funcionales entre piel humana y piel bovina

Parámetro	Piel humana	Piel bovina	Relevancia experimental
Espesor dérmico	Moderado	Elevado	Permite seguimiento prolongado
Organización del colágeno	Densa y organizada	Más compacta	Modela remodelación dérmica
Densidad folicular	Media	Alta	Influye en regeneración
Vascularización	Abundante	Abundante	Comparable fisiológicamente
Respuesta inflamatoria	Rápida	Más prolongada	Ventaja para estudios temporales

Con relación a los términos de ritmo de regeneración, la piel bovina presenta un proceso de reconstrucción más prolongado en comparación con la piel humana, como consecuencia de un espesor dérmico superior y de una mayor densidad en las fibras de colágeno [30]. Sin embargo, esta característica no invalida su uso como modelo experimental, sino que ofrece una ventaja fisiológica ya que permite la observación extendida de las fases tales como inflamatoria, proliferativa y de remodelación, facilitando el análisis temporal en los mecanismos de regeneración y en la evolución del tejido lesionado [31]. Esta prolongación temporal permite observar con mayor claridad la instauración y evolución de los eventos tempranos asociados al daño térmico, particularmente aquellos vinculados a la respuesta inflamatoria inicial y a las alteraciones microvasculares que condicionan la progresión de la lesión.

V-A3. Respuesta inflamatoria y liberación de mediadores: El daño a nivel térmico llega a causar una pérdida de la integridad de la barrera cutánea y desencadena una cascada inflamatoria que trae consigo la liberación de mediadores como $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ e IL-6 , responsables de la vasodilatación, la migración de leucocitos y el aumento de la permeabilidad vascular [32]. Esta alteración inicial del entorno tisular modifica de manera significativa el equilibrio homeostático de la piel, generando un microambiente altamente reactivo que condiciona la evolución posterior del proceso de reparación.

Desde una perspectiva fisiopatológica, la respuesta inflamatoria inducida por las quemaduras se desarrolla a través de una cascada altamente organizada que comprende tres etapas interrelacionadas: activación inicial, amplificación y resolución. La correcta progresión de estas etapas resulta determinante para que la inflamación cumpla su función protectora sin convertirse en un factor que prolongue el daño tisular o interfiera con los mecanismos regenerativos.

La fase de activación comienza de manera inmediata tras la lesión dérmica como consecuencia de las células dañadas liberando señales de peligro que activan a los queratinocitos, macrófagos residentes y células endoteliales, promoviendo la producción temprana de citoquinas proinflamatorias y la activación del sistema vascular local [33]. Durante esta fase temprana se establece un entorno bioquímico que favorece la comunicación celular y la preparación del tejido lesionado para la respuesta inmunitaria subsiguiente, sentando las bases para la eliminación de detritos celulares y la transición hacia las fases reparativas. Asimismo, la magnitud y duración de la respuesta inflamatoria inicial influyen de manera directa en la evolución clínica de la herida.

Una activación controlada permite la eliminación eficiente de microorganismos y tejido necrótico, mientras que una inflamación excesiva o prolongada puede generar daño secundario, comprometer la viabilidad celular y retrasar la progresión hacia las fases proliferativa y de remodelación. En este sentido, el microambiente inflamatorio actúa

como un modulador clave de los procesos posteriores de cicatrización, ya que condiciona la migración celular, la angiogénesis y la deposición inicial de matriz extracelular.

De este modo, la respuesta inflamatoria no debe entenderse únicamente como una reacción defensiva frente al daño térmico, sino como un proceso regulador que determina la calidad y eficiencia de la regeneración cutánea. El equilibrio entre señales proinflamatorias y mecanismos de control resulta fundamental para garantizar una transición adecuada hacia las etapas de reparación tisular, evitando complicaciones asociadas a inflamación persistente, infección o formación de cicatrices patológicas.

En correspondencia con esta secuencia biológica, resulta necesario sistematizar los principales eventos celulares y moleculares que intervienen en cada fase del proceso de cicatrización cutánea. En este contexto, la **Tabla II** resume las fases de la cicatrización, las células predominantes, los mediadores bioquímicos clave y la función principal asociada a cada etapa, proporcionando un marco integrador que facilita la comprensión de los mecanismos celulares implicados en la reparación tisular y su relevancia para el diseño de estrategias regenerativas orientadas al tratamiento de quemaduras.

Tabla II

Tabla II: Fases de la cicatrización cutánea y principales eventos celulares

Fase	Células predominantes	Mediadores clave	Función principal
Hemostasia	Plaquetas	PDGF, TGF- β	Formación del coágulo
Inflamación	Neutrófilos, macrófagos	TNF- α , IL-1 β , IL-6	Eliminación de detritos
Proliferación	Fibroblastos, queratinocitos	VEGF, FGF, IGF-1	Reepitelización y angiogénesis
Remodelación	Fibroblastos maduros	MMPs, TGF- β	Organización de la matriz

Posteriormente, la fase de amplificación esta caracterizada por el reclutamiento masivo de neutrófilos y monocitos hacia el sitio de la lesión, mediado por gradientes quimiotácticos y por el aumento de la permeabilidad vascular [34]. A través de esta etapa, la liberación sostenida de mediadores inflamatorios potencia la respuesta inmune, pero también incrementa el daño tisular secundario, especialmente cuando la inflamación se prolonga mucho más allá de su función protectora inicial [3]. En condiciones fisiológicas, la respuesta inflamatoria progresa hacia una fase de resolución, donde se produce la eliminación de células inflamatorias, la disminución de citoquinas proinflamatorias y la activación de señales antiinflamatorias que permiten la transición hacia la fase proliferativa de la cicatrización [35]. Sin embargo, a nivel de contexto en quemaduras, esta resolución suele verse comprometida, dando lugar a una inflamación persistente que llega a interferir con los procesos de reparación tisular y favorece la aparición de complicaciones [36].

Es clave diferenciar entre una inflamación aguda controlada, la cuál resulta necesaria para la eliminación de tejido necrótico y microorganismos, y una inflamación patológica sostenida, que es característica de las quemaduras extensas. La primera cumple una función reparadora y la segunda se asocia con una degradación excesiva de la matriz extracelular, alteraciones en la migración celular y un retraso significativo en la reepiteización, afectando la calidad del tejido regenerado [25]. La respuesta inflamatoria inducida por el daño térmico involucra una compleja cascada de mediadores celulares y moleculares, incluyendo la liberación de citocinas proinflamatorias y especies reactivas de oxígeno, proceso que se resume en la **Figura 3**.

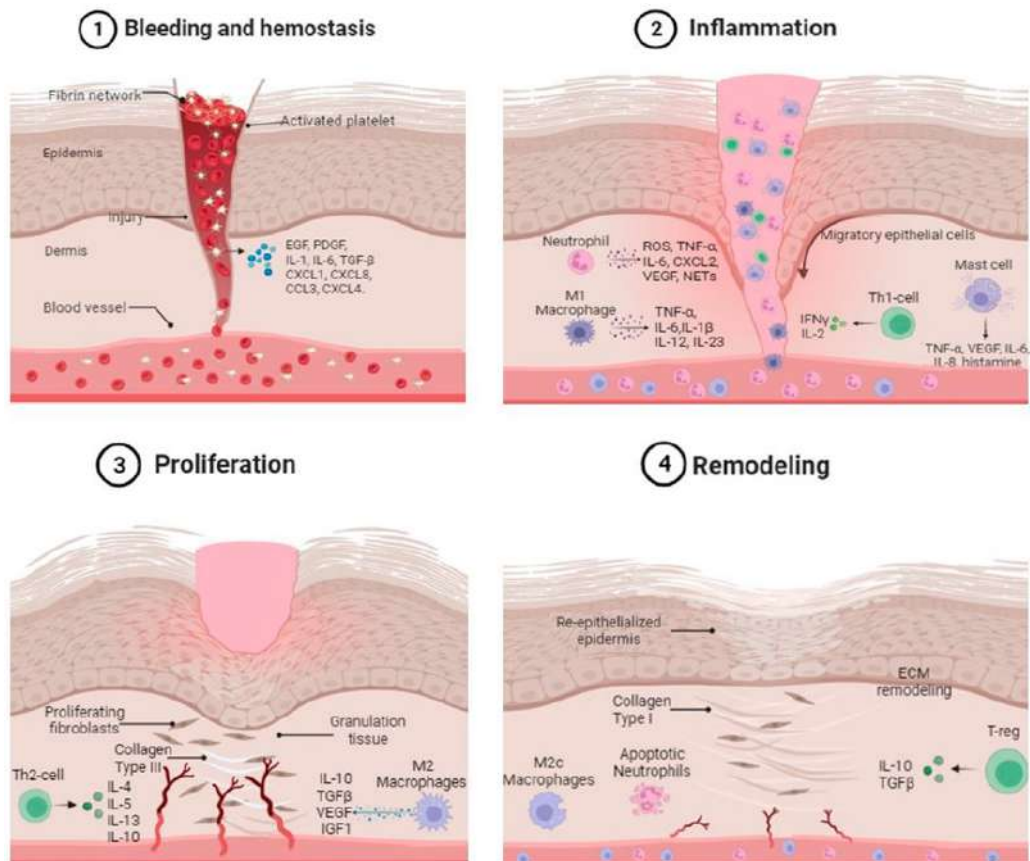


Figura 3: Fases del proceso de cicatrización cutánea y principales eventos celulares y moleculares [22]
Representación esquemática de las etapas de la cicatrización de heridas: (1) hemostasia, caracterizada por la activación plaquetaria y la formación del coágulo; (2) inflamación, con reclutamiento de neutrófilos y macrófagos y liberación de citoquinas proinflamatorias; (3) proliferación, asociada a la migración de fibroblastos, angiogénesis y formación de tejido de granulación; y (4) remodelación, donde se reorganiza la matriz extracelular y se restablece parcialmente la arquitectura cutánea.

De manera paralela, la respuesta inflamatoria intensa favorece la generación de estrés oxidativo, principalmente a través de la activación de neutrófilos y macrófagos que producen grandes cantidades de especies reactivas de oxígeno (ROS). Aunque los ROS cumplen un papel defensivo frente a patógenos, su producción excesiva induce daño oxidativo en células viables, lípidos de membranas y proteínas estructurales, ampliando la zona de la lesión y comprometiendo la regeneración del tejido sano circundante [37].

Este tipo de lesiones provocan en un cierto nivel fisiopatológico, una serie de cambios posibles a ocurrir tanto a nivel sistémico como local. Por consiguiente, dentro del tejido lesionado, se puede observar la pérdida de la integridad de la barrera cutánea, lo que por consiguiente provoca que la zona se vuelva más vulnerable ante infecciones, pérdida de electrolitos y deshidratación, además de quedar expuesta de manera directa a agentes ambientales y microbianos [25].

V-A4. Colonización bacteriana en heridas por quemaduras: Este tipo de lesiones provocan en un cierto nivel fisiopatológico, una serie de cambios posibles a ocurrir tanto a nivel sistémico como local. Por consiguiente, dentro del tejido lesionado, se puede observar la pérdida de la integridad de la barrera cutánea, provocando que la zona se vuelva más vulnerable ante infecciones, pérdida de electrolitos y deshidratación, además de quedar expuesta de manera directa a agentes ambientales y microbianos [38]. Cabe destacar que entre las bacterias más frecuentes que se aíslan en heridas causadas por quemaduras se conocen a las *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*,

Acinetobacter baumannii, *Enterococcus faecalis* y levaduras como *Candida albicans*, que son unos microorganismos capaces de formar biopelículas resistentes que retardan el proceso de cicatrización [39]. A nivel de la colonización bacteriana en la piel bovina, se conoce que esto suele seguir un patrón similar, donde las bacterias y el microbiota ambiental son quienes condicionan el resultado del proceso regenerativo y la integridad del nuevo epitelio.

La colonización microbiana en las lesiones por quemaduras se encuentra estrechamente relacionada con la pérdida de la integridad de la barrera cutánea, ya que la destrucción del estrato córneo y de las capas epidérmicas profundas elimina la principal defensa física frente a la invasión de patógenos. Esta disrupción facilita la adhesión bacteriana al tejido expuesto y favorece la progresión de la infección, especialmente en lesiones extensas o profundas [38].

De manera particular, el microambiente en la herida puede llegar a verse alterado por cambios en el pH, incremento de la humedad, presencia de tejido necrótico y acumulación de exudado rico en proteínas [40]. Estas condiciones llegan a modificar el equilibrio fisiológico normal de la piel y crean un entorno favorable para la proliferación de microorganismos oportunistas, contribuyendo a la persistencia de la colonización bacteriana y al retraso del proceso de cicatrización [22].

Un factor determinante en la cronicidad de la infección asociada a quemaduras es la formación de biopelículas bacterianas. Estas estructuras se basan en comunidades microbianas organizadas y embebidas en una matriz extracelular polimérica que puede actuar como barrera protectora frente a la respuesta inmunitaria del hospedador y puede dificultar la acción de los mecanismos de defensa locales. Esto trae consigo que, los microorganismos presentes en ello muestren una elevada resistencia y permanezcan adheridos al tejido lesionado durante periodos prolongados [41].

La presencia de biopelículas interfiere de manera directa con la cicatrización, ya que mantiene una estimulación inflamatoria constante, incrementa la liberación de enzimas proteolíticas y llega a favorecer la degradación de la matriz extracelular en formación [42]. Esto compromete la migración de queratinocitos y fibroblastos, así como la angiogénesis, procesos indispensables para la regeneración ordenada del tejido dérmico [43].

Adicionalmente, a nivel de las quemaduras se ha descrito una respuesta inmune local comprometida, caracterizada por una disminución en la eficacia fagocítica de neutrófilos y macrófagos. Esta disfunción inmunológica puede limitar la capacidad del organismo para eliminar los patógenos presentes en la herida y favorece la persistencia del daño tisular, que llega a prolongar la inflamación y aumentando el nivel riesgo de infecciones recurrentes o sistémicas [38].

En modelos animales como el bovino, la interacción que existe entre la disrupción de la barrera cutánea, la colonización microbiana y la respuesta inmune local puede seguir patrones fisiopatológicos comparables a los observados humanos. De esta forma la similitud permite analizar de manera controlada como la infección condiciona la evolución de la herida y afecta la calidad de tejido regenerado, aportando información relevante para la comprensión integral del proceso de cicatrización en lesiones por quemaduras [44].

V-A5. *Etapas de la cicatrización de quemaduras*: La curación de las quemaduras se compone de tres etapas esenciales que siguen una secuencia fisiológica común: la inflamación, la proliferación y la remodelación [45]. Durante la etapa temprana, las células del sistema inmunitario se desplazan hacia el lugar de la lesión con el objetivo de erradicar los patógenos y los tejidos necróticos, es decir, liberan citoquinas proinflamatorias que llegan a acoplar el entorno tisular para el proceso de reconstrucción [46]. La etapa proliferativa, que se da luego, se distingue por la migración de fibroblastos y queratinocitos, la creación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) y la producción de matriz extracelular. Por último, en la etapa de remodelación, el colágeno organizado sustituye a la matriz provisional degradada, al tiempo que se recupera parcialmente la estructura funcional de la piel [47].

El proceso de cicatrización cutánea se desarrolla a través de fases secuenciales que presentan requerimientos biológicos específicos, desde el control inicial del sangrado hasta la reorganización estructural del tejido. En este contexto, el diseño de un sistema bioactivo eficiente debe responder de manera funcional a cada una de estas etapas, modulando el microambiente de la herida y favoreciendo los procesos celulares asociados a la reparación tisular. La **Tabla III** sintetiza la correspondencia entre las fases de cicatrización y las funciones del sistema bioactivo propuesto, en coherencia con el comportamiento funcional descrito para biomateriales poliméricos aplicados a regeneración cutánea [48].

Tabla III

Tabla III: Relación entre las fases de cicatrización cutánea y las funciones del sistema bioactivo propuesto

Fase de cicatrización	Requerimiento biológico predominante	Función del sistema bioactivo propuesto
Hemostasia	Control inmediato del sangrado y protección inicial de la herida	Adhesión al lecho lesionado y efecto hemostático
Inflamación	Modulación de la respuesta inflamatoria y control del estrés oxidativo	Acción antioxidante y regulación del microambiente
Proliferación	Migración celular y formación de tejido de granulación	Liberación bioactiva que estimula la proliferación celular
Remodelación	Organización y maduración del colágeno	Soporte temporal que acompaña la reorganización tisular

Esta secuencia fisiológica puede verse significativamente alterada por la magnitud del daño térmico y la persistencia de la inflamación. A diferencia de heridas cutáneas no térmicas, las quemaduras suelen prolongar la fase inflamatoria, lo que condiciona la transición hacia la etapa proliferativa y afecta la calidad del tejido regenerado [20]. Esta desregulación favorece una cicatrización más lenta y, en algunos casos, una remodelación incompleta o patológica del tejido dérmico [22].

El proceso de cicatrización cutánea se desarrolla a través de fases secuenciales que incluyen hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación, las cuales se encuentran estrechamente relacionadas con las propiedades funcionales de los apósitos bioactivos modernos, como se muestra en la **Figura 4**, donde se integran las etapas biológicas de la reparación tisular.

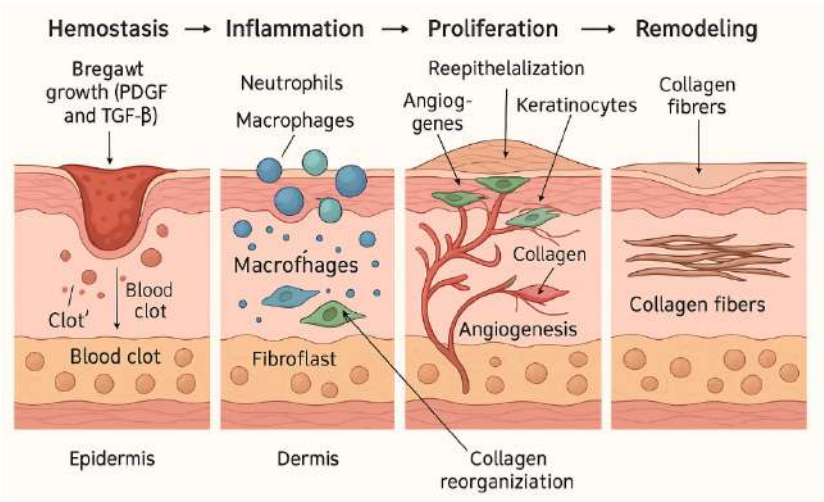


Figura 4: Etapas de la cicatrización en quemaduras [Autor propio]

V-A6. *Piel bovina como modelo experimental en biomateriales:* En bovinos, aunque exista una misma secuencia, el ritmo temporal es distinto, usualmente, el tiempo estimado de duración para la recuperación de la herida en cada fase puede extenderse debido a factores de la especie [27]. Investigaciones en el ámbito veterinario, reportaron que las quemaduras de espesor parcial en ganado pueden requerir alrededor de 3 semanas para una cicatrización completa, mientras que las lesiones profundas suelen demandar un periodo más prolongado [31].

Ciertos estudios comparativos, señalan que, aunque el modelo porcino y el bovino tienen estructuras cutáneas similares a la humana, la piel bovina ofrece una superficie más extensa para análisis y su acceso es económicamente viable para una evaluación in vivo de biomateriales [49]. Debido a ello, la piel bovina se convierte en un modelo experimental eficiente para analizar el comportamiento biológico de películas o matrices bioactivas aplicadas a lesiones térmicas controladas.

Este comportamiento temporal adquiere relevancia fisiopatológica, ya que permite analizar de manera más detallada la evolución de cada fase del proceso de cicatrización y la interacción prolongada entre inflamación, regeneración celular y reorganización de la matriz extracelular. En este sentido, el modelo bovino puede ofrecer una ventana temporal más amplia para observar eventos celulares y tisulares que, en otros modelos, pueden ocurrir de forma más acelerada [50].

Además de sus ventajas logísticas y estructurales, la piel bovina presenta una organización dérmica robusta y una respuesta inflamatoria comparable a la humana, lo cual permite reproducir de manera controlada los principales eventos fisiopatológicos asociados a las quemaduras [44]. Esta similitud funcional refuerza su utilidad como plataforma experimental para el estudio de la reparación cutánea y la evaluación del comportamiento biológico del tejido durante las distintas fases de la cicatrización.

La comparación histológica entre la piel humana y modelos animales evidencia similitudes estructurales relevantes a nivel de la epidermis, la dermis papilar y reticular, así como en la organización de los anexos cutáneos, lo que respalda su uso como modelos experimentales en estudios de regeneración dérmica, como se observa en la **Figura 5**.

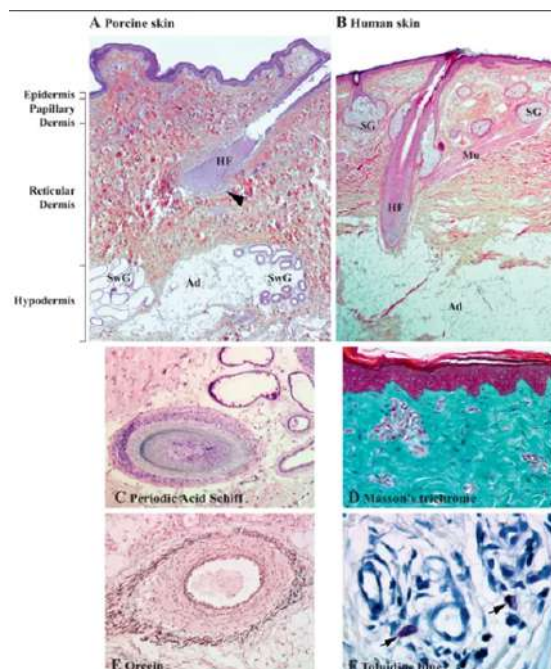


Figura 5: Comparación histológica entre piel humana y piel animal como modelo experimental [51].
Microfotografías histológicas comparativas de piel animal y piel humana donde se identifican la epidermis, dermis papilar y reticular, hipodermis y anexos cutáneos

En conjunto, la comprensión de la fisiopatología de las lesiones térmicas en modelos bovinos permite no solo entender la respuesta inflamatoria y regenerativa de la piel, sino también optimizar el diseño y la validación de biomateriales de aplicación dérmica. Este conocimiento ofrece una base experimental sólida para el estudio de formulaciones bioactivas que buscan reproducir, en condiciones in vivo, los mecanismos naturales de cicatrización y regeneración tisular. De esta manera, analizar detalladamente las fases de cicatrización y su comportamiento en modelos animales como el bovino permite establecer criterios fisiopatológicos claros para interpretar los procesos regenerativos observados.

V-B. Ingeniería de tejidos y biomateriales aplicados a la regeneración dérmica

Los biomateriales utilizados a nivel de regeneración dérmica pueden actuar como interfaces dinámicas entre el entorno externo y el tejido lesionado. A través de esto, su énfasis no se centra únicamente en la sustitución estructural del tejido dañado, sino en la capacidad del sistema para acompañar y modular las distintas fases de la cicatrización mediante interacciones fisicoquímicas y bioactivas controladas [52]. Estas interfaces permiten regular variables críticas como la hidratación local, el intercambio gaseoso, la carga microbiana y la estabilidad mecánica de la herida, contribuyendo a crear condiciones favorables para la reparación tisular sin interferir con la fisiología cutánea [53]. Asimismo, la ingeniería de tejidos aplicada a la piel ha permitido avanzar hacia sistemas regenerativos con comportamiento bioactivo, en los cuales el material no solo cumple una función de soporte, sino que participa en la modulación de la respuesta inflamatoria y en la reorganización progresiva de la matriz extracelular [54].

Este enfoque resulta importante en lesiones por quemaduras, donde la inflamación persistente y el estrés oxidativo pueden comprometer la calidad del tejido regenerado [55]. Los avances en biomateriales han facilitado el diseño de plataformas dérmicas con propiedades ajustables, tales como la degradación controlada, adhesión tisular adecuada y la capacidad de incorporar compuestos bioactivos. Estas características permiten adaptar el sistema regenerativo a distintos escenarios clínicos y experimentales, favoreciendo una reparación más ordenada y reduciendo el riesgo de complicaciones asociadas a la cicatrización deficiente [56].

V-B1. Principios generales de la ingeniería de tejidos aplicada a la piel: La ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa conforman en la actualidad una de las bases más relevantes de la ingeniería biomédica aplicada, dado que su objetivo principal radica en reestablecer la función de los tejidos afectados a través de la combinación estratégica de materiales biocompatibles, factores bioactivos y modelos celulares con la capacidad de reproducir el microambiente natural del sistema inmune [57]. Dentro de esta área, la piel constituye un modelo especialmente desafiante, por su rol esencial como barrera protectora, su estructura multicapa y su alta dependencia de los procesos de regeneración coordinados a nivel celular, molecular y vascular [55].

Dentro de este campo, la piel representa un modelo complejo debido a su organización multicapa, su función como barrera física e inmunológica así como su alta dependencia en procesos coordinados a nivel celular, molecular y vascular. A diferencia de otros tejidos, la regeneración cutánea exige la restauración simultánea de la epidermis, la dermis y su matriz extracelular, así como el nivel de restablecimiento de la vascularización y la comunicación célula-matriz que garantizan la viabilidad y funcionalidad del tejido regenerado [58].

A nivel de una perspectiva conceptual, la ingeniería de tejidos aplicada a la piel se fundamenta en el diseño de sistemas que puedan integrar un soporte estructural, capaz de guiar la organización celular, con señales bioquímicas que regulen la proliferación, migración y diferenciación celular [52]. Estos sistemas, usualmente llamados sustitutos cutáneos o constructos bioingenierizados, buscan reproducir las características físicas, mecánicas y biológicas de la piel para favorecer una regeneración organizada y funcional [59].

Además, la vascularización constituye uno de los desafíos más importantes dentro de la ingeniería de tejidos, especialmente en lesiones extensas como las quemaduras [60]. La falta de un suministro sanguíneo adecuado limita la supervivencia celular y retrasa la regeneración, por lo que las estrategias actuales priorizan la inducción

de angiogénesis y la integración temprana del constructo con el sistema vascular del huésped, como condición indispensable para una regeneración cutánea eficiente. [61].

En conjunto, los principios generales de la ingeniería de tejidos aplicada a la piel se orientan a la creación de sistemas regenerativos que reproduzcan de manera controlada la complejidad estructural y biológica del tejido cutáneo. Comprender esto resulta fundamental para analizar las estrategias actuales y futuras destinadas a optimizar la cicatrización y la regeneración dérmica, particularmente en contextos de alta complejidad fisiopatológica como las lesiones por quemaduras. [56].

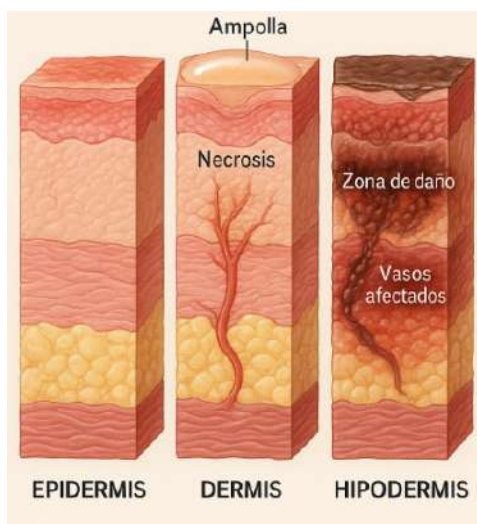


Figura 6: Representación anatómica comparativa del daño por quemaduras según profundidad. [Autor propio]

V-B2. Biomateriales poliméricos aplicados a la regeneración dérmica: Los biomateriales de base polimérica han alcanzado un papel importante en el diseño y desarrollo de sistemas terapéuticos avanzados. Su versatilidad a nivel estructural y su capacidad para modular interacciones biológicas es lo que permite crear formulaciones adaptadas a las necesidades fisiológicas para la piel lesionada. El quitosano se destaca por ser un biopolímero de origen natural que proviene de la quitina y resalta por su biocompatibilidad, su carácter bioactivo intrínseco y la habilidad que posee para conformar matrices tridimensionales con propiedades antimicrobianas y regenerativas [62]. Su estructura funcional lo hace apto para su integración con otros polímeros sintéticos o naturales, permitiendo tener la capacidad de generar sistemas híbridos capaces de gestionar soporte mecánico, control de degradación y liberación progresiva de compuestos terapéuticos [63].

V-B3. Incorporación de extractos naturales con propiedades bioactivas: Actualmente surge el interés en el uso de extractos naturales con propiedades regenerativas, entre estos destaca la sangre de drago (*Croton lechleri*). Este fitocompuesto contiene metabolitos como la taspina y las proantocianidinas, que poseen actividades destacadas antioxidantes, antiinflamatorias y cicatrizantes [64]. Investigaciones recientes demuestran que su incorporación en matrices poliméricas puede potenciar la migración de fibroblastos, estimular la síntesis de colágeno y reducir la colonización microbiana, actuando de manera sinérgica con el quitosano [65][66].

Desde el enfoque de la ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa, la incorporación de extractos naturales con actividad bioactiva se da en respuesta a la necesidad de desarrollar sistemas que no solo proporcionen soporte estructural, sino también participen activamente en la modulación del microambiente de la herida [53]. En este sentido, los fitocompuestos de origen vegetal representan una fuente relevante de moléculas capaces de interactuar con procesos celulares involucrados en la reparación y regeneración cutánea. La sangre de drago cuenta con una capacidad para modular la respuesta inflamatoria temprana, favorecer la contracción de la herida y estimular la proliferación celular. Al contar con taspina como uno de sus principales alcaloides, ha permitido demostrar como

se promueve la migración de fibroblastos y queratinocitos, elementos primordiales para la reepitelización y la formación de nuevo tejido dérmico [67]. Por otra parte las proantocianidinas contribuyen a la neutralización de especies reactivas de oxígeno, reduciendo el estrés oxidativo y protegiendo las células viables del daño secundario asociado a procesos inflamatorios prolongados. [64][66].

V-B4. Sinergia entre polímeros y compuestos bioactivos: La sinergia entre estos elementos define una tendencia de investigación orientada al desarrollo de sistemas funcionales que tengan la capacidad de interactuar activamente con el tejido biológico. Este tipo de formulaciones no solo busca cubrir el tejido afectado, sino promover una regeneración más factible a través de la recreación de un entorno favorable para la angiogénesis, la proliferación celular y la reepitelización controlada [68][69].

El concepto de sinergia se basa en la interacción funcional entre el polímero estructural y los compuestos bioactivos incorporados, de manera que el efecto biológico conjunto supera el impacto que cada componente tendría de forma aislada [70]. Los polímeros biocompatibles actúan como plataformas que permiten la retención, protección y liberación controlada de las moléculas bioactivas, mientras que estas últimas modulan directamente los procesos celulares involucrados en la regeneración tisular [56].

La matriz polimérica no solo cumple una función de soporte físico, sino que también condiciona el microambiente local de la herida, influyendo en parámetros como la humedad, el intercambio gaseoso y la adhesión celular [71]. Estas propiedades resultan determinantes para que los compuestos bioactivos puedan ejercer su acción de manera sostenida, favoreciendo la migración de fibroblastos y queratinocitos, así como la síntesis y organización de la matriz extracelular durante la fase proliferativa [15]. La incorporación de agentes bioactivos en sistemas poliméricos permite una modulación más eficiente de la respuesta inflamatoria y un estímulo directo de la angiogénesis, procesos esenciales para la regeneración cutánea en heridas complejas [72]. La liberación progresiva de estos compuestos contribuye a mantener un entorno bioquímico favorable, evitando picos de concentración que podrían resultar citotóxicos y promoviendo una interacción más fisiológica con el tejido lesionado [61]. En conjunto, la combinación sinérgica de polímeros con compuestos bioactivos constituye un enfoque avanzado dentro de la ingeniería de tejidos cutáneos, ya que posibilita el diseño de sistemas funcionales capaces de interactuar de manera activa y adaptativa con el tejido lesionado.

V-C. Fundamentos biológicos de la regeneración cutánea

V-C1. Procesos generales de regeneración cutánea: A nivel de la regeneración cutánea se genera un proceso biológico elevadamente coordinado que llega a involucrar la interacción de múltiples tipos celulares, mediadores moleculares y mecanismos de señalización interdependientes. Esto tiene como finalidad restablecer la continuidad y funcionalidad del tejido dérmico tras una lesión, esto se lleva a cabo mediante una secuencia dinámica de fases superpuestas: hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación [55].

Mediante la fase hemostática las plaquetas activadas liberan factores de crecimiento tales como PDGF y TGF- β , cuyos factores inducen la formación del coágulo y establecen una matriz provisional que actúa como soporte inicial para el proceso de migración celular [73].

Posteriormente, durante la fase inflamatoria, macrófagos y neutrófilos tienen participación en la eliminación de detritos y microorganismos, al tiempo que secretan citocinas proinflamatorias que modulan la transición hacia la etapa proliferativa, en la cual durante la fase de proliferación los fibroblastos junto a los queratinocitos y las células endoteliales desempeñan un papel relevante en la reconstrucción tisular [74]. Los fibroblastos sintetizan colágeno tipo I y III, y a su misma vez los queratinocitos promueven la reepitelización a través de la migración y diferenciación celular [75].

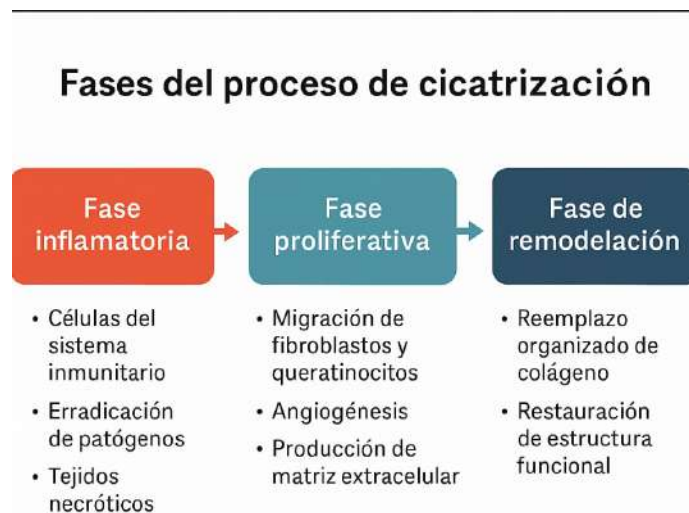


Figura 7: Esquema de las fases fisiológicas del proceso de cicatrización en quemaduras. [Autor propio]

De manera paralela, la angiogénesis que consiste en la formación de los nuevos vasos sanguíneos a partir del endotelio existente permite asegurar el suministro del oxígeno, el cual es un elemento indispensable para una migración celular adecuada y un proceso de cicatrización eficiente, a la vez que los nutrientes a la zona en regeneración, regulada por la acción de factores como el VEGF y el FGF-2 [68]. La correcta vascularización es determinante para mantener la viabilidad del tejido y evitar la aparición de necrosis o fibrosis excesiva, fenómenos frecuentes en heridas de difícil cicatrización ([69].

Estudios recientes han demostrado que la homeostasis y la regeneración de la piel están reguladas por redes de señalización altamente dinámicas que integren vías Wnt/ β -catenina, Notch y TGF- β y Hippo, las cuales controlan la activación, proliferación y diferenciación de las células madre epidérmicas durante la reparación tisular [76]. La alteración de estas redes puede derivar en una regeneración inadecuada o en la aparición de procesos patológicos, como la fibrosis o el envejecimiento prematuro del tejido. Asimismo, investigaciones recientes han evidenciado que la piel durante el proceso de cicatrización experimenta cambios dinámicos en su comportamiento mecánico, permitiendo una reorganización celular colectiva que facilita el cierre de la herida, este fenómeno es conocido como regulación de la fluidez tisular, controla la migración coordinada de células epiteliales y contribuye a una reparación más eficiente [77].

Estos mecanismos mecano-biológicos suelen actuar en conjunto con las señales moleculares clásicas, demostrando que la regeneración cutánea no es únicamente un proceso bioquímico, sino un fenómeno integrador que combina señales físicas y celulares para restaurar la función del tejido. A su vez, el sistema inmune no solo cumple una función defensiva durante la cicatrización, sino que también actúa como un regulador activo de la regeneración cutánea. Los macrófagos, las células dendríticas y linfocitos modulan el microambiente inflamatorio mediante la liberación controlada de citocinas y factores de crecimiento que influyen directamente en la activación de fibroblastos, queratinocitos y células endoteliales [74]. También, se ha demostrado que señales derivadas del microbioma cutáneo, como la activación de la vía de IL-1 β inducida por bacterias comensales, pueden estimular la regeneración epidérmica y acelerar el cierre de heridas, evidenciando la compleja interacción entre inmunidad, microbiota y reparación tisular [78]. La comprensión integrada de estos métodos biológicos resulta esencial para sustentar el diseño de sistemas regenerativos avanzados, ya que permite establecer criterios fisiológicos claros para evaluar cómo diferentes intervenciones influyen en la regeneración cutánea bajo condiciones normales y patológicas. En conjunto, estos fundamentos biológicos revelan que la reparación de la piel es un proceso complejo que depende de la interacción entre señales moleculares, propiedades mecánicas del tejido, regulación inmunológica y actividad

de nichos celulares especializados.

V-C2. Interacciones celulares y microambiente: A nivel celular, la regeneración dérmica depende no solo de la proliferación, sino también de la comunicación entre células y el entorno fisiológico. Las señales bioquímicas y las biomecánicas de la matriz extracelular orientan la migración, adhesión y diferenciación de las diversas líneas celulares que participan en el proceso, ya que factores como la rigidez del área, la densidad de colágeno o la composición proteica determinan el comportamiento regenerativo de las células dérmicas [79]. En consecuencia, se ha demostrado que la modulación controlada del microambiente, junto con la liberación dirigida de moléculas bioactivas, puede mejorar la calidad de la regeneración y reducir la formación de cicatrices hipertróficas [80].

Las células dérmicas son capaces de percibir y responder activamente a las propiedades físicas de su entorno a través de mecanismos de mecanotransducción. Estas señales se transmiten desde la matriz extracelular hacia el interior celular mediante complejos de adhesión focal, integrinas y el citoesqueleto, activando rutas de señalización que regulan procesos como la migración colectiva, la proliferación y la diferenciación celular [81].

Por último, las estrategias que toman como referencia los procesos naturales de cicatrización y regeneración tisular buscan imitar los mecanismos naturales de reparación observados en tejidos con alta capacidad regenerativa. Estos mecanismos combinan el conocimiento de las rutas moleculares y los gradientes de señalización con el diseño de biomateriales capaces de recrear condiciones fisiológicas específicas, como la oxigenación, la hidratación y el equilibrio redox [82]. La comprensión de estos procesos es indispensable para el desarrollo de sistemas funcionales con propiedades biológicas específicas en la modulación celular y la regeneración estructural del tejido dérmico.

A nivel de este contexto, la recreación controlada del microambiente regenerativo implica no solo el suministro de señales bioquímicas, sino también la regulación temporal y especial de factores como la disponibilidad de oxígeno y el estado inflamatorio local. Esto permite favorecer una regeneración más organizada y funcional, evitando respuestas patológicas como la fibrosis excesiva o la formación de cicatrices hipertróficas [36].

V-D. Quitosano: estructura, propiedades y aplicaciones biomédicas

V-D1. Origen y estructura molecular del quitosano: El quitosano ha conseguido consolidarse como uno de los biopolímeros más analizados a causa de su estructura molecular adaptable y también a su amplio rango de funcionalidades fisicoquímicas. Su obtención radica principalmente a través de la desacetilación parcial de la quitina, que es un polisacárido abundante en exoesqueletos de crustáceos y paredes celulares de hongos, proceso que consiste en la liberación de grupos amino reactivos y confiere al polímero una carga positiva característica [83]. Este cambio estructural es el cuál determina su solubilidad, su interacción con biomoléculas y su capacidad para formar redes tridimensionales estables en medios acuosos o ácidos.

Por su parte estructural, esta constituido por unidades de β -(1 $\rightarrow$ 4)-D-glucosamina y N-acetil-D-glucosamina, cuya proporción relativa se expresa mediante el grado de desacetilación. Esto resulta determinante para las propiedades del polímero, ya que controla la densidad de carga positiva, la solubilidad en medios ligeramente ácidos y la afinidad del quitosano por moléculas cargadas negativamente, como proteínas glicosaminoglicanos y componentes de la matriz extracelular [83]. Las propiedades fisicoquímicas del quitosano como: su peso molecular, grado de desacetilación y distribución de cargas, influyen directamente en su comportamiento reológico, su capacidad de gelificación y su estabilidad estructural. Estas características permiten ajustar el biomaterial a distintas aplicaciones biomédicas, desde soluciones y geles hasta andamios tridimensionales y películas delgadas, manteniendo condiciones compatibles con tejidos vivos [48].

En este sentido, la **Tabla IV** presenta una síntesis de las principales propiedades del quitosano relevantes para la regeneración dérmica, su impacto funcional en el microambiente de la herida y su relevancia específica en los mecanismos de reparación tisular. Estas propiedades, ampliamente documentadas en la literatura científica, evidencian

que, más allá de su biocompatibilidad, biodegradabilidad y actividad bioactiva intrínseca, resulta necesario analizar cómo dichas características se traducen en efectos directos sobre el entorno de la herida y en su contribución a los procesos celulares involucrados en la cicatrización [48, 84].

Tabla IV

Tabla IV: Propiedades fisicoquímicas y biológicas del quitosano relevantes para la regeneración dérmica

Propiedad	Descripción	Impacto en el entorno de la herida	Relevancia en la regeneración dérmica
Biocompatibilidad	Material compatible con tejidos vivos, sin inducir citotoxicidad ni reacciones adversas significativas	Favorece la integración con el tejido lesionado y minimiza la respuesta inflamatoria	Permite su aplicación directa y prolongada sobre la herida sin comprometer la viabilidad celular
Biodegradabilidad	Degradación progresiva mediada por enzimas como la lisozima	Acompaña el proceso natural de cicatrización sin interferir mecánicamente	Elimina la necesidad de retiro del material, reduciendo el riesgo de daño secundario
Carga positiva	Presencia de grupos amino protonados con carga catiónica	Interacción electrostática con membranas bacterianas	Confiere actividad antimicrobiana y disminuye el riesgo de infección local
Capacidad filmógena	Habilidad para formar películas continuas y flexibles	Conserva la humedad y protege la herida de agentes externos	Crea un microambiente favorable para la migración celular y la reepitelización
Capacidad de gelificación	Formación de estructuras tipo hidrogel bajo condiciones controladas	Proporciona soporte físico al tejido en regeneración	Actúa como andamio temporal que guía la organización celular y la deposición de matriz extracelular

Estas propiedades no solo determinan la procesabilidad del quitosano, sino que también llegan a condicionar su desempeño biológico una vez aplicado sobre el tejido lesionado. La interacción del polímero con el microambiente cutáneo influye en aspectos como la biocompatibilidad, la respuesta celular, la actividad antimicrobiana y la capacidad de mantener condiciones favorables para la regeneración tisular.

El quitosano es altamente biocompatible y biodegradable, puede ser degradado de manera progresiva por enzimas como la lisozima, generando oligómeros no tóxicos que pueden ser reabsorbidos o eliminados por el organismo [83], esta degradación se da de forma controlada y resulta ventajosa en aplicaciones de ingeniería de tejidos, donde el material debe acompañar temporalmente el proceso regenerativo sin generar respuestas adversas de forma prolongada [85].

La naturaleza policationica del quitosano le confiere propiedades bioactivas de forma intrínseca, como actividad antimicrobiana y capacidad hemostática. La interacción electrostática entre los grupos amino protonados del quitosano y las membranas celulares de microorganismos puede alterar su permeabilidad, contribuyendo a la reducción de la carga microbiana en el sitio de aplicación [84].

V-D2. Solubilidad y comportamiento fisicoquímico: Diversas investigaciones han confirmado que la solubilidad del quitosano depende de forma directa del estado de protonación de sus grupos amino, debido a que esta protonación es la que permite que el polímero adquiera carga positiva y se disperse en solución [86]. Cuando el material se encuentra en medios ácidos, dichos grupos se protonan y facilitan su incorporación en fases acuosas, condición bajo la cual el quitosano se vuelve soluble [87]. Esta transición ocurre por debajo de un pH aproximado de 6.5, alcanzando una máxima solubilidad entre pH 4 y pH 6; en valores neutros o alcalinos, las aminas se desprotonan y el polímero se vuelve insoluble [88]. También se ha observado que la estabilidad de las soluciones de quitosano es

mayor entre 20 °C y 37 °C, rango en el cual permanece en estado soluble antes de iniciar un proceso de gelificación térmica [87].

A escala molecular, la distribución de grupos N-acetilados y desacetilados condiciona la flexibilidad, la viscosidad y la capacidad del quitosano para establecer enlaces iónicos y de hidrógeno. Tales interacciones se convierten en la base de su comportamiento como agente formador de geles o fibras nanométricas, con la capacidad de actuar como matrices para la inmovilización de compuestos bioactivos o células [89]. Cabe resaltar que estas propiedades, de la misma forma, también permiten ajustar la porosidad, la tasa de degradación y la resistencia mecánica mediante la modificación de parámetros como el grado de desacetilación y el peso molecular, lo que amplía su adaptabilidad a diferentes entornos biológicos y tecnológicos [90].

Investigaciones recientes sobre derivados nanoestructurados de quitosano han mostrado avances relevantes en su comportamiento funcional. A través de sistemas basados en nanopartículas, nanofibras o hidrogeles híbridos, se ha conseguido demostrar una mayor eficacia en la liberación controlada de fármacos, la estimulación celular y la modulación de entornos redox [82]. Este tipo de transformaciones funcionales permite aprovechar sus interacciones electrostáticas para la encapsulación de proteínas, antioxidantes y factores bioactivos, ofreciendo un control más preciso sobre los procesos de difusión y absorción.

La solubilidad del quitosano, tiene implicaciones directas en su interacción con sistemas biológicos, particularmente con proteínas, células y componentes de la matriz extracelular. El estado de protonación de los grupos amino condiciona la adsorción de proteínas séricas, la afinidad por glicosaminoglicanos, y la adhesión celular, factores que influyen de manera determinante en la respuesta biológica del material [91]. Asimismo, formulaciones de quitosano en estado soluble o parcialmente protonado favorecen una interacción más controlada con fibroblastos y queratinocitos, que promueven comportamientos celulares asociados a migración y proliferación sin incluir citotoxicidad [86][80].

En entornos biológicos reales, como el tejido dérmico lesionado, el comportamiento fisicoquímico del quitosano se ve influenciado por condiciones dinámicas de pH, presencia de enzimas, gradientes iónicos y variaciones redox [85]. Estas condiciones pueden modificar localmente su solubilidad, viscosidad afectando su estabilidad y funcionabilidad a lo largo del proceso de regeneración. En este sentido, la capacidad del quitosano para adaptarse a microambientes cambiantes resulta especialmente relevante en heridas complejas, donde fluctuaciones inflamatorias y metabólicas pueden comprometer el desempeño de materiales menos versátiles [55][82].

V-D3. Aplicaciones biomédicas y compatibilidad con compuestos naturales: Dentro de la ingeniería de tejidos, el quitosano ha probado ser un material clave para crear microambientes biomiméticos. Su alta compatibilidad con biocompuestos naturales como el aloe vera, cuyo elemento es rico en polisacáridos y compuestos fenólicos, ha permitido desarrollar matrices tridimensionales con porosidad controlada y liberación gradual de bioactivos, lo cual es de gran ayuda para favorecer la migración celular y la síntesis de colágeno [92]. Asimismo, también es relevante acerca de este compuesto su combinación con polipéptidos catiónicos como la ϵ -poly-*L*-lisina (ϵ -PLL), la cual refuerza la actividad antimicrobiana y la estabilidad estructural de los sistemas, optimizando su desempeño en formulaciones de aplicación dérmica [93].

Más allá del papel estructural, el quitosano y sus derivados también intervienen durante los procesos bioquímicos más destacables, como la regulación del estrés oxidativo y la neutralización de radicales libres, contribuyendo a la creación de entornos favorables para la recuperación del tejido [78]. En conjunto, la flexibilidad química del quitosano, su comportamiento polielectrolítico y su compatibilidad con moléculas biológicas lo consolidan como un material estratégico para el desarrollo de plataformas bioactivas avanzadas. Su capacidad de ser funcionalizado y adaptado a condiciones fisiológicas específicas lo convierte en un componente esencial en el diseño de sistemas regenerativos dirigidos a la restauración eficiente del tejido dérmico.

V-D4. Actividad bioquímica y modulación del entorno regenerativo: El quitosano y sus derivados intervienen durante los procesos bioquímicos más destacables, como la regulación del estrés oxidativo y la neutralización de radicales libres, contribuyendo a la creación de entornos favorables para la recuperación del tejido [78]. En conjunto, la flexibilidad química del quitosano, junto a su comportamiento polielectrolítico y su compatibilidad con moléculas biológicas lo consolidan como un material estratégico para el desarrollo de plataformas bioactivas avanzadas. Su capacidad de ser funcionalizado y adaptado a condiciones fisiológicas específicas lo convierte en un componente esencial en el diseño de sistemas regenerativos dirigidos a la restauración eficiente del tejido dérmico [83].

V-E. Polímeros complementarios y sistemas híbridos con quitosano

El diseño de sistemas híbridos naturales a partir de quitosano refleja una de las líneas de investigación destacables dentro de la ingeniería biomédica aplicada a la regeneración dérmica. Este tipo de sistemas busca integrarse entre la estabilidad estructural y la capacidad filmógena del quitosano junto con las propiedades bioactivas de compuestos naturales, así dando lugar a formulaciones capaces de ofrecer una acción terapéutica controlada [94]. La interacción entre los componentes permite crear entornos que favorecen la migración celular, la angiogénesis, la síntesis de colágeno y la modulación de la respuesta inflamatoria local [95].

La incorporación de polímeros complementarios al quitosano responde a la necesidad de compensar limitaciones inherentes al biopolímero, como su fragilidad mecánica o su sensibilidad al pH, sin comprometer su biocompatibilidad. Polímeros naturales tales como el colágeno, la gelatina, el alginato o la celulosa bacteriana han sido ampliamente utilizados en combinaciones con quitosano para mejorar la elasticidad, la resistencia mecánica y la estabilidad estructural de los sistemas híbridos, manteniendo un entorno favorable para la regeneración cutánea [85].

La formación de estos sistemas híbridos está basada en interacciones fisicoquímicas reversibles, como enlaces iónicos, interacciones electrostáticas y puentes de hidrógeno, permitiendo una integración homogénea de los componentes sin que se requieran procesos de síntesis agresivos [96]. Esto resulta relevante especialmente en aplicaciones dérmicas, donde es fundamental y determinante la preservación de la bioactividad y la compatibilidad celular para el éxito del sistema regenerativo [48].

Los sistemas híbridos quitosano-polímero permiten un control más preciso sobre parámetros críticos como la porosidad, la tasa de degradación y la cinética de liberación de compuestos bioactivos. Esto facilita la capacidad de ajuste y posteriormente la adaptación del sistema al microambiente dinámico de la herida, acompañando de manera progresiva las distintas fases de la cicatrización y evitando desbalances que puedan conducir a inflamación persistente o regeneración incompleta [85].

V-E1. Aloe vera como agente bioactivo regenerativo: Dentro de los componentes naturales más estudiados, se encuentra el aloe vera, que logra destacar por su composición abundante en vitaminas y enzimas con efecto regenerativo. La incorporación de extractos de aloe vera al quitosano ha conseguido demostrar una mejora en la retención de humedad, incrementar la elasticidad del material y promover la reepitelización cutánea, además de ejercer una acción antioxidante que contribuye a estabilizar el microambiente de la herida [97]. Esta integración a través de sistemas híbridos permite favorecer la liberación progresiva de metabolitos bioactivos, facilitando una cicatrización más ordenada y funcional.

La actividad regenerativa del aloe vera se atribuye a la presencia de polisacáridos como el acemanano, así como a compuestos fenólicos, aminoácidos y vitaminas antioxidantes. Estos componentes han demostrado estimulación en la proliferación de fibroblastos, aumentar la síntesis de colágeno y favorecer la migración de queratinocitos, proceso que resulta esencial en la reepitelización y la restauración de la matriz dérmica durante la cicatrización [98].

La acción hidratante de este compuesto desempeña un papel importante en la regeneración cutánea, debido a que contribuye a mantener un entorno húmedo fisiológicamente favorable para la migración celular y la actividad enzimática. Este microambiente hidratado permite reducir la disecación del tejido lesionado, limitando la formación de costras favoreciendo una reparación más eficiente del epitelio [99].

V-E2. Sangre de drago como compuesto bioactivo de alto potencial: Por otro lado, la sangre de drago, debido a que su contenido de alcaloides, proantocianidinas y compuestos fenólicos le confiere propiedades que permiten contribuir a regular el equilibrio redox, estimular la proliferación celular y reducir la carga microbiana en el sitio de aplicación, se convierte en otro agente natural con potencial regenerativo [64]. La combinación de este elemento con extracto de quitosano le otorga lugar a sistemas híbridos con una microestructura más estable y una liberación gradual, lo cual prolonga su acción terapéutica.

Las proantocianidinas presentes en la sangre de drago actúan como potentes agentes antioxidantes capaces de neutralizar especies reactivas de oxígeno generadas durante la fase inflamatoria de la cicatrización. Esta acción permite contribuir en preservar la viabilidad celular y a que se limite el daño oxidativo secundario, favoreciendo una transición más eficiente hacia las fases proliferativas y de remodelación en el proceso regenerativo [64][80].

Asimismo, la taspina ha demostrado inducir la migración de fibroblastos y queratinocitos, además de estimular la síntesis de colágeno, mecanismos que son esenciales para una adecuada reepitelización y la reconstrucción de la matriz dérmica [64]. Cuando este compuesto se integra en matrices basadas en quitosano, su liberación progresiva permite mantener una estimulación biológica sostenida, que permitan evitar concentraciones elevadas que podrían generar efectos citotóxicos locales [48].

V-E3. Sinergia entre quitosano, aloe vera y sangre de drago: Finalmente, tanto el aloe vera como la sangre de drago representan alternativas sostenibles para la elaboración de materiales bioactivos de bajo costo y eficacia biológica. Su compatibilidad con el quitosano permite diseñar formulaciones orientadas a contextos experimentales con limitaciones tecnológicas, manteniendo la funcionalidad regenerativa y reduciendo el riesgo de reacciones adversas [97]. En conjunto, estos sistemas híbridos naturales ofrecen una plataforma integral, consolidándose como una vía prometedora para el desarrollo de soluciones bioactivas en la regeneración dérmica. Desde un enfoque biofuncional, la combinación de componentes naturales con propiedades complementarias permite potenciar los mecanismos de reparación cutánea a través de la modulación del microambiente de la herida. En este contexto, la **Tabla V** presenta una síntesis del rol bioactivo del quitosano, el aloe vera y la sangre de drago, destacando sus principales compuestos bioactivos y los efectos biológicos asociados a la regeneración cutánea, tales como la actividad antimicrobiana, la estimulación de la proliferación celular y la modulación de la respuesta inflamatoria, documentado en la literatura científica [84].

Tabla V

Tabla V: Rol bioactivo de los componentes naturales en la regeneración cutánea

Componente	Principales compuestos bioactivos	Efectos biológicos relevantes en la piel
Quitosano	Grupos amino protonados, oligómeros de quitosano	Actividad antimicrobiana, efecto hemostático y modulación de la respuesta inflamatoria, contribuyendo a la prevención de infecciones y al control del microambiente de la herida
Aloe vera	Acemanano, polisacáridos, glucomannanos	Hidratación sostenida, estimulación de fibroblastos y proliferación celular, favoreciendo la reepitelización y la formación de tejido de granulación
Sangre de drago	Taspina, proantocianidinas, polifenoles	Acción antiinflamatoria, antioxidante y cicatrizante, reduciendo el estrés oxidativo y promoviendo una reparación tisular ordenada

V-F. Fundamentos funcionales de sistemas bioactivos tópicos basados en quitosano y compuestos naturales

El diseño de un sistema bioactivo tópico representa una estrategia dirigida a reproducir, de manera controlada, las condiciones fisiológicas necesarias para la regeneración dérmica, este tipo de formulaciones tiene como propósito generar una interacción dinámica con la superficie del tejido lesionado, permitiendo mantener la humedad, controlar la proliferación microbiana y estimular los procesos de cicatrización sin que se altere la fisiología del entorno dérmico [100].

Desde un enfoque a nivel funcional, un sistema bioactivo tópico debe poseer la capacidad de adaptarse al microambiente dinámico de la herida, respondiendo a variaciones de pH, humedad y carga microbiana que son parte del proceso inflamatorio y regenerativo. A través de esto, las matrices con base de quitosano actúan como una plataforma biofuncional que permiten una interacción directa con la superficie cutánea, promoviendo la adhesión controlada del sistema sin causar oclusión excesiva ni interferir con el intercambio gaseoso [85]. Esta capacidad de interacción resulta importante para acompañar las diferentes fases de la cicatrización, ya que un sistema tópico eficaz debe sostener condiciones fisiológicas estables durante periodos prolongados, minimizando la deshidratación del tejido y de esta forma reduciendo el riesgo de infecciones secundarias asociadas a la pérdida de la barrera cutánea [53].

Cabe resaltar como uno de los principios funcionales más relevantes de los sistemas bioactivos tópicos a base de quitosano, la capacidad para transportar y liberar de forma progresiva compuestos naturales bioactivos [83]. El uso de nanoestructuras, nanopartículas o hidrogeles de quitosano permite modular la cinética de liberación de extractos naturales, polifenoles o aceites esenciales, lo que por ende permite prolongar su acción terapéutica y evitando concentraciones locales elevadas que puedan resultar citotóxicas [101].

Este enfoque permite conservar la bioactividad de manera prolongada en el tiempo, manteniendo estímulos antioxidantes, antimicrobianos y regenerativos de manera continua sobre el tejido lesionado, lo cual resulta relevante en heridas crónicas o lesiones donde la cicatrización suele verse comprometida por inflamación persistente y estrés oxidativo elevado [102].

El quitosano, debido a su naturaleza policatiónica, llega a presentar actividad antimicrobiana intrínseca frente a microorganismos presentes en la microbiota cutánea. Esta propiedad puede potenciarse mediante la incorporación de compuestos naturales con acción antimicrobiana, generando sistemas híbridos capaces de reducir la carga bacteriana

sin alterar el equilibrio fisiológico del tejido [103].

Además, la modificación química del quitosano con moléculas bioactivas permite mejorar la estabilidad estructural de películas y matrices tópicas, optimizando su resistencia mecánica, adhesión cutánea y su durabilidad durante el uso clínico o experimental. Este tipo de modificaciones representan una estrategia sostenible para el desarrollo de sistemas avanzados que puedan mantener su funcionalidad sin recurrir a procesos sintéticos complejos [104]. En conjunto estos principios permiten concebir formulaciones que acompañen el proceso regenerativo de forma fisiológicamente compatible estableciendo una base sólida para el desarrollo de sistemas tópicos orientados a la regeneración dérmica en contextos experimentales y clínicos.

V-F1. Funcionalidad estructural y antimicrobiana del quitosano: A diferencia de un apósito sintético o de las películas de polímeros inertes, un sistema bioactivo basado en quitosano logra exhibir una doble funcionalidad. Esto se debe a que su capacidad para formar películas semipermeables permite regular el intercambio gaseoso y reducir la pérdida de agua transepidérmica, mientras que sus grupos amino protonados interactúan con la membrana bacteriana, provocando un efecto antimicrobiano directo [84].

Incorporar extractos naturales es lo que promueve la amplificación de las propiedades regenerativas del sistema. Considerando las propiedades del aloe vera, sus polisacáridos (glucomananos y acemanano) ayudan a estimular la migración de fibroblastos y queratinocitos, además de incrementar la síntesis de colágeno tipo I, lo cual resulta beneficioso para la elasticidad y resistencia del nuevo tejido [105].

Por otra parte, los compuestos fenólicos de la sangre de drago brindan una aportación con bastante potencial a nivel de una acción antioxidante y antiinflamatoria, regulando el equilibrio redox local y disminuyendo la liberación de citocinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6 [106]. Esta mezcla permite un entorno químicamente estable que favorece una cicatrización ordenada en comparación con formulaciones convencionales.

V-F2. Relevancia de la liberación prolongada de bioactivos en sistemas híbridos: Ensayos previos en formulaciones híbridas similares han logrado demostrar que el control de la proporción entre una matriz polimérica y un extracto vegetal puede modificar la liberación progresiva de bioactivos, manteniendo una actividad terapéutica sostenida durante varios días [107]. Este comportamiento resulta especialmente relevante en formulaciones tópicas, ya que reduce la necesidad de reaplicaciones y contribuye a mantener un microambiente húmedo y estéril sobre la superficie cutánea.

La liberación prolongada de compuestos bioactivos permite acompañar de manera continua las distintas fases del proceso de cicatrización, evitando fluctuaciones bruscas en la concentración local de moléculas terapéuticas. Esta estabilidad favorece una modulación más eficiente de la respuesta inflamatoria, la proliferación celular y la síntesis de matriz extracelular [108].

A nivel de heridas por quemaduras, donde el microambiente cutáneo se encuentra alterado por deshidratación, estrés oxidativo y alta susceptibilidad a infecciones, los sistemas híbridos con liberación controlada contribuyen a preservar las condiciones fisiológicas estables, a través de periodos prolongados. Una liberación sostenida de bioactivos antioxidantes y antimicrobianos permite reducir la carga microbiana, limitar el daño oxidativo secundario y favorece una transición más eficiente hacia las fases proliferativa y de remodelación en el proceso cicatricial [38]. El uso de matrices poliméricas como plataformas de liberación prolongada permite minimizar la dosis total requerida de compuestos bioactivos, reduciendo el riesgo de efectos citotóxicos locales o reacciones adversas [96].

Esta característica resulta particularmente relevante en sistemas tópicos destinados a aplicaciones repetidas o de uso prologando, donde la seguridad y la biocompatibilidad del sistema son determinantes para su desempeño clínico o experimental [108].

V-G. Convergencia científica y proyección innovadora en la regeneración dérmica

A nivel del desarrollo de mecanismos avanzados para la reconstrucción cutánea, se refleja una convergencia sin precedente entre ciencia de materiales e ingeniería biomédica. Durante los últimos años, es posible visualizar mediante diversos artículos y revistas científicas que la investigación a nivel internacional ha conseguido evolucionar desde enfoques centrados en la cobertura de la herida hacia estrategias multifuncionales con la capacidad de modular los procesos celulares que están implicados en la regeneración dérmica [109]. Estos avances son la respuesta a la comprensión de que la restauración cutánea no depende únicamente de una cicatrización superficial, sino de la recreación de un entorno microfisiológico que restablezca la arquitectura y función del tejido [110].

Las formulaciones terapéuticas actuales con actividad biológica incorporan principios de diseño jerárquico y bioinspirado, donde la organización en múltiples capas y la integración de polímeros naturales pueden permitir replicar la dinámica compleja de la piel. Estas innovaciones han podido demostrar, tanto *in vitro* como *in vivo*, que la microarquitectura del material influye directamente en la reepitelización, la angiogénesis y la remodelación del colágeno, evidenciando una eficacia mayor que la de los apósitos tradicionales [111].

La ingeniería biomédica contemporánea se centra, por tanto, en dirección al diseño racional de plataformas regenerativas con comportamiento biológico activo, combinando seguridad sanitaria, sostenibilidad y estabilidad morfológica. Bajo estas condiciones, la integración de extractos naturales en matrices poliméricas no solo aporta una respuesta terapéutica sinérgica, sino que redefine los criterios de innovación, puesto que la eficacia clínica se combina con la compatibilidad biológica y el aprovechamiento de recursos renovables [112]. Avances recientes en la literatura científica han comprobado que los biomateriales funcionalizados con compuestos de plantas medicinales presentan perfiles de biocompatibilidad y resistencia microbiana comparables e inclusive superiores a los obtenidos con agentes sintéticos de alto costo [113].

V-G1. Integración interdisciplinaria para la reconstrucción cutánea: Esta convergencia se ve reforzada por los avances en medicina regenerativa contemporánea, donde la interacción entre biomateriales, señales bioactivas y microambientes tisulares funcionales se reconoce como un eje central para la reconstrucción dérmica. A nivel de la piel, los sistemas regenerativos actuales no actúan como simple sustitutos físicos, sino como plataformas activas capaces de modular procesos clave como la inflamación, la angiogénesis y la reorganización de la matriz extracelular, integrándose progresivamente con el tejido lesionado [54]. La angiogénesis inducida por las señales bioquímicas y físicas provenientes del biomaterial se identifica como un factor determinante para la viabilidad del tejido regenerado. La capacidad de los sistemas dérmicos para favorecer la formación de nuevos vasos sanguíneos influye directamente en el aporte de oxígeno y nutrientes, así como en la correcta remodelación del colágeno, consolidando la importancia del diseño biofuncional en la regeneración cutánea [114]. Asimismo, la regeneración dérmica se posiciona como un campo transversal donde convergen la ingeniería de tejidos, la ciencia de materiales avanzados y el diseño de sistemas bioactivos. Esta integración amplía el alcance de los biomateriales cutáneos más allá de la cicatrización convencional, proyectándose hacia plataformas multifuncionales capaces de responder dinámicamente a las condiciones fisiológicas del tejido [96]. Esta visión integradora justifica el enfoque del sistema bioactivo propuesto en la presente investigación como una estrategia innovadora y pertinente frente a los desafíos actuales de la regeneración cutánea.

V-G2. Proyección hacia tecnologías biomédicas sostenibles en entornos de recursos limitados: El impacto de estos hallazgos trasciende el ámbito experimental y da apertura a una vía sólida para un desarrollo de tecnología biomédica sostenible en entornos con recursos limitados. El empleo de biopolímeros de origen natural con alto valor terapéutico permite concebir materiales regenerativos que, además de su efectividad biológica, respondan a criterios de equidad y autosuficiencia tecnológica [104]. Esta conexión representa una transformación del paradigma de la curación hacia un modelo biotecnológico de regeneración integral, en donde la ingeniería biomédica puede actuar como un puente entre el conocimiento molecular y la innovación socialmente responsable.

El uso de polímeros naturales y extractos bioactivos de origen vegetal responde a la necesidad de reducir la dependencia de materiales sintéticos complejos y de alto costo, cuyos procesos de fabricación suelen requerir infraestructura tecnológica avanzada. En contraste, los sistemas bioactivos basados en biopolímeros presentan ventajas asociadas a su disponibilidad, biodegradabilidad y compatibilidad biológica, facilitando su adaptación a contextos con limitaciones económicas y tecnológicas sin comprometer su funcionalidad terapéutica [48].

De manera consecuente, la revisión y estudio de formulaciones bioactivas no solo se inscribe en una tendencia científica de vanguardia, sino que plantea un horizonte de desarrollo coherente con los desafíos actuales de la medicina regenerativa, tomando en cuenta procesos más sostenibles y terapias más cercanas a los mecanismos naturales de reparación del cuerpo.

VI. MARCO METODOLÓGICO

VI-A. Enfoque de la investigación

La presente investigación se desarrolla bajo un enfoque experimental y se orienta al diseño, formulación y caracterización de un hidrocoloide bioactivo elaborado a partir de quitosano, aloe vera y sangre de drago, con el propósito de evaluar su comportamiento funcional dentro de un contexto asociado a procesos de regeneración cutánea en quemaduras superficiales. El enfoque experimental permite la manipulación controlada de variables con relación a la formulación del biomaterial, la evaluación de sus propiedades físicas y biológicas tales como pH: estabilidad, consistencia y retención de humedad. En conjunto estos parámetros permiten establecer una relación técnica directa entre la composición del sistema y su desempeño potencial como gel regenerativo.

Las variables experimentales definidas en la presente investigación permiten estructurar el análisis del comportamiento del sistema hidrocoloide bioactivo bajo condiciones controladas de laboratorio. En la **Tabla VI** se resumen tanto las variables independientes asociadas al proceso de formulación como las variables dependientes empleadas para la evaluación del desempeño fisicoquímico, estructural y microbiológico del sistema, junto con los métodos utilizados para su análisis.

Tabla VI

Tabla VI: Variables experimentales y parámetros de evaluación del sistema hidrocoloide

Tipo de variable	Variable	Descripción	Método de evaluación
Independiente	Composición de la formulación	Variación controlada en la proporción de quitosano, aloe vera y sangre de drago	Control de masas y volúmenes
Independiente	Orden de incorporación	Secuencia de integración de los componentes del sistema	Procedimiento experimental
Dependiente	pH final del sistema	Valor de pH del hidrocoloide formulado	Medición directa
Dependiente	Homogeneidad	Presencia de fases, agregados o encapsulación dentro del sistema	Observación visual
Dependiente	Estabilidad estructural	Conservación de la textura y consistencia del hidrocoloide en el tiempo	Observación comparativa
Dependiente	Viscosidad	Resistencia al flujo y comportamiento reológico del hidrocoloide formulado	Viscosímetro rotacional
Dependiente	humedad del gel	Capacidad del sistema para conservar contenido hídrico bajo condiciones controladas	Método gravimétrico
Dependiente	Evaluación de la actividad antimicrobiana	Ensayo microbiológico	Técnica de difusión en agar

VI-B. Diseño de investigación

El diseño se centra en un estudio de laboratorio con un esquema comparativo, en el cual se establecen condiciones definidas para la preparación, aplicación y evaluación de las formulaciones desarrolladas. El análisis contempla diferentes formulaciones de un mismo sistema hidrocoloide con variaciones controladas en su composición. Esto permite definir el efecto individual y combinado de los componentes bioactivos incorporados, manteniendo constantes las condiciones experimentales generales.

La investigación se llevó a cabo utilizando procedimientos reproducibles y técnicas accesibles a nivel de un laboratorio académico. Para la evaluación del comportamiento del material en un entorno biológicamente representativo, se empleó un modelo experimental in vivo, basado en tejido cutáneo bovino, el cual fue seleccionado por su similitud estructural y funcional con la piel humana.

A nivel comparativo, el diseño se fundamenta en la aplicación de distintas formulaciones sobre áreas delimitadas del tejido, lo que permite observar variaciones en parámetros morfológicos y funcionales bajo condiciones homogéneas de exposición. Este planteamiento metodológico permite interpretar los resultados de manera objetiva, atribuyendo las variaciones observadas al efecto de la formulación bajo un marco de análisis previamente establecido.

VI-C. Selección de materiales y estructuración metodológica del sistema experimental

Para el desarrollo experimental de la presente investigación se emplearon materiales de origen comercial y natural, los cuales fueron seleccionados considerando su disponibilidad, estabilidad y compatibilidad con aplicaciones dérmicas. La selección de dichos materiales responde a su uso reportado en formulaciones hidrocoloides y sistemas bioactivos de aplicación tópica.

El quitosano adquirido en polvo en la marca BulkSupplements.com®, se utilizó directamente conforme las especificaciones del fabricante, de manera que no fue sometido a procesos de extracción, purificación ni modificación química previa. Este material fue utilizado como matriz polimérica base del sistema hidrocoloide.

El aloe vera se obtuvo a partir de hojas frescas, empleándose el parénquima interno para la preparación del gel, el cual fue posteriormente acondicionado con EDTA para facilitar su incorporación en la formulación. Posteriormente, la sangre de drago se incorpora considerando que, el material empleado fue previamente adquirido y corresponde a un extracto resinoso obtenido directamente del árbol. Este procedimiento permite asegurar una mayor homogeneidad del compuesto, reducir la presencia de impurezas y favorecer la reproducibilidad del sistema, garantizando condiciones controladas para su evaluación dentro del proceso regenerativo.

VI-D. Procedimiento metodológico del estudio

El procedimiento metodológico de la presente investigación se desarrolla de manera progresiva, orientado al análisis experimental del sistema hidrocoloide bajo condiciones de laboratorio. En este contexto, la **Figura 8** presenta de forma esquemática la secuencia de etapas que conforman el desarrollo experimental, abarcando la preparación de los materiales, la formulación del hidrocoloide, la evaluación microbiológica y el análisis comparativo de los resultados, permitiendo visualizar la estructura general del proceso y la interrelación entre cada una de sus fases.

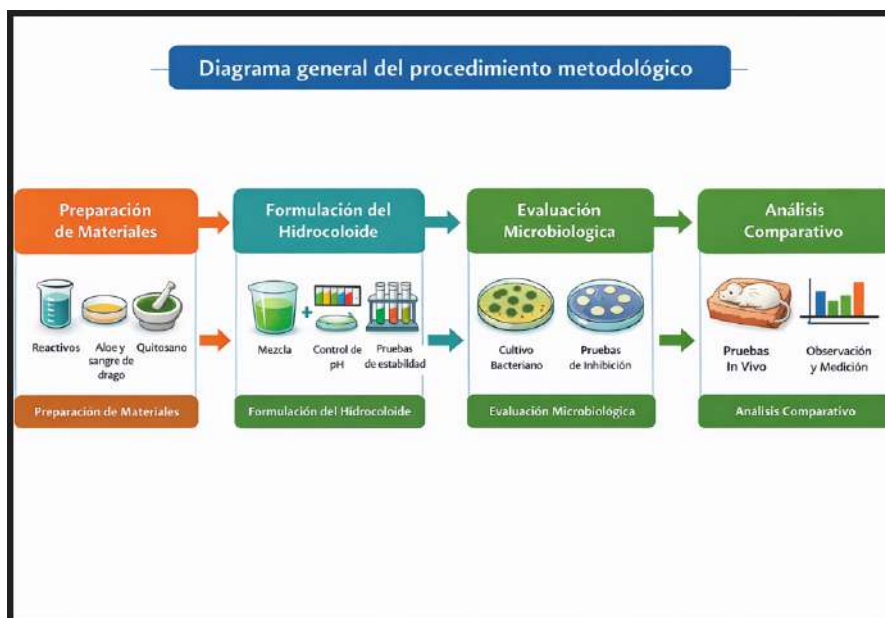


Figura 8: Esquema general del procedimiento metodológico seguido para la preparación de materiales, formulación del sistema hidrocoloide, evaluación microbiológica y análisis comparativo en condiciones de laboratorio. [Autor propio]

En una fase inicial, se realizaron pruebas preliminares de carácter exploratorio, cuyo objetivo se basó en observar el comportamiento físico inicial de los materiales y su interacción durante su manipulación y combinación. Estas pruebas permitieron identificar aspectos relevantes relacionados con la solubilidad del quitosano, el acondicionamiento del aloe vera y la incorporación de la sangre de drago en distintas presentaciones, así como identificar limitaciones prácticas asociadas a la homogeneidad y estabilidad del sistema en etapas tempranas. A partir de las observaciones obtenidas durante esta fase exploratoria, se establecieron los criterios metodológicos que orientan la definición del procedimiento experimental planteado y con los recursos disponibles. Dichos criterios sirven como base para la estructuración de las etapas posteriores del proceso.

El procedimiento metodológico general comprende una serie de etapas definidas que permiten organizar de manera sistemática el desarrollo experimental del estudio. La **Tabla VII** resume estas etapas, su denominación y una descripción general de las actividades que las conforman.

Tabla VII

Tabla VII: Etapas del procedimiento metodológico del estudio

Etapas	Denominación	Descripción general
a	Preparación y acondicionamiento	Tratamiento físico de los materiales individuales previo a su integración en el sistema
b	Formulación del gel	Integración controlada de los componentes para la obtención del sistema hidrocoloide
c	Evaluación del gel	Análisis físico y microbiológico del comportamiento del sistema formulado

La organización de estas etapas permite abordar el desarrollo del sistema hidrocoloide de manera ordenada, estableciendo una secuencia lógica entre la preparación inicial de los componentes y el análisis posterior de su comportamiento.

VI-D1. Preparación y acondicionamiento de los materiales: Durante la etapa de preparación los materiales fueron acondicionados mediante procedimientos físicos simples, orientados a facilitar su incorporación en la formulación del sistema hidrocoloide sin aplicar procesos de extracción o modificación química. Como procedimiento previo a la formulación definitiva del sistema hidrocoloide, se desarrolló una etapa de pretratamiento y experimentación preliminar, basada en un enfoque de prueba y error, esto bajo el objetivo de evaluar la compatibilidad fisicoquímica entre los componentes naturales del sistema y de esta forma determinar relaciones de mezcla que permitieran una adecuada estabilidad estructural considerando la influencia del pH en los procesos de gelificación y compatibilidad entre materiales. Ese tipo de aproximación resulta común en el desarrollo inicial de biomateriales poliméricos, donde la interacción entre composición, pH y comportamiento reológico resulta determinante para la obtención de sistemas funcionales [96].



Figura 9: Proceso de dosificación y pesado del quitosano durante la etapa de preparación experimental. [Autor propio]

Inicialmente, se realizaron mediciones de pH de forma individual para cada componente con el fin de establecer un marco de referencia para su posterior integración, el quitosano en polvo fue evaluado mediante la dispersión de 1g del polímero en aproximadamente 30 ml de agua destilada, registrándose un pH cercano a 8, valor característico del quitosano en estado sólido y no protonado. Este comportamiento ha sido previamente reportando, indicando que el quitosano presenta carácter ligeramente básico cuando no se encuentra disuelto en medio ácido [84].

Con base en estas consideraciones, se procedió a la preparación del quitosano en solución mediante su dispersión en agua destilada hasta disolución total por 6 minutos y posterior una acidificación controlada, con el objetivo de favorecer su solubilización y obtener una solución homogénea adecuada para la formulación del sistema hidrocoloide. El procedimiento seguido para esta etapa se resume de manera esquemática en la **Figura 10**.



Figura 10: Representación gráfica del proceso de acidificación de quitosano sin pretratamiento. [Autor propio]

De manera complementaria, la Sangre de Drago presento un pH de 6, mientras que el Aloe Vera mostró un pH cercano a 7, valores coherentes con lo reportado en la literatura para extractos naturales derivados de estas especies [98]. Estas mediciones permitieron anticipar posibles interacciones acido-base y su influencia en el sistema.

A partir de las mediciones individuales de pH realizadas para cada componente, se establecieron valores de referencia que permiten comprender el comportamiento ácido-base inicial del sistema previo a su formulación. En la **Tabla VIII** se presentan los valores de pH registrados para el quitosano, el aloe vera y la sangre de drago, considerando el estado en el que fueron evaluados.

Tabla VIII

Tabla VIII: Valores de pH inicial de los componentes del sistema

Componente	Estado de medición	pH aproximado
Quitosano	Polvo dispersado en agua destilada	~8
Aloe vera	Gel natural	~7
Sangre de drago	Extracto líquido	~6

No obstante, durante esta etapa se identificaron limitaciones en la homogeneización entre el pH del sistema y la estabilidad final del hidrocoloide, observándose dificultades para alcanzar una consistencia homogénea y estable únicamente mediante la combinación de quitosano y aloe vera. Este comportamiento puede atribuirse a nivel molecular por la naturaleza electroquímica de los componentes. El quitosano presenta carácter policationico en medio ácido debido a la protonación de sus grupos amino ($-NH \rightarrow -NH_2^+$), mientras que el gel de aloe vera contiene polisacáridos y compuestos con carga aniónica. La interacción entre ambas especies genera neutralización parcial de cargas y un desbalance electrostático que favorece fenómenos de agregación y floculación, manifestándose macroscópicamente como separación de fases y pérdida de homogeneidad. Adicionalmente, la presencia de cationes divalentes naturalmente presentes en el aloe, como Ca^{2+} y Mg^{2+} , pueden actuar como puentes iónicos entre cadenas poliméricas, incrementando la inestabilidad estructural. En este contexto, la incorporación de agentes quelantes como EDTA contribuye a mejorar la estabilidad del sistema al secuestrar dichos iones y reducir las interacciones electrostáticas no deseadas, las cuales depende tanto del pH y de la carga superficial [96].



Figura 11: Mezcla inicial del sistema hidrocoloide con comportamiento fluido y baja homogeneidad durante las primeras pruebas. [Autor propio]

Durante las pruebas experimentales se evidenció que la combinación entre el quitosano y la sangre de drago no presentó incompatibilidades visibles, manteniendo una mezcla homogénea. Sin embargo, al incorporar el aloe vera a esta formulación, se observó la formación de una estructura tipo encapsulante, acompañada de residuos o agregados dentro del sistema. Esta reacción sugiere la existencia de interacciones físicas entre los polisacáridos presentes en el aloe vera y la matriz de quitosano, lo cual ha sido reportado también previamente como una posible causa de heterogeneidad en sistemas basados en biopolímeros naturales [84].



Figura 12: Formación de agregados y textura no homogénea del sistema durante la combinación de quitosano, aloe vera y sangre de dragos.[Autor propio]

A partir de los ensayos previos que se realizaron, se pudo evidenciar que uno de los principales factores limitantes dentro de la formulación del sistema hidrocoloide se basaba en la homogeneidad y estabilidad cuando los componentes eran combinados de manera directa, esto ocasionó la necesidad de ajustar la estrategia de formulación dado que estas limitaciones se manifestaron en la textura final del material y en la presencia de estructuras no uniformes dentro del sistema.

Desde un punto de vista fisicoquímico, este comportamiento se atribuye a la composición altamente compleja del Aloe Vera, el cual contiene una elevada relación cuantitativa de polisacáridos hidrofílicos, mucílagos y compuestos viscosos con alta afinidad por el agua [115]. A través de estos componentes se confiere al aloe vera un comportamiento reológico propio que se caracteriza por una elevada capacidad de retención hídrica y tendencia a formar dominios viscosos de forma independiente. Cuando el aloe vera se incorpora directamente en sistemas poliméricos cargados, como el quitosano en medio ácido, se forman interacciones no uniformes debido a diferencias en viscosidad, movilidad molecular y distribución de cargas, lo cual dificulta la formación de una red continua y homogénea [98].

En el caso de la combinación con quitosano, la situación se ve agravada dado que el quitosano, al encontrarse protonado en medio ácido, presenta una alta densidad de carga positiva, lo cual permite favorecer las interacciones electrostáticas locales y fenómenos de agrupamiento alrededor de los dominios con polisacáridos del aloe vera. En lugar de integrarse al sistema, el aloe vera queda atrapado en microestructuras aisladas, dando lugar a la formación de estructuras tipo encapsulante que llega a afectar de forma negativa la textura y estabilidad del sistema.

De forma similar, cuando el aloe vera se incorporó en mezclas que contenían sangre de drago, se observó un comportamiento análogo. La sangre de drago, con una presencia elevada de compuestos fenólicos y resinosos, presenta afinidad por matrices poliméricas y puede integrarse adecuadamente con el quitosano. Sin embargo, la presencia de simultánea de aloe vera favorece la competencia por el agua y por los sitios de interacción, intensificando la separación de fases y la formación de estructuras heterogéneas. Dada esta falta de compatibilidad se explica por que la combinación entre aloe vera, sangre de drago y quitosano no lograba ser estable cuando el

aloe vera se incorporaba de manera directa.

Con el fin de sistematizar las observaciones obtenidas durante las pruebas exploratorias de compatibilidad entre los componentes del sistema, se realizaron ensayos preliminares de combinación bajo condiciones controladas. En la **Tabla IX** se resumen las relaciones de mezcla evaluadas, el medio de preparación y las principales observaciones registradas en cada caso.

Tabla IX

Tabla IX: Resumen de ensayos preliminares de combinación del sistema hidrocoloide

Ensayo	Relación de mezcla	Medio	Observación principal
1	Quitosano : Aloe vera (1:1)	Medio ácido	Separación de fases
2	Quitosano : Aloe vera (2:1)	Medio ácido	Mejor estabilidad del sistema
3	Quitosano + Sangre de drago	Medio ácido	Mezcla homogénea
4	Quitosano + Aloe vera + Sangre de drago	Medio ácido	Encapsulación y formación de agregados

De esta forma, teniendo en cuenta estas observaciones, se pudo concluir que la solución no residía en modificar químicamente los componentes ni en alterar sus concentraciones de forma drástica, sino en controlar la forma en que el aloe vera se integraba al sistema. Bajo este criterio, se optó por implementar una estrategia de estabilización previa del aloe mediante la incorporación de EDTA 0.05 M, con el propósito de reducir interacciones iónicas locales y mejorar la compatibilidad estructural del sistema. El EDTA 0.05 M, al actuar como un agente quelante, es capaz de formar complejos con iones metálicos presentes en el medio, lo cual contribuye a disminuir fenómenos de agregación asociados a puentes iónicos no controlados y a variaciones locales de carga. Esto permitió regular de manera más controlada su comportamiento dentro de la matriz polimérica, favoreciendo una dispersión más uniforme y reduciendo la formación de microdominios heterogéneos observados previamente. Esta estrategia no implicó modificación química del componente vegetal, sino un acondicionamiento previo orientado a optimizar su integración estructural en el sistema hidrocoloide final.

VI-D2. Método de preparación del aloe vera estabilizado: Para la estabilización del aloe previo a su incorporación en el sistema hidrocoloide, se implementó un procedimiento basado en la adición controlada de EDTA 0.05 M, con el objetivo de mejorar la compatibilidad estructural del componente vegetal dentro de la matriz polimérica.

La mezcla fue formulada bajo una relación volumétrica 5:1 (Aloe vera:EDTA 0.05 M), establecida para favorecer la estabilización del extracto vegetal mediante quelación iónica controlada, minimizando posibles procesos de degradación o inestabilidad. La composición detallada del sistema se muestra en la **Tabla X**.

Tabla X

Tabla X: Composición cuantitativa de la mezcla Aloe vera–EDTA (0.05 M)

Componente	Cantidad utilizada	Porcentaje en la mezcla
Aloe vera	20 mL	83.3 %
EDTA 0.05 M	4 mL	16.7 %

Para realizar el procedimiento, se midieron 20 ml de aloe vera previamente acondicionado, posterior a esto, se adicionó 4 ml de EDTA 0.05 M de manera gradual bajo agitación, manteniendo el mezclado hasta observar una fase completamente homogénea y uniforme, sin presencia de separación visible ni formación de agregados. Una vez obtenida la mezcla estabilizada, esta fue almacenada en recipiente hermético debidamente rotulado hasta su posterior utilización en la formulación del sistema hidrocoloide. Esto permitió reducir las interacciones no controladas observadas cuando el aloe vera era incorporado directamente en la matriz ácida de quitosano, favoreciendo una

dispersión más uniforme.

El esquema ilustrado en la **Figura 13** describe el procedimiento aplicado para la obtención y acondicionamiento del extracto vegetal, permitiendo comprender la lógica experimental seguida para asegurar su estabilidad fisicoquímica y su compatibilidad dentro del sistema hidrocoloide formulado.



Figura 13: Secuencia metodológica empleada para la preparación del extracto de aloe vera. [Autor propio]

VI-D3. Proceso de preparación del quitosano: El acondicionamiento se realizó mediante un procedimiento físico controlado, orientado a obtener una matriz polimérica homogénea y reproducible para su posterior integración en el sistema hidrocoloide, siendo este componente la base estructural del gel. Previo a su formulación final, el quitosano fue sometido a un procedimiento de pretratamiento previo, para ello, se tomó una cantidad aproximada de 40 g del polímero y se añadieron 40 ml de agua destilada y 3 ml de ácido acético al 5 %, colocando la muestra dentro de una placa Petri. Posteriormente, el sistema fue llevado al horno a 65 °C durante 24 horas, permitiendo el secado controlado del material reduciendo la humedad absorbida por el polímero, favoreciendo mayor reproducibilidad experimental. Una vez finalizado el secado, el quitosano recuperó su forma de polvo seco, sin formación de película ni compactación estructural, lo que indicó que el tratamiento no alteró su naturaleza particulada. Luego, el material fue retirado del horno, enfriado a temperatura ambiente y almacenado en un recipiente hermetico hasta su utilización, de este proceso de pretatamiento y secado. A partir de este proceso se pesó posteriormente 1 g para cada formulación experimental, así como también para la formulación final del sistema hidrocoloide.

Este procedimiento no implicó modificación química ni estructural del polímero, sino un acondicionamiento físico en medio ácido leve, orientado a optimizar su comportamiento posterior durante la etapa de disolución en la

formulación del gel.

La secuencia experimental representada en la **Figura 14** permite comprender el tratamiento aplicado al polímero base, mostrando cómo el acondicionamiento previo constituye un paso determinante para asegurar la adecuada disolución del quitosano y la posterior formación de una red estructural continua



Figura 14: Esquema del procedimiento aplicado para el acondicionamiento previo del quitosano antes de su incorporación al sistema hidrocoloide, indicando las etapas destinadas a favorecer su solubilización y la formación de una matriz polimérica homogénea. [Autor propio]

VI-D4. Proceso de preparación de la sangre de drago: La sangre de drago fue sometida a un proceso de acondicionamiento previo con el objetivo de reducir impurezas visibles y disminuir la carga microbiana presente en el material antes de su incorporación en la formulación del sistema hidrocoloide.

Para ello, el extracto fue sometido a un procedimiento de filtración al vacío empleando embudo Büchner y sistema de succión. Esto permitió remover partículas sólidas suspendidas, residuos visibles y parte de la carga contaminante asociada al material. La filtración al vacío favoreció la obtención de un extracto más limpio y homogéneo, reduciendo la presencia de impurezas que pudieran interferir con la estabilidad estructural del gel o afectar las evaluaciones posteriores. Una vez filtrado, el material fue almacenado y sellado hasta su uso en la etapa de formulación.

El procedimiento representado en la **Figura 15** permite visualizar de manera estructurada las etapas aplicadas para el tratamiento previo del extracto vegetal, evidenciando la secuencia experimental seguida para garantizar su estabilidad y su adecuada integración dentro del sistema hidrocoloide desarrollado.



Figura 15: Representación secuencial del procedimiento aplicado para la preparación y acondicionamiento del extracto de sangre de drago previo a su incorporación en la formulación del sistema hidrocoloide. [Autor propio]

VI-E. Formulación del sistema hidrocoloide

Una vez que fueron realizados los procesos de preparación y acondicionamiento de manera individual de los materiales, se procedió a la formulación del hidrocoloide, etapa central de la metodología experimental. Esta fase tuvo como objetivo integrar de manera controlada el quitosano previamente pretratado, la sangre de drago filtrada y la fase de aloe vera previamente estabilizada con EDTA 0.05 M, priorizando asegurar la estabilidad estructural y reproducibilidad entre muestras.



Figura 16: Registro del pesaje individual de los tres componentes, principales del sistema hidrocoloide: Quitosano (izquierda), Aloe Vera estabilizado con 4ml de EDTA (centro), Sangre de drago (derecha) previo a su formulación. [Autor propio]

La formulación se desarrolló controlando las cantidades empleadas, el orden de incorporación y las condiciones de agitación, factores que resultaron determinantes para la estabilidad del sistema final.

VI-E1. Preparación del gel de quitosano: Para la formulación del gel base se utilizó 1 g de quitosano previamente pretratado y seco. Este fue incorporado en 30 ml de agua destilada colocada en un vaso de precipitación, bajo agitación constante para favorecer su dispersión inicial. Posteriormente, se añadieron 6 ml de ácido acético al 5 % de manera progresiva, manteniendo la agitación continua para lograr su gelificación. La adición del medio ácido permitió la protonación de los grupos amino del quitosano, facilitando su solubilización y la formación del gel.

Tabla XI

Tabla XI: Composición cuantitativa del gel a base de quitosano

Componente	Cantidad utilizada	Porcentaje en el sistema
Quitosano	1 g	2.78 % p/v
Agua destilada	30 mL	83.33 % v/v
Ácido acético 5 %	6 mL	16.67 % v/v

Con el propósito de observar la morfología superficial del polímero base empleado en la formulación, se realizó un análisis microscópico del quitosano sometido a pretratamiento. El análisis microscópico obtenido se presenta en la **Figura 17**.

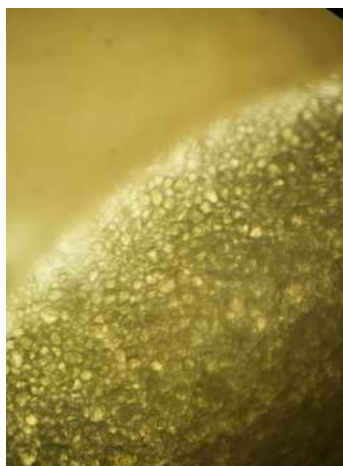


Figura 17: Micrografía de la estructura del quitosano observada bajo microscopía, donde se aprecia la disposición morfológica del polímero y su organización superficial. [Autor propio]

VI-E2. Incorporación de la sangre de drago: Una vez, que fue obtenida la base de el gel de quitosano, se añadió 5 ml de sangre de drago previamente filtrada mediante sistema de vacío con embudo Büchner. La adición de la sangre de drago fue realizada de manera controlada, permitiendo su adecuada dispersión dentro de la matriz polimérica sin evidenciar separación de fases ni formación de agregados, lo que permitió observar una adecuada compatibilidad inicial entre la sangre de drago y la matriz de quitosano. La mezcla resultante se mantuvo bajo agitación durante un tiempo adicional hasta obtener un sistema visualmente homogéneo, apto para la incorporación del siguiente componente.

Tabla XII

Tabla XII: Composición de la formulación de quitosano y sangre de drago

Componente	Cantidad utilizada	Porcentaje en el sistema
Quitosano	1 g	2.44 % p/v
Agua destilada	30 mL	73.17 % v/v
Ácido acético 5 %	6 mL	14.63 % v/v
Sangre de drago	5 mL	12.20 % v/v

VI-E3. Incorporación del aloe vera estabilizado: Posteriormente, como proceso final de la formulación del sistema hidrocoloide se incorporó 4ml del aloe vera previamente estabilizado con EDTA 0.05 M, realizar este procedimiento permitió controlar su comportamiento reológico y evitar procesos de encapsulación o agregados observados en etapas anteriores de la investigación.

Tabla XII

Tabla XIII: Composición cuantitativa del sistema quitosano-aloe vera

Componente	Cantidad utilizada	Porcentaje en el sistema
Quitosano	1 g	2.50 % p/v
Agua destilada	30 mL	75.00 % v/v
Ácido acético 5 %	6 mL	15.00 % v/v
Aloe vera + EDTA	4 mL	10.00 % v/v

La mezcla final se agitó hasta obtener homogeneidad estructural completa, reduciendo los fenómenos de agregación observados en ensayos preliminares sin estabilización, Considerando el volumen de los componentes añadidos

y el volumen ocupado por el polímero hidratado, el volumen total del gel se estimó en aproximadamente 47 mL. El control del orden de la incorporación y de las cantidades empleadas permitió obtener un sistema hidrocoloide con textura homogénea, sin presencia de residuos visibles. Al finalizar la formulación, el sistema presentó un pH final cercano a 6, valor considerado adecuado tanto para la estabilidad del quitosano como para aplicaciones dérmicas y evaluaciones microbiológicas.



Figura 18: Diagrama del proceso de formulación del sistema hidrocoloide que integra los componentes estructurales y bioactivos, mostrando la secuencia de incorporación y las etapas clave necesarias para la obtención de la matriz final. [Autor propio]

La composición detallada en la **Tabla XVI** permite identificar la contribución específica de cada componente dentro del sistema formulado, evidenciando la lógica de diseño empleada para integrar funciones estructurales, reológicas y bioactivas en una sola matriz hidrocoloide con potencial aplicación terapéutica.

Tabla XIV

Tabla XIV: Composición del sistema hidrocoloide final formulado

Componente	Cantidad utilizada	% en el sistema	Función tecnológica principal	Etapas de incorporación
Quitosano	1 g	1,6 %	Matriz polimérica estructural responsable de la formación del gel	Preparación de matriz base
Agua destilada	30 mL	46,9 %	Medio de dispersión y vehículo de hidratación del polímero	Preparación de matriz base
Ácido acético 5 %	6 mL	9,4 %	Agente acidificante para protonación y solubilización del quitosano	Preparación de matriz base
Sangre de drago	3 mL	4,7 %	Componente bioactivo con potencial efecto terapéutico	Incorporación secundaria
Aloe vera	20 mL	31,3 %	Componente bioactivo con aporte reológico y biológico	Incorporación final (fase estabilizada)
EDTA 0,05 M	4 mL	6,3 %	Agente quelante y estabilizante de la fase vegetal	Preparación previa del Aloe

VI-E4. Pasteurización del sistema hidrocoloide: El tratamiento térmico aplicado al sistema hidrocoloide correspondió a un proceso de pasteurización de tipo LTLT, seleccionado con el fin de equilibrar la reducción microbiana con la preservación de la estructura y funcionalidad del biomaterial.

Para ello, se utilizó una hornilla eléctrica para calentar el agua hasta alcanzar una temperatura aproximada de 65 °C, empleando el sistema de baño maría como método de transferencia térmica directa. El sistema compuesto por quitosano, aloe vera, y sangre de drago, fue colocado en un matraz de vidrio y posteriormente sumergido en baño maría, manteniéndose a dicha temperatura durante un periodo continuo de 30 minutos.

Durante todo el proceso de pasteurización, la mezcla fue agitada de manera constante mediante una varilla de vidrio, con el objetivo de favorecer una distribución homogénea del calor, evitando la formación de gradientes térmicos y previniendo la sedimentación o separación de fases dentro del sistema. Esto permitió una incorporación uniforme del calor sin comprometer la integridad estructural del hidrocoloide.

Finalizado el tiempo de exposición térmica, el sistema hidrocoloide fue transferido inmediatamente a un frasco estéril, donde se permitió su enfriamiento progresivo hasta alcanzar temperatura ambiente. Posteriormente, el material fue almacenado en refrigeración, como medida adicional para preservar su estabilidad hasta el momento de su aplicación experimental.

El procedimiento aplicado se fundamenta en un esquema de pasteurización tipo VAT, correspondiente al método Low temperatura long time (LTLT), caracterizado por el calentamiento a temperaturas moderadas (aproximadamente 63–65 °C) durante periodos prolongados.

Esto permitió aplicar un tratamiento térmico eficaz sin comprometer la estabilidad ni el desempeño del sistema hidrocoloide en su posterior aplicación sobre la piel bovina.

VI-F. Caracterización de las propiedades físico-estructurales del hidrocoloide

La caracterización físico-estructural del hidrocoloide formulado constituyó una etapa fundamental dentro del desarrollo experimental, ya que permitió evaluar el comportamiento del sistema desde una perspectiva integral, considerando tanto su organización estructural como sus propiedades físico-mecánicas y reológicas.

Por esta razón, el análisis fisico-estructural se organizó según la naturaleza del ensayo realizado, clasificándose en:

1. **Ensayos estructurales:**

- Formación de películas secas para evaluación de integridad de la red polimérica y homogeneidad superficial.

2. **Ensayos reológicos:**

- Evaluación de viscosidad aparente para caracterizar el comportamiento reológico del gel.

3. **Ensayos físicos:**

- Deyerminación de humedad para determinar la capacidad de retención hídrica del gel.
- Evaluación de sinéresis para analizar estabilidad física y separación de fases.

De esta forma, la caracterización incluyó tres enfoques metodológicos complementarios: estructural, físico y reológico, permitiendo una evaluación más completa del sistema formulado.

VI-G. Obtención de películas para el análisis estructural del sistema hidrocoloide

Con el fin de evaluar de manera comparativa el comportamiento estructural del sistema hidrocoloide formulado, se diseñó un ensayo basado en la obtención de películas secas a partir de distintas variantes de composición. Este procedimiento permitió analizar la influencia del pretratamiento del quitosano, la incorporación de un plastificante (glicerina) y la adición progresiva de componentes bioactivos sobre la organización final de la red polimérica.

El diseño experimental contempló cuatro formulaciones diferenciadas, estructuradas de manera progresiva con el fin de identificar las variaciones inducidas por cada modificación en la composición del sistema. Esta estrategia permitió analizar de forma comparativa el efecto del pretratamiento del polímero base, la incorporación de plastificantes y la adición de componentes bioactivos sobre el comportamiento fisicoquímico y estructural del material formulado. La descripción detallada de cada variante se presenta en la **Tabla XV**.

Tabla XV

Tabla XV: Descripción comparativa de las formulaciones evaluadas

Formulación	Composición	Propósito experimental
M1 (Control)	1 g de quitosano sin pretratamiento + 30 mL de agua destilada + 6 mL de ácido acético al 5 %	Establecer el comportamiento estructural base del polímero sin acondicionamiento previo, constituyendo el punto de referencia comparativo.
M2	1 g de quitosano pretratado + 30 mL de agua destilada + 6 mL de ácido acético al 5 % + glicerina (plastificante)	Evaluar el efecto conjunto del pretratamiento y del plastificante sobre la cohesión, flexibilidad e integridad estructural de la película formada.
M3	1 g de quitosano pretratado + 30 mL de agua destilada + 6 mL de ácido acético al 5 % + 3 mL de sangre de drago filtrada	Analizar la influencia estructural derivada de la incorporación de un componente bioactivo en la matriz polimérica.
M4 (Sistema completo)	1 g de quitosano pretratado + 30 mL de agua destilada + 6 mL de ácido acético al 5 % + 5 mL de sangre de drago filtrada + 4 mL de aloe vera estabilizado con EDTA 0.05 M	Evaluar la interacción combinada de ambos componentes bioactivos y su efecto sobre la organización estructural final del material.

VI-G1. Descripción de las formulaciones evaluadas: La primera formulación correspondió al sistema control, elaborada con 1g de quitosano sin pretratamiento, obtenido directamente del empaque comercial, el cual fue incorporado en 30 ml de agua destilada y posteriormente acidificado con 6 ml de ácido acético al 5 %. Esta formulación permitió establecer el comportamiento estructural base del polímero sin acondicionamiento previo, constituyendo el punto de referencia comparativo.



Figura 19: Muestra de quitosano previo a secado térmico. [Autor propio]

La segunda formulación fue elaborada empleando 1 g de quitosano previamente pretratado y seco, incorporado de la misma forma en 30 ml de agua destilada y 6 ml de ácido acético al 5 %. A esta preparación se le añadió glicerina como agente plastificante. Esta variante permitió analizar el efecto del pretratamiento del polímero y del plastificante sobre la cohesión, flexibilidad e integridad estructural de la película resultante.



Figura 20: Muestra de quitosano pretratado depositada en placa antes del secado térmico. [Autor propio]

La tercera formulación incorporó 1 g de quitosano pretratado, 30 ml de agua destilada y 6 ml de ácido acético al 5 % a los cuales se adicionaron 3 ml de sangre de drago previamente filtrada. Esta formulación permitió evaluar la influencia estructural de la incorporación de un componente bioactivo dentro de la matriz polimérica.



Figura 21: Muestra de quitosano y sangre de drago depositada en placa antes del secado térmico. [Autor propio]

Finalmente, la cuarta formulación fue dada mediante el sistema completo. Este se preparó con 1 g de quitosano pretratado, 30 ml de agua destilada y 6 ml de ácido acético al 5 %, incorporando posteriormente 5 ml de sangre de

drago filtrada y 4 ml de aloe vera estabilizado. Esta variante permitió analizar la interacción combinada de ambos componentes bioactivos y su efecto sobre la organización final del material.



Figura 22: Muestra del sistema hidrocoloide formulado depositada en placa antes del secado térmico. [Autor propio]

VI-G2. Moldeo y secado: Una vez obtenidas las mezclas homogéneas, se vertieron aproximadamente 25 g de cada formulación en placas Petri, procurando una distribución uniforme del material para mantener un espesor similar entre muestras. Las placas fueron colocadas dentro del horno a 65 °C durante 24 horas, permitiendo la evaporación controlada del contenido acuoso y la formulación de películas sólidas continuas. Finalizado el secado, las placas fueron retiradas de incubación para su posterior evaluación microscópica y análisis de resultados.

VI-H. Evaluación reológica del sistema hidrocoloide

Con el objetivo de analizar el comportamiento reológico del sistema hidrocoloide formulado, se realizó la preparación de un lote de 400 ml bajo condiciones controladas, permitiendo evaluar cómo la incorporación progresiva de los componentes bioactivos influye en la resistencia interna del flujo material. Esta caracterización resulta esencial para comprender la estabilidad estructural del sistema y su posterior desempeño en aplicaciones dérmicas donde la viscosidad constituye un parámetro determinante en la manipulación, extensión y permanencia del gel sobre la superficie de contacto.



Figura 23: Registro visual de las cantidades medidas de los componentes líquidos utilizados durante la formulación del sistema hidrocoloide: ácido acético 5 %, sangre de drago y aloe vera estabilizado con EDTA, preparados previamente para su incorporación controlada en la matriz polimérica. [Autor propio]

La evaluación fue realizada en tres etapas progresivas del sistema, de esta manera se analizó como la incorporación secuencial de los componentes bioactivos modificaba la resistencia interna del flujo. Con el fin de detallar la composición del lote preparado para su posterior estudio reológico, se presenta a continuación la distribución cuantitativa de cada componente empleado en la formulación del sistema hidrocoloide. La **Tabla XVI** incluye las cantidades utilizadas y su proporción porcentual respecto al volumen total de 400 ml, permitiendo visualizar la

estructura composicional del sistema.

Tabla XVI

Tabla XVI: Composición cuantitativa y función fisicoquímica de los componentes del sistema hidrocoloide formulado

Componente	Cantidad empleada	Unidad	% respecto al sistema total (400 mL)	Función dentro del sistema
Agua destilada	266.8	mL	66.7 %	Medio dispersante principal y fase continua del sistema.
Ácido acético al 5 %	53.2	mL	13.2 %	Agente acidificante para protonación de grupos amino del quitosano y formación de la matriz polimérica.
Sangre de drago	44.6	mL	11.2 %	Componente bioactivo con potencial actividad antimicrobiana y moduladora del microambiente.
Aloe vera estabilizado (ED-TA)	26.6	mL	6.7 %	Fase vegetal hidratante y estabilizada, contribuye a interacción polisacáridica y retención hídrica.
Quitosano pretratado	8.9	g	2.2 % (p/v aproximado)	Matriz estructural base del hidrocoloide; responsable de cohesión y comportamiento reológico.

Posterior a las cantidades definidas, se procedió a realizar el proceso de formulación base, incorporado el quitosano pretratado a el agua destilada bajo agitación magnética constante, permitiendo su hidratación durante 30 minutos para favorecer la formación de una matriz homogénea. Luego, se añadió el ácido acético al 5 %, promoviendo la protonación de los grupos amino del quitosano y la consolidación del gel base, para incorporar el aloe ver estabilizado y finalmente la sangre de drago.



Figura 24: Proceso de preparación de la formulación base del sistema hidrocoloide mediante agitación magnética controlada, empleado para favorecer la dispersión homogénea del quitosano en el medio acidificado y promover la formación inicial de la red polimérica estructural. [Autor propio]

El procedimiento ilustrado en la **Figura 24** confirma que la agitación magnética constituye una etapa crítica para la obtención de una dispersión uniforme del polímero en solución, favoreciendo la interacción molecular entre los componentes y permitiendo el desarrollo de una matriz hidrocoloide estructuralmente estable desde las fases iniciales de formulación.

VI-H1. Determinación instrumental: La viscosidad fue medida mediante un viscosímetro rotacional de la marca Brookfield, empleando el Rotor N°3, seleccionado de acuerdo con el rango esperado de viscosidad del sistema.

El equipo permitió dos modalidades de análisis:

- **Modo MEASURE (Media):** determinación del valor promedio de viscosidad en $mPa \cdot s$ (miliPascal–segundo), correspondiente a la viscosidad dinámica.
- **Modo CURVE (Curva):** registro gráfico del comportamiento de la viscosidad en función del tiempo, acompañado del monitoreo simultáneo de la temperatura.

Se garantizó que el porcentaje de torque se mantuviera dentro del rango óptimo de confiabilidad instrumental establecido entre 45 % - 60 %.

Dado que era necesario garantizar coherencia experimental y confiabilidad en las mediciones, se mantuvieron parámetros instrumentales controlados durante las distintas etapas de evaluación. En la primera etapa (quitosano pretratado) y segunda etapa (quitosano pretratado + aloe vera estabilizado) se empleó una velocidad de rotación de 1.5 rpm, adecuada al rango de viscosidad observado en estas formulaciones.

A nivel de la tercera etapa, con la formulación del hidrocoloide (quitosano pretratado + aloe vera estabilizado + sangre de drago) se ajustó la velocidad a 6 rpm debido al incremento en la resistencia al giro del sistema. Este ajuste permitió mantener el porcentaje de torque dentro del intervalo óptimo de trabajo asegurando así la precisión y validez de los valores de viscosidad obtenidos.

Cabe señalar que la modificación en la velocidad de rotación no compromete la comparabilidad de los resultados, ya que en todos los casos se respetó el rango de torque recomendado por el fabricante del equipo, condición que garantiza que las mediciones se realizaron dentro del margen instrumental confiable.

VI-I. *Determinación de humedad del gel*

Con el fin de determinar el contenido hídrico de las formulaciones desarrolladas, se realizó un ensayo de pérdida de humedad mediante secado en horno a 65°C durante 24 horas. Se tomaron muestras representativas de aproximadamente 25 g por cada una de las tres etapas del sistema preparado a partir del lote total de 400 ml. Las formulaciones evaluadas fueron:

- Quitosano (Q)
- Quitosano + Aloe Vera (Q/A.V)
- Quitosano + Aloe Vera + Sangre de Drago (Q/A.V/S.D)

Para cada muestra se emplearon placas Petri previamente pesadas en balanza analítica con vitrina de protección, con el fin de minimizar interferencias ambientales.

VI-II. *Cálculos para medición de retención de humedad:* Para cada muestra se registraron tres valores:

- Peso de la placa vacía (P_0)
- Peso de la placa con muestra antes del secado (P_1)
- Peso de la placa con muestra después del secado (P_2)

A partir de estos datos se realizaron los siguientes cálculos:

Masa inicial de muestra (M_i)

$$M_i = P_1 - P_0 \quad (1)$$

Masa seca final (M_s)

$$M_s = P_2 - P_0 \quad (2)$$

Pérdida de humedad (PH)

$$PH = M_i - M_s \quad (3)$$

Porcentaje de pérdida de humedad ($\%PH$)

$$\%PH = \left(\frac{PH}{M_i} \right) \times 100 \quad (4)$$

Una vez finalizado el proceso de secado, se trasladaron a un sistema de enfriamiento con silica gel (100 g) para evitar reabsorción de humedad ambiental antes del pesado final.



Figura 25: Montaje experimental que muestra el uso de sílica gel como agente desecante durante el ensayo de retención de humedad del sistema hidrocoloide, empleado para generar un ambiente controlado de baja humedad y evaluar la capacidad del material para conservar su contenido hídrico bajo condiciones de desecación. [Autor propio]

El uso del sistema de desecación permitió controlar la humedad ambiental durante la etapa final del ensayo, evitando variaciones en la masa por reabsorción hídrica. Esto aseguró que los valores registrados reflejaran con precisión el contenido real del material, garantizando la confiabilidad de los resultados obtenidos.

VI-J. Evaluación de la sinéresis del sistema hidrocoloide

Para la evaluación de sinéresis se emplearon muestras representativas obtenidas a partir del lote total de 400 mL del sistema hidrocoloide formulado. Se prepararon tres muestras independientes correspondientes a cada formulación evaluada (Q, Q/A.V y Q/A.V/S.D), las cuales fueron transferidas tubos de ensayo previamente rotulados.



Figura 26: Disposición de los tubos de ensayo que contienen las muestras del sistema hidrocoloide destinadas al análisis de sinéresis, Q(izquierda), Q+AV(centro), Q+AV+SD(derecha), preparadas bajo condiciones controladas para evaluar la liberación de fase líquida y la estabilidad estructural del material formulado. [Autor propio]

Las muestras se mantuvieron en reposo durante 24 horas bajo condiciones ambientales controladas, evitando manipulación adicional durante el periodo de observación. Transcurrido dicho intervalo, se realizó una inspección macroscópica directa para identificar la posible presencia de fase líquida libre en la superficie o periferia del gel, así como cualquier signo de separación de fases.

VI-K. Evaluación microbiológica

La evaluación microbiológica del sistema hidrocoloide formulado se llevó a cabo con la finalidad de analizar su interacción frente a bacterias del género *Staphylococcus*, de manera específica *Staphylococcus aureus*, microorganismo de importante relevancia clínica en infecciones cutáneas y procesos de cicatrización comprometida. Esta etapa metodológica se diseñó considerando la aplicación del biomaterial en contextos donde el control microbiológico resulta relevante, estableciendo una conexión directa entre la formulación del sistema y su comportamiento microbiológico.

El análisis fue orientado a evaluar de manera comparativa la actividad antimicrobiana de distintas formulaciones del sistema hidrocoloide, permitiendo observar su efecto frente al crecimiento bacteriano. De este modo, la evaluación microbiológica se articula directamente con la formulación del sistema y con su aplicación en contextos de regeneración cutánea.

VI-K1. Diseño del ensayo microbiológico: El procedimiento experimental fue estructurado en dos fases consecutivas, empleando medios de cultivo selectivos y no selectivos, bajo condiciones controladas de esterilidad, temperatura y manipulación, lo cual permitió:

- Aislar e identificar preliminarmente *Staphylococcus aureus*.
- Estandarizar la concentración del crecimiento bacteriano.
- Evaluar la actividad antimicrobiana de las formulaciones del sistema hidrocoloide.

Para garantizar la trazabilidad del proceso desde la obtención del microorganismo hasta su interacción directa con las formulaciones evaluadas, todas las etapas del procedimiento fueron ejecutadas bajo condiciones controladas.

De manera adicional se realizó el cálculo proporcional de los medios microbiológicos, ajustando las cantidades a los volúmenes reales necesarios para el desarrollo del ensayo, con el fin de asegurar la reproducibilidad del proceso. Con el propósito de justificar la selección de los medios de cultivo empleados durante el ensayo microbiológico, se elaboró un esquema comparativo que resume las características funcionales de cada uno dentro del proceso experimental. Tal como se muestra en la **Figura 27**, el agar manitol salado fue utilizado como medio selectivo y diferencial para la detección preliminar de *Staphylococcus*, mientras que el agar Mueller-Hinton permitió la evaluación de la actividad antimicrobiana del sistema hidrocoloide bajo condiciones estandarizadas de incubación.

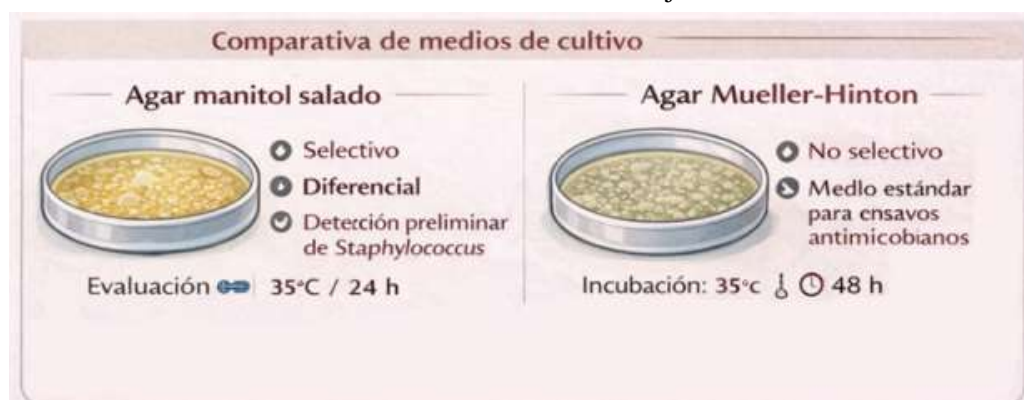


Figura 27: Comparación entre medios de cultivo empleados en el análisis microbiológico. [Autor propio]

VI-K2. Cálculo y preparación de los medios microbiológicos: Para el desarrollo de la evaluación microbiológica se prepararon diferentes medios de cultivo ajustando sus cantidades mediante cálculos proporcionales, a partir de las concentraciones estándar recomendadas para cada medio, y adaptándolas a los volúmenes necesarios requeridos para el ensayo.

VI-K3. *Preparación del agar manitol salado:* El agar manitol salado fue empleado como medio selectivo para la detección preliminar de bacterias del género *Staphylococcus*, preparado a partir de su concentración estándar de 111 g por litro (1000ml). Considerando que para el ensayo se requirió un volumen aproximado de 150ml, se realizó el siguiente cálculo proporcional:

$$x = \frac{111 \text{ g}}{1000 \text{ mL}} \times 150 \text{ mL} = 16,65 \text{ g} \quad (5)$$

Obteniéndose una cantidad de 16.65 g de agar manitol salado, disueltos en 150ml de agua destilada. Esta concentración permitió mantener la composición funcional del medio, necesaria para la detección preliminar de bacterias del género *Staphylococcus* mediante la fermentación del manitol.

VI-K4. *Preparación del agua peptonada:* El agua peptonada fue empleada como medio de suspensión y transferencia bacteriana, debido a su capacidad para mantener la viabilidad de los microorganismos sin favorecer un crecimiento diferencial. La concentración estándar del medio corresponde a 15 g/L. Para el volumen requerido de 200 mL se realizó el siguiente cálculo proporcional:

$$x = \frac{15 \text{ g}}{1000 \text{ mL}} \times 200 \text{ mL} = 3 \text{ g} \quad (6)$$

A partir de esta relación se obtuvo una cantidad de 3 g de peptona, los cuales fueron disueltos en 200 mL de agua destilada. El volumen preparado resultó suficiente para realizar las transferencias bacterianas necesarias entre los distintos medios de cultivo.

VI-K5. *Preparación del agar Mueller-Hinton:* Para la segunda fase del análisis microbiológico se utilizó el agar Mueller-Hinton, cuya concentración estándar es de 38 g/L. Dado que el volumen requerido fue de 80 mL, se aplicó el siguiente cálculo proporcional:

$$x = \frac{38 \text{ g}}{1000 \text{ mL}} \times 80 \text{ mL} = 3,04 \text{ g} \quad (7)$$

El resultado correspondió a 3.04 g de agar Mueller-Hinton, los cuales fueron disueltos en 80 mL de agua destilada, obteniéndose un medio adecuado para la evaluación del crecimiento bacteriano y la interacción del sistema hidrocoloide con los microorganismos sembrados.

Con el fin de sistematizar la información correspondiente a la etapa microbiológica del estudio, se organizó un resumen de los medios de cultivo empleados y de los parámetros asociados a su preparación. En la **Tabla XVII** se presentan de manera estructurada los medios utilizados, las concentraciones de referencia, los volúmenes preparados y las masas calculadas.

Tabla XVII

Tabla XVII: Preparación de medios microbiológicos

Medio	Concentración estándar	Volumen preparado	Masa calculada
Agar manitol salado	111 g/L	150 mL	16.65 g
Agua peptonada	15 g/L	200 mL	3.0 g
Agar Mueller-Hinton	38 g/L	80 mL	3.04 g

VI-K6. *Preparación y esterilización de muestras:* Una vez determinados los volúmenes y cantidades de los medios microbiológicos, las formulaciones fueron preparadas y reservadas en recipientes previamente esterilizados. Posteriormente, las muestras fueron sometidas a un proceso de esterilización en autoclave a una temperatura de 121.5 °C durante 15 min.

Finalizado el ciclo de esterilización, se esperó un tiempo adicional aproximado de 30 min, con el objetivo de asegurar la completa finalización del proceso y permitir el enfriamiento gradual de las muestras. Luego, las muestras esterilizadas fueron manipuladas dentro de una cabina de bioseguridad, donde se procedió a colocación en placas Petri estériles, las cuales fueron previamente acondicionadas dentro de la cabina y esterilizadas, una vez realizado este proceso, las placas fueron almacenadas en refrigeración.

Con el fin de estructurar de manera ordenada la etapa de evaluación microbiológica posterior a la esterilización y acondicionamiento de los medios, el análisis se organizó en fases diferenciadas según el medio de cultivo empleado y el objetivo específico de cada ensayo. En la **Tabla XVIII** se presentan las fases del análisis microbiológico desarrolladas en el estudio.

Tabla XVIII
Tabla XVIII: Fases del análisis microbiológico

Fase	Medio de cultivo	Objetivo del análisis
I	Agar manitol salado	Detección preliminar de bacterias del género <i>Staphylococcus</i> mediante la observación del crecimiento selectivo y la fermentación del manitol
II	Agar Mueller–Hinton	Evaluación de la interacción del sistema hidrocoloide con el crecimiento bacteriano como aproximación a su comportamiento microbiológico

VI-K7. Fase I: Detección preliminar en agar manitol salado: Después de llenar las placas con 25 ml de manitol salado, fueron llevadas a temperatura ambiente para posteriormente ser sembradas con el microorganismo y introducidas en un equipo de incubación, a una temperatura de 35 °C por un rango de tiempo de 24-48h, valor considerado óptimo para el crecimiento de bacterias del género *Staphylococcus*.

Para esta fase se obtuvieron cinco muestras de hisopado de garganta, correspondientes a cinco personas diferentes, las cuales fueron sembradas directamente sobre las placas de agar manitol salado. Tras un periodo de incubación de 24 h, se observó crecimiento bacteriano compatible con *Staphylococcus aureus* en cuatro de las cinco placas, de acuerdo con las características propias del medio de cultivo, el cambio de coloración en el agar y por los ensayos de identificación a través de las pruebas positivas de catalasa y coagulasa.



Figura 28: Crecimiento bacteriano de *Staphylococcus aureus* observado en agar manitol salado tras el periodo de incubación, evidenciado por las características propias del medio selectivo. [Autor propio]

VI-K8. *Preparación y estandarización de la suspensión bacteriana:* Previo a la obtención de la suspensión bacteriana, el agua peptonada fue acondicionada como medio de transporte microbiano, considerando su función de mantener la viabilidad celular sin inducir proliferación celular. El medio preparado a través de la concentración calculada previamente y sometido a un proceso de esterilización en autoclave a 121.5 °C durante 15 minutos, seguido de un periodo de reposo y enfriamiento controlado para evitar la condensación interna dentro de los tubos de ensayo.

Una vez esterilizada, el agua peptonada fue transferida a tubos de ensayo previamente esterilizados, los cuales fueron manipulados dentro de la cabina de flujo laminar. Este acondicionamiento previo permitió disponer de un medio estéril y estable para la suspensión bacteriana, reduciendo el riesgo de contaminación cruzada y asegurando la reproducibilidad del ensayo.

A partir de las placas positivas obtenidas en la fase I, se seleccionaron colonias características de *Staphylococcus aureus*, las cuales fueron transferidas bajo precaución a los tubos de ensayo que contenían agua peptonada estéril. La transferencia fue realizada utilizando material estéril y técnicas de siembra indirecta, promoviendo la formación de una suspensión bacteriana homogénea mediante agitación suave.

Posteriormente, la turbidez de la suspensión bacteriana fue ajustada de manera visual empleando como referencia el estándar de McFarland 1 ($3,0 \times 10^8$ CFU/mL), con el objetivo de estandarizar la concentración de la muestra antes de su siembra en el medio Mueller-Hinton. La utilización de este estándar permitió controlar la densidad celular del microorganismo, asegurando condiciones comparables entre las placas y evitando variaciones asociadas a concentraciones bacterianas no uniformes.

Con el fin de garantizar la trazabilidad del procedimiento microbiológico y la adecuada estandarización de la muestra bacteriana empleada en la evaluación antimicrobiana, se elaboró un flujograma que describe de manera secuencial las etapas involucradas en la obtención y preparación de la suspensión bacteriana. Tal como se presenta en la **Figura 29**, este esquema resume el proceso desde la siembra inicial en agar manitol salado y la selección de colonias compatibles, hasta el ajuste de la turbidez mediante la escala de McFarland y la verificación de viabilidad previa a la fase de evaluación microbiológica.

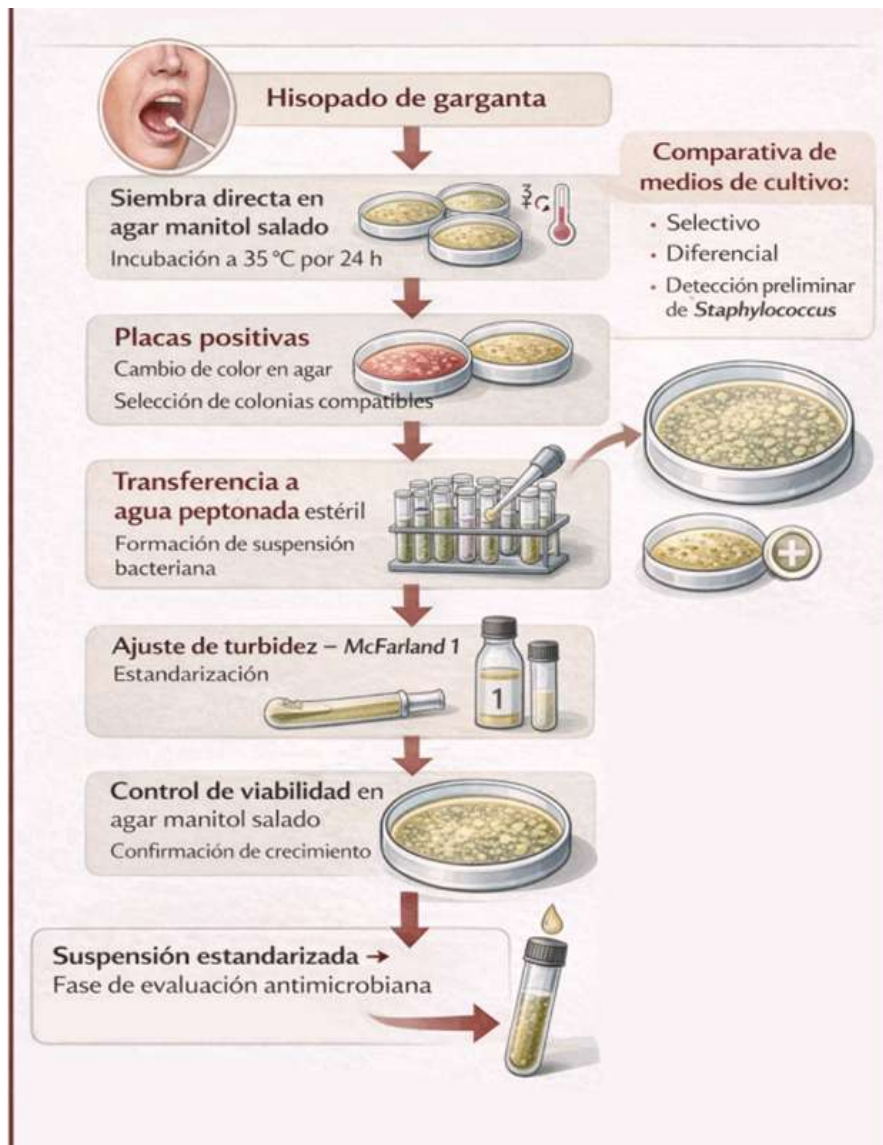


Figura 29: Flujograma del proceso seguido para la obtención y estandarización de la muestra bacteriana, desde la siembra inicial hasta el ajuste de la turbidez mediante la escala de McFarland, previo a la evaluación microbiológica. [Autor propio]

Para comprobar la viabilidad bacteriana posterior a la transferencia inicial y antes de proceder a la evaluación antimicrobiana, una dosis de la suspensión bacteriana en agua peptonada fue sembrada nuevamente sobre placas de agar manitol salado. Este proceso permitió confirmar que las bacterias mantenían su capacidad de crecimiento tras el periodo de tiempo transcurrido, así como el proceso de transferencia y manipulación. Las placas fueron incubadas bajo condiciones controladas, observándose crecimiento bacteriano compatible con *Staphylococcus aureus* luego de un periodo de 24 horas, confirmando la viabilidad de la suspensión.



Figura 30: Crecimiento bacteriano observado en placa de agar manitol salado tras la resiembra de las suspensiones obtenidas durante el ensayo, evidenciando la reaparición de colonias de mayor tamaño como verificación de la viabilidad bacteriana posterior a la manipulación experimental. [Autor propio]

A continuación, se expone una síntesis estructurada de los medios de cultivo empleados, las condiciones controladas y el objetivo metodológico correspondiente a cada etapa del procedimiento. Como se muestra en la **Tabla XIX**, esta organización permite comprender de manera integral la secuencia experimental implementada para asegurar la viabilidad bacteriana y la estandarización adecuada de la suspensión antes de la evaluación antimicrobiana.

Tabla XIX

Tabla XIX: Control metodológico del aislamiento bacteriano

Etapas	Medio	Condición controlada	Propósito metodológico
Siembra inicial	Agar manitol salado	35 °C / 24 h	Detección preliminar de bacterias del género <i>Staphylococcus</i>
Transferencia	Agua peptonada	Medio estéril, sin nutrientes selectivos	Mantener la viabilidad bacteriana sin favorecer crecimiento diferencial
Ajuste de turbidez	Suspensión bacteriana	Escala de McFarland 1	Estandarización inicial de la concentración bacteriana
Resiembra de control	Agar manitol salado	35 °C / 24 h	Confirmación de viabilidad bacteriana posterior a la transferencia
Suspensión definitiva	Agua peptonada	Escala de McFarland 3–4	Preparación de la suspensión bacteriana para el ensayo antimicrobiano

Si bien en ensayos microbiológicos convencionales se recomienda emplear el estándar McFarland 0.5 ($1,5 \times 10^8$ CFU/mL) para evaluar actividad antimicrobiana, en el presente estudio se optó por utilizar una concentración superior con el propósito de someter el sistema hidrocoloide a un escenario de mayor carga bacteriana. Esta decisión experimental buscó evaluar el comportamiento del material bajo condiciones más exigentes, permitiendo observar su capacidad de modulación del crecimiento microbiano frente a un desafío bacteriano intensificado.

La siguiente tabla presenta los rangos de referencia correspondientes al estándar de turbidez McFarland, utilizado para estimar de manera indirecta la concentración bacteriana en suspensiones microbianas. Este sistema se basa en la dispersión óptica generada por soluciones patrón de sulfato de bario, permitiendo correlacionar visualmente la turbidez de una muestra con una densidad celular aproximada expresada en unidades formadoras de colonias por

mililitro (CFU/mL). En la **Tabla XX** se detallan las proporciones de reactivos empleadas en cada estándar y su equivalencia microbiológica estimada.

Tabla XX

Tabla XX: Equivalencias del estándar de turbidez McFarland

Estándar McFarland	1 % BaCl ₂ (mL)	1 % H ₂ SO ₄ (mL)	Densidad celular aproximada (CFU/mL)
0.5	0.05	9.95	1,5 × 10 ⁸
1.0	0.1	9.9	3,0 × 10 ⁸
2.0	0.2	9.8	6,0 × 10 ⁸
3.0	0.3	9.7	9,0 × 10 ⁸
4.0	0.4	9.6	1,2 × 10 ⁹
5.0	0.5	9.5	1,5 × 10 ⁹
6.0	0.6	9.4	1,8 × 10 ⁹
7.0	0.7	9.3	2,1 × 10 ⁹
8.0	0.8	9.2	2,4 × 10 ⁹

Este proceso permitió establecer una base metodológica consistente para la evaluación experimental de la actividad antimicrobiana del sistema hidrocoloide formulado, manteniendo coherencia entre las distintas muestras analizadas y garantizando la validez del ensayo.

La correcta estandarización de la concentración bacteriana constituye un requisito esencial para garantizar la comparabilidad y validez de los ensayos antimicrobianos. En este marco, se incorporó un esquema ilustrativo que representa el procedimiento seguido para el ajuste visual de la turbidez de la suspensión bacteriana mediante la escala de McFarland. Tal como se muestra en la **Figura 31**, este proceso permitió obtener una concentración bacteriana homogénea y reproducible, adecuada para la evaluación de la actividad antimicrobiana del sistema hidrocoloide formulado.



Figura 31: Estandarización de la suspensión bacteriana mediante comparación visual con el estándar de la escala de McFarland, empleada para asegurar una concentración bacteriana homogénea previa a la evaluación microbiológica. [Autor propio]

VI-K9. Fase II: Transferencia bacteriana y evolución en agar Mueller-Hinton: Una vez estandarizada la muestra bacteriana, se procedió a la siembra uniforme de *Staphylococcus aureus* sobre las placas de agar Mueller-Hinton. Para este procedimiento se emplearon 0.3ml de la suspensión bacteriana previamente ajustada en turbidez, los cuales fueron distribuidos de manera homogénea sobre la superficie del medio de cultivo.

De forma conjunta y paralela, el mismo volumen de la suspensión bacteriana fue sembrado en una placa adicional de agar manitol salado, con el objetivo de evaluar de manera conjunta el crecimiento bacteriano bajo diferentes

condiciones de cultivo y asegurar la consistencia del ensayo. Este procedimiento se llevó a cabo dentro de la cabina de bioseguridad, asegurando condiciones de esterilidad durante el proceso, con el fin de evitar contaminaciones externas y garantizar la reproducibilidad del procedimiento experimental.

Posteriormente, se colocaron sobre las placas las siguientes muestras del sistema hidrocoloide, con el objetivo de evaluar comparativamente su actividad antimicrobiana:

- Quitosano esterilizado, como matriz polimérica base.
- Quitosano combinado con sangre de drago, como formulación intermedia.
- Quitosano combinado con sangre de drago y aloe vera estabilizado, como formulación final del sistema hidrocoloide.

La aplicación de las muestras se realizó de forma controlada y homogénea, manteniendo criterios constantes de cantidad, ubicación y contacto con el medio de cultivo. Este enfoque permitió establecer un marco comparativo entre las distintas formulaciones evaluadas, asegurando que las diferencias visuales en etapas posteriores se puedan atribuir al comportamiento propio de cada sistema y no a variaciones en el procedimiento experimental.

Tras la disposición de las muestras sobre el medio Mueller-Hinton se dio por concluida la fase de transferencia bacteriana, dando paso a la etapa de incubación y control temporal del ensayo microbiológico, desarrollada bajo condiciones definidas de temperatura y tiempo.

VI-K10. Incubación y control temporal del ensayo microbiológico: Una vez realizada la siembra de la suspensión bacteriana estandarizada sobre las placas Mueller-Hinton y colocada las diferentes muestras del sistema hidrocoloide, las placas fueron introducidas nuevamente en el equipo de incubación, dentro de un rango de temperatura controlada entre 35 °C y 37 °C, considerado óptimo para permitir el desarrollo del ensayo de actividad antimicrobiana frente *Staphylococcus aureus*, manteniendo una revisión dentro de las primeras 24 horas y posteriormente a las 48 horas.

VI-K11. Procedimiento de tinción para análisis microscópico: Con el fin de evaluar la morfología bacteriana y corroborar la presencia o ausencia de crecimiento microbiano tras la interacción con las formulaciones del sistema hidrocoloide, se realizó tinción de Gram a partir de muestras obtenidas de cada placa sembrada.

Para ello, se tomó una muestra del crecimiento central de cada formulación en el agar, la cual fue posteriormente sometida al siguiente protocolo:

1. **Cristal violeta:** se cubrió completamente la preparación durante 60 segundos. Este colorante básico penetró todas las células bacterianas, tiñéndolas inicialmente de color morado.
2. **Lugol (yodo):** se añadió durante 60 segundos como agente mordiente. El yodo formó un complejo insoluble con el cristal violeta en el interior celular, estabilizando el colorante en aquellas bacterias con pared celular gruesa.
3. **Decoloración con alcohol etílico al 95 %:** se aplicó durante un intervalo controlado de 5 a 10 segundos. Este paso permitió la diferenciación estructural entre bacterias Gram positivas y Gram negativas.
4. **Safranina:** se aplicó como colorante de contraste durante 45 segundos, permitiendo teñir de color rosado las bacterias previamente decoloradas.

Durante cada proceso luego del tiempo transcurrido la preparación fue lavada con agua destilada, una vez concluido el procedimiento cada una fue secada al aire y observada bajo microscopio óptico utilizando objetivo de inmersión (100x) con aceite de inmersión, lo que permitió una visualización detallada de la morfología bacteriana, su disposición estructural y la carga microbiana presente. Este procedimiento fue aplicado de manera uniforme a todas las muestras experimentales y controles, garantizando comparabilidad entre los campos microscópicos observados.

VI-K12. Optimización del protocolo microbiológico mediante control de carga microbiana: Tras la identificación de interferencias asociadas a la carga bacteriana propia de los compuestos naturales, se decidió repetir la siembra microbiológica implementando un proceso previo de pasteurización térmica de forma individual para ambos compuestos bioactivos, siendo que el quitosano ya se encontraba pasteurizado y pretratado.

La sangre de drago previamente filtrada y el aloe vera estabilizado con EDTA 0.05 M fueron sometidos individualmente en matraces parcialmente sellados a tratamiento térmico en baño María a 65 °C durante 15 minutos. Durante el proceso se realizó agitación manual cada 5 minutos con el fin de favorecer una distribución homogénea del calor y reducir la carga microbiana presente.

Posteriormente, los componentes pasteurizados fueron combinados para preparar las formulaciones. Con base en la estandarización del proceso, se definieron las muestras experimentales descritas en la **Tabla XXI**.

Tabla XXI

Tabla XXI: Descripción de las muestras evaluadas en el análisis experimental de actividad antimicrobiana

Código de muestra	Composición
Muestra control Q	Quitosano esterilizado y pretratado, empleado como referencia estructural sin incorporación de componentes bioactivos.
M1	Quitosano + 3 mL de Sangre de Drago filtrada, formulación destinada a evaluar el efecto inicial del componente bioactivo sobre la matriz polimérica.
M2	Quitosano + 5 mL de Sangre de Drago filtrada, variante con mayor concentración del extracto para analizar cambios estructurales dependientes de dosis.
QSDAV	Quitosano + 5 mL de Sangre de Drago filtrada + 4 mL de Aloe Vera estabilizado, correspondiente al sistema hidrocoloide completo.

Las formulaciones fueron sembradas en cuatros placas de agar Mueller – Hinton, dos placas fueron inoculadas con 0.3 ml de suspensión bacteriana estandarizada a McFarland 4 ($1,2 \times 10^9$ CFU/mL), mientras que las dos restantes se mantuvieron sin inoculación como control del comportamiento intrínseco del gel.

VI-K13. Consideraciones de bioseguridad y control experimental: Todos los procedimientos microbiológicos fueron realizados bajo condiciones controladas de bioseguridad, empleando materiales estériles y trabajando en una cabina de bioseguridad para minimizar el riesgo de contaminación cruzada. La división del análisis microbiológico en dos fases permitió establecer una secuencia metodológica clara, conectando la formulación del sistema hidrocoloide con su evaluación microbiológica y garantizando la trazabilidad del proceso experimental.

VI-L. Enfoque metodológico de la evaluación terapéutica preliminar

En el marco de la presente investigación, la evaluación de la eficacia terapéutica del sistema hidrocoloide se aborda desde un enfoque experimental preliminar, orientado a analizar parámetros funcionales asociados a su potencial terapéutico para el favorecimiento de un proceso de cicatrización más eficiente tras la inducción controlada de una lesión térmica superficial.

Este enfoque resulta consistente con estudios preclínicos de biomateriales de aplicación dérmica, donde la eficacia terapéutica inicial se infiere a partir del comportamiento físico del material, su interacción con superficies biológicas y su desempeño frente a factores asociados al proceso de reparación cutánea.

Bajo este criterio, se realizó una etapa de aplicación observacional in vivo sobre piel bovina, con el objetivo de analizar el comportamiento del hidrocoloide en un entorno biológico real, evaluando parámetros como extensibilidad, adherencia, estabilidad superficial y capacidad de recubrimiento, los cuales constituyen indicadores funcionales relevantes del potencial terapéutico del material.

Con el objetivo de sintetizar de manera visual el enfoque metodológico adoptado en la presente investigación, se elaboró un esquema general que integra las principales etapas involucradas en la formulación, pasteurización y evaluación del sistema hidrocoloide bioactivo. Tal como se presenta en la **Figura 32**, este diagrama resume la secuencia lógica del proceso experimental, desde la formulación del sistema y su acondicionamiento térmico, hasta su aplicación observacional en modelos de piel bovina y humana, la evaluación funcional cualitativa y el análisis microbiológico preliminar.

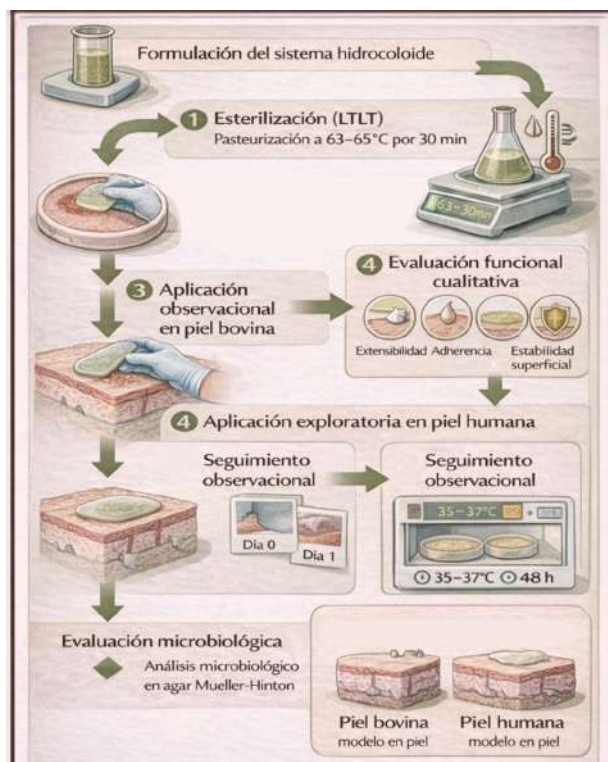


Figura 32: Diagrama del proceso experimental seguido para la formulación, aplicación y evaluación funcional y microbiológica del sistema hidrocoloide, integrando las etapas de preparación de materiales, formulación del sistema, aplicación sobre sustrato biológico y evaluación microbiológica bajo condiciones controladas. [Autor propio]

VI-M. Procedimiento de aplicación del sistema hidrocoloide en piel bovina

La aplicación del sistema hidrocoloide se realizó mediante la deposición directa de una porción del material pasteurizado sobre la zona de piel bovina previamente lesionada, seguida de una extensión manual controlada hasta formar una capa continua sobre la superficie afectada. La extensión se efectuó de manera uniforme, asegurando el recubrimiento completo de la lesión térmica.



Figura 33: Aplicación del sistema hidrocoloide en la piel bovina. [Autor propio]

Durante este procedimiento se observó el comportamiento de la zona de control sin tratamiento y del material en contacto con la piel bovina, prestando especial atención a su capacidad de adaptarse a la topografía de la lesión y mantenerse en posición sin desplazamientos significativos durante 15 días con un intervalo de registro fotográfico cada 48 horas .

VI-M1. Justificación del uso de piel bovina como modelo evaluativo y observacional: La selección del tipo de piel para el modelo experimental fue dado debido a la similitud estructural de la piel bovina con la piel humana en términos de organización estratificada, espesor dérmico y composición del tejido conectivo [44]. Estas características son las que permiten emplearla como un modelo biológico pertinente para observaciones preliminares de interacción material-piel, para observar fenómenos asociados a la reparación cutánea bajo condiciones reales de superficie biológica.

VI-M2. Inducción de la lesión térmica y selección del área de aplicación: El proceso de aplicación del sistema hidrocoloide se realizó sobre una zona localizada de piel bovina con alteración térmica superficial asociada a procesos de marcaje con calor, la cual fue realizada durante el momento del procedimiento de aplicación, esto permitió establecer un punto de partida común para la observación del proceso de cicatrización, asegurando que la aplicación del sistema hidrocoloide se realizara sobre una lesión reciente. La selección de esta área permitió disponer de una superficie cutánea con irregularidades visibles y cambios estructurales superficiales, lo cual resulta metodológicamente útil para observar la capacidad del material de adaptarse, adherirse y mantenerse estable sobre un sustrato no uniforme.



Figura 34: Inducción de lesión térmica superficial en piel bovina bajo condiciones controladas. [Autor propio]

VI-M3. Parámetros evaluados en la observación terapéutica preliminar: Durante la aplicación y en los momentos iniciales posteriores, se evaluaron de forma cualitativa los siguientes parámetros, considerados relevantes dentro de una evaluación preliminar de la eficacia terapéutica:

- **Extensibilidad del sistema**, asociada a la facilidad de aplicación y a la capacidad de lograr una cobertura homogénea de la lesión.
- **Adherencia inicial**, entendida como la capacidad del hidrocoloide para mantenerse en contacto con la piel lesionada sin desprendimiento inmediato.
- **Estabilidad del recubrimiento**, evaluada a partir de la permanencia del material sobre la lesión sin escurrimiento ni separación visible.
- **Condiciones favorables para la cicatrización**, observadas a partir de la protección de la superficie lesionada y de la formación de una barrera física continua.

La evaluación visual de estos parámetros permitió analizar si el sistema hidrocoloide reunía condiciones funcionales adecuadas para favorecer un entorno propicio para el proceso de cicatrización.

VI-M4. Alcance de la evaluación de la eficacia terapéutica: La evaluación desarrollada en esta etapa corresponde a una evaluación experimental preliminar de la eficacia terapéutica del sistema hidrocoloide, centrada en su capacidad para promover condiciones favorables para un proceso de cicatrización más eficiente tras una lesión térmica superficial. En el transcurso de esta, no se realizaron análisis histológicos ni mediciones cuantitativas del

cierre de la herida, por lo que los resultados obtenidos no se interpretan como evidencia clínica definitiva.

A nivel del contexto de esta investigación, la eficacia terapéutica se entiende como la capacidad del sistema hidrocoloide de actuar como un recubrimiento bioactivo estable, protector y compatible con la piel lesionada, constituyendo una base funcional para su posterior evaluación microbiológica y análisis experimental.

VI-N. Aplicación exploratoria del sistema hidrocoloide en tejido humano

Con el fin de complementar la evaluación experimental del sistema hidrocoloide formulado y documentar el análisis de su comportamiento en condiciones reales de uso, se llevó a cabo una aplicación exploratoria del material sobre tejido humano previamente lesionado por quemaduras. Esta etapa fue realizada como un seguimiento longitudinal de carácter descriptivo, orientado a registrar la interacción inmediata del hidrocoloide con la piel humana, su comportamiento superficial y su desempeño práctico durante el proceso de aplicación tópica frente a condiciones ambientales y fisiológicas reales.

La incorporación de este procedimiento tuvo como objetivo describir de manera controlada y sistemática el comportamiento del sistema hidrocoloide cuando es utilizado directamente sobre piel humana, acorde al enfoque experimental y de eficacia terapéutica preliminar que orienta la presente investigación.

La aplicación del sistema hidrocoloide no se realizó de manera inmediata posterior a la lesión, fue aplicada sobre una herida con varios días de evolución, lo cual permitió evaluar el comportamiento del material en un contexto clínico más complejo, caracterizado por inflamación persistente, presencia de tejido desvitalizado superficial y riesgo de contaminación externa.

VI-N1. Caracterización del caso y condiciones iniciales: El caso correspondió a un paciente masculino de 48 años de edad con antecedentes de diabetes mellitus, que presentó quemaduras de primer y segundo grado en aproximadamente el 21 % de la superficie corporal, principalmente en extremidades superiores y región dorsal. Las lesiones fueron consecuencia de un incendio doméstico ocurrido días antes del inicio del seguimiento, lo que condicionó un proceso de cicatrización inicial deficiente y una exposición prolongada del tejido lesionado a factores ambientales adversos.

Previo a la intervención con el sistema hidrocoloide, el manejo de las heridas consistió en curaciones generales con gasas y vendajes convencionales, sin el uso de apósitos especializados. Este abordaje ocasionó molestias asociadas a la adherencia de las gasas al tejido lesionado, malestar durante el retiro del vendaje y persistencia de signos inflamatorios locales.

VI-N2. Acondicionamiento previo de la herida: Antes de la aplicación del sistema hidrocoloide, las zonas afectadas fueron sometidas a un proceso de desinfección y acondicionamiento superficial, con el objetivo de reducir la carga de residuos visibles y facilitar la interacción directa del material con el tejido.

El procedimiento fue realizado por personal médico y incluyó la inmersión de la extremidad afectada en suero fisiológico durante aproximadamente 15 a 20 minutos, utilizando una solución previamente refrigerada por un corto periodo, de manera que la temperatura resultara moderadamente fresca, esto permitió contribuir a la disminución de la sensación de inflamación local y de la misma forma permitió el ablandamiento del tejido superficial.

Posteriormente, se realizó una limpieza mecánica cuidadosa mediante gasas estériles, retirando células muertas superficiales, restos de suciedad y residuos acumulados, procurando no generar daño adicional al tejido viable. Este proceso fue importante para preparar la herida antes de la aplicación del hidrocoloide.

VI-N3. *Procedimiento de aplicación del sistema hidrocoloide:* Una vez acondicionado el tejido, el sistema hidrocoloide previamente esterilizado y conservado en un recipiente cerrado fue aplicado directamente sobre la superficie lesionada. La aplicación fue realizada de forma manual, distribuyendo el material de manera uniforme sobre la herida.



Figura 35: Registro fotográfico de la aplicación del sistema hidrocoloide sobre la extremidad superior del paciente, con fijación mediante vendaje y malla de soporte, durante la fase inicial del seguimiento clínico observacional. [Autor propio]

Con el fin de bloquear la adherencia de las gasas al tejido y disminuir el dolor durante el retiro del vendaje, se realizó la cobertura del hidrocoloide con apósitos antes de la colocación de la gasa externa. Posterior a esto, se realizó un vendaje superficial utilizando esparadrapo, garantizando la protección mecánica de la zona tratada y minimizando el contacto con agentes externos.



Figura 36: Vendaje posterior a la aplicación del sistema hidrocoloide en la zona lesionada. [Autor propio]

VI-N4. *Seguimiento observacional y registro longitudinal:* El seguimiento del caso se desarrolló conforme la evolución de la herida, con registros fotográficos correspondientes al día cero de tratamiento y controles posteriores.

Durante un periodo de 15 días se documentaron cambios visibles en la herida, condiciones del tejido circundante, facilidad de manipulación durante las curaciones y respuesta del paciente frente al procedimiento.

VI-Ñ. Comparación metodológica entre piel bovina y piel humana como modelos de evaluación cutánea

El uso de distintos modelos de piel dentro del desarrollo metodológico de la presente investigación responde a la necesidad de analizar el comportamiento del sistema hidrocoloide formulado en superficies cutáneas con características estructurales y funcionales diferentes, pero comparables desde un punto de vista biomédico.

Analizado desde un punto de vista metodológico, la inclusión de un modelo cutáneo permite fortalecer el análisis experimental al momento de integrar condiciones controladas con escenarios de mayor complejidad biológica, ampliando así el alcance interpretativo de los resultados obtenidos.

Desde una perspectiva estructural la piel bovina presenta una organización histológica similar a la piel humana, particularmente en lo referente al espesor de la dermis, la disposición de fibras de colágeno y la resistencia mecánica del tejido [44]. Estas características hacen que la piel bovina sea frecuentemente empleada como modelo sustituto en estudios experimentales orientados a la evaluación de biomateriales de aplicación cutánea, de manera especial en fases iniciales de desarrollo, donde es necesario un sustrato biológicamente representativo sin acudir en procedimientos invasivos en humanos.

VI-Ñ1. Piel bovina como modelo experimental controlado de evaluación funcional: En el presente estudio, la piel bovina permitió evaluar de manera controlada el comportamiento físico del sistema hidrocoloide, incluyendo su capacidad de adhesión, distribución superficial, estabilidad mecánica y permanencia sobre el tejido. Al tratarse de un tejido integro y con menor variabilidad fisiológica, se facilitó la observación directa del desempeño del material sin la interferencia de factores sistémicos propios del organismo humano.

Esta condición experimental favoreció la identificación de patrones de comportamiento del material atribuibles de manera principal a sus propiedades intrínsecas, permitiendo establecer una referencia metodológica sólida para la evaluación preliminar del sistema hidrocoloide.

Con el propósito de fundamentar la selección de los modelos biológicos empleados en la evaluación del sistema hidrocoloide, se desarrolló un esquema comparativo que permite contrastar las características metodológicas de la piel bovina y la piel humana como sustratos de análisis. Tal como se presenta en la **Figura 37**, este enfoque integrado facilita la interpretación del comportamiento funcional del hidrocoloide en contextos cutáneos con distintos niveles de complejidad biológica, fortaleciendo la validez metodológica de la evaluación preliminar realizada.

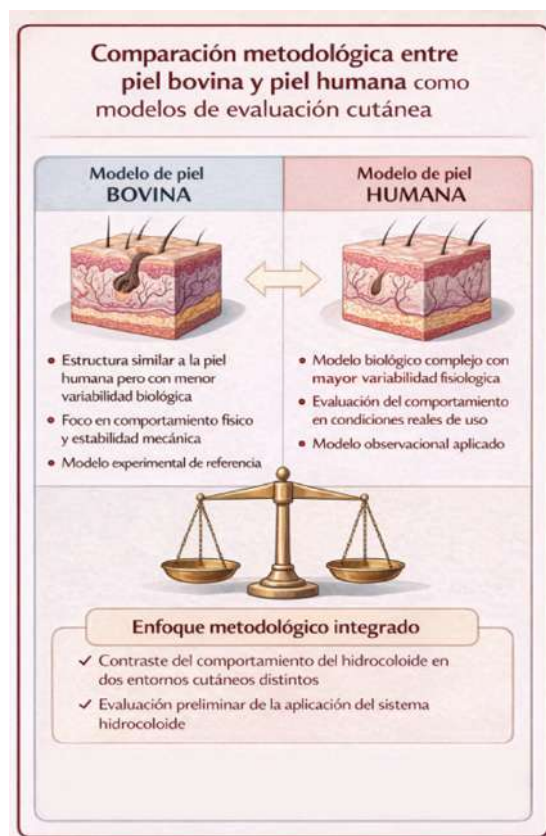


Figura 37: Comparación metodológica entre la piel bovina y la piel humana empleadas como sustratos biológicos para la evaluación funcional del sistema hidrocoloide en contextos de regeneración cutánea. [Autor propio]

VI-Ñ2. *Piel humana como modelo observacional complementario y análisis comparativo:* Por otra parte, la aplicación del sistema hidrocoloide sobre la piel humana aportó un contexto metodológico distinto, caracterizado por una mayor complejidad biológica al ser quemaduras de 1er y 2do grado. La piel humana presenta una respuesta dinámica influenciada por variables como la vascularización, la inflamación, la regeneración celular y las condiciones metabólicas del individuo. En este sentido, la aplicación observacional en piel humana permitió documentar el comportamiento práctico del sistema hidrocoloide bajo condiciones reales de uso, donde interviene factores fisiológicos que no es posible replicar en modelos animales o ex vivo.

La comparación entre ambos modelos tuvo como objetivo contrastar el comportamiento del sistema hidrocoloide en dos entornos cutáneos distintos, identificando similitudes y diferencias en aspectos metodológicos como la facilidad de aplicación, la interacción superficial con el tejido, la estabilidad del material y su tolerancia inicial.

Finalmente, la piel bovina funcionó como un modelo experimental de referencia para la evaluación controlada del material, mientras que la piel humana permitió complementar dicha evaluación mediante un enfoque observacional aplicado. La integración de ambos modelos fortaleció el diseño metodológico del estudio, estableciendo una visión más amplia y coherente del desempeño del sistema hidrocoloide dentro del marco de la evaluación de su eficacia terapéutica preliminar.

Esto permite contribuir a sustentar de manera consistente el análisis del sistema hidrocoloide como una alternativa bioactiva con potencial en aplicación dérmica.

VII. RESULTADOS

VII-A. Análisis microestructural de las películas derivadas del sistema hidrocoloide

El análisis microscópico de las películas obtenidas permitió evaluar las diferencias estructurales asociadas al pretratamiento del quitosano y a la incorporación progresiva de componentes bioactivos dentro de la matriz polimérica. Esta evaluación resultó fundamental para comprender el comportamiento microestructural del sistema y su grado de organización interna tras el proceso de secado.

VII-A1. Muestra 1: Quitosano sin pretratamiento: La película formulada a partir del quitosano en su estado original presentó una estructura altamente saturada, caracterizada por abundante presencia de gránulos distribuidos de manera irregular a lo largo de la matriz. Esta condición dificultó la visualización clara de una red polimérica continua bajo el microscopio, evidenciando baja homogeneidad estructural.

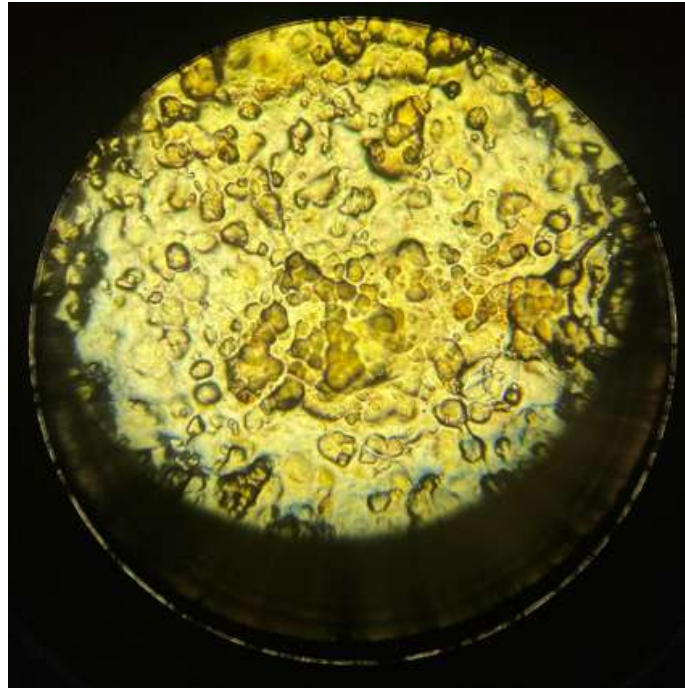


Figura 38: Película de quitosano sin pretratamiento observada bajo microscopía. [Autor propio]

La marcada granularidad observada muestra una disolución incompleta del polímero y una organización limitada de la matriz. Estos hallazgos indican que el quitosano comercial, sin acondicionamiento previo, puede presentar condiciones poco favorables para la formación de una red estructural estable por falta de disolución. En consecuencia, la ausencia de un pretratamiento adecuado parece restringir la conformación de una matriz continua y cohesiva, lo que respalda la necesidad de acondicionamiento previo del polímero para aplicaciones estructurales en sistemas hidrocoloides.

VII-A2. Muestra 2: Quitosano con pretratamiento: La película obtenida a partir de quitosano pretratado mostró una superficie considerablemente más uniforme en comparación con la muestra sin acondicionamiento. Bajo observación microscópica se evidenció un campo visual predominantemente homogéneo, compatible con una mejor disolución y organización de la matriz polimérica.



Figura 39: Película de quitosano pretratado observada bajo microscopía. [Autor propio]

No obstante, se identificaron pequeñas burbujas atrapadas dentro de la estructura, probablemente originadas durante el proceso de mezclado o vertido en placa. Asimismo, se observaron grumos aislados y puntos oscuros dispersos, que podrían corresponder a residuos del material de origen o a interferencias menores durante la formulación.

A pesar de estas irregularidades puntuales, la integridad estructural general de la película se mantuvo adecuada, evidenciando una red más continua y estable en comparación con el quitosano sin pretratamiento, dando como resultado que el proceso de pretratamiento fue efectivo en aumentar la disolución del quitosano.

VII-A3. Muestra 3: Quitosano con sangre de drago: La incorporación de sangre de drago al sistema de quitosano pretratado dio lugar a una película con morfología menos definida y una estructura marcadamente porosa. Microscópicamente, se observó una red discontinua con múltiples áreas de baja densidad estructural, lo que dificultó la identificación de una matriz continua.

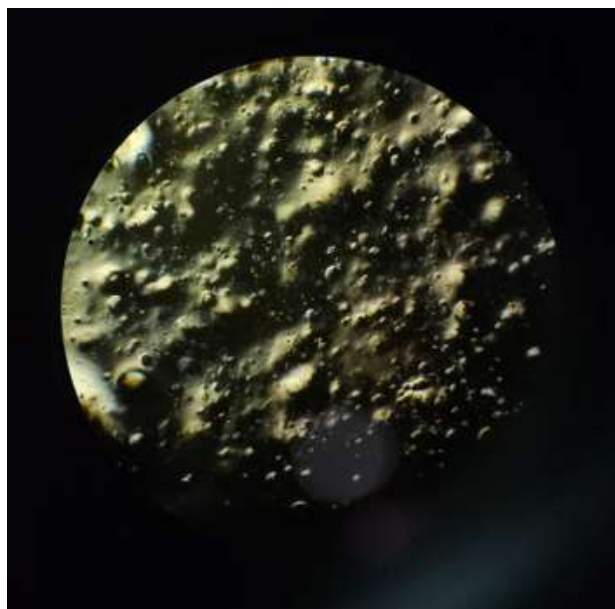


Figura 40: Película de quitosano y sangre de drago observada bajo microscopía. [Autor propio]

La formación de una lámina con múltiples orificios y baja cohesión revela que el proceso de secado del componente bioactivo influyó en la reorganización estructural del sistema, generando pérdida parcial de integridad microscópica. Este comportamiento podría estar relacionado con la naturaleza resinosa y fenólica de la sangre de drago, la cual podría alterar la dinámica de secado y la distribución de tensiones dentro de la matriz.

VII-A4. Muestra 4: Quitosano con sangre de drago y aloe vera: La película correspondiente al sistema completo evidenció una interacción estructural más compleja entre los componentes. Aunque la presencia de sangre de drago continuó influyendo en la organización de la matriz, la incorporación de aloe vera estabilizado contribuyó a una mayor definición morfológica en comparación con la formulación que contenía únicamente sangre de drago.

Bajo el microscopio se observaron estructuras con apariencia parcialmente cristalina, asociadas a una película continua que podría corresponder a la fase formada por la sangre de drago. En asociación con esta capa, se identificaron estructuras compatibles con fragmentos vegetales y componentes polisacáridos atribuibles al aloe vera.

En conjunto, la interacción entre ambos componentes bioactivos parece haber favorecido una reorganización estructural más definida, evidenciando una mayor estabilidad morfológica relativa dentro del sistema polimérico.

VII-A5. Síntesis interpretativa del comportamiento microestructural: Los resultados obtenidos mediante el análisis microscópico permitieron evidenciar que la organización estructural del sistema hidrocoloide se encuentra directamente condicionada tanto por el estado inicial del quitosano como por la naturaleza y combinación de los componentes bioactivos incorporados en la matriz.

La comparación entre el quitosano sin pretratamiento y el quitosano pretratado pudo demostrar que el acondicionamiento previo del polímero es un factor determinante para lograr una disolución homogénea y la formación de una red polimérica continua. La ausencia de pretratamiento se asoció con elevada granularidad y baja cohesión estructural, mientras que el acondicionamiento permitió una matriz más uniforme y estable, apta para funcionar como soporte estructural del sistema.

La incorporación de sangre de drago, aunque introduce un componente bioactivo de interés terapéutico, evidenció una disminución en la cohesión microscópica cuando fue utilizada de manera aislada dentro de la matriz de quitosano, generando porosidad y discontinuidad estructural tras el secado. Este comportamiento sugiere que la integración de compuestos fenólicos y resinosos puede alterar la dinámica de reorganización polimérica. No obstante, la inclusión simultánea de aloe vera estabilizado permitió una compensación parcial de dicha pérdida estructural, favoreciendo una reorganización más definida y una mayor estabilidad morfológica relativa. Este efecto podría atribuirse a posibles interacciones entre los polisacáridos del aloe vera y la matriz de quitosano, promoviendo una distribución más equilibrada de tensiones durante el secado.

En conjunto, estos hallazgos indican que el desempeño estructural del hidrocoloide no depende únicamente de la incorporación de bioactivos, sino de la compatibilidad física y el equilibrio funcional entre sus componentes. Concluyendo de esta forma su importancia para el diseño de sistemas biomédicos basados en matrices poliméricas, donde la estabilidad estructural constituye un requisito fundamental para aplicaciones dérmicas potenciales.

El análisis comparativo presentado en la **Tabla XXII** resume la relación directa entre la composición de las formulaciones y la organización microestructural de las películas obtenidas, evidenciando cómo el pretratamiento del polímero y la interacción sinérgica entre componentes bioactivos influyen significativamente en la estabilidad, continuidad y funcionalidad del biomaterial resultante.

Tabla XXII

Tabla XXII: Comparación microestructural de películas derivadas de las formulaciones evaluadas

Muestra	Composición	Morfología observada	Continuidad estructural	es-	Implicación fisicoquímica	Interpretación bio-material
M1	Quitosano sin acondicionamiento	Discontinua	Baja		Disolución incompleta	Red polimérica inestable
M2	Quitosano pretratado	Homogénea	Alta		Interacciones intermoleculares estables	Matriz funcional
M3	Q + sangre de drago	Porosa	Media		Interferencia estructural	Disminución de cohesión
M4	Q + sangre de drago + aloe	Organizada	Alta		Sinergia molecular	Optimización estructural

VII-B. Comportamiento reológico del sistema hidrocoloide

La evaluación reológica del sistema hidrocoloide permitió analizar las variaciones en la viscosidad dinámica a medida que se incorporaron progresivamente los componentes bioactivos a la matriz de quitosano acidificado. El estudio comparativo entre las tres etapas de formulación evidenció modificaciones significativas en la resistencia interna al flujo, reflejando cambios estructurales en la red polimérica del sistema.

Con el propósito de sintetizar estos hallazgos y establecer una relación clara entre los valores instrumentales obtenidos y su interpretación estructural, se presenta a continuación la **Tabla XXIII** comparativa que integra los parámetros de viscosidad registrados, el comportamiento observado en las curvas reológicas y el análisis técnico correspondiente a cada etapa de formulación.

Tabla XXIII

Tabla XXIII: Evaluación reológica y estructural de las formulaciones del sistema hidrocoloide

Etapas	Composición evaluada	Temp. (°C)	RPM	Torque (%)	Viscosidad (mPa·s)	Comportamiento observado	Interpretación estructural
Etapas I	Quitosano acidificado	24.3	3	49 %	39 298.06	Curva no lineal con ligera disminución de viscosidad al aumentar el esfuerzo cortante, característica de fluido pseudoplástico.	Red polimérica densa y organizada, con alta resistencia interna al flujo debido a adecuada protonación y cohesión del quitosano.
Etapas II	Quitosano + <i>Aloe vera</i>	24.3	3	46 %	36 569.03	Se mantiene comportamiento no Newtoniano con reducción moderada de pendiente respecto a la etapa previa.	Los polisacáridos hidrofílicos del <i>Aloe vera</i> generan reorganización parcial de la red, disminuyendo ligeramente la viscosidad sin comprometer estabilidad.
Etapas III	Quitosano + <i>Aloe vera</i> + Sangre de drago	24.3	6	58 %	11 756.51	Disminución marcada de viscosidad y mayor sensibilidad al esfuerzo cortante, conservando carácter pseudoplástico.	La sangre de drago reduce la cohesión del entramado polimérico, generando una matriz más flexible y con menor resistencia al flujo.

En términos comparativos, la formulación correspondiente a la Etapa I (quitosano acidificado) presentó el comportamiento más viscoso del sistema, registrando el mayor valor de viscosidad dinámica (39 298.06 mPa·s). Este resultado indica una mayor resistencia interna al flujo y una red polimérica más compacta en ausencia de bioactivos adicionales.

La incorporación progresiva de aloe vera y posteriormente de sangre de drago generó una disminución secuencial de la viscosidad, siendo la Etapa III la que evidenció el menor valor (11 756.51 mPa·s). Este comportamiento confirma que la adición de compuestos bioactivos modifica la cohesión interna del entramado polimérico, reduciendo la resistencia al esfuerzo cortante sin alterar su carácter no newtoniano.

En la gráfica correspondiente a la muestra 1 (quitosano acidificado), mostrada en la **Figura 41**, se observa el comportamiento reológico característico del sistema en su etapa inicial de formulación, la viscosidad alcanza rápidamente un valor elevado y posteriormente presenta pequeñas oscilaciones alrededor de un punto relativamente estable. Este comportamiento sugiere que el sistema responde de manera inmediata al esfuerzo aplicado por el rotor, mostrando una estructura previamente consolidada. Las variaciones leves pueden asociarse a microajustes internos de la red polimérica durante la medición, sin evidenciar inestabilidad significativa en el gel base.

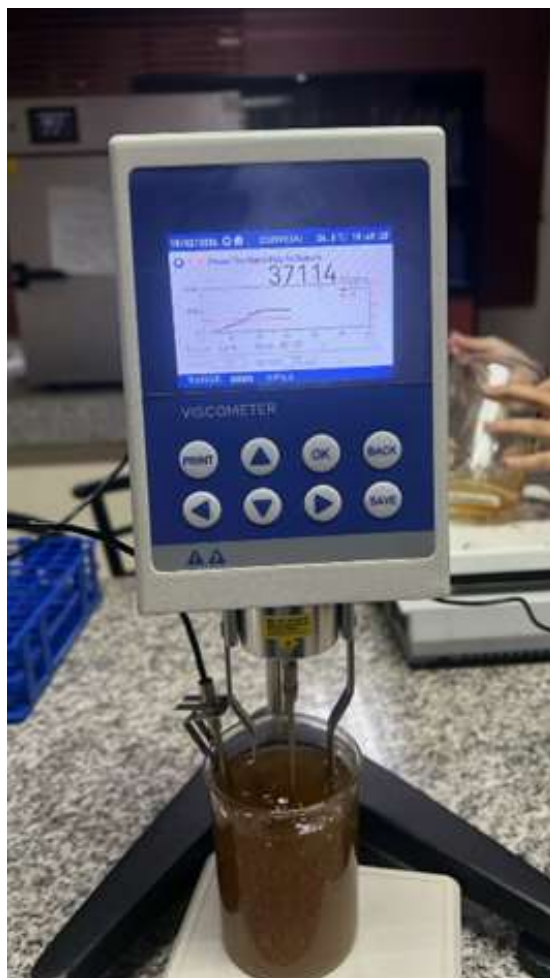


Figura 41: Perfil reológico correspondiente a la muestra 1 del sistema hidrocoloide formulado, obtenido mediante medición viscosimétrica rotacional. [Autor propio]

En la gráfica correspondiente a la segunda muestra (quitosano + aloe vera), presentada en la **Figura 42**, se observa una disminución moderada de la viscosidad respecto a la formulación inicial, lo que sugiere modificaciones en la densidad del entramado polimérico asociadas a interacciones intermoleculares entre los componentes del sistema. La curva mantiene un comportamiento pseudoplastico al aumentar la velocidad de corte. Esta estabilidad sugiere que la adición del componente vegetal no genera desestructuración inmediata del sistema, sino una reorganización interna compatible con el mantenimiento de la consistencia del gel.



Figura 42: Perfil reológico correspondiente a la muestra 2 del sistema hidrocoloide formulado (quitosano + aloe vera), obtenido mediante medición viscosimétrica rotacional. [Autor propio]

En la gráfica correspondiente a la tercera muestra, presentada en la **Figura 43**, se evidencia una reducción significativa en la viscosidad del sistema, junto con una curva de menor amplitud de fluctuación, lo que sugiere una disminución en la resistencia estructural interna tras la incorporación del componente bioactivo. A pesar del ajuste en la velocidad de rotación, el sistema muestra una respuesta más estable, pero con menor resistencia al flujo en comparación con las etapas previas. Este comportamiento sugiere que la incorporación final del componente bioactivo modifica de manera significativa la dinámica interna del gel, reduciendo su consistencia sin perder completamente la estructura característica de un sistema polimérico no newtoniano.



Figura 43: Perfil reológico correspondiente a la muestra 3 del sistema hidrocoloide formulado (quitosano + aloe vera + sangre de drago), obtenido mediante medición viscosimétrica rotacional. [Autor propio]

El análisis comparativo de los perfiles reológicos presentados en las **Figuras 41, 42 y 43** evidencia una evolución estructural progresiva del sistema hidrocoloide conforme se incorporan los distintos componentes de la formulación. Inicialmente, la matriz de quitosano acidificado muestra una elevada viscosidad asociada a la formación de una red polimérica densa; posteriormente, la adición de aloe vera induce una reorganización intermolecular que reduce ligeramente la resistencia al flujo sin comprometer la estabilidad del sistema; finalmente, la incorporación de sangre de drago genera una disminución más marcada de la viscosidad, lo que sugiere una modificación en la cohesión interna del entramado polimérico.

En conjunto, estos resultados confirman que cada fase de formulación influye directamente en las propiedades reológicas del material, manteniéndose en todas las etapas un comportamiento no newtoniano característico de sistemas hidrocoloides estructurados.

VII-C. *Análisis de determinación de humedad del sistema hidrocoloide*

Con el fin de sintetizar de manera estructurada los resultados obtenidos en el ensayo de determinación de humedad y facilitar su análisis comparativo, se presenta a continuación la **Tabla XXIV** que resume los valores de masa inicial, masa seca final, pérdida de humedad y porcentaje correspondiente para cada formulación evaluada. Esta organización permite no solo visualizar estratégicamente el contenido hídrico del sistema, sino también establecer una relación directa entre la proporción de la fase acuosa y la fracción sólida estructural, aspectos esenciales para

la comprensión del comportamiento físico y funcional del hidrocoloide permitiendo una comparación directa del grado de humedad entre las distintas etapas del sistema.

Tabla XXIV

Tabla XXIV: Determinación de pérdida de humedad en las formulaciones hidrocoloides evaluadas

Formulación	Masa inicial (g)	Masa seca final (g)	Pérdida de humedad (g)	% Pérdida de humedad
Quitosano (Q)	25.0806	0.8130	24.2676	96.76 %
Quitosano + Aloe Vera (Q/A.V)	25.1379	0.6972	24.4407	97.23 %
Quitosano + Aloe Vera + Sangre de Drago (Q/A.V/S.D)	25.0102	1.2073	23.8029	95.17 %

Los resultados evidencian que todas las formulaciones presentan un alto contenido de humedad, superior al 95 %, lo que establece que el sistema hidrocoloide posee una matriz predominantemente acuosa.

La formulación base de quitosano (Q) presentó un porcentaje de pérdida de humedad de 96.76 % lo que confirma que incluso en ausencia de componentes bioactivos, la matriz formada por el quitosano acidificado es acuosa.

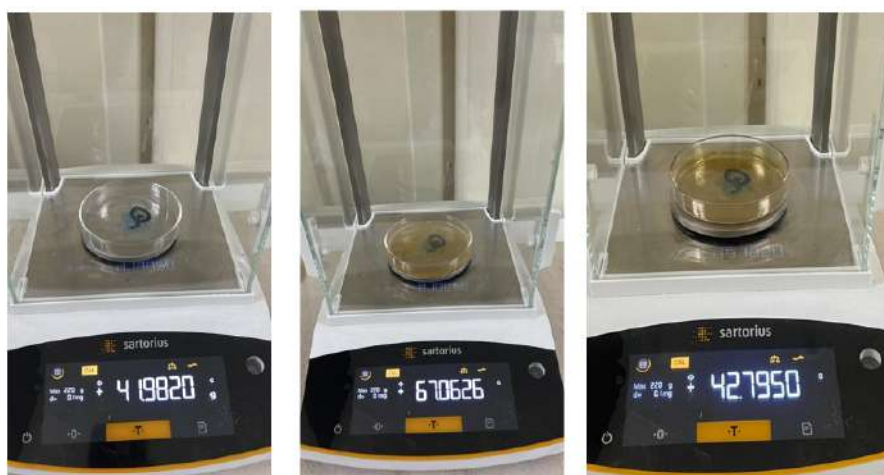


Figura 44: Registro del pesaje gravimétrico del quitosano durante las tres etapas del procedimiento experimental, incluyendo la medición del peso de la placa vacía, el peso de la placa con muestra antes del secado y el peso de la placa con muestra después del secado. [Autor propio]

Posteriormente, la formulación Q/A.V mostró el mayor porcentaje de pérdida de humedad (97.23 %), lo cual se atribuye a la elevada fracción hídrica aportada por el aloe vera, caracterizado por su alto contenido de agua y polisacáridos hidrofílicos.



Figura 45: Registro del pesaje gravimétrico correspondiente a la formulación quitosano + aloe vera durante las tres etapas del procedimiento experimental, incluyendo el peso de la placa vacía, el peso de la placa con muestra antes del secado y el peso de la placa con muestra después del secado. [Autor propio]

Por otra parte, la formulación Q/A.V/S.D presentó el menor porcentaje de pérdida (95.17 %) y el mayor residuo sólido final, lo que sugiere que la incorporación de la sangre de drago aumenta la fracción de sólidos no volátiles del sistema, posiblemente asociados a compuestos fenólicos y resinosos modificando su equilibrio estructural.



Figura 46: Registro del pesaje gravimétrico correspondiente al sistema hidrocoloide completo durante las tres etapas del procedimiento experimental, incluyendo la medición del peso de la placa vacía, el peso de la placa con muestra antes del secado y el peso de la placa con muestra después del secado. [Autor propio]

Finalmente, estos resultados confirman que la formulación base constituye una red altamente hidratada y que la incorporación progresiva de bioactivos no solo altera la proporción de agua retenida, sino también la densidad estructural del sistema, lo cual resulta fundamental para su estabilidad física y su desempeño funcional.

VII-D. Sinéresis evaluada en el sistema hidrocoloide

Tras 24 horas de almacenamiento en reposo, ninguna de las formulaciones evaluadas (Q, Q/A.V y Q/A.V/S.D) presentó separación de fase líquida libre ni acumulación superficial de exudado, por lo que no se evidenció sinéresis macroscópica en las muestras analizadas.

No obstante, se observó un ligero aumento de volumen, evidenciado mediante comparación con la escala milimétrica utilizada como referencia. Este incremento volumétrico no estuvo acompañado de liberación de agua ni pérdida de cohesión estructural.



Figura 47: Resultados obtenidos del ensayo de sinéresis en las muestras del sistema hidrocoloide, donde se observa la presencia o ausencia de liberación de fase líquida como indicador de estabilidad estructural y capacidad de retención hídrica del material formulado. [Autor propio]

El comportamiento descrito es más consistente con un fenómeno de hinchamiento (swelling) que con sinéresis. Dado el carácter hidrofílico del quitosano y de los polisacáridos presentes en el aloe vera, es posible que la matriz haya absorbido humedad ambiental durante el periodo de reposo, favoreciendo una expansión leve de la red polimérica. Asimismo, procesos de reorganización interna y relajación estructural del sistema podrían haber contribuido a esta variación volumétrica.

El comportamiento observado sugiere estabilidad de la matriz polimérica durante el periodo de evaluación, manteniéndose la integridad física del sistema sin indicios de contracción ni expulsión de fase líquida asociada a fenómenos de sinéresis.

VII-E. *Análisis microbiológico sobre la actividad antimicrobiana del sistema hidrocoloide*

Las primeras pruebas microbiológicas realizadas con las formulaciones iniciales del sistema hidrocoloide evidenciaron una inhibición mínima frente al crecimiento bacteriano. El análisis posterior permitió identificar que algunos de los componentes naturales utilizados, principalmente la sangre de drago y el aloe vera, presentaban carga bacteriana propia, lo que interfería directamente con la interpretación del efecto antimicrobiano del sistema. Esto generó resultados no concluyentes en la fase inicial del ensayo.

Tras la incubación de las nuevas muestras, se evidenciaron diferencias marcadas entre las pruebas iniciales y aquellas realizadas posterior al proceso de pasteurización térmica de los componentes. En las placas inoculadas con *Staphylococcus aureus*, se observaron zonas claras de menor densidad bacteriana en las ases adyacentes a las formulaciones del gel, lo que sugiere un efecto inhibitorio asociado a la difusión de compuestos activos hacia el medio circundante.

En las placas de control, el comportamiento del material permitió visualizar con mayor claridad el fenómeno de liberación de compuestos desde la matriz polimérica hacia el agar Mueller-Hinton. Se observó una expansión progresiva del material sembrado, reflejando un patrón consistente con un sistema hidrocoloide capaz de actuar como un vehículo de liberación, permitiendo la migración gradual de sus componentes bioactivos hacia el entorno inmediato. La presencia de este comportamiento de liberación refuerza la hipótesis de que la matriz de quitosano no solo actúa como soporte estructural sino también como sistema portador capaz de distribuir los principios activos incorporados.

Posteriormente el análisis microscópico confirmó la disminución del crecimiento bacteriano en las zonas expuestas al gel, consolidando la evidencia del efecto inhibitorio frente a *staphylococcus aureus*.

VII-E1. Muestra de quitosano – placa con suspensión bacteriana: En las microfotografías se observa alta densidad bacteriana, con crecimiento abundante distribuido en gran parte del campo visual. Se puede visualizar que predominan estructuras bacterianas de morfología bacilar, agrupadas en conjunto y también dispersas individualmente.

Se identifican zonas con acumulación densa de células, especialmente en regiones periféricas y áreas centrales del campo, no existen áreas libres de crecimiento ni reducción significativa de la carga bacteriana.

La distribución celular es heterogénea pero continua, lo que indica proliferación activa del microorganismo en presencia del quitosano pretratado sin componente bioactivo adicional.

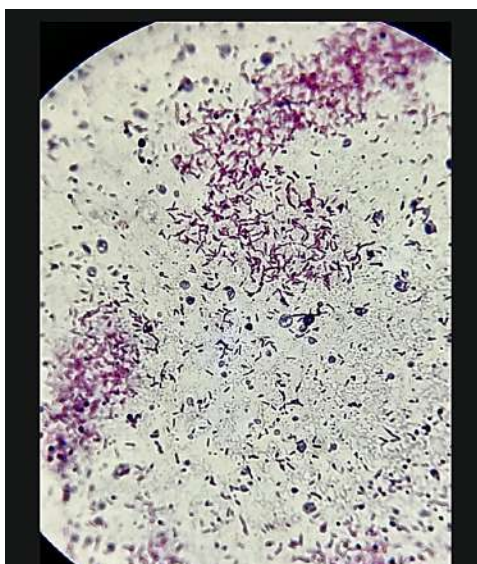


Figura 48: Observación microscópica de la interacción entre la matriz de quitosano y la suspensión bacteriana, empleada para evaluar el comportamiento estructural del material y la presencia de células microbianas tras el contacto experimental. [Autor propio]

VII-E2. Muestra M1 - placa con suspensión bacteriana: En esta muestra sembrada con 3 ml de sangre de drago se evidenció una carga microbiana baja a moderada en comparación con la muestra solo de quitosano. En los campos observados no se identificó un tapiz bacteriano denso ni en conglomeración extensa compatible con crecimiento activo masivo. Las bacterias bacilares y una cantidad mínima de *staphylococcus* se visualizaron de manera dispersa, formando pequeños agregados aislados, con distribución irregular. Asimismo, se apreciaron partículas intensamente teñidas que, por su morfología y tamaño, no corresponden a estructuras bacterianas definidas, sino probablemente a residuos del material vegetal o del propio gel. En conjunto, la organización microscópica sugiere un efecto inhibitorio parcial de la formulación, reflejado en la reducción evidente de la densidad bacteriana respecto a la primera muestra.

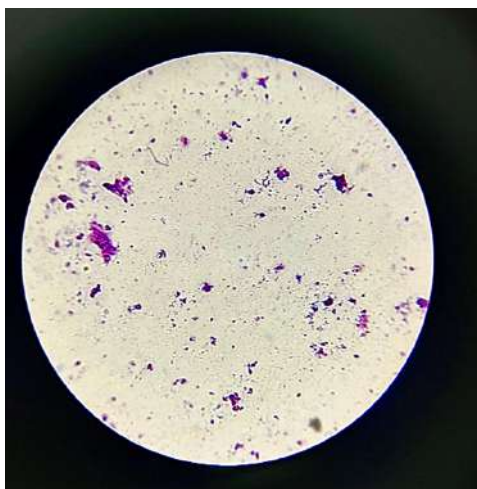


Figura 49: Observación microscópica de la formulación M1 (quitosano + 3 ml de sangre de drago) en contacto con suspensión bacteriana, empleada para evaluar la interacción microestructural del sistema y la presencia celular tras la exposición experimental. [Autor propio]

VII-E3. *Muestra M2- placa con suspensión bacteriana:* En esta muestra se observó una disminución notable de la carga bacteriana, microscópicamente se identifican estructuras bacterianas aisladas y dispersas, con morfología predominante compatible con *staphylococcus* pero sin formación de agregados densos ni campos con alta concentración celular.

La distribución es irregular, con amplias zonas claras del campo visual donde la presencia bacteriana es escasa, también se aprecian fragmentos teñidos intensamente compatibles con restos del material del gel, lo que sugiere interacción directa entre la formulación y las células bacterianas.

Este comportamiento es consistente con un efecto inhibitorio más marcado respecto a la formulación con 3 ml de sangre de drago, sugiriendo que el aumento en la concentración del componente vegetal puede estar potenciando la actividad antimicrobiana del sistema.



Figura 50: Evaluación microscópica de la formulación M2 (quitosano + 5 mL de sangre de drago) en contacto con suspensión bacteriana. [Autor propio]

VII-E4. Comparación de actividad antimicrobiana entre M1 y M2: Al comparar ambas muestras se observó diferencias cualitativas en la densidad bacteriana observada en el microscopio. En M1 aún se identifican bacterias en cantidad moderada, con presencia de células dispersas y algunos pequeños agrupamientos. El campo no estaba saturado, pero la carga microbiana seguía siendo visible de manera relativamente constante en varias zonas.

En contraste, en M2 la cantidad de bacterias observadas es menor, predominan campos más claros, con bacterias aisladas y sin formación de conglomerados densos. La distribución es más dispersa y se aprecia una reducción más marcada de estructuras compatibles con *Staphylococcus aureus*. En términos comparativos, se observaron las siguientes diferencias entre formulaciones:

- **M1 (3 mL SD):** reducción parcial de la carga bacteriana.
- **M2 (5 mL SD):** reducción más evidente, con menor densidad celular observable.

Estos hallazgos sugieren el incremento en el volumen de sangre de drago dentro de la matriz podría estar asociado a un mayor efecto inhibitorio, evidenciado por la disminución progresiva de la densidad bacteriana entre M1 y M2.



(a) Muestra M2



(b) Muestra M1

Figura 51: Análisis comparativo microscópico entre las formulaciones M1 y M2 tras su exposición experimental a suspensión bacteriana, Autor propio

VII-E5. Muestra QSDAV (formulación del sistema hidrocoloide)- placa con suspensión bacteriana: En las microfotografías correspondientes a la formulación del sistema hidrocoloide se observa una reducción evidente de la carga bacteriana en comparación con las formulaciones que solo contienen quitosano o quitosano + sangre de drago. A nivel microscópico, el campo visual mostró principalmente:

- Fragmentos amorfos intensamente teñidos (rosado–violáceos), compatibles con restos del gel o precipitados del sistema.
- Escasa presencia de estructuras bacterianas definidas.
- Las pocas células vegetales observadas se presentaron dispersas, aisladas y sin conformar agregados densos.

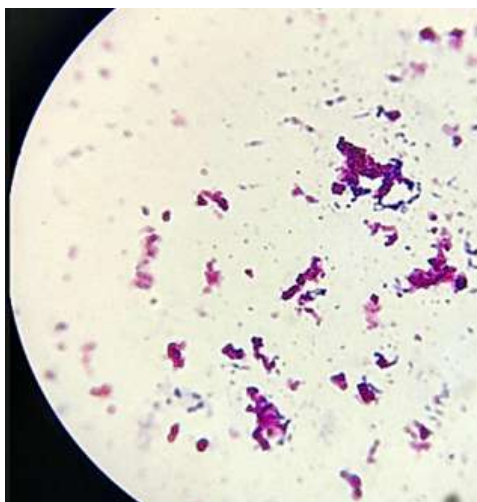


Figura 52: Observación microscópica de la formulación final del sistema hidrocoloide en contacto con suspensión bacteriana, empleada para analizar la distribución microestructural del material y la interacción directa con células microbianas tras el ensayo experimental. [Autor propio]

En contraste con las muestras M1 y M2, en las cuales aún se identificaban múltiples bacilos gram (+) y cocos teñidos, así como áreas con mayor concentración celular, en esta formulación la distribución bacteriana resultó notablemente menor y menos organizada, lo que sugiere un efecto inhibitorio más marcado.

Morfológicamente, no se observaron agrupaciones abundantes compatibles con crecimiento activo de *Staphylococcus aureus*. Las estructuras celulares visibles fueron escasas y, en numerosos campos, predominaron partículas no celulares, lo que respalda la hipótesis de que:

- La combinación de quitosano, mayor concentración de sangre de drago y aloe estabilizado con EDTA podría generar un efecto antimicrobiano sinérgico.
- El sistema estaría afectando la viabilidad bacteriana o inhibiendo su proliferación posterior a la siembra.

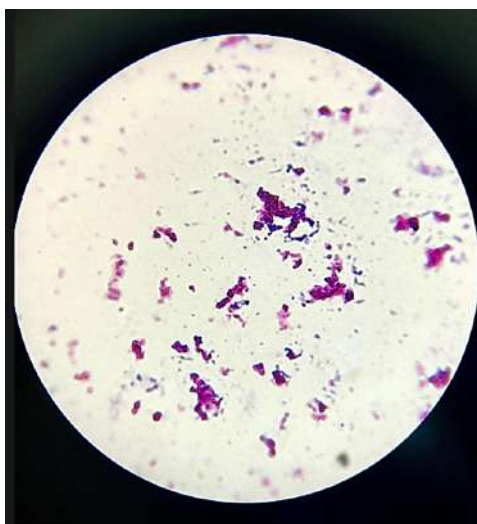


Figura 53: Análisis del sistema hidrocoloide completo en contacto con suspensión bacteriana, orientado a evaluar la integridad matricial del material y la presencia de células microbianas tras la exposición experimental. [Autor propio]

Con el fin de sintetizar los resultados obtenidos en la evaluación microbiológica comparativa, en la **Tabla XXV** se resumen las respuestas observadas para cada formulación analizada, evidenciando la progresiva mejora en la

actividad inhibitoria conforme aumenta la complejidad composicional del sistema y confirmando la influencia de la sinergia entre componentes en la eficacia antimicrobiana global.

Tabla XXV

Tabla XXV: Comparación de la actividad antimicrobiana entre formulaciones evaluadas

Formulación	Respuesta microbiológica observada	Intensidad inhibitoria	Mecanismo probable	Interpretación experimental
Quitosano	Disminución parcial del crecimiento	Baja	Interacción electrostática	Actividad intrínseca
M1	Reducción moderada	Media	Acción combinada	Potencial bioactivo
M2	Reducción significativa	Alta	Sinergia composicional	Mayor eficacia
QSDAV	Inhibición más marcada	Muy alta	Acción multifactorial	Máximo efecto antimicrobiano

VII-E6. Muestra de la suspensión bacteriana sembrada para control: En esta muestra se observó un crecimiento bacteriano abundante y homogéneo distribuido en todo el campo microscópico. Se distinguieron numerosas células bacterianas teñidas de tonalidad violácea, compatibles con bacterias Gram positivas. La morfología predominante correspondió a cocos pequeños agrupados en racimos irregulares, patrón característico del género *Staphylococcus*.

La densidad celular fue elevada, evidenciándose una cantidad muy escasa de espacios libres entre microorganismos, lo que confirma:

- Alta carga bacteriana.
- Correcta viabilidad de la suspensión.
- Adecuada técnica de siembra y tinción.
- Buen crecimiento en el medio Mueller–Hinton.

Esto contrasta con las muestras tratadas con gel, donde se visualizó una reducción notable en la cantidad de células visibles, el análisis microscópico de la suspensión bacteriana sembrada permitió confirmar la viabilidad y actividad metabólica del inóculo empleado, evidenciándose una alta densidad celular y un patrón de crecimiento compatible con un cultivo activo.

Asimismo, el medio cultivo Mueller – Hinton demostró condiciones adecuadas para el desarrollo bacteriano, descartándose limitaciones asociadas al sustrato o a deficiencias técnicas en el procedimiento de siembra.

En consecuencia, cualquier disminución en la densidad microbiana observada en las muestras tratadas con las formulaciones del gel no puede atribuirse a fallas del cultivo ni a errores metodológicos, sino que sugiere un efecto directo del sistema hidrocoloide sobre la viabilidad bacteriana. Este comportamiento respalda la interpretación de una actividad inhibitoria atribuible a la formulación desarrollada, bajo las condiciones experimentales establecidas.

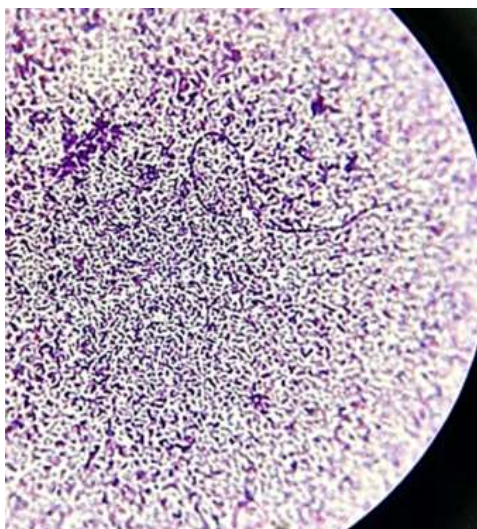


Figura 54: Evaluación morfológica de la suspensión bacteriana utilizada como referencia experimental para validar la presencia y densidad celular, así como la viabilidad del cultivo previo al ensayo de interacción con el sistema hidrocoloide.. [Autor propio]

VII-F. Evaluación del comportamiento del sistema hidrocoloide en placas de control sin inoculación bacteriana

Con el propósito de analizar el comportamiento intrínseco de las formulaciones en ausencia de interferencia microbiana, se observó la reacción directa de las diferentes proporciones del gel sobre el medio Mueller-Hinton. Esta evaluación evidenció la capacidad del sistema para mantenerse estructuralmente estable y mostrar un patrón de difusión periférica asociada a la liberación gradual de sus componentes.

A partir de la observación del comportamiento del sistema hidrocoloide se procedió a tomar una muestra y realizar el proceso de tinción previamente descrito para evaluar microscópicamente el efecto de cada formulación sin inoculación bacteriana.

VII-F1. Muestra de quitosano – placa de control sin inoculación bacteriana: En la placa de control correspondiente al quitosano sin suspensión bacteriana se observa un campo microscópico con abundante presencia de estructuras teñidas de morado, distribuidas de forma densa y continua sobre el área analizada. La morfología predominante corresponde a bacilos cortos y estructuras puntiformes agrupadas, compatibles con crecimiento bacteriano activo.

La alta densidad celular y la formación de conglomerados extensos indican proliferación significativa en el medio Mueller-Hinton. La distribución no es homogénea, presentándose zonas con mayor concentración bacteriana y áreas periféricas con menor densidad. Esto confirma que, en ausencia de formulaciones con componentes bioactivos adicionales, el medio permitió crecimiento bacteriano sin restricción aparente.

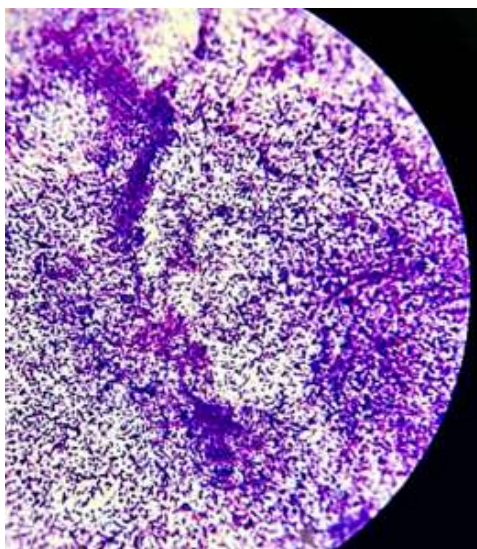


Figura 55: Observación microscópica de la muestra de quitosano sin inoculación bacteriana, empleada como control estructural para evaluar la morfología basal del material y descartar la presencia de contaminación microbiana previa al ensayo experimental. [Autor propio]

VII-F2. Muestra M1- placa de control sin inoculación bacteriana: En esta muestra no se observó crecimiento estructurado bacteriano, el campo microscópico muestra material amorfo dispuesto en fragmentos irregulares y zonas difusas compatibles con restos del gel.

Se identificaron pequeñas partículas puntiformes dispersas, pero no se evidencian agrupaciones celulares definidas, ni morfología bacilar organizada ni cocos, evidenciando una inexistente multiplicación de colonizaciones.

Esto da como resultado que, en ausencia de suspensión bacteriana, la formulación no generó estructuras compatibles con crecimiento microbiano, y que las estructuras visibles corresponden a componentes del hidrocóide y su interacción con el medio.

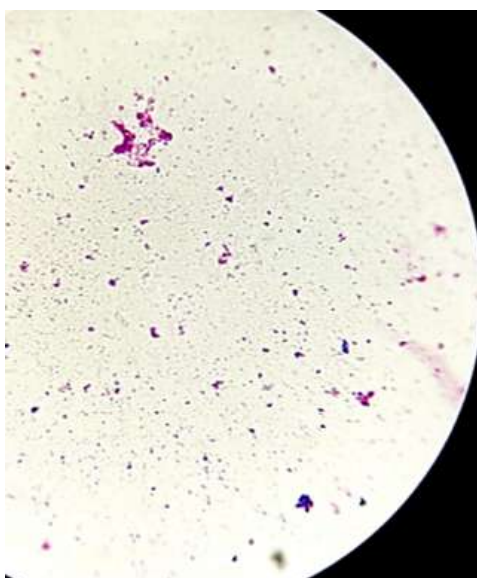


Figura 56: Análisis microbiológico de la formulación M1 (quitosano + 3 ml de sangre de drago) sin inoculación bacteriana. [Autor propio]

VII-F3. Muestra M2 – placa de control sin inoculación bacteriana: En la presente microfotografía se observa una elevada densidad de estructuras bacilares cortas Gram(+), distribuidas de manera homogénea en casi todo el campo visual. La morfología predominante corresponde a bacilos pequeños y ligeramente curvos, dispuestos en pequeños agrupamientos y de forma aislada.

Adicionalmente, la distribución periférica más concentrada en ciertas zonas puede sugerir interacción local entre el compuesto y el medio, aunque sin evidencia de inhibición visible en esta condición específica.

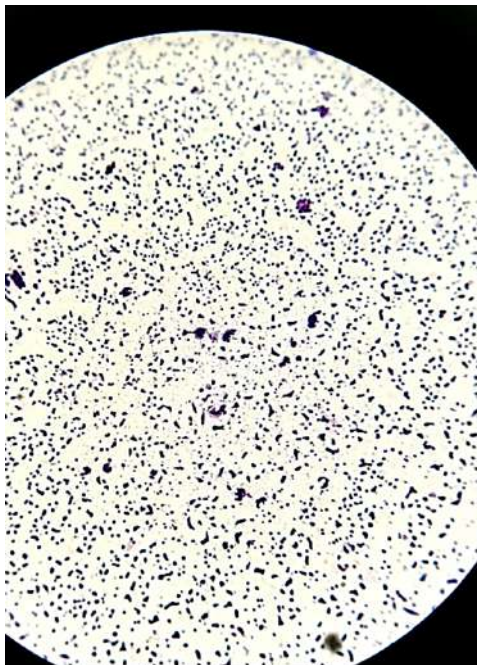


Figura 57: Observación microscópica de la formulación M2 (quitosano + 5 ml de sangre de drago) sin inoculación bacteriana. [Autor propio]

VII-F4. Muestra de QSDAV (formulación del sistema hidrocoloide)- placa sin inoculación bacteriana: En esta muestra se observó un conglomerado denso de estructuras bacilares teñidas de violeta, agrupadas de manera compacta en una región específica del campo microscópico. La morfología corresponde a bacilos cortos distribuidos tanto en agregados como de forma dispersa en áreas periféricas.

Aunque no se evidenció un patrón homogéneo en todo el campo, si se identifica un foco localizado de proliferación bacteriana. Los agregados observados no corresponden únicamente a precipitados del gel, sino que muestran organización celular compatible con crecimiento microbiano activo.

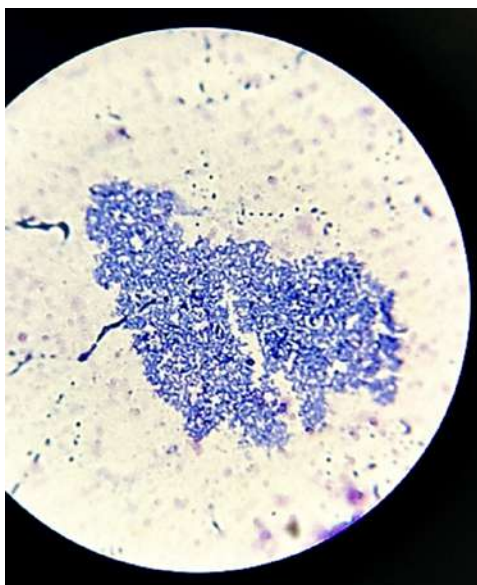


Figura 58: Observación microscópica de la formulación completa del sistema hidrocoloide sin inoculación bacteriana. [Autor propio]

VII-F5. Muestra del agar- placa sin inoculación bacteriana: En las imágenes correspondientes al agar control se observa un campo claro, con ausencia de estructuras bacterianas organizadas. No se identificaron bacilos ni cocos en agrupaciones definidas. Las pocas estructuras visibles aparecen de forma aislada y sin patrón celular consistente.

Asimismo, las pequeñas manchas violáceas dispersas son compatibles con residuos de tinción o impurezas mínimas del medio, no con crecimiento microbiano activo.

El agar control confirma un fondo sin colonización, validando que cualquier crecimiento observado en otras muestras no se debe a contaminación del medio.

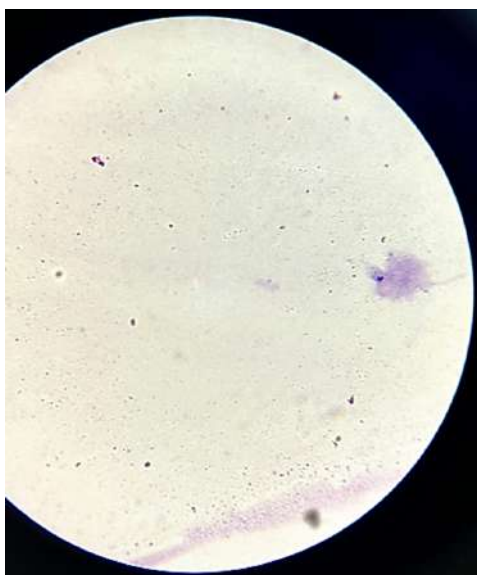


Figura 59: Observación microscópica de la muestra de agar sin inoculación bacteriana, utilizada como control microbiológico negativo para verificar la ausencia de células microbianas. [Autor propio]

En conjunto, la evaluación de las placas de control sin inoculación bacteriana permitió establecer una línea base confiable para la interpretación de los ensayos microbiológicos posteriores. La ausencia de crecimiento

bacteriano estructurado confirmó que el medio de cultivo se encontraba libre de contaminación intrínseca y que las formulaciones, en condiciones controladas no generaron proliferación microbiana espontánea.

Esos hallazgos respaldan la validez experimental del modelo empleado y permiten atribuir cualquier variación observada en las placas inoculadas al efecto directo de la interacción entre la suspensión bacteriana y el sistema hidrocoloide evaluado.

VII-F6. Liberación de compuestos bioactivos en placa sin inoculación bacteriana: En la placa sin inoculación bacteriana se observó una dispersión periférica leve alrededor de las porciones del sistema hidrocoloide, particularmente en aquellas formulaciones con mayor contenido de sangre de drago. Esta dispersión se manifestó como una zona difusa en el agar, con ligera modificación en la textura superficial inmediata al contacto con el material.



Figura 60: Representación del proceso de liberación progresiva de compuestos bioactivos desde la matriz del sistema hidrocoloide hacia el entorno circundante, mecanismo asociado a la difusión controlada y a la interacción del material con el medio fisiológico. [Autor propio]

Las formulaciones de tonalidad más oscura evidenciaron una mayor extensión de esta migración hacia el medio, lo que sugiere liberación de componentes solubles desde la matriz polimérica hacia el agar circundante. No se identificaron halos de inhibición definidos ni zonas de aclaramiento, coherente con la ausencia de suspensión bacteriana en esta condición experimental.

La observación confirma que el sistema hidrocoloide presenta capacidad de liberación pasiva de sus componentes hacia el entorno inmediato, incluso en condiciones de control.

VII-G. Evaluación microbiológica del exudado derivado del sistema hidrocoloide

Bajo el propósito de profundizar en el comportamiento antimicrobiano del sistema hidrocoloide, se procedió a analizar microscópicamente el exudado generado en las placas inoculadas con suspensión bacteriana. Esta evaluación permitió no solo observar la presencia o ausencia de estructuras bacterianas, sino también la posible interacción entre los compuestos liberados por el gel y la morfología microbiana circundante.

El análisis del exudado constituye un complemento fundamental a la observación macroscópica en agar, ya que ofrece evidencia directa del efecto local del sistema formulado sobre la población bacteriana. A partir de las muestras obtenidas, se realizó tinción de Gram y posteriores puestas en el microscopio óptico, permitiendo comparar la densidad y las características morfológicas bacterianas en cada formulación evaluada.

VII-G1. Muestra de quitosano - exudado: En esta muestra se observó una alta densidad bacteriana, con abundantes estructuras bacilares cortas distribuidas de forma homogénea. La tinción evidencia una coloración violácea, compatible con bacilos gram (+), y en varias zonas se distinguen áreas de concentración alrededor de restos del material gelificado.

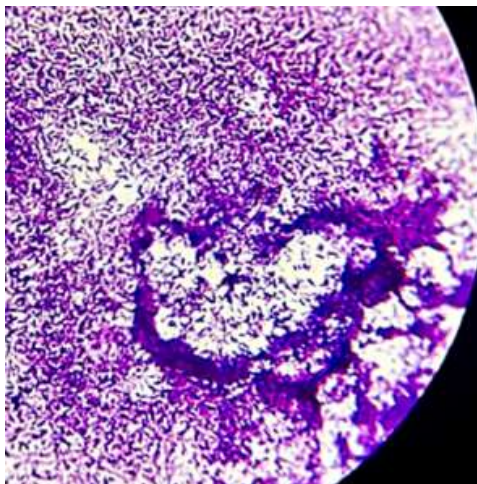


Figura 61: Registro microscópico de la muestra de exudado asociada a la matriz de quitosano, empleado para evaluar la liberación de componentes del sistema y su comportamiento estructural tras la interacción con el medio experimental. [Autor propio]

La carga microbiana observada en el exudado establece que el sistema ejerce un efecto inhibitorio no absoluto, compatible con un mecanismo bacteriostático o de interferencia estructural del crecimiento.

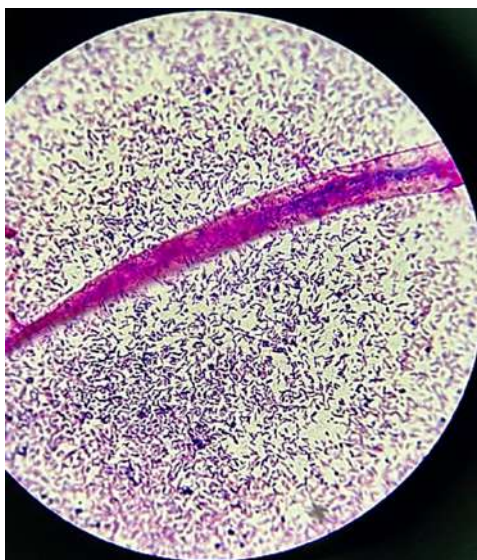


Figura 62: Observación microscópica del exudado liberado por la muestra de quitosano. [Autor propio]

VII-G2. Muestra M1 – exudado: En la muestra correspondiente a quitosano pretratado con 3 ml de sangre de drago (M1) – exudado, se observa presencia bacteriana distribuida de manera relativamente homogénea en el campo microscópico. Las estructuras predominantes corresponden a bacilos cortos, con disposición aisladas y en pequeños agrupamientos irregulares. No se evidencian conglomerados densos ni microcolonias compactas bien estructuradas, lo que sugiere que, aunque existe presencia bacteriana, no se aprecia un patrón de proliferación masiva organizada.

La imagen es compatible con presencia bacteriana residual en el exudado, sin evidencia clara de crecimiento exuberante o formación de estructuras compactas que sugieran proliferación activa sin restricción.

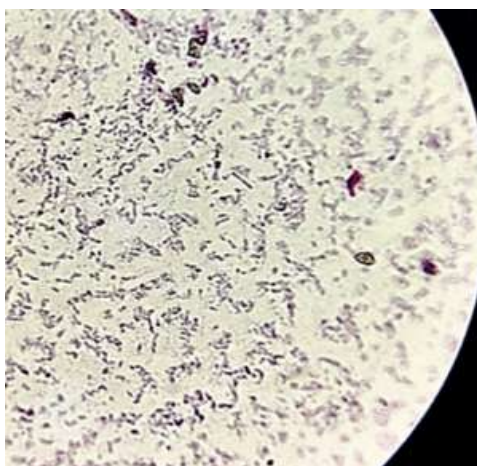


Figura 63: Micrografía del exudado liberado por la formulación M1 (quitosano + sangre de drago), utilizada para evaluar la presencia de estructuras celulares y la distribución del material liberado. [Autor propio]

VII-G3. Muestra M2 - exudado: En la muestra correspondiente al exudado de quitosano con 5 ml de sangre de drago (M2), se observa una distribución amplia de estructuras bacterianas predominantes en tonalidad violácea. Las células presentan morfología bacilar corta Gram(+) y se encuentran dispersas en la totalidad del campo microscópico con áreas donde la concentración es más evidente.

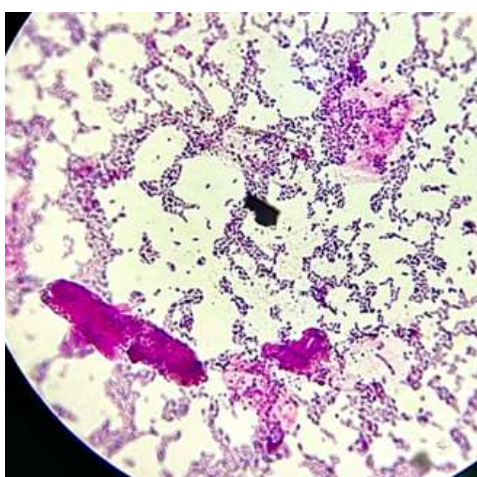


Figura 64: Análisis microbiológico del exudado asociado a la formulación M2 (quitosano + 5 ml de sangre de drago). [Autor propio]

La carga bacteriana puede considerarse moderada, dado el numero de estructuras identificables en un mismo campo visual. No se aprecia una organización en colonias compactas bien delimitadas; sin embargo, la presencia constante de bacilos individuales y pequeños agrupamientos india viabilidad bacteriana en el exudado analizado.

VII-G4. Muestra QSDAV (formulación del sistema hidrocoloide – exudado: En la muestra correspondiente al exudado de la formulación se observa una presencia de estructuras bacterianas distribuidas en alta densidad dentro de la matriz del sistema hidrocoloide. Las bacterias presentan morfología bacilar corta, dispersas y en algunos sectores agrupadas, coexistiendo con conglomerados intensamente teñidos atribuibles a componentes del gel. La disposición evidencia una distribución retenida dentro de la red del exudado, lo que sugiere interacción directa

entre la matriz polimérica y la carga microbiana.

En conjunto, el análisis microscópico del exudado confirma la presencia de estructuras bacterianas retenidas en la matriz del sistema hidrocoloide, lo que respalda la hipótesis de interacción directa entre el material formulado y el microorganismo. Estos resultados permiten interpretar el comportamiento del sistema no únicamente desde la ausencia o presencia visible de bacterias, sino desde su capacidad para modular, limitar o alterar el patrón de crecimiento microbiano en el entorno evaluado.

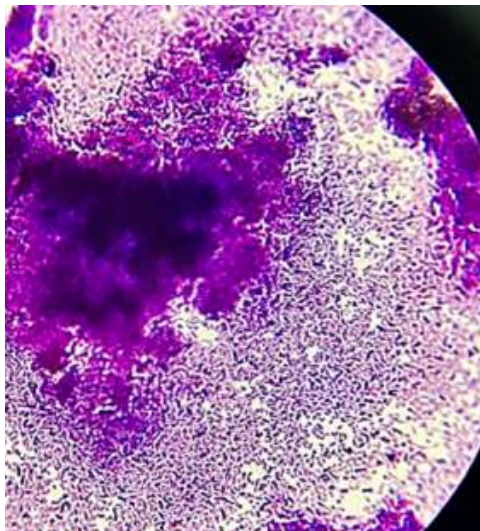


Figura 65: Análisis del exudado liberado por el sistema hidrocoloide completo, destinado a caracterizar su distribución y comportamiento tras la interacción con el medio experimental. [Autor propio]

La síntesis expuesta en la **Tabla XXVI** reúne los principales hallazgos derivados de las distintas dimensiones experimentales analizadas, mostrando la concordancia entre los resultados estructurales, microbiológicos y clínicos, y evidenciando de manera integrada el desempeño funcional del sistema hidrocoloide desarrollado.

Tabla XXVI

Tabla XXVI: Resumen de evidencias experimentales del desempeño del sistema hidrocoloide

Dimensión experi- mental	Evidencia obteni- da	Parámetros eva- luados	Resultado obser- vado	Interpretación científica	Implicación terapéutica
Modelo cutáneo bo- vino	Seguimiento lon- gitudinal compara- tivo	Inflamación, integridad, organización tisular	Reparación acele- rada y cierre com- pleto	Modulación infla- matoria y activa- ción proliferativa	Mejora del proce- so de cicatrización
Evaluación humana	Observación seria- da controlada	Eritema, sensibilidad, continuidad cutánea	Recuperación pro- gresiva sin compli- caciones	Regeneración fisiológica ordenada	Compatibilidad y eficacia clínica
Microestructura del biomaterial	Microscopía de películas	Continuidad, porosidad, cohesión	Red polimérica or- ganizada	Interacciones intermoleculares estables	Estabilidad estruc- tural del sistema
Actividad antimicrobiana	Ensayos microbiológicos comparativos	Crecimiento bac- teriano, inhibición	Reducción signifi- cativa de coloniza- ción	Acción combinada de componentes bioactivos	Protección frente a infección
Biocompatibilidad	Observación tisular directa	Irritación, reacción local	Ausencia de res- puesta adversa	Alta compatibili- dad biológica	Seguridad de apli- cación
Estabilidad funcio- nal	Evaluación macroscópica	Adhesión, perma- nencia, consis- tencia	Recubrimiento uniforme persistente	Integridad físico- química del hidrocoloide	Eficiencia como sistema tópico

La siguiente tabla presenta la evaluación cualitativa de la carga bacteriana observada microscópicamente en cada formulación analizada, diferenciando la presencia relativa de estructuras compatibles con *Staphylococcus*, bacilos y otros elementos no celulares. Esta clasificación se estableció mediante una escala semicuantitativa basada en la densidad, distribución y organización morfológica de las células identificadas en los campos visuales, lo que permitió comparar de manera sistemática el efecto de cada sistema sobre la proliferación microbiana. En la **Tabla XXVII** se sintetizan los resultados obtenidos, evidenciando las variaciones en la carga bacteriana asociadas a la composición de las formulaciones evaluadas.

Tabla XXVII

Tabla XXVII: Evaluación cualitativa de la carga bacteriana por morfología celular

Muestra	<i>Staphylococcus</i>	Bacilos	Otros
Quitosano	+	+++	–
M1	+	++	+
M2	++	+	+
QSDAV	–	–	+
Control bacteriano	+++	+	–

VII-H. Evaluación de la eficacia terapéutica preliminar en modelo bovino in vivo

La evaluación del sistema hidrocoloide realizada en un bovino joven de aproximadamente 1 año y 2 semanas, con pelaje oscuro, no lactante y con un peso aproximado de 317 kg se desarrolló como parte de la fase experimental preliminar orientada a analizar su comportamiento sobre una superficie cutánea biológicamente representativa. El modelo permitió la observación de la interacción del material con el tejido vivo bajo condiciones controladas, estableciendo una comparación directa entre una zona tratada y una zona de control sin aplicación del sistema.



Figura 66: Ejemplar bovino empleado durante la aplicación del tratamiento experimental. [Autor propio]

Al inicio del seguimiento a través del día 0, ambas áreas presentaban lesión térmica superficial con características comparables en extensión, profundidad aparente y alteración de la superficie cutánea. Se observaba pérdida cutánea en la capa epidérmica, pigmentación oscurecida y presencia de tejido desvitalizado superficial, condiciones adecuadas para el análisis comparativo del proceso reparativo.

VII-H1. Diseño comparativo: zona tratada vs zona control: Se estableció un seguimiento observacional comparando entre dos áreas equivalentes: la zona tratada con el hidrocoloide y una zona de control sin tratamiento, con registro fotográfico. Este esquema permitió contrastar diferencias en aspecto superficial, en la respuesta local, la presencia de suciedad/exudado y tolerancia al tacto conforme el transcurso del tiempo.



(a) Lesión control



(b) Lesión con tratamiento

Figura 67: Análisis comparativo macroscópico de la evolución tisular entre zona control y zona tratada. [Autor propio]

VII-H2. Día 0 – aplicación del sistema hidrocoloide: Tras la inducción de la lesión térmica y el acondicionamiento superficial, el sistema hidrocoloide previamente sometido a tratamiento térmico controlado fue aplicado sobre una de las zonas afectadas, manteniéndose la zona contralateral como control.

En el momento inmediato posterior a la aplicación, el material mostró adecuada extensibilidad, cobertura homogénea y estabilidad sobre la superficie cutánea. No se evidenció escurrimiento ni separación de fases. La zona control permaneció expuesta a las condiciones ambientales habituales.



Figura 68: Aplicación experimental del sistema hidrocoloide sobre modelo cutáneo bovino tras la inducción controlada de la lesión térmica, empleada para evaluar el comportamiento físico, la adherencia y la capacidad de recubrimiento del material sobre tejido biológico. [Autor propio]

VII-H3. Día 2 – Fase inflamatoria temprana: En el segundo día de seguimiento se describió contaminación por lodo debido a las condiciones habituales del entorno y se procedió a realizar el respectivo enjuague, de esta forma se observaron diferencias iniciales entre ambas zonas.

La zona tratada mostró menor enrojecimiento periférico y una superficie más uniforme. La formación de una capa protectora continua permitió mantener la integridad superficial sin acumulación significativa de residuos.



Figura 69: Evolución macroscópica de la zona tratada al segundo día de seguimiento. [Autor propio]

En contraste, la zona de control presentó mayor irregularidad en la superficie, con áreas de tejido seco y pigmentación más intensa. La delimitación de los bordes fue menos definida en comparación con la zona tratada.



Figura 70: Registro fotográfico de la herida control en el segundo día de seguimiento. [Autor propio]

VII-H4. Día 4 – Inicio de reorganización tisular: A nivel del día 4, la zona tratada evidenció progresión favorable en la organización del tejido. Se pudo observar la reducción del tejido carbonizado residual y una superficie más homogénea, así como una coloración más uniforme y la inflamación con menor evidencia.



Figura 71: Aspecto superficial del tejido tratado en el cuarto día de seguimiento. [Autor propio]

En la zona control, aunque existió avance natural del proceso reparativo, persistieron áreas con mayor sequedad y ligera irregularidad superficial. La respuesta inflamatoria residual fue más notoria que en el lado tratado.



Figura 72: Condición superficial del área control en el cuarto día de seguimiento. [Autor propio]

VII-H5. Día 6 – Infección en la zona de control: En el sexto día de seguimiento, la zona tratada mostró consolidación progresiva del tejido superficial, con bordes mejor integrados y menor evidencia de tejido desvitalizado. La superficie presentó mayor continuidad estructural y mejor aspecto general.



Figura 73: Progresión tisular en la zona tratada al día 6 post-aplicación. [Autor propio]

Mientras que la zona de control evidenció signos de infección, los bordes mostraron enrojecimiento y suciedad por exudado en coloración amarilla previo a la limpieza, se podía visualizar presencia de tejido carbonizado, así como también inflamación por lo cual se optó por limpiar la herida sin aplicar ningún tipo de tratamiento con el fin de mantener el esquema comparativo previsto.



Figura 74: Registro evolutivo de la herida control en día 6 de seguimiento. [Autor propio]

VII-H6. Día 8– Consolidación del proceso reparativo: En el día 8, la zona tratada evidenció una cicatrización más organizada, con disminución significativa de signos inflamatorios visibles. La superficie mostró mayor estabilidad mecánica y uniforme en la textura.



Figura 75: Respuesta tisular observada en la zona bajo tratamiento en el día 8. [Autor propio]

En comparación, la zona de control presentó poco progreso, manteniendo bordes con signos de callosidad y secado sobre suciedad, atravesando una reconstrucción incompleta manteniéndose en fase de regeneración.



Figura 76: Respuesta tisular observada en la zona control en día 8 de seguimiento. [Autor propio]

VII-H7. Día 10- evento incidental en zona de control: Se registro un evento accidental en la parte inferior izquierda dentro de la zona de control, con un levantamiento previo de la letra, que fue atribuido al comportamiento del bovino debido a la inquietud de este. Se observó la herida con tonalidad oscura, sin indicios de piel con regeneración completa, manteniéndose aún en proceso de regeneración.



(a) Zona control — Día 10



(b) Zona tratada — Día 10

Figura 77: Comparación macroscópica de la evolución tisular entre la zona de control y zona tratada al día 10, Autor propio

VII-H8. Día 12 – evolución favorable y diferencia visible: A nivel del día 12, se reportó una evolución satisfactoria en la zona tratada resultando así, una superficie más uniforme, seca, con bordes definidos, sin exudado, sin inflamación activa ni acumulación de suciedad; lo cual sugirió un efecto de protección superficial, evidenciando un resultado positivo mediante la aplicación del hidrocoloide, mientras que, en la zona de control aún se podían visualizar áreas con pigmentación irregular, tejido carbonizado residual y una leve inflamación periférica, señal de que el progreso dado en comparación a la zona tratada, fue con un progreso más lento y menos homogéneo.



Figura 78: Estado evolutivo del tejido tratado en el día 12 de seguimiento. [Autor propio]

Se continuó con limpieza y aplicación del sistema hidrocoloide en la zona tratada según el protocolo establecido.



Figura 79: Estado evolutivo del tejido control en el día 12 post-lesión. [Autor propio]

VII-H9. Día 15 – cierre de la herida y síntesis comparativa: Posterior al periodo evaluativo establecido, al día 15 se observaron los siguientes hallazgos:

- Proceso regenerativo culminado.
- Continuidad estructural del tejido.
- Ausencia de inflamación.
- Ausencia de exudado o signos compatibles con infección.
- Superficie lisa.
- Leve cambio de pigmentación.
- Recuperación y crecimiento de folículos capilares.



Figura 80: Estado tisular avanzado del área intervenida al día 15 post-aplicación. [Autor propio]

Dadas las características observadas a lo largo del seguimiento, se concluyó el cierre de la evaluación a nivel de la zona tratada obteniendo resultados positivos en cuanto a la eficacia del sistema hidrocoloide a través de la regeneración cutánea posterior a la inducción térmica. En la zona de control se visualizó también avance significativo, no obstante, se observó la existencia de un leve engrosamiento acompañado de una pigmentación más oscura, interpretándose como un proceso de reparación más prolongado y con mayor respuesta inflamatoria. Al finalizar el periodo de estudio de la presente investigación, no se registraron complicaciones asociadas tales como infestación larvaria o infección activa.



Figura 81: Estado tisular del área control en el día 15 post-lesión. [Autor propio]

Con el fin de resumir los resultados observados durante el seguimiento comparativo entre la zona tratada y la zona control, en la **Tabla XXVIII** se sintetizan los cambios clínicos registrados a lo largo del tiempo, destacando las diferencias terapéuticas evidenciadas y su interpretación biológica dentro del proceso de reparación cutánea.

Tabla XXVIII

Tabla XXVIII: Comparación evolutiva de parámetros clínicos entre zona tratada y zona control

Día	Parámetro clínico	Zona tratada	Zona control	Diferencia observada	Tipo de ventaja terapéutica	Magnitud comparativa	Interpretación biológica
0	Condición inicial	Lesión cubierta por biomaterial	Lesión expuesta sin protección	Presencia de recubrimiento protector	Ventaja protectora inicial	Baja	Establecimiento del entorno terapéutico
2	Intensidad inflamatoria	Eritema leve localizado	Eritema moderado difuso	Inflamación visiblemente menor	Ventaja anti-inflamatoria temprana	Leve	Modulación inicial de la respuesta inflamatoria
4	Edema y reacción tisular	Reducción evidente del edema	Persistencia de inflamación	Resolución inflamatoria más rápida	Ventaja anti-inflamatoria progresiva	Moderada	Activación temprana de mecanismos reparativos
6	Integridad superficial	Superficie estable sin exudado	Presencia de signos compatibles con infección	Mayor estabilidad y menor compromiso tisular	Ventaja protectora antimicrobiana	Alta	Prevención de colonización y daño secundario
8	Formación de tejido nuevo	Tejido neoformado visible y continuo	Inflamación residual con reparación lenta	Regeneración estructural más avanzada	Ventaja regenerativa	Alta	Proliferación celular más eficiente
10	Continuidad cutánea	Integridad tisular mantenida	Alteración superficial persistente	Mayor cohesión estructural	Ventaja estructural	Moderada	Estabilización del microambiente tisular
12	Organización tisular	Superficie uniforme y organizada	Reparación irregular y heterogénea	Arquitectura cutánea superior	Ventaja regenerativa avanzada	Alta	Remodelación tisular eficiente
15	Resultado final	Cierre completo con continuidad epidérmica	Engrosamiento residual y recuperación incompleta	Reparación más rápida y completa	Ventaja terapéutica integral	Muy alta	Restauración funcional del tejido

VII-I. Seguimiento observacional en sujeto humano con quemadura térmica

Con el objetivo de complementar la evaluación desarrollada en el modelo bovino y ampliar el análisis del comportamiento del sistema hidrocoloide en un entorno fisiológicamente complejo, se realizó un seguimiento observacional en un sujeto humano con lesión térmica de primer y segundo grado. Esta etapa permitió documentar la evolución macroscópica del tejido bajo condiciones reales de aplicación, considerando factores de la biología humana como la respuesta inflamatoria y el metabolismo individual.

El seguimiento se realizó mediante registros en distintos días de evolución, acompañados de documentación fotográfica y descripción detallada de las características del tejido, la tolerancia al tratamiento, la respuesta inflamatoria y la progresión de la reparación cutánea. Esto permitió analizar de manera descriptiva la interacción del sistema hidrocoloide con tejido lesionado en un contexto metodológicamente documentado.

La información obtenida durante esta fase aporta evidencia observacional complementaria dentro del marco de la evaluación de la eficacia terapéutica preliminar del sistema formulado, permitiendo contrastar su desempeño en condiciones humanas frente a lo previamente registrado en el modelo bovino.

VII-II. Caracterización inicial del paciente (Día 0): El seguimiento clínico del estudio inició el día 24 de enero de 2026, aproximadamente nueve días posteriores al evento térmico inicial. El paciente, masculino de 48 años con antecedente de diabetes mellitus, presentó quemaduras de primer y segundo grado localizadas principalmente en antebrazo, muñeca y región dorsal, comprometiendo aproximadamente el 21 % de la superficie corporal.

En la zona documentada fotográficamente, correspondiente al día cero de evaluación, se observaron los siguientes hallazgos:

- Presencia de múltiples lesiones superficiales.
- Inflamación evidente de tejidos blandos.
- Bordes con pigmentación violácea y áreas oscuras asociadas a contaminación superficial.
- Signos compatibles con infección local leve, incluyendo exudado superficial.
- Dolor referido durante la manipulación y limitación biomecánica del movimiento.

La herida presentaba aproximadamente una semana de evolución sin el uso de apósitos especializados, utilizando previamente gasas convencionales en contacto directo con el tejido lesionado. Esto ocasionó adherencia mecánica a la herida, provocando dolor al retiro del vendaje y posible alteración del microambiente cicatricial. Adicionalmente, el ambiente rural constituyó un factor externo relevante que pudo influir en el estado inflamatorio inicial del tejido.



Figura 82: Evaluación preliminar del estado tisular antes de la aplicación tópica. [Autor propio]

De forma inicial, el paciente representó una herida en fase inflamatoria activa, con persistencia de tejido desvitalizado superficial y riesgo potencial de complicación, considerando la condición metabólica del paciente.

VII-I2. Evolución observacional temprana (Días 3-5): Durante los primeros días posteriores a la aplicación del sistema hidrocoloide, se realizó seguimiento periódico de la zona tratada. Las observaciones correspondientes a los días 3 y 5 permitieron describir los cambios iniciales del tejido bajo condiciones controladas de curación y cobertura.

A nivel del día 3, se evidenció una ligera disminución visual del exudado superficial en comparación con el estado inicial. La superficie lesionada mostró menor presencia de humedad libre y una reducción discreta del enrojecimiento periférico mientras que el tejido permanecía aún en fase inflamatoria activa, sin embargo, la delimitación de los bordes se observó más definida respecto al día cero. Al momento de la limpieza y retiro del vendaje, el paciente refirió menor adherencia de la gasa a la herida, lo que facilitó el procedimiento sin generar desprendimiento de tejido superficial.



Figura 83: Progresión tisular observada en el tercer día de seguimiento. [Autor propio]

Posterior durante el día 5, se observó una ligera organización del tejido expuesto, con reducción de áreas húmedas y menor presencia de secreción visible. La superficie presentó zonas con aspecto más seco y uniforme, sin evidencia de incremento en el área comprometida. Asimismo en términos funcionales, se registró una leve mejora en la movilidad del segmento afectado, con atribución a la disminución del edema local descrito en los días previos. En ambos puntos temporales, se mantuvieron constantes las condiciones de limpieza mediante suero fisiológico y la aplicación controlada del sistema hidrocoloide con cobertura posterior mediante apósito y vendaje superficial. Durante esta etapa de seguimiento no se documentaron cambios abruptos o anomalías compatibles con agravamiento del proceso inflamatorio en el transcurso de esta etapa inicial.



Figura 84: Registro fotográfico clínico de la lesión cutánea del paciente en el día 5 posterior a la aplicación del sistema hidrocoloide, empleado para el seguimiento observacional del proceso de reparación tisular. [Autor propio]

VII-13. Evolución observacional intermedia (Días 7- 11): A través del periodo transcurrido entre los días 7 y 11 de seguimiento, se realizó la evaluación visual manteniendo el mismo protocolo de limpieza y registro.

En el día 7, se pudo observar que la superficie de la lesión conservaba áreas con tejido eritematoso y zonas con muy poca presencia de exudado superficial moderado, sin embargo, no se visualizó un avance significativo en comparación con el día 5, a pesar de esto, la herida no mostró signos de expansión periférica ni incremento visible del componente inflamatorio.

La textura del tejido presentó una ligera variación respecto a los controles previos, observándose sectores menos húmedos y con mayor consistencia al tacto durante la limpieza. El material de curación fue retirado sin desprendimiento significativo de tejido viable, lo que permitió realizar una limpieza más controlada del área afectada. Se realizó una previa inmersión de la extremidad en solución fisiológica durante aproximadamente 8 minutos, facilitando el ablandamiento de residuos superficiales y permitiendo la remoción de material acumulado por uso prolongado del vendaje. Posteriormente, se reaplicó el sistema hidrocoloide siguiendo el mismo procedimiento estandarizado descrito previamente.

No se documentaron signos de empeoramiento local ni aumento del área comprometida, por lo que la evolución fue registrada como estable, con cambios progresivos menores dentro de un contexto sistémico condicionado por la diabetes del paciente.



Figura 85: Condición evolutiva del proceso reparativo al séptimo día, Autor propio. [Autor propio]

Durante el día 9, se registró una evolución notable y una reducción visible del proceso inflamatorio periférico. El enrojecimiento alrededor de la lesión mostró menor intensidad y una delimitación más definida del área afectada. La piel circundante adquirió una coloración más homogénea, sin extensión difusa del eritema hacia tejido sano adyacente, a nivel de la lesión se identificaron áreas con tejido amarillento superficial compatible con fibrina organizada, distribuida de manera más uniforme y sin signos de acumulación excesiva de exudado. La textura del tejido empezó a mostrar más cantidad de firmeza, asimismo, se observó una disminución progresiva del diámetro de algunas áreas ulceradas, con tendencia a la contracción marginal. En ciertas zonas anatómicas comenzó a apreciarse tejido de aspecto vascularizado lo cual mostraba compatibilidad con fases intermedias del proceso de reparación tisular.

El paciente refirió sentir menor sensibilidad como ausencia de prurito nocturno, los cambios visuales que surgieron indicaron una reorganización celular sostenida del proceso de reparación, caracterizada por la reducción inflamatoria, un mayor porcentaje de estabilidad junto con los signos compatibles de una fase intermedia de cicatrización, bajo las mismas condiciones de aplicación y manejo del sistema hidrocoloide.



Figura 86: Cambios evolutivos observados en la lesión al día 9. [Autor propio]

A nivel del día 11, se evidenció una progresión favorable del proceso de reparación cutánea en comparación con

los registros previos. Las lesiones superficiales mostraron un cierre parcial o completo, observándose una superficie más continua y con menor irregularidad estructural.

El tejido previamente descrito con presencia de fibrina superficial mostró una reducción considerable, predominando áreas con tonalidad rosada compatible con tejido en fase de epitelización. La tonalidad general de la piel fue más homogénea, con disminución evidente del eritema periférico y ausencia de edema significativo en la región documentada.

Las zonas correspondientes a lesiones de mayor profundidad conservaban áreas delimitadas con discreta coloración amarillenta residual, sin embargo, no se identificaron signos compatibles con infección, tales como secreción purulenta, mal olor o incremento de temperatura superficial.

Durante la limpieza y manipulación se observó una mayor resistencia estructural del tejido en comparación con días anteriores, sin desprendimiento espontáneo ni sangrado, en conjunto, los hallazgos correspondientes al día 11 evidencian una evolución sostenida del proceso de cicatrización, caracterizada por reducción inflamatoria, mayor continuidad epitelial y estabilidad del tejido regenerado bajo el protocolo de manejo establecido.



Figura 87: Dinámica de reparación tisular observada en el undécimo día de seguimiento. [Autor propio]

VII-I4. Evolución avanzada del proceso de reparación cutánea (Días 13 y 15): En el día 13 de seguimiento se evidenció una consolidación clara del proceso de reparación tisular en las zonas previamente afectadas. Las lesiones del dorso de la mano y antebrazo mostraron predominio de tejido cicatricial en formación, con reducción significativa del componente inflamatorio observado en días anteriores.



Figura 88: Fase de cicatrización observada en el paciente, Autor propio. [Autor propio]

Las áreas que previamente presentaban tejido amarillento superficial se encontraron notablemente disminuidas, persistiendo únicamente focos localizados de un diámetro menor a 4 cm, con bordes definidos y signos compatibles con cicatrización avanzada. No se observaron secreciones activas y las características fueron compatibles con una fase intermedia-avanzada de epitelización.



Figura 89: Progresión tisular documentada en el día 13 de seguimiento. [Autor propio]

Posteriormente en el día 15, correspondiente a aproximadamente dos semanas de tratamiento continuo, se constató un estado predominante de cierre en la mayoría de las lesiones evaluadas. La piel mostró reorganización estructural visible, con áreas hiperpigmentadas residuales postinflamatorias y reducción casi completa del tejido desvitalizado previamente descrito.



Figura 90: Evidencia macroscópica de avance en el proceso de cicatrización al día 15. [Autor propio]

Las zonas de profundidad inicial evidenciaron cobertura epitelial completa, con superficie seca, estable y sin signos de maceración, en el proceso no se identificaron indicadores compatibles con infección secundaria ni complicaciones locales.



Figura 91: Registro fotográfico final correspondiente al último día de seguimiento, donde se evidencia la cicatrización de la lesión cutánea tras la aplicación del sistema hidrocólicoide, utilizado como referencia visual del resultado terapéutico observado. [Autor propio]

La evolución observada durante estos días finales de seguimiento sugiere una progresión favorable del proceso de reparación, caracterizada por estabilización del tejido, consolidación de la barrera cutánea y ausencia de situaciones adversas asociadas al sistema hidrocólicoide aplicado.

VII-15. Finalización del proceso observacional de la eficacia terapéutica preliminar en piel humana: La evolución observacional documentada a lo largo del seguimiento permitió identificar una progresión ordenada del proceso de reparación cutánea, caracterizada por la reducción progresiva del componente inflamatorio, reorganización del tejido superficial y consolidación epitelial en las zonas previamente afectadas por quemaduras de primer y segundo grado.

Desde los primeros días de aplicación hasta el día 15, se observó una transición desde un estado con presencia de tejido desvitalizado superficial y signos inflamatorios activos hacia una condición dominada por tejido en fase de

epitelización y cicatrices en consolidación. La disminución del eritema periférico, la ausencia sostenida de exudado purulento y la estabilidad del sistema tisular constituyeron indicadores consistentes de un entorno local favorable para la reparación.

De forma paralela, el comportamiento del sistema hidrocoloide sobre la piel humana evidenció una adecuada adherencia, permanencia controlada sobre la superficie lesionada y compatibilidad con las curaciones periódicas, sin generar reacciones adversas observables. La tolerancia al procedimiento, la facilidad de manipulación y la ausencia de eventos asociados a contaminación durante el periodo descrito reforzaron la estabilidad del tratamiento aplicado.

La información resumida en la **Tabla XXIX** permite apreciar la progresión cronológica del proceso de cicatrización, evidenciando la transición ordenada entre las fases inflamatoria, proliferativa y de remodelación, así como la correspondencia entre los cambios clínicos observados y los mecanismos fisiopatológicos implicados en la restauración de la integridad cutánea.

Tabla XXIX
Tabla XXIX: Evolución clínica temporal del proceso de reparación tisular

Intervalo temporal	Manifestaciones clínicas objetivas	Condición inflamatoria cal	Estado estructural del tejido	Dinámica de reparación	Correlación fisiopatológica	Interpretación clínica integral
Día 0	Lesión térmica superficial grado I–II con eritema definido y sensibilidad aumentada	Moderada	Discontinuidad epidérmica	No iniciada	Activación vascular e inmune	Inicio de fase inflamatoria
Días 3–5	Disminución visible del eritema y menor sensibilidad	Leve	Superficie parcialmente estabilizada	Inicial	Resolución progresiva de mediadores inflamatorios	Transición inflamatoria–proliferativa
Días 7–11	Aparición de tejido neoformado y reducción del área lesionada	Mínima	Reconstrucción parcial del epitelio	Activa	Proliferación celular y síntesis de matriz	Reparación tisular efectiva
Días 13–15	Superficie continua con cicatriz incipiente estable	Ausente	Continuidad cutánea restablecida	Avanzada	Remodelación tisular	Restitución funcional de la barrera cutánea

Estos hallazgos documentados permitieron establecer que, dentro del alcance observacional de la presente investigación, el sistema hidrocoloide contribuyó a mantener condiciones locales compatibles con una evolución favorable del proceso de reparación cutánea, lo cual evidenció una evaluación terapéutica preliminar de carácter descriptivo, sin inferencia clínica definitiva, pero con coherencia metodológica respecto a los parámetros funcionales planteados en el diseño del estudio.

VII-J. Discusión del desempeño del sistema hidrocoloide frente a terapias convencionales para quemaduras superficiales

La presente investigación permitió la evaluación del comportamiento físicoestructural y microbiológico de un sistema hidrocoloide formulado a partir de quitosano, sangre de drago y aloe vera. A partir de los resultados obtenidos, es posible establecer una discusión comparativa frente a productos terapéuticos convencionales utilizados en el tratamiento de quemaduras superficiales.

Para estructurar el análisis, se consideraron tres dimensiones esenciales del abordaje terapéutico en quemaduras de espesor parcial superficial:

1. Desempeño antimicrobiano.
2. Comportamiento estructural en el microambiente húmedo.

3. Perfil potencial de biocompatibilidad y posicionamiento funcional.

VII-J1. Análisis comparativo del desempeño antimicrobiano: En el manejo clínico de quemaduras, uno de los productos más utilizados ha sido la sulfadiazina de plata, empleada como agente antimicrobiano tópico debido a su efecto bactericida de amplio espectro. Su mecanismo se basa en la liberación de iones plata que interfieren con la integridad de la membrana bacteriana y comprometen la replicación celular, priorizando el control inmediato de la carga microbiana como eje central del tratamiento. Diversos estudios clínicos han demostrado que este medicamento reduce la colonización bacteriana, no obstante, su uso prolongado puede asociarse a retrasos en la reepitelización debido a efectos citotóxicos sobre queratinocitos y fibroblastos [116].

Asimismo, se ha documentado que concentraciones elevadas de plata pueden generar estrés oxidativo celular y alterar procesos metabólicos dérmicos, lo que explica la necesidad de equilibrar su eficacia antimicrobiana con su seguridad tisular [117].

En contraste, el sistema hidrocoloide formulado durante el transcurso de este estudio, evidenció un comportamiento inhibitorio consistente, caracterizado por alteración del patrón de crecimiento bacteriano en agar y la modulación estructural del entorno microbiano. Tras la pasteurización de los componentes naturales, se observó disminución del crecimiento bacteriano en contacto con la matriz formulada.

La presencia de estructuras bacterianas en el exudado no invalida su efecto inhibitorio, dado que la función de la tinción de Gram permite identificar morfología celular pero no viabilidad metabólica. De esta forma, los hallazgos sugieren un posible efecto bacteriostático o de interferencia estructural más que una acción citolítica masiva. Este comportamiento es coherente con lo descrito para el quitosano, cuyo mecanismo antimicrobiano está basado en interacciones electrostáticas entre sus grupos amino protonados y la superficie bacteriana, alterando la permeabilidad y el equilibrio fisiológico celular [48].

A diferencia de los agentes basados en plata, cuyo efecto es predominantemente bactericida y citolítico, el sistema evaluado podría actuar mediante alteración del microambiente inmediato y modulación progresiva del crecimiento microbiano, lo que representa un enfoque menos agresivo, pero potencialmente podría favorecer la compatibilidad tisular en etapas tempranas de infección superficial. Este tipo de estrategias antimicrobiana moduladoras han sido propuestas como alternativas prometedoras para reducir resistencia bacteriana asociada a terapias altamente citolíticas [83].

VII-J2. Comportamiento estructural y mantenimiento del microambiente fisiológico: El mantenimiento de un entorno húmedo controlado es reconocido como un factor determinante en la cicatrización de heridas superficiales, favoreciendo migración celular y reorganización tisular [47].

En este contexto, los hidrogeles comerciales convencionales se emplean principalmente como matrices hidratantes pasivas, cuya función se limita a conservar la humedad de la herida. Los apósitos hidrocoloides modernos están diseñados para absorber exudado y mantener un microambiente estable, lo que contribuye a acelerar la reepitelización y reducir dolor durante el proceso reparativo [53].

El sistema hidrocoloide formulado en esta investigación mostro a través de las pruebas de determinación de humedad que existía una elevada fracción hídrica incorporada en la matriz antes del secado, confirmando la capacidad del sistema para retener agua y generar un ambiente potencialmente favorable para la regeneración tisular.

Asimismo, la observación de difusión progresiva en placas de control sin inoculación bacteriana sugirió un comportamiento de liberación controlada de compuestos bioactivos desde la matriz hacia el medio circundante. Los sistemas poliméricos basados en biopolímeros naturales han sido descritos como matrices capaces de liberar

gradualmente compuestos activos, lo que prolonga su acción terapéutica y reduce la frecuencia de aplicación [48].



Figura 92: Distribución del material liberado desde el sistema hidrocoloide sobre agar Mueller-Hinton, evidenciando la difusión de componentes bioactivos y su interacción con el entorno microbiológico. [Autor propio]

Esta característica diferencia al sistema desarrollado de cremas tópicas convencionales que actúan como vehículos de aplicación inmediata, presentando características propias de una matriz estructurada capaz de interactuar dinámicamente con el entorno. Esta propiedad es relevante dado que, en quemaduras superficiales, la estabilidad del microambiente condiciona el proceso reparativo.

VII-J3. Perfil potencial de biocompatibilidad y enfoque bioactivo: Desde el punto de vista funcional, las terapias convencionales empleadas en quemaduras superficiales suelen priorizar el control antimicrobiano o la hidratación de manera independiente. En contraste, el sistema desarrollado integra en una sola formulación una matriz estructural, compuestos fenólicos de origen vegetal y polisacáridos hidratantes, configurando un enfoque bioactivo multifuncional.

Entre las principales ventajas estratégicas de la propuesta se identifican:

- Integración estructural y bioactiva en una sola matriz polimérica.
- Potencial menor agresividad química en comparación con agentes metálicos.
- Capacidad de retención hídrica asociada a liberación progresiva de compuestos.
- Interacción directa entre la matriz y el entorno microbiano.

Sin embargo, frente a terapias convencionales consolidadas, también se identifican limitaciones relevantes:

- No se demostró cuantitativamente una potencia bactericida equivalente a la sulfadiazina de plata.
- No se realizó comparación experimental directa con productos comerciales.
- No se evaluó citotoxicidad en modelos celulares.
- No se realizaron ensayos de termografía infrarroja como parte del protocolo experimental.

Estas limitaciones delimitan el alcance del sistema dentro de una etapa experimental preliminar, orientada a demostrar viabilidad estructural y comportamiento funcional inicial. Con el fin de sintetizar comparativamente el desempeño del sistema hidrocoloide formulado frente a terapias convencionales empleadas en quemaduras superficiales, En la **Tabla XXX** se presenta la comparación entre terapias convencionales y el sistema hidrocoloide desarrollado.

Tabla XXX

Tabla XXX: Comparación entre tratamientos convencionales y el sistema hidrocoloide formulado

Dimensión evaluada	Sulfadiazina de plata tópica	Apósitos con plata	Hidrogeles comerciales	Aloe vera tópico	Sistema hidrocoloide formulado	Ventaja comparativa	Limitación frente a convencionales
Mecanismo antimicrobiano	Liberación de iones plata con efecto bactericida directo.	Liberación sostenida de plata metálica.	Generalmente no poseen actividad antimicrobiana propia.	Actividad limitada y no estandarizada.	Interacción electrostática del quitosano y liberación progresiva de compuestos naturales.	Enfoque antimicrobiano modulador potencialmente menos citotóxico.	No se demostró cuantitativamente potencia bactericida equivalente a la plata.
Velocidad de acción	Acción rápida documentada clínicamente.	Acción progresiva controlada.	No orientados a acción antimicrobiana.	Variable según formulación.	Alteración del patrón de crecimiento observada experimentalmente.	Interacción progresiva compatible con matriz estructural.	No se midió reducción cuantitativa de carga bacteriana.
Ambiente húmedo	No es su función principal.	Función secundaria dependiendo del apósito.	Diseñados para mantener humedad en el lecho de la herida.	Hidrata superficialmente.	Alta retención hídrica y formación de matriz continua.	Integra soporte estructural, hidratación y bioactividad en un solo sistema.	No se evaluó estabilidad clínica prolongada sobre tejido vivo.
Biocompatibilidad potencial	Puede asociarse a citotoxicidad celular.	Riesgo de liberación excesiva de plata.	Generalmente biocompatibles pero pasivos.	Alta biocompatibilidad pero sin soporte estructural.	Basado en biopolímero natural y extractos vegetales estabilizados.	Potencial menor agresividad química y enfoque bioactivo integral.	No se realizaron ensayos de citotoxicidad celular.
Estructura física	Cremas sin matriz estructural estable.	Apósitos con soporte físico independiente del fármaco.	Matriz hidratante pasiva.	Gel vegetal sin red polimérica controlada.	Red polimérica estructurada evaluada mediante películas.	Combina matriz estructural y liberación bioactiva.	Requiere validación mecánica bajo condiciones clínicas reales.
Validación clínica	Amplia evidencia clínica consolidada.	Uso clínico extendido y protocolizado.	Uso clínico establecido.	Uso tradicional y comercial amplio.	Evidencia experimental preliminar <i>in vitro</i> .	Propuesta innovadora con base experimental coherente.	Necesita estudios preclínicos y clínicos comparativos.

El análisis comparativo evidencia que el sistema desarrollado se diferencia de terapias convencionales al integrar en una sola matriz propiedades estructurales, capacidad de retención hídrica y potencial actividad microbiana moduladora. Mientras que agentes como la sulfadiazina de plata se enfocan en un efecto bactericida directo, la propuesta desarrollada adopta un enfoque bioactivo multifuncional con una agresividad celular potencialmente menor.

Sin embargo, este sistema no pretende sustituir de manera inmediata a tratamientos convencionales consolidados, sino posicionarse como una alternativa bioactiva con potencial aplicación complementaria, requiriendo estudios comparativos directos para consolidar su posicionamiento. Sus principales fortalezas radican en la integración estructural y funcional dentro de una matriz polimérica estable, mientras que sus limitaciones se asocian a la necesidad de validación cuantitativa y estudios de biocompatibilidad avanzados.

Desde una perspectiva translacional, los resultados obtenidos sugieren que la formulación desarrollada posee fundamentos fisicoquímicos y biológicos suficientes para justificar investigaciones posteriores orientadas a optimizar su formulación, cuantificar su eficacia antimicrobiana y validar su seguridad celular.

VIII. CRONOGRAMA

A continuación se muestra el cronograma de trabajo en la siguiente tabla XXXI.

Tabla XXXI: Cronograma

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES											
ACTIVIDAD	RESPONSABLE	SEMANA 1	SEMANA 2	SEMANA 3	SEMANA 4	SEMANA 5	SEMANA 6	SEMANA 7	SEMANA 8	SEMANA 9	SEMANA 10
Selección y delimitación del problema de investigación y antecedentes	ESPINOZA - MENDEZ										
Justificación	ESPINOZA - MENDEZ										
	ESPINOZA - MENDEZ										
Objetivos generales y específicos	ESPINOZA - MENDEZ										
	ESPINOZA - MENDEZ										
Marco teórico	ESPINOZA - MENDEZ										
Metodología	ESPINOZA - MENDEZ										
	ESPINOZA - MENDEZ										
Diseño y formulación del hidrogel	ESPINOZA - MENDEZ										
	ESPINOZA - MENDEZ										
Caracterización física	ESPINOZA - MENDEZ										
Evaluación biológica	ESPINOZA - MENDEZ										
Resultados y análisis	ESPINOZA - MENDEZ										
	ESPINOZA - MENDEZ										

IX. PRESUPUESTO

Tabla XXXII

Tabla XXXII: Costos de materiales e insumos utilizados

Sección	Componente	Cantidad	Valor unitario (USD)	Valor (USD)	total
Quitosano	Quitosano en polvo (BulkSupplements.com)	2	40.00	80.00	
Aloe vera	Hoja de aloe	5	1.50	7.50	
Sangre de drago (SD)	Sangre de drago comercial (extraída del árbol)	1	40.00	40.00	
Formulación	Agar agar	500 g	35.00	35.00	
Microbiología	Instrumental microbiológico	1	40.00	40.00	
Total				202.50	

X. CONCLUSIONES

La combinación de estos componentes, quitosano, sangre de drago y aloe vera, demostró que, cuando se integran bajo condiciones fisicoquímicas adecuadas, es posible generar una estructura estable con características compatibles con su uso como recubrimiento tópico viable para aplicación dérmica, destacándose la importancia del control de proporciones, condiciones de disolución y secuencia de incorporación durante la preparación.

El análisis de las propiedades físicas del material permitió establecer que el sistema presenta parámetros funcionales favorables para su desempeño como hidrogel, tales como consistencia estructural, estabilidad y capacidad de mantener humedad. Estas características son relevantes porque contribuyen a crear un entorno local adecuado para la protección de la superficie lesionada, lo cual constituye un requisito fundamental para cualquier biomaterial destinado a aplicaciones cutáneas.

En cuanto a la evaluación biológica preliminar, los resultados sugieren que el material desarrollado posee la capacidad de influir de manera favorable en el entorno microbiano, lo que indica que los compuestos naturales incorporados conservan su funcionalidad dentro de la matriz estructurada. Este comportamiento refuerza la noción de que la integración organizada de sustancias bioactivas permite obtener materiales con desempeño multifuncional, capaces no solo de actuar como soporte físico, sino también de interactuar activamente con el medio biológico en el que se aplican.

El análisis comparativo conceptual frente a productos terapéuticos convencionales permitió identificar que el sistema propuesto presenta ventajas potenciales relacionadas con su composición natural y su carácter estructural integrado, aunque también se reconocen limitaciones inherentes a su etapa de desarrollo experimental. En este sentido, se establece la necesidad de ampliar la validación mediante estudios cuantitativos, ensayos biológicos estandarizados y evaluaciones comparativas que permitan determinar con mayor precisión su eficacia y seguridad.

En conjunto, los hallazgos permiten concluir que la eficacia de un hidrogel bioactivo no depende únicamente de la selección de componentes con potencial terapéutico, sino del diseño estructural que regula su compatibilidad, estabilidad e interacción interna. Esta comprensión aporta una base conceptual consistente para el desarrollo futuro de biomateriales dérmicos más eficientes y posiciona este tipo de sistemas como una línea de investigación prometedora en el ámbito de la regeneración cutánea aplicada.

XI. RECOMENDACIONES

A partir del carácter experimental del sistema hidrocoloide desarrollado y de los hallazgos obtenidos en esta investigación, se plantean las siguientes recomendaciones orientadas a fortalecer su validación y proyección biomédica:

Se recomienda realizar ensayos cuantitativos de actividad antimicrobiana que permitan determinar con mayor precisión el alcance bacteriostático o bactericida del sistema, incluyendo mediciones estandarizadas de carga microbiana residual y pruebas comparativas frente a microorganismos de relevancia clínica.

Asimismo, resulta fundamental desarrollar estudios de biocompatibilidad celular en modelos *in vitro*, particularmente sobre fibroblastos y queratinocitos, con el fin de evaluar la seguridad y compatibilidad del material con tejido dérmico.

Se sugiere ampliar la caracterización físico-mecánica del hidrocoloide mediante ensayos de resistencia estructural, elasticidad y comportamiento reológico, que permitan optimizar su estabilidad y desempeño bajo condiciones simuladas de aplicación clínica.

De igual manera, se recomienda incorporar análisis termográfico mediante cámara infrarroja para evaluar el comportamiento térmico del sistema sobre superficies biológicas simuladas, determinando su capacidad para conservar o modular el microambiente térmico local en lesiones superficiales.

Finalmente, se propone avanzar hacia estudios preclínicos controlados que permitan comparar el desempeño del sistema formulado frente a terapias convencionales empleadas en el manejo de quemaduras superficiales, consolidando así su posicionamiento dentro del contexto terapéutico.

REFERENCIAS

- [1] A. Altemir y P. Boixeda, «Tratamiento láser de cicatrices por quemaduras [Translated article: Laser Treatment of Burn Scars],» *Actas Dermo-Sifiliográficas*, vol. 113, n.º 10, T938-T944, 2022. DOI: 10.1016/j.ad.2022.10.009. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.10.009>.
- [2] World Health Organization. «Burns: Key facts,» World Health Organization, visitado 15 de nov. de 2025. dirección: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>.
- [3] M. G. Jeschke, M. E. van Baar, M. A. Choudhry, K. K. Chung, N. S. Gibran y S. Logsetty, «Burn injury,» *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 6, n.º 1, pág. 11, 2020. DOI: 10.1038/s41572-020-0145-5. dirección: <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0145-5>.
- [4] G. Demyashkin, T. Sataieva, L. Shevkoplyas, V. Shchukin y V. Polyakova, «Burn wound healing activity of hydroxyethylcellulose gels with different water extracts obtained from various medicinal plants in *Pseudomonas aeruginosa*-infected burns,» *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 25, n.º 16, pág. 8990, 2024. DOI: 10.3390/ijms25168990. dirección: <https://doi.org/10.3390/ijms25168990>.
- [5] W. Skowrońska, M. Iordache, M. Lăzărescu y T. Cooper, «The role of skin substitutes in the therapeutic management of burns,» *Medicina*, vol. 61, n.º 6, pág. 947, 2025. DOI: 10.3390/medicina61060947. dirección: <https://doi.org/10.3390/medicina61060947>.
- [6] M. Ansari, S. S. Kordestani, S. Nazralizadeh y H. Eslami, «A review of the current state of natural biomaterials in wound healing,» *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 12, pág. 1309541, 2024. DOI: 10.3389/fbioe.2024.1309541. dirección: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2024.1309541>.
- [7] G. P. Dobson, J. L. Morris y H. L. Letson, «Pathophysiology of severe burn injuries: New therapeutic opportunities from a systems perspective,» *Journal of Burn Care & Research*, vol. 45, n.º 4, págs. 1041-1050, 2024. DOI: 10.1093/jbcr/irae049. dirección: <https://doi.org/10.1093/jbcr/irae049>.
- [8] W. Żwierello, K. Piorun, M. Skórka-Majewicz, A. Maruszczyńska, J. Antoniewski e I. Gutowska, «Burns: Classification, pathophysiology, and treatment: A review,» *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 24, n.º 4, pág. 3749, 2023. DOI: 10.3390/ijms24043749. dirección: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9959609/>.
- [9] N. Mahajan, S. Soker y S. V. Murphy, «Regenerative medicine approaches for skin wound healing: From allografts to engineered skin substitutes,» *Current Opinion in Biomedical Engineering*, vol. 29, pág. 100481, 2024. DOI: 10.1016/j.cobme.2023.100481. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2023.100481>.
- [10] Z.-T. Li, P. Zhao, Z. Xia et al., «A rapid interactive chitosan-based medium with antioxidant and pro-vascularization properties for infected burn wound healing,» *Carbohydrate Polymers*, vol. 333, pág. 121991, 2024. DOI: 10.1016/j.carbpol.2024.121991. dirección: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0144861724002170>.
- [11] M. Mawazi et al., «Polymer-based biomaterials for wound healing applications,» *Polymers*, vol. 16, n.º 10, pág. 1351, 2024. dirección: <https://www.mdpi.com/2073-4360/16/10/1351>.
- [12] S. Sun, P. Wang, K. Yue, Q. Yi, X. Xie y X. Xie, «Effect and mechanism of Dragon's Blood on wound healing of patients with stress hand injury,» *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2023, pág. 6122331, 2023. DOI: 10.1155/2023/6122331. dirección: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36718408/>.
- [13] D. Seyedi, M. Salehi, S. Zamani, D. Cheraghali, F. Dehghani y M. Mehrabi, «Evaluation of burn wound healing and skin regeneration in animal model using alginate/PVA nanofibrous wound dressings containing Dragon's Blood,» *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, vol. 113, n.º 3, e35553, 2025. DOI: 10.1002/jbm.b.35553. dirección: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39981607/>.
- [14] H.-j. Zhang et al., «Pharmacological effects of dragon's blood from *Dracaena cochinchinensis* and its application in cardiovascular diseases,» *Medicine in Drug Discovery*, vol. 26, pág. 100200, 2024. DOI: 10.1016/j.medidd.2024.100200. dirección: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590098624000253>.
- [15] X. Cheng et al., «Chitosan-based bioactive scaffolds for tissue engineering: Recent advances and perspectives,» *Scientific Reports*, vol. 15, pág. 91201, 2025. dirección: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-91201-x>.

- [16] E. Ortiz-Prado, L. Armijos y A. L. Iturralde, «A population-based study of the epidemiology of acute adult burns in Ecuador from 2005 to 2014,» *Burns*, vol. 41, n.º 3, págs. 582-589, 2015. DOI: 10.1016/j.burns.2014.08.012. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2014.08.012>.
- [17] K. Donato et al., «Unleashing the potential of biotechnology for sustainable development,» *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, vol. 27, n.º 6 Suppl, págs. 100-113, 2023. DOI: 10.26355/eurrev_202312_34694. dirección: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38112951/>.
- [18] R. Liao, D. Luo, D. Yang y J. Liu, «Opportunities and challenges of DNA materials toward sustainable development goals,» *ACS Nano*, vol. 19, n.º 12, págs. 11 465-11 476, 2025. DOI: 10.1021/acsnano.4c17718. dirección: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40099911/>.
- [19] MSD Manuals, *Burns*, MSD Manual Professional Edition, 2024. dirección: <https://www.msdmanuals.com/professional/injuries-poisoning/burns/burns>.
- [20] M. P. Rowan et al., «Burn wound healing and treatment: Review and advancements,» *Critical Care*, vol. 19, n.º 1, pág. 243, 2015. DOI: 10.1186/s13054-015-0961-2. dirección: <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0961-2>.
- [21] C. Porter, R. G. Tompkins y C. C. Finnerty, «The metabolic stress response to burn trauma: current understanding and therapies,» *The Lancet*, vol. 388, n.º 10052, págs. 1417-1426, 2016. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31469-6. dirección: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31469-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31469-6).
- [22] S. Guo y L. A. DiPietro, «Factors affecting wound healing,» *Journal of Dental Research*, vol. 89, n.º 3, págs. 219-229, 2010. DOI: 10.1177/0022034509359125. dirección: <https://doi.org/10.1177/0022034509359125>.
- [23] D. G. Greenhalgh, «Management of burns,» *The New England Journal of Medicine*, vol. 380, n.º 24, págs. 2349-2359, 2019. DOI: 10.1056/NEJMra1807442. dirección: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1807442>.
- [24] S. Hettiaratchy y R. Papini, «Initial management of a major burn: I—Overview,» *BMJ*, vol. 328, n.º 7455, págs. 1555-1557, 2004. DOI: 10.1136/bmj.328.7455.1555. dirección: <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7455.1555>.
- [25] A. J. Singer y A. B. Dagum, «Current management of acute cutaneous wounds,» *The New England Journal of Medicine*, vol. 359, n.º 10, págs. 1037-1046, 2008. DOI: 10.1056/NEJMra0707253. dirección: <https://doi.org/10.1056/NEJMra0707253>.
- [26] B. S. Atiyeh, S. W. A. Gunn y S. N. Hayek, «State of the art in burn treatment,» *World Journal of Surgery*, vol. 29, n.º 2, págs. 131-148, 2005. DOI: 10.1007/s00268-004-1082-2. dirección: <https://doi.org/10.1007/s00268-004-1082-2>.
- [27] M. Bolcato, M. Roccaro, A. Gentile y A. Peli, «First report on medical treatment and outcome of burnt cattle,» *Veterinary Sciences*, vol. 10, n.º 3, pág. 187, 2023. DOI: 10.3390/vetsci10030187. dirección: <https://doi.org/10.3390/vetsci10030187>.
- [28] E. S. E. Hafez, A. L. Badreldin y M. M. Shafei, «Skin structure of Egyptian buffaloes and cattle with particular reference to sweat glands,» *Journal of Agricultural Science*, vol. 46, n.º 1, págs. 19-30, 1955. DOI: 10.1017/S0021859600039587.
- [29] P. Oltulu, B. İnce y N. Kökbudak, «Measurement of epidermis, dermis, and total skin thicknesses from six different body regions with a new ethical histometric technique,» *Turkish Journal of Plastic Surgery*, vol. 26, n.º 2, págs. 56-61, 2018. DOI: 10.4103/tjps.tjps_2_17.
- [30] E. S. I. Mohammed, Y. A. Ahmed, M. M. Ali et al., «Comparative histological analysis of the skin for forensic investigation of some animal species,» *EXCLI Journal*, vol. 21, págs. 1286-1298, 2022. DOI: 10.17179/excli2022-5335. dirección: <https://doi.org/10.17179/excli2022-5335>.
- [31] P. Y. Mulon, «Wound management in cattle,» en *Proceedings of the American Association of Bovine Practitioners*, vol. 54, 2021, págs. 75-82. dirección: <https://bovine-ojs-tamu.tdl.org/aabp/article/view/8341>.
- [32] L. Boldeanu et al., «Immunological approaches and therapy in burns (Review),» *Experimental and Therapeutic Medicine*, vol. 20, n.º 3, págs. 2361-2367, 2020. DOI: 10.3892/etm.2020.8932. dirección: <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8932>.
- [33] S. A. Eming, P. Martin y M. Tomic-Canic, «Wound repair and regeneration: Mechanisms, signaling, and translation,» *Science Translational Medicine*, vol. 6, n.º 265, 265sr6, 2014. DOI: 10.1126/scitranslmed.3009337. dirección: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3009337>.

- [34] E. Kolaczowska y P. Kubes, «Neutrophil recruitment and function in health and inflammation,» *Nature Reviews Immunology*, vol. 13, n.º 3, págs. 159-175, 2013. DOI: 10.1038/nri3399. dirección: <https://doi.org/10.1038/nri3399>.
- [35] N. X. Landén, D. Li y M. Stähle, «Transition from inflammation to proliferation: A critical step during wound healing,» *Cellular and Molecular Life Sciences*, vol. 73, n.º 20, págs. 3861-3885, 2016. DOI: 10.1007/s00018-016-2268-0. dirección: <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2268-0>.
- [36] S. A. Eming, P. Martin y M. Tomic-Canic, «Wound repair and regeneration: Mechanisms, signaling, and translation,» *The Journal of Investigative Dermatology*, vol. 134, n.º 1, págs. 6-14, 2014. DOI: 10.1038/jid.2013.248. dirección: <https://doi.org/10.1038/jid.2013.248>.
- [37] S. Roy, S. Khanna, K. Nallu, T. K. Hunt y C. K. Sen, «Dermal wound healing is subject to redox control,» *Molecular Therapy*, vol. 13, n.º 1, págs. 211-220, 2006. DOI: 10.1016/j.ymthe.2005.07.684. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2005.07.684>.
- [38] D. Church, S. Elsayed, O. Reid, B. Winston y R. Lindsay, «Burn wound infections,» *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 19, n.º 2, págs. 403-434, 2006. DOI: 10.1128/CMR.19.2.403-434.2006.
- [39] R. E. Thomas et al., «Reducing biofilm infections in burn patients' wounds and hospital surfaces: A review of key pathogens and innovative interventions,» *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 18, n.º 24, pág. 13 195, 2021. DOI: 10.3390/ijerph182413195. dirección: <https://doi.org/10.3390/ijerph182413195>.
- [40] G. S. Schultz et al., «Wound bed preparation: A systematic approach to wound management,» *Wound Repair and Regeneration*, vol. 11, n.º Suppl. 1, S1-S28, 2003. DOI: 10.1046/j.1524-475X.11.s2.1.x. dirección: <https://doi.org/10.1046/j.1524-475X.11.s2.1.x>.
- [41] G. A. James et al., «Biofilms in chronic wounds,» *Wound Repair and Regeneration*, vol. 16, n.º 1, págs. 37-44, 2008. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2007.00321.x. dirección: <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2007.00321.x>.
- [42] R. D. Wolcott, D. D. Rhoads y S. E. Dowd, «Biofilms and chronic wound inflammation,» *Journal of Wound Care*, vol. 17, n.º 8, págs. 333-341, 2008. DOI: 10.12968/jowc.2008.17.8.30796. dirección: <https://doi.org/10.12968/jowc.2008.17.8.30796>.
- [43] G. S. Schultz, J. M. Davidson, R. S. Kirsner, P. Bornstein e I. M. Herman, «Dynamic reciprocity in the wound microenvironment,» *Wound Repair and Regeneration*, vol. 19, n.º 2, págs. 134-148, 2011. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2011.00673.x. dirección: <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2011.00673.x>.
- [44] M. J. Summers, J. J. Talbot y L. K. Branski, «Large animal models for the study of wound healing,» *Advances in Wound Care*, vol. 4, n.º 11, págs. 661-668, 2015. DOI: 10.1089/wound.2014.0608. dirección: <https://doi.org/10.1089/wound.2014.0608>.
- [45] M. Burgess, F. Valdera, D. Varon, E. Kankuri y K. Nuutila, «The immune and regenerative response to burn injury,» *Cells*, vol. 11, n.º 19, pág. 3073, 2022. DOI: 10.3390/cells11193073. dirección: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36231034>.
- [46] M.-C. Constantinescu et al., «Variation of pro- and anti-inflammatory factors in severe burns: A systematic review,» *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 26, n.º 20, pág. 10 131, 2025. DOI: 10.3390/ijms262010131. dirección: <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/20/10131>.
- [47] StatPearls. «Wound Healing Phases. » dirección: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470443/>.
- [48] M. Dash, F. Chiellini, R. M. Ottenbrite y E. Chiellini, «Chitosan—A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications,» *Progress in Polymer Science*, vol. 36, n.º 8, págs. 981-1014, 2011. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2011.02.001. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.02.001>.
- [49] F. Netzlaff et al., «Comparison of bovine udder skin with human and porcine skin in percutaneous permeation experiments,» *Alternatives to Laboratory Animals*, vol. 34, n.º 5, págs. 499-513, 2006. dirección: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17121474/>.
- [50] V. W. Wong, M. Sorkin, J. P. Glotzbach, M. T. Longaker y G. C. Gurtner, «Surgical approaches to create murine models of human wound healing,» *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, vol. 2011, pág. 969 618, 2011. DOI: 10.1155/2011/969618. dirección: <https://doi.org/10.1155/2011/969618>.

- [51] T. P. Sullivan, W. H. Eaglstein, S. C. Davis y P. Mertz, «The pig as a model for human wound healing,» *Wound Repair and Regeneration*, vol. 9, n.º 2, págs. 66-76, 2001. DOI: 10.1046/j.1524-475X.2001.00066.x. dirección: <https://doi.org/10.1046/j.1524-475X.2001.00066.x>.
- [52] E. S. Place, N. D. Evans y M. M. Stevens, «Complexity in biomaterials for tissue engineering,» *Nature Materials*, vol. 8, n.º 6, págs. 457-470, 2009. DOI: 10.1038/nmat2441. dirección: <https://doi.org/10.1038/nmat2441>.
- [53] J. S. Boateng, K. H. Matthews, H. N. E. Stevens y G. M. Eccleston, «Wound healing dressings and drug delivery systems: A review,» *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 97, n.º 8, págs. 2892-2923, 2008. DOI: 10.1002/jps.21210. dirección: <https://doi.org/10.1002/jps.21210>.
- [54] G. C. Gurtner, S. Werner, Y. Barrandon y M. T. Longaker, «Wound repair and regeneration,» *Nature*, vol. 453, n.º 7193, págs. 314-321, 2008. DOI: 10.1038/nature07039. dirección: <https://doi.org/10.1038/nature07039>.
- [55] O. A. Peña y P. Martin, «Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing,» *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, vol. 25, n.º 8, págs. 599-616, 2024. DOI: 10.1038/s41580-024-00715-1. dirección: <https://doi.org/10.1038/s41580-024-00715-1>.
- [56] N. Bhardwaj, D. Chouhan y B. B. Mandal, «Tissue engineered skin and wound healing: Current strategies and future directions,» *Current Pharmaceutical Design*, vol. 23, n.º 24, págs. 3455-3482, 2017. DOI: 10.2174/1381612823666170526094606. dirección: <https://doi.org/10.2174/1381612823666170526094606>.
- [57] F. Han, X. Li, Y. Zhao, Y. Xie y J. Hu, «Tissue engineering and regenerative medicine,» *PMC*, 2020. dirección: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7105900/>.
- [58] A. D. Metcalfe y M. W. J. Ferguson, «Tissue engineering of replacement skin: The crossroads of bio-materials, wound healing, embryonic development, stem cells and regeneration,» *Journal of the Royal Society Interface*, vol. 4, n.º 14, págs. 413-437, 2007. DOI: 10.1098/rsif.2006.0179. dirección: <https://doi.org/10.1098/rsif.2006.0179>.
- [59] R. V. Shevchenko, S. L. James y S. E. James, «A review of tissue-engineered skin bioconstructs available for skin reconstruction,» *Journal of the Royal Society Interface*, vol. 7, n.º 43, págs. 229-258, 2010. DOI: 10.1098/rsif.2009.0403. dirección: <https://doi.org/10.1098/rsif.2009.0403>.
- [60] J. Rouwkema y A. Khademhosseini, «Vascularization and angiogenesis in tissue engineering: Beyond creating static networks,» *Trends in Biotechnology*, vol. 34, n.º 9, págs. 733-745, 2016. DOI: 10.1016/j.tibtech.2016.03.002. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.03.002>.
- [61] A. Amirsadeghi, A. Jafari, L. J. Eggermont et al., «Vascularization strategies for skin tissue engineering,» *Biomaterials Science*, vol. 8, n.º 15, págs. 4073-4094, 2020. DOI: 10.1039/d0bm00266f. dirección: <https://doi.org/10.1039/d0bm00266f>.
- [62] Z. Shariatnia, «Pharmaceutical applications of chitosan,» *Advances in Colloid and Interface Science*, vol. 263, págs. 131-194, 2019. DOI: 10.1016/j.cis.2018.11.008. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2018.11.008>.
- [63] H. E. Davis y J. K. Leach, «Hybrid and composite biomaterials for tissue engineering,» en *Topics in Multifunctional Biomaterials and Devices*, N. Ashammakhi, ed., Woodhead Publishing, 2008, cap. 10. dirección: https://www.oulu.fi/spareparts/ebook_topics_multifunctional/abstracts/davis.pdf.
- [64] F. Namjoyan, F. Kiashi, Z. Moosavi y A. Khamesipour, «Efficacy of Dragon's blood cream on wound healing: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial,» *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, vol. 5, n.º 1, págs. 32-35, 2015. dirección: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4737969/>.
- [65] M. Irani, P. G. Abadi, M. M. Ahmadian-Attari et al., «In vitro and in vivo studies of Dragon's Blood plant (*D. cinnabari*)-loaded electrospun chitosan/PCL nanofibers: Cytotoxicity, antibacterial, and wound healing activities,» *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 257, pág. 128 634, 2023. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.128634. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.128634>.
- [66] M. Mahboubi Kancha, M. Mehrabi, F. Aghaie et al., «Preparation and characterization of PVA/chitosan nanofibers loaded with Dragon's Blood or Poly Helixan as wound dressings,» *International Journal of*

Biological Macromolecules, vol. 272, pág. 132 844, 2024. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.132844. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.132844>.

- [67] D. Gupta, B. Bleakley y R. K. Gupta, «Dragon's blood: Botany, chemistry and therapeutic uses,» *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 115, n.º 3, págs. 361-380, 2008. DOI: 10.1016/j.jep.2007.10.018. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.10.018>.
- [68] Z. Shi, C. Yao, Y. Shui, S. Li y H. Yan, «Research progress on the mechanism of angiogenesis in wound repair and regeneration,» *Frontiers in Physiology*, vol. 14, pág. 1 284 981, 2023. DOI: 10.3389/fphys.2023.1284981. dirección: <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1284981>.
- [69] H. R. Moreira y A. P. Marques, «Vascularization in skin wound healing: Where do we stand and where do we go?» *Current Opinion in Biotechnology*, vol. 73, págs. 253-262, 2022. DOI: 10.1016/j.copbio.2021.08.019. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2021.08.019>.
- [70] A. S. Hoffman, «Hydrogels for biomedical applications,» *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 64, págs. 18-23, 2012. DOI: 10.1016/j.addr.2012.09.010. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.010>.
- [71] J. P. E. Junker, R. A. Kamel, E. J. Caterson y E. Eriksson, «Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments,» *Advances in Wound Care*, vol. 2, n.º 7, págs. 348-356, 2013. DOI: 10.1089/wound.2012.0412. dirección: <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0412>.
- [72] R. Li, Y. Li, Y. Wu, M. Yu, G. Yang e Y. Liu, «Bioactive materials promote wound healing through microenvironment modulation,» *Advanced Science*, vol. 9, n.º 18, pág. 2 105 152, 2022. DOI: 10.1002/advs.202105152. dirección: <https://doi.org/10.1002/advs.202105152>.
- [73] L. Locatelli, F. Cialdai, A. Gelina y L. Micheli, «Platelets in wound healing: What happens in space?» *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 9, pág. 716 184, 2021. DOI: 10.3389/fbioe.2021.716184. dirección: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.716184>.
- [74] P. Krzyszczyk, R. Schloss, A. Palmer y F. Berthiaume, «The role of macrophages in acute and chronic wound healing and interventions to promote pro-wound healing phenotypes,» *Frontiers in Physiology*, vol. 9, pág. 419, 2018. DOI: 10.3389/fphys.2018.00419. dirección: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00419>.
- [75] I. Pastar, O. Stojadinovic, N. C. Yin, H. Ramirez, A. G. Nusbaum, A. Sawaya et al., «Epithelialization in wound healing: A comprehensive review,» *Advances in Wound Care*, vol. 3, n.º 7, págs. 445-464, 2014. DOI: 10.1089/wound.2013.0473. dirección: <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0473>.
- [76] C. Blanpain y E. Fuchs, «Epidermal homeostasis: A balancing act of stem cells in the skin,» *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, vol. 10, n.º 3, págs. 207-217, 2009. DOI: 10.1038/nrm2636. dirección: <https://doi.org/10.1038/nrm2636>.
- [77] P. Friedl y D. Gilmour, «Collective cell migration in morphogenesis, regeneration and cancer,» *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, vol. 10, n.º 7, págs. 445-457, 2009. DOI: 10.1038/nrm2720. dirección: <https://doi.org/10.1038/nrm2720>.
- [78] Z. Wang et al., «Effect of chitosan and its water soluble derivatives on antioxidant activity,» *Polymers*, vol. 16, n.º 7, pág. 867, 2024. DOI: 10.3390/polym16070867. dirección: <https://doi.org/10.3390/polym16070867>.
- [79] J. Yin, S. Zhang, C. Yang, Y. Wang, B. Shi y H.-Y. Huang, «Mechanotransduction in skin wound healing and scar formation: Potential therapeutic targets for controlling hypertrophic scarring,» *Frontiers in Immunology*, vol. 13, pág. 1 028 410, 2022. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1028410. dirección: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2022.1028410/full>.
- [80] K. C. Mendonce, N. Palani, P. Monisha, P. Surya y S. Rajadesingu, «Signalling molecules and microenvironment modulation in skin regeneration of chronic wound repair: A cellular perspective,» *Cells & Development*, pág. 204 053, 2025. DOI: 10.1016/j.cdev.2025.204053. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.cdev.2025.204053>.
- [81] J. D. Humphrey, E. R. Dufresne y M. A. Schwartz, «Mechanotransduction and extracellular matrix homeostasis,» *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, vol. 15, n.º 12, págs. 802-812, 2014. DOI: 10.1038/nrm3896. dirección: <https://doi.org/10.1038/nrm3896>.
- [82] M. Rafique et al., «Insight on oxygen supplying biomaterials used to enhance cell survival, retention, and engraftment for tissue repair,» *Biomedicines*, vol. 11, n.º 6, pág. 1592, 2023. DOI: 10.3390/biomedicines11061592. dirección: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061592>.

- [83] M. Rinaudo, «Chitin and chitosan: Properties and applications,» *Progress in Polymer Science*, vol. 31, n.º 7, págs. 603-632, 2006. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2006.06.001. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2006.06.001>.
- [84] E. I. Rabea, M. E. T. Badawy, C. V. Stevens, G. Smagghe y W. Steurbaut, «Chitosan as antimicrobial agent: Applications and mode of action,» *Biomacromolecules*, vol. 4, n.º 6, págs. 1457-1465, 2003. DOI: 10.1021/bm034130m. dirección: <https://doi.org/10.1021/bm034130m>.
- [85] R. Jayakumar, M. Prabakaran, P. T. Sudheesh Kumar, S. V. Nair y H. Tamura, «Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications,» *Biotechnology Advances*, vol. 29, n.º 3, págs. 322-337, 2011. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2011.01.005. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.01.005>.
- [86] S. H. Chang, H. T. Lin, G. J. Wu y G. J. Tsai, «Effects of pH on chitosan solubility, zeta potential and antibacterial activity,» *Carbohydrate Polymers*, vol. 134, págs. 74-81, 2015. DOI: 10.1016/j.carbpol.2015.07.072. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.07.072>.
- [87] I. Aranaz et al., «Chitosan: An overview of its properties and applications,» *Marine Drugs*, vol. 19, n.º 9, pág. 546, 2021. dirección: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8512059/>.
- [88] F. Araújo et al., «Effect of Chitosan Properties and Dissolution State on Hydrogel Performance in Biomedical Applications,» *Gels*, vol. 11, n.º 7, pág. 523, 2025. DOI: 10.3390/gels11070523. dirección: <https://doi.org/10.3390/gels11070523>.
- [89] A. Romany y J. Shen, «Effect of acetylation on the nanofibril formation of chitosan: Molecular dynamics and self-assembly insights,» *Molecules*, vol. 29, n.º 3, pág. 561, 2024. DOI: 10.3390/molecules29030561. dirección: <https://doi.org/10.3390/molecules29030561>.
- [90] L. Signorini, M. Durante y G. Malavasi, «Critical overview on pure chitosan based scaffolds for tissue engineering applications,» *International Journal of Medical Sciences*, vol. 20, págs. 1527-1538, 2023. dirección: <https://www.medsci.org/v20p1527.htm>.
- [91] T. Kean y M. Thanou, «Biodegradation, biodistribution and toxicity of chitosan,» *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 62, n.º 1, págs. 3-11, 2010. DOI: 10.1016/j.addr.2009.09.004. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2009.09.004>.
- [92] A. Isfandiary, P. Widiyanti y D. Hikmawati, «Composite of chitosan collagen Aloe vera for scaffolds application on skin tissue,» *Journal of Biomimetics, Biomaterials and Biomedical Engineering*, vol. 32, págs. 82-89, 2017. DOI: 10.4028/www.scientific.net/JBBBE.32.82. dirección: <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/JBBBE.32.82>.
- [93] B. A. Pati, W. E. Kurata, T. S. Horseman y L. M. Pierce, «Antibiofilm activity of chitosan/epsilon poly L lysine hydrogels in a porcine ex vivo skin wound polymicrobial biofilm model,» *Wound Repair and Regeneration*, vol. 29, n.º 2, págs. 316-326, 2021. DOI: 10.1111/wrr.12890. dirección: <https://doi.org/10.1111/wrr.12890>.
- [94] D. S. R. Rajkumar et al., «Chitosan Based Biomaterial in Wound Healing: A Review,» *PMC*, 2024. dirección: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10983058/>.
- [95] L. Colobatiu et al., «Evaluation of bioactive compounds loaded chitosan films for wound healing applications,» *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019. dirección: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1381514819305577>.
- [96] N. A. Peppas, J. Z. Hilt, A. Khademhosseini y R. Langer, «Hydrogels in biology and medicine: From molecular principles to bionanotechnology,» *Advanced Materials*, vol. 18, n.º 11, págs. 1345-1360, 2006. DOI: 10.1002/adma.200501612. dirección: <https://doi.org/10.1002/adma.200501612>.
- [97] C. M. P. Yoshida et al., «Effect of Chitosan and Aloe Vera Extract Concentrations on the Physicochemical Properties of Chitosan Biofilms,» *Polymers*, vol. 13, n.º 8, pág. 1187, 2021. DOI: 10.3390/polym13081187. dirección: <https://doi.org/10.3390/polym13081187>.
- [98] J. H. Hamman, «Composition and applications of Aloe vera leaf gel,» *Molecules*, vol. 13, n.º 8, págs. 1599-1616, 2008. DOI: 10.3390/molecules13081599. dirección: <https://doi.org/10.3390/molecules13081599>.
- [99] R. Maenthaisong, N. Chaikunapruk, S. Niruntraporn y C. Kongkaew, «The efficacy of Aloe vera used for burn wound healing: A systematic review,» *Burns*, vol. 33, n.º 6, págs. 713-718, 2007. DOI: 10.1016/j.burns.2006.10.384. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.10.384>.

- [100] G. Polverino, F. Russo y F. D'Andrea, «Bioactive Dressings: A New Algorithm in Wound Healing,» *Journal of Clinical Medicine*, vol. 13, n.º 9, pág. 2488, 2024. dirección: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11084389/>.
- [101] S. A. Agnihotri, N. N. Mallikarjuna y T. M. Aminabhavi, «Recent advances on chitosan-based micro- and nanoparticles in drug delivery,» *Journal of Controlled Release*, vol. 100, n.º 1, págs. 5-28, 2004. DOI: 10.1016/j.jconrel.2004.08.010. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.08.010>.
- [102] S. Schreml, R. M. Szeimies, L. Prantl, S. Karrer, M. Landthaler y P. Babilas, «Oxygen in acute and chronic wound healing,» *British Journal of Dermatology*, vol. 163, n.º 2, págs. 257-268, 2010. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.09804.x. dirección: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09804.x>.
- [103] M. Kong, X. G. Chen, K. Xing y H. J. Park, «Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: A state of the art review,» *International Journal of Food Microbiology*, vol. 144, n.º 1, págs. 51-63, 2010. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.09.012. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.09.012>.
- [104] A. Sionkowska, «Current research on the blends of natural and synthetic polymers as new biomaterials: Review,» *Progress in Polymer Science*, vol. 36, n.º 9, págs. 1254-1276, 2011. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2011.05.003. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.05.003>.
- [105] S. Jettanacheawchankit, S. Sasithanasate, P. Sangvanich, W. Banlunara y P. Thunyakitpisal, «Acemannan stimulates gingival fibroblast proliferation; expressions of keratinocyte growth factor 1, vascular endothelial growth factor, and type I collagen; and wound healing,» *Journal of Pharmacological Sciences*, vol. 109, n.º 4, págs. 525-531, 2009. dirección: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19372635/>.
- [106] R. D. Albuquerque, C. C. de Melo, R. F. da Silva et al., «A review on phytochemistry and recent pharmacology of Dragon's Blood (*Croton lechleri* Müll. Arg.): a multifunctional ethnomedicinal resource from Amazon forest,» *Phytochemistry Reviews*, págs. 1-21, 2023. dirección: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40043740/>.
- [107] G. Ekanayake, S. Wijayawardana, M. Jayanetti, C. Thambiliyagodage, H. Liyanaarachchi y A. Mendis, «In vitro release kinetics of bioactive compounds (gallic acid, ellagic acid, and eugenol) from chitosan polymer and the bioactivity of herb loaded chitosan-CuO nanocomposites,» *Scientific Reports*, vol. 15, pág. 35 743, 2025. dirección: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-19914-7>.
- [108] J. S. Boateng y O. Catanzano, «Advanced therapeutic dressings for effective wound healing—A review,» *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 104, n.º 11, págs. 3653-3680, 2015. DOI: 10.1002/jps.24610. dirección: <https://doi.org/10.1002/jps.24610>.
- [109] N. Raju, E. Silina, V. Stupin, N. Manturova, S. B. Chidambaram y R. R. Achar, «Multifunctional and smart wound dressings—A review on recent research advancements in skin regenerative medicine,» *Pharmaceutics*, vol. 14, n.º 8, pág. 1574, 2022. DOI: 10.3390/pharmaceutics14081574. dirección: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081574>.
- [110] E. M. Tottoli, R. Dorati, I. Genta, E. Chiesa y B. Conti, «Skin wound healing process and new emerging technologies for skin wound care and regeneration,» *Pharmaceutics*, vol. 12, n.º 8, pág. 735, 2020. DOI: 10.3390/pharmaceutics12080735. dirección: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080735>.
- [111] J. Xue, X. Wang, E. Wang, T. Li, J. Chang y C. Wu, «Bioinspired multifunctional biomaterials with hierarchical microstructure for wound dressing,» *Acta Biomaterialia*, vol. 100, págs. 270-279, 2019. DOI: 10.1016/j.actbio.2019.10.012. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.10.012>.
- [112] A. Iovene, M. L. Torre, M. G. Santonicola y L. Ambrosio, «Bioactive polymeric materials for the advancement of regenerative medicine,» *Journal of Functional Biomaterials*, vol. 12, n.º 1, pág. 14, 2021. DOI: 10.3390/jfb12010014. dirección: <https://doi.org/10.3390/jfb12010014>.
- [113] J. G. Pérez-Flores et al., «Plant antimicrobial compounds and their mechanisms of action,» *Applied Sciences*, vol. 15, n.º 7, pág. 3516, 2025. DOI: 10.3390/app15073516. dirección: <https://doi.org/10.3390/app15073516>.
- [114] N. S. Greaves, K. J. Ashcroft, M. Baguneid y A. Bayat, «Current understanding of molecular and cellular mechanisms in fibroplasia and angiogenesis during wound healing,» *Journal of Dermatological Science*, vol. 72, n.º 3, págs. 206-217, 2013. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2013.07.008. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2013.07.008>.

- [115] R. Minjares-Fuentes, V. M. Rodríguez-González, R. F. González-Laredo, V. Eim, M. R. González-Centeno y A. Femenia, «Effect of different drying procedures on the bioactive polysaccharide acemannan from *Aloe barbadensis* Miller,» *Carbohydrate Polymers*, vol. 168, págs. 327-336, 2017. DOI: 10.1016/j.carbpol.2017.03.087. dirección: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28457457/>.
- [116] B. S. Atiyeh, M. Costagliola, S. N. Hayek y S. A. Dibo, «Effect of silver on burn wound infection control and healing,» *Burns*, 2007. DOI: 10.1016/j.burns.2006.06.010. dirección: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.06.010>.
- [117] A. B. G. Lansdown, «Silver in healthcare: antimicrobial effects and safety,» *Journal of Wound Care*, 2002. DOI: 10.12968/jowc.2002.11.4.26389. dirección: <https://doi.org/10.12968/jowc.2002.11.4.26389>.

XII. ANEXOS



Figura 93: Secuencia experimental del pretratamiento del quitosano donde se muestra (izquierda) el acondicionamiento térmico controlado en estufa, (centro) la verificación gravimétrica del material mediante balanza analítica y (derecha) la trituración mecánica en mortero para reducir el tamaño de partícula y favorecer su posterior dispersión en el medio de formulación. [Autor propio]



Figura 94: Viscosímetro rotacional empleado en las pruebas de caracterización. [Autor propio]



Figura 95: Detalle de la porosidad superficial observada en la película formada a partir del sistema hidrocoloide, donde se aprecian microestructuras irregulares asociadas al proceso de secado y a la organización interna de la matriz polimérica, características que influyen en la retención hídrica y en la difusión de compuestos bioactivos. [Autor propio]



Figura 96: Registro visual de la muestra de agar Mueller–Hinton preparada antes del análisis microscópico, empleada para la observación posterior de la interacción entre el medio de cultivo, la suspensión bacteriana y el sistema hidrocoloide durante el ensayo microbiológico. [Autor propio]



Figura 97: Evidencia visual de la disminución de la carga microbiana en la sangre de drago posterior al proceso de filtración, procedimiento aplicado para mejorar la pureza microbiológica del extracto antes de su incorporación al sistema hidrocoloide y así evitar interferencias experimentales durante los ensayos biológicos. [Autor propio]



Figura 98: Registro visual de la carga bacteriana inicial presente en los compuestos naturales antes del proceso de pasteurización, empleado para evidenciar la microbiota residual previa al tratamiento térmico y establecer un punto de referencia para la evaluación de la eficacia del procedimiento de descontaminación. [Autor propio]