



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA GENERAL

TESIS:
“BIOACTIVIDAD REGENERATIVA
DEL NANOMATERIAL *Aloe-
Tepex/ZnO* EN PIE DIABÉTICO”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIATURA EN QUÍMICA

PRESENTA

JOÉL DANIEL DORANTES SOSA

DIRECTOR DE TESIS.

Ph. D. JOSÉ ALBINO MORENO RODRIGUEZ
Depto. de Quím. Gral. FCQ. BUAP

CODIRECTOR DE TESIS.

Dr. Efraín Rubio Rosas
Área de Recursos Tecnológicos DITCo

Julio 2024

Contenidos

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS	5
ÍNDICE DE IMÁGENES	5
I INTRODUCCIÓN.	7
1.1 NANOMATERIALES.	7
1.2 CLASIFICACIÓN DE LOS NANOMATERIALES.....	9
a) POR ORIGEN.	9
b) POR ESTADO.....	9
c) POR DIMENSIONES.....	9
d) POR MORFOLOGÍA.	10
e) POR COMPOSICIÓN QUÍMICA.....	10
II ANTECEDENTES.....	10
2.1 ZINC.....	10
2.2 ÓXIDO DE ZINC (ZnO).	11
2.3 <i>Mimosa tenuiflora</i> (Tepezcohuite).....	11
2.4 GEL DE ALOE VERA EN HERIDAS.....	14
2.4.1 COMPOSICIÓN DEL ALOE VERA.....	14
2.5 PROCESO DE CICATRIZACIÓN.....	15
2.5.1 FASE INFLAMATORIA.	15
2.5.2 FASE PROLIFERATIVA.....	16
2.5.3 FASE DE REMODELADO.....	16
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
IV. JUSTIFICACIÓN.	18
V. HIPÓTESIS.	18
VI. OBJETIVOS.....	18
6.1. Objetivo general.	18
6.2. Objetivos específicos.....	18
VII. DESARROLLO EXPERIMENTAL.....	19
7.1 Obtención de los extractos alcohólicos al 90%.	19
7.2 Síntesis de los nanomateriales de zno-40 y <i>mite-alve/zno-40-15-15</i>	20
VIII. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN	23
IX. BIOACTIVIDAD DE REGENERACIÓN TISULAR DEL NANOMATERIAL <i>MITE-ALVE/ZNO-15-15-40</i> , EN HERIDA CRÓNICA DE PIE DIABÉTICO.....	23
X. RESULTADOS.....	24
10.1 Espectro de ultravioleta-visible.....	24
10.2 Espectroscopia de infrarrojo.	25

10.3 Difracción de Rayos X. (DRX)	28
10.4 Microscopia Electrónica de Barrido (SEM).	29
10.5 Espectroscopia de Energía Dispersiva (EDS).	30
XI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DEL EFECTO DE LA BIOACTIVIDAD REGENERATIVA EPIDÉRMICA DEL NANOMATERIAL MITE-ALVE/ZNO-15-15-40 DE EN HERIDA CRÓNICA DE PIE DIABÉTICO.	32
XII. CONCLUSIONES.	34
XIII. PERSPECTIVAS.	34
XIV. BIBLIOGRAFÍA.	35
14.1 IMÁGENES	37

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1: Principales propiedades del Zn

Tabla 2: Usos populares del tepezcohuite en el estado de Chiapas

Tabla 3: Componentes químicos de la planta de Aloe Vera (Barbadensis)

Tabla 4. Propiedades ópticas y electrónicas de los nanomateriales ZnO-40 y Mite-Alve/ZnO-15-15-40

Tabla 5. EDS del ZnO

Tabla 6. EDS de Mtl/ZnO-50-30

Tabla 7. EDS de Mite-Alve/ZnO-15-15-40

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. Imagen de vasijas antiguas hechas de arcilla

Imagen 2-3. Copa de Licurgo color rojo y color verde

Imagen 4. Richard Feynman

Imagen 5 Fullerenos

Imagen 6. Nanotubo de carbono

Imagen 7. Grafeno

Imagen 8. Polvo de Zinc

Imagen 9-10-11. Estructuras del ZnO: a) Wurtzita, b) sal de roca y c) Blenda

Imagen 12-13: Árbol de Tepezcohuite (Corteza y flor, Mimosa tenuiflora)g.

Imagen 14. Mapa de México resaltando Oaxaca y Chiapas.

Imagen 15. Amputaciones de extremidades inferiores en personas con diabetes⁴

Imagen 16-17. Muestras de Mimosa tenuiflora y Aleo vera.

Imagen 18. Obtención de los extractos alcohólicos concentrados al 90% de la Mimosa tenuiflora y Aleo vera.

Imagen 19. Síntesis por sol-gel del nanomaterial de ZnO-40

Imagen 20. Eliminación del solvente del nanomaterial ZnO-40

Imagen 21. Síntesis por sol-gel del nanomaterial Mite-Alve/ZnO-15-15-40.

Imagen 22. Eliminación del solvente del nanomaterial Mite-Alve/ZnO-15-15-40

Imagen 23. Secado de los nanomateriales de ZnO-40 y Mite-Alve/ZnO-15-15-40

Imagen 24. Eliminación del solvente del nanomaterial Mite-Alve/ZnO-15-15-40

Imagen 25. Secado de los nanomateriales de ZnO-40 y Mite-Alve/ZnO-15-15-40

Imagen 26. Imagen de la herida de pie diabético

Imagen 27. Espectros de UV-VIS del extracto alcohólico concentrado Mite/90 y de los nanomateriales ZnO-40 y Mite-Alve/ZnO-15-15-40

Imagen 28. Espectro de FTIR del extracto alcohólico concentrado de Mite-90

Imagen 29. espectros de FTIR de los nanomateriales de ZnO-40 y Mite-Alve/ZnO-15-15-40

Imagen 30. Estructura cristalina wurtzita hexagonal del ZnO

Imagen 31. Difractogramas de DRX de los nanomateriales de ZnO y Mite-Alve/ZnO-15-15-40.

Imagen 32. Micrografía del nanomaterial de ZnO.

Imagen 33. Micrografía del nanomaterial Mite/ZnO

Imagen 34. Micrografía del nanomaterial Mite-Alve-ZnO

Imagen 35. Fotografía de la herida de pie diabético. Primer día.

Imagen 36. Fotografía de la herida de pie diabético. Séptimo día

Imagen 37. Fotografía de la herida de pie diabético. Vigésimo día

Imagen 38. Fotografía de la herida de pie diabético. Trigésimo día

I INTRODUCCIÓN.

1.1 NANOMATERIALES.

La nanotecnología tiene como función la creación y manipulación de objetos o estructuras a escala nanométrica, la cual comprende de 1 a 100 nm¹, de estos objetos o estructuras los más importantes son los nanomateriales, los cuales pueden tener la forma de partículas, tubos o fibras, siempre respetando la escala que comprende la nanotecnología (1 nm -100 nm).

Estos nanomateriales han tenido un gran impacto positivo en distintas áreas como lo son el área de la medicina, electrónica, cosmética, textil, informática e incluso en el área del cuidado del medio ambiente¹.

La humanidad ha utilizado nanomateriales desde el inicio de la civilización, esto es aproximadamente desde hace 4000 años, una de las principales aplicaciones fue en el área de la construcción y del arte, estos nanomateriales se encuentran en minerales de arcillas utilizadas en esa época², figura 1.



Imagen 1. Imagen de vasijas antiguas hechas de arcilla

Otro ejemplo del uso en la antigüedad es el de la copa de Licurgo, figura 2-3, la cual data del siglo IV en Roma, esta copa está hecha con nanopartículas de plata y oro lo que le da a la copa la propiedad del cambio de color dependiendo de la iluminación que tenga².

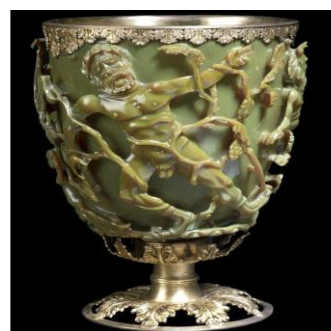


Imagen 2-3. Copa de Licurgo color rojo y color verde

La historia continua con Richard Feynman en 1959, Figura 4, fue quién en la conferencia sobre nanotecnología sentó las bases de una nueva tecnología, explicó que podría ser posible manipular la materia en una escala muy pequeña, tan pequeña que es en escala de átomos.

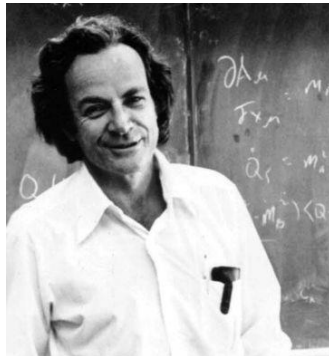


Imagen 4. Richard Feynman

La investigación de estos nuevos materiales se siguió desarrollando tanto que en 1996 se descubrió el nanomaterial conocido como fullereno Figura 5.

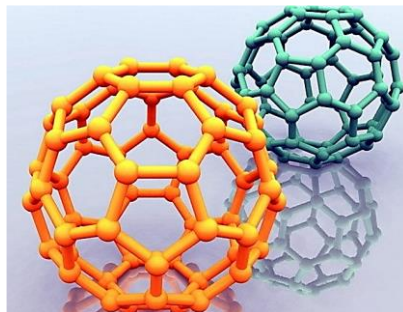


Imagen 5 Fullereno

Demostrando así que el carbono puede existir en una nueva forma antes desconocida, siendo el precursor del descubrimiento de los nanotubos de carbono², figura 6.

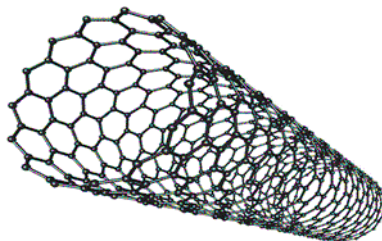


Imagen 6. Nanotubo de carbono

En 2010 el premio nobel de física investigó sobre el grafeno, figura 7, este nanomaterial tiene múltiples aplicaciones en el área de la electrónica, aplicaciones en la industria energética y también en el área de la biomedicina.

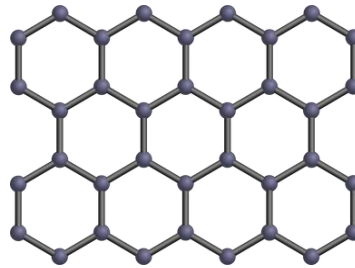


Imagen 7. Grafeno

1.2 CLASIFICACIÓN DE LOS NANOMATERIALES.

Al clasificar los nanomateriales se debe de tener en cuenta el tamaño medio de sus partículas, su agrupación y el tamaño de cada partícula individualmente, a acuerdo a:

a) POR ORIGEN.

Su origen se divide en natural y sintético, el natural se refiere a los nanomateriales que se encuentran distribuidos en la tierra de manera natural, como lo pueden ser las arcillas, hidroxiapatitas de calcio. Los de origen sintético son los que se forman de manera artificial mediante una síntesis experimental en el laboratorio.

b) POR ESTADO.

Esta clasificación está basada en la distribución que tiene en un espacio definido, esto puede ser isométrico, en donde los puntos de la estructura conservan la misma distancia entre sí, inhomogéneo, lo que les proporciona propiedades diferentes dependiendo su localización, disperso, se encuentran en un medio sólido, líquido, gas o vacío, con una separación de hasta 10 nm o incluso fracción de nm y por aglomerado, los cuales son con base en sus propiedades magnéticas con el dióxido de hierro³.

c) POR DIMENSIONES.

Se adquiere una simbología abstracta para la clasificación de nanomateriales por la dimensión en:

- i) 0D: En esta clasificación se encuentran las nanopartículas sin morfología definida.
- ii) 1D: Contienen dos dimensiones, alto y ancho, pero no la altura como nanotubos.

- iii) 2D: Formadas por una serie capas a escala nanométrica las cuales no rebasan los 100 nm.
- iv) 3D: Están formados por todas las dimensiones, generalmente son de forma cúbica³.

d) POR MORFOLOGÍA.

Los nanomateriales se clasifican a través de su aspecto físico, ya que pueden presentar alguna forma predominantemente plana (2D), esférica (Fulerenos o 0D) o cúbica³

e) POR COMPOSICIÓN QUÍMICA.

Es debido a sus componentes como lo pueden ser por derivados de carbono o que en mayor parte se de carbón, a estos se les conoce como carbonosos, debido a sus propiedades adsorbentes y por su composición de otros nanomateriales, los cuales tienen como objetivo mejorar alguna propiedad física o química³.

II ANTECEDENTES.

2.1 ZINC.

El zinc (Zn) es un polvo de color blanco, figura 8, utilizado en muchas áreas como componente de productos cosméticos, médicos agricultura, en la industria del caucho, de la cerámica, su estado de oxidación es el 2+³⁵.



Imagen 8. Polvo de Zinc.

Algunas de las propiedades físicas del zinc se muestran en la tabla 1.

Tabla 1: Principales propiedades del Zn⁹

Densidad	5.606 g/cm ³
Punto de Fusión	1975°C
Conductividad térmica	106-140 W/m-K

Constante dieléctrica	8.656
Índice de refracción	2.008 nm
Ancho de banda	3.37 eV
Concentración intrínseca de portadores	10^6 cm^{-3}
Energía de enlace excitónica	60 meV

2.2 ÓXIDO DE ZINC (ZnO).

El óxido de zinc pertenece a la familia II-IV, presentando propiedades de material semiconductor, la diferencia de electronegatividad entre el zinc y el oxígeno da como resultado un alto grado de ionicidad en su enlace, repeliendo así sus nubes electrónicas⁹, el ZnO presenta tres estructuras cristalinas, figura 8, hexagonal tipo wurtzita, cúbica tipo blenda de zinc¹⁰ y cúbica tipo sal de roca, pero debido a la repulsión de las nubes electrónicas hace que la estructura cristalina tipo wurtzita sea la más estable¹¹.

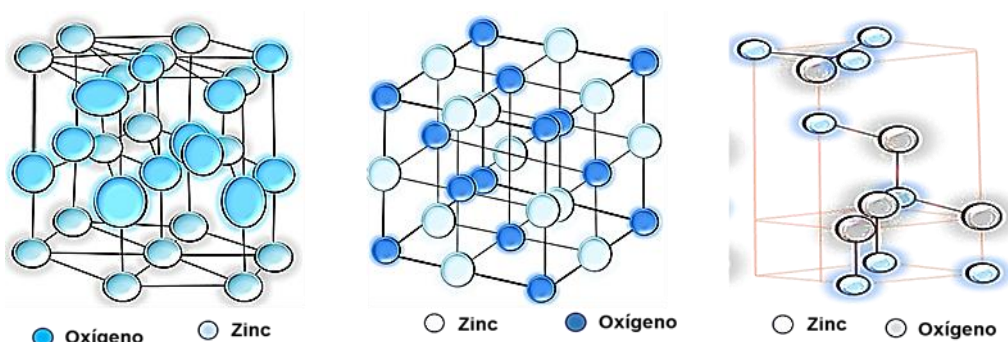


Imagen 9-10-11. Estructuras del ZnO: a) Wurtzita, b) sal de roca y c) Blenda.

2.3 *Mimosa tenuiflora* (Tepezcohuite).

El uso y aplicación de la corteza del árbol Figura 11 de tepezcohuite, así como todas sus diferentes presentaciones se popularizó en la década de los 80 debido a sus propiedades cicatrizantes en heridas superficiales y quemaduras, derivadas de información que pasó de generación en generación como mitos alrededor de las mismas¹².



Imagen 12-13: Árbol de Tepezcohuite (Corteza y flor, *Mimosa tenuiflora*)⁹.

Antiguamente algunos pueblos mayas lo utilizaban para curar las heridas de sus soldados causadas por la guerra¹³, aunque se encuentra principalmente en Tehuantepec, Oaxaca y Chiapas se ha extendido por todo México y otras partes del mundo en donde se encuentran ejemplares de la misma especie¹⁴. Figura 12.

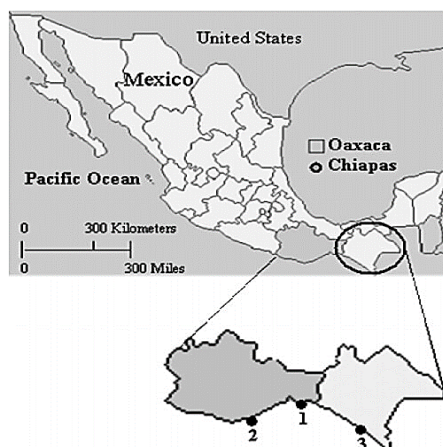


Imagen 14. Mapa de México resaltando Oaxaca y Chiapas.

El polvo de tepezcohuite ha sido el derivado más popular, ya que puede ser aplicado directamente en la herida o quemadura de una manera muy sencilla, los resultados de muchos casos han sido satisfactorios pero se advierte que no todos los derivados del tepezcohuite pueden tener los mismos resultados, como lo pueden ser los de las hojas y plantas y no de la corteza como se ha usado en otros casos, dentro de sus propiedades están las de bactericidas, antisépticas, analgésicas, cicatrizantes y regeneradoras de tejido¹⁵, lo que lo ha puesto en la mira de las industrias farmacéuticas.

Con el fin de identificar los componentes del tepezcohuite (*Mimosa Tenuiflora*) distintas organizaciones tanto Mexicanas como extranjeras se dedican a estudiar sus propiedades y aplicaciones así como los posibles efectos secundarios, lo que se ha encontrado ha sido que los resultados se ven afectados debido al tipo de extracto, la dosificación del mismo y el modelo biológico que se haya utilizado para la experimentación in vitro¹⁶, pero dentro de sus conclusiones se encuentra que algunos componentes son una abundancia de taninos, saponinas, alcaloides, glucosas, xilosa, arabinosa, lupeol, fitoesteroles, lípidos, oxalato de calcio cristalino y almidón¹⁷, estos componentes son los responsables de mejorar el tratamiento contra quemaduras y regenerar la piel, aunque el tepezcohuite tiene muchas aplicaciones y beneficios en el tratamiento de heridas y quemaduras no todos sus derivados pueden ser explotados por la industria farmacéutica debido a que algunos extractos contienen alcaloides, debido a que en muchos países no es legal producir medicamentos que contienen estas sustancias, pese a esto tanto en México como en Centroamérica es ampliamente utilizado para elaborar distintos productos para el tratamiento de

quemaduras y heridas de la piel, esto es adjudicado al contenido de taninos y saponina¹⁸ siendo los primeros el componente principal de la corteza de tepezcohuite representando un 16%, sus principales componentes son las proantocianidinas las cuales son conocidas por su actividad altamente antioxidante^{19 20}, pero sus presentaciones se han extendido más que solo polvo de corteza, en la tabla 2 se muestran otras presentaciones utilizadas y comercializadas.

La tabla 2, muestra algunos los usos más generales de la Mimosa tenuiflora.

Tabla 2: Usos populares del tepezcohuite en el estado de Chiapas²⁰

Producto	Uso regional
Madera	Combustible, Construcción
Planta viva	Construcción de Celsius vivos y como cultivo alternativo
Infusión polvo y/o Pomada	Lavar heridas como compresa o apósitos en heridas superficiales de la piel
Taninos	Peletería y tinción de telas
Polvo	Quemaduras de segundo y tercer grado, supresor de dolor y cicatrizante,
Jabón	Higiene personal, dermatosis, tratamiento contra acné, manchas, arrugas y estrías de embarazo
Pomada	Quemaduras leves, afecciones de la piel, manchas, hongos y herpes
Extracto	Contra alergias, eczemas, cicatrices y tónico capilar
Cápsulas	Contra padecimientos internos como hiperacidez, gastritis, úlcera péptica y duodenal, colitis, hemorroides y migraña
Talco	Para después de afeitarse y tratamiento de reacciones alérgicas, erupciones y rozaduras
Shampoo	Fortalece el cuero cabelludo, evita caspa y caída del cabello
Chicles	Contra la acidez estomacal, migraña, dolor de

	muelas
Crema humectante	Regenera la piel y desvanece las líneas de expresión
Crema con colágeno	Desmancha y evita arrugas

2.4 GEL DE ALOE VERA EN HERIDAS.

El uso y aplicación del gel de aloe vera data desde las culturas antiguas como la egipcia, griega, árabes, indios, chinos, etc. quienes lo utilizaban debido a sus propiedades medicinales y cosméticas²¹ sus componentes son raíz, tallo, hojas y flores (en época de floración), el crecimiento de las hojas a nivel del suelo se le conoce como de roseta, el tallo va a crecer desde el centro hacia arriba, formando flores en forma de tubos de color amarillo o rojo²², del peso de la planta de aloe vera la corteza tiene el 20% - 30% mientras que la pulpa o gel del aloe vera representa aproximadamente el 65% - 80%, los componentes del gel de aloe vera se muestran en la tabla 3.

El nombre científico del aloe vera ha ido variando con el paso del tiempo: Aloe vera (Linneo), Aloe vulgaris (Lamarck) y Aloe Barbadensis (Miller), pero actualmente es conocido como Aloe vera²³, perteneciente a una amplia gama de más de 500 especies la parte más utilizada ha sido el gel o pulpa de aloe vera, específicamente en la aplicación de cicatrización de heridas y cuidado del tejido de la piel debido a sus propiedades antiinflamatorias, antioxidante y antimicrobiana²⁴, los componentes de la pulpa del aloe vera que principalmente en el proceso de cicatrización son los glucomananos, y tal vez la giberelina incrementando la producción de fibroblastos los cuales activan la producción celular²⁵, pero también incrementan la producción de colágeno en la herida, dando como resultado una mejor cicatrización y una reducción de cicatriz debido a la presencia de la vitamina C²⁶.

2.4.1 COMPOSICIÓN DEL ALOE VERA.

La tabla 3, muestra algunos componentes químicos del *Aloe vera*.

Tabla 3: Componentes químicos de la planta de Aloe Vera (Barbadensis)²⁷⁻³⁰

Composición	Compuestos
Antraquinonas	Ácido aloético, antranol, ácido cinámico, barbaloina, ácido crisofánico, emodina,

	aloeemodin, éster de ácido cinámico, aloína, isobarbaloina, antraceno, resistanol.
Vitaminas	Ácido fólico, vitamina B1, colina, vitamina B2, vitamina C, vitamina B3, vitamina E, vitamina B6, betacaroteno.
Minerales	Calcio, magnesio, potasio, zinc, sodio, cobre, hierro, manganeso, fósforo, cromo.
Carbohidratos	Celulosa, galactosa, glucosa, xilosa, manosa, arabinosa, aldopentosa, glucomanosa, fructuosa, acemanano, sustancias pépticas, L-ramnosa.
Enzimas	Amilasa, ciclooxygenasa, carboxipeptidasa, lipasa, bradikinas, catalasa, oxidasa, fosfatasa alcalina, ciclooxygenasa, superóxido dismutasa.
Lípidos y compuestos orgánicos	Esteroides (campesterol, colesterol, sitoesterol), ácido salicílico, sorbato de potasio, triglicéridos, lignina, ácido úrico, saponinas, giberelina, triterpenos.
Aminoácidos	Alanina, ácido aspártico, arginina, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, tirosina, treonina, valina.

2.5 PROCESO DE CICATRIZACIÓN.

Este proceso consiste en la unión de muchas células las cuales se encargan de reparar alguna herida que la piel tenga, durante este proceso nuevas células reemplazan a las dañadas para lograr cicatrizar la lesión, este proceso ocurre después de que la lesión aparezca, teniendo como definición de lesión a la ruptura de las células que conforman el tejido, causados por un factor tanto interno como externo, como lo puede ser un factor químico, eléctrico o térmico³¹.

2.5.1 FASE INFLAMATORIA.

Durante esta fase inicial de la lesión, los vasos sanguíneos se contraen, la sangre que haya salido de los mismos pasa a coagularse, para así detener la propagación de la lesión, la coagulación inicia con la segregación de trombocitos y plaquetas en una red fibrosa³² que protege el tejido de microorganismos externos manteniendo así

aislada la herida y el exterior además de dar pie a la formación de una matriz celular la cual promueve la migración celular³³. una de las células que participan en esta etapa son los leucocitos que normalmente aparecen en las primeras 24 horas, pero esto puede extenderse hasta las 48 horas, durante este periodo de tiempo pueden aparecer células inmunes, en la primera etapa de la inflamación la piel se hincha produciendo enzimas lisosomales y especies reactivas de oxígeno facilitando así la eliminación de restos celulares externos³⁴.

2.5.2 FASE PROLIFERATIVA.

En esta etapa el cuerpo humano tiene como objetivo disminuir la zona afectada por la lesión durante las primeras 48 h hasta los 14 días después de que la lesión haya ocurrido, esto lo logra mediante diferentes procesos como lo son la angiogénesis, fibroplasia y la reepitelización³¹, durante esta etapa se inicia el proceso de angiogénesis, que sucede a la par de la proliferación celular endotelial, este proceso se encarga de migrar células a la herida para formar una matriz celular, usando una analogía, sería como las varillas que se colocan en la construcción en donde se agrega el cemento, consecuentemente comienzan a producirse nuevas venas mediante dos mecanismos, división celular y germinación³⁵, estas nuevas venas son amoldadas a la forma de la zona a cicatrizar en vasos sanguíneos nuevos, posteriormente la herida es rellena con células musculares, una vez completada la matriz es posible transportar nutrientes, oxígeno y células inmunológicas³⁶, a partir del cuarto día de la formación de la herida es cuando se comienza a formar tejido en la superficie de la heridas, aumentando la producción de células de proliferación además de nuevo colágeno.

2.5.3 FASE DE REMODELADO.

Esta fase comienza a las dos o tres semanas después de que se formó la herida, su principal objetivo es el de mantener la fortaleza y elasticidad de la piel en la zona de la herida, esto se logra mediante los procesos de reorganización, degradación y re-sintetizado de la matriz celular formada en la fase anterior, también durante este periodo de tiempo las células se encargan de replicar el tejido anterior a la herida, forman una costra con un contenido celular menor y el incrementando en la producción de nuevas fibras de colágeno³⁷, poniendo punto final a la fase inflamatoria, lo siguiente es reestablecer la estructura celular del nuevo tejido, degradando el producido en la fase anterior para posteriormente producir tejido nuevo y así seguir remodelándolo, también se van a seguir produciendo fibras de colágeno las cuales van a formar una red en paralelo para fortalecer la red celular del nuevo tejido³⁵, esta fase es importante ya que determina la fortaleza, flexibilidad y resistencia del tejido nuevo, por último los vasos sanguíneos fibroblastos, células antiinflamatorias se desechan mediante un proceso de migración celular lo cual da lugar a la formación de una cicatriz³⁸.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las últimas décadas la nanotecnología ha evolucionado mucho y ha sido aplicada en distintas áreas, esto debido al aumento en el interés por esta ciencia y los grandes descubrimientos y aplicaciones que se han dado en distintas áreas.

Una de las áreas de interés es la de la salud, ya que los avances y aplicaciones pueden ir desde la búsqueda de una cura de enfermedades incurables como la diabetes o el cáncer hasta cosas tan simples como una herida en la piel.

Poniendo el foco en la diabetes y las consecuencias que tiene en el cuerpo aparece el problema del pie diabético, la diabetes es una enfermedad que limita la eficacia del proceso de cicatrización del cuerpo humano desencadenando infecciones e incluso amputación de extremidades bajas. Las consecuencias de heridas en piel que desencadenan en la amputación de las extremidades afectan a todo el mundo.

Las estimaciones sobre la prevalencia de complicaciones del pie relacionadas con la diabetes en 10 años que van de 2012 a 2022⁴, Imagen 15.

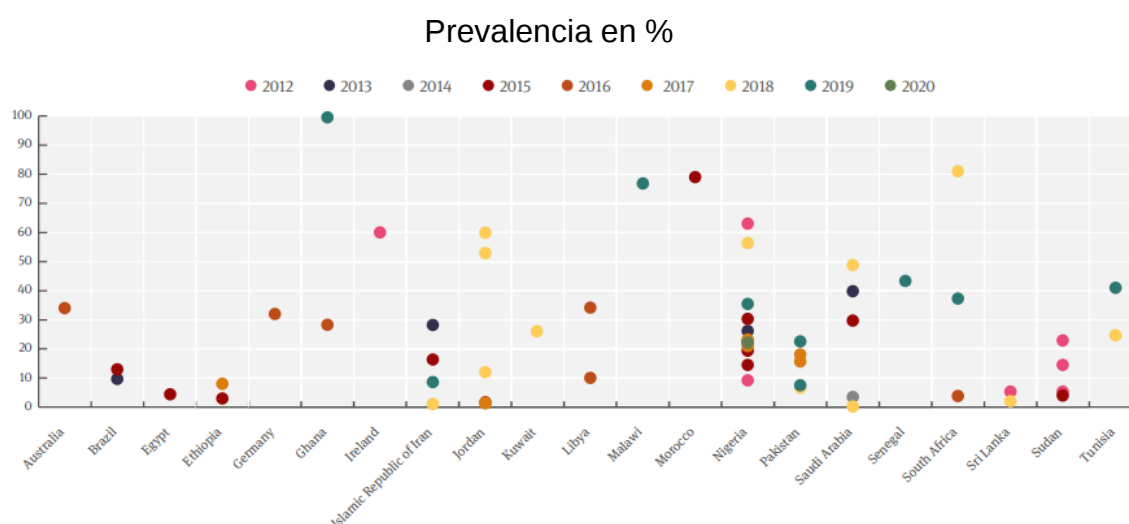


Imagen 15. Úlceras en pies de personas con diabetes⁴

Padecer diabetes también puede significar perder alguna extremidad, limitando actividades y empeorando la calidad de vida de las personas, aunque existen alternativas que pueden evitar o retrasar la amputación de las extremidades, estas pueden ser tanto naturales como sintéticas la recurrencia de amputaciones en todo el mundo sigue estando presente.

El problema radica en la efectividad de los tratamientos utilizados para combatir la mala cicatrización de las heridas, desde hace mucho tiempo la medicina hasta el momento nunca ha logrado evitar que llegue a amputar la extremidad afectada, arrojando así números elevados de casos en los cuales una úlcera terminó en una amputación.

IV. JUSTIFICACIÓN.

Existen muchas alternativas que han demostrado acelerar el proceso de cicatrización mediante plantas naturales y recursos naturales, pero se ven limitados al no tener un procedimiento de aplicación adecuado además de no ser lo suficientemente efectivos al combatir la no cicatrización, otra limitante es la forma de crear y aplicar el producto al paciente, debido a que no es aprovechado en su totalidad disminuyendo así su efectividad, por otro lado estos nuevos tratamientos se ven limitados por la experimentación en su mayoría en ratones y no con humanos, esto visto desde un punto de vista médico no tiene un mejor o incluso el mismo impacto que los tratamientos ya establecido y probados en personas ya que el proceso de cicatrización de un ratón no es el mismo que el de los humanos.

Es por eso que el uso de la nanotecnología puede ayudar a optimizar esas limitantes, el uso de ZnO a nanoescala como reservorio para sustancias de origen natural como los son el Tepezcohuite y la pulpa de aloe vera ya que este sistema permite la liberación controlada y constante de los nutrientes necesarios para lograr una cicatrización además de que su fabricación y aplicación es repetible y con resultados constantes.

V. HIPÓTESIS.

El nanomaterial de ZnO-40, contiene los extractos alcohólicos concentrados al 90% de la *Mimosa tenuiflora* (Mite-90) y del *Aloe vera* (Alve-90), regenerando de forma tisular, heridas crónicas de pie diabético.

VI. OBJETIVOS.

6.1. Objetivo general.

Demostrar la regeneración tisular que presenta la bioactividad del nanomaterial de Mite-Alve/ZnO-15-15-40 en heridas crónicas de pie diabético.

6.2. Objetivos específicos.

1. Obtener los extractos alcohólicos concentrados al 90% de la *Mimosa tenuiflora* (Mite-90) y del *Aloe vera* (Alve-90).
2. Encapsular los extractos alcohólicos concentrados al 90% de la *Mimosa tenuiflora* (Mite-90) y del *Aloe vera* (Alve-90), en la malla del nanomaterial de ZnO-40.

3. Identificar los grupos funcionales de los extractos alcohólicos concentrados al 90% de la *Mimosa tenuiflora* (Mite-90) y del *Aloe vera* (Alve-90).
4. Caracterizar los nanomateriales obtenidos: óxido de zinc (ZnO-40) y del Mite-Alve/ZnO-40-15-15, por espectroscopia infrarroja, por difracción de rayos X, por microscopia electrónica de barrido y por espectroscopia de energía dispersiva.
5. Comprobar la bioregeneración tisular que presenta el nanomaterial de Mite-Alve/ZnO-40-15-15, en heridas crónicas de pie diabético.

VII. DESARROLLO EXPERIMENTAL.

Los siguientes reactivos y material de laboratorio se utilizan en la obtención de los extractos alcohólicos concentrados al 90% (Mite-90 y Alve-90) y en la síntesis por sol-gel de los nanomateriales de ZnO-40 y Mite-Alve/ZnO-15-15-40.

Material de laboratorio:

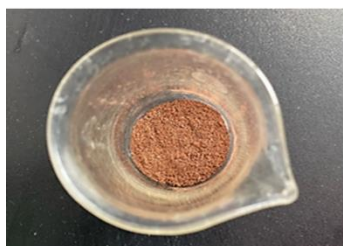
1. Vaso de precipitado de 500 mL
2. Matraz redondo de 3 bocas de 500 mL
3. Tubo refrigerante
4. Espátulas (3)
5. Vidrio de reloj.
6. Probeta de 100 mL
7. Agitador de vidrio
8. Balanza analítica
9. Termómetro
10. Tapón para el matraz de 3 bocas
11. Parrilla de calentamiento con agitación magnética integrada.

Reactivos:

1. ZnO
2. Gel de Aloe vera
3. *Mimosa tenuiflora* en polvo
4. Etanol
5. Agua destilada
6. PVP (Polivinilpirrolidona)

7.1 Obtención de los extractos alcohólicos al 90%.

Se instala el equipo Soxhlet y se preparan dos cartuchos de papel filtro que contienen por separado 2.0 g de *Mimosa tenuiflora* y *Aleo vera*. Figura 12-13.



Mimosa tenuiflora



Aloe vera

Imagen 16-17. Muestras de *Mimosa tenuiflora* y *Aleo vera*.

Se instala cada cartucho que contiene la muestra de *Mimosa tenuiflora* y *Aleo vera* en el matraz madre del equipo Soxhlet. Se agrega 100 mL de disolvente (etanol absoluto (Sigma-Aldrich)) al matraz de bola del equipo Soxhlet y se inicia la obtención de los extractos alcohólicos de las muestras (*Mimosa tenuiflora* y *Aleo vera*). Figura 12-13.



Imagen 18. Obtención de los extractos alcohólicos concentrados al 90% de la *Mimosa tenuiflora* y *Aleo vera*.

7.2 Síntesis de los nanomateriales de znO-40 y *mite-alve*/znO-40-15-15

El nanomaterial de óxido de zinc a 40°C (ZnO-40) y el nanomaterial de óxido de zinc que contiene los extractos alcohólicos concentrados al 90% de *Mimosa tenuiflora* y *Aleo vera* (*Mite-Alve*/ZnO-15-15-40) que se obtienen por separado y por medio del método sol-gel.

Las síntesis de los nanomateriales se sintetizan manteniendo constante el volumen de agua destilada, alcohol (etanol absoluto Sigma-Aldrich), polivinilpirrolidona (PVP, Sigma-Aldrich, 500 000 Da), temperatura de reflujo (40°C) y agitación constante (200 rpm).

El nanomaterial de ZnO-40, se sintetizó a partir de una disolución que contiene 1.67 mol de agua destilada, 4.0×10^{-4} mol de PVP y 1.54 mol de etanol. Esta disolución que le llamaremos solución madre, se introduce en un matraz de tres bocas con agitación integrada. Se eleva la temperatura de reflujo a 40°C. Posteriormente, se deja 30

minuto la disolución a 40°C y después se le agrega 0.051 mol de óxido de zinc (Sigma-Aldrich). La solución del nanomaterial en forma de gel se deja envejecer por 4 h. Figura 15.



Imagen 19. Síntesis por sol-gel del nanomaterial de ZnO-40

El solvente del nanomaterial de ZnO-40, se elimina por rotavapor integrado con bomba al vacío, figura 16.

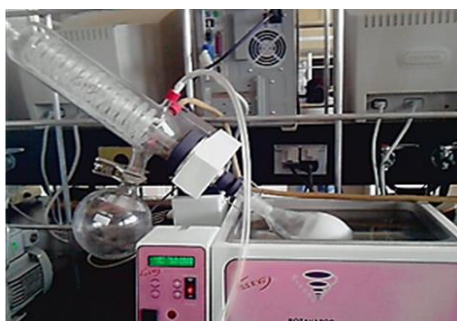


Imagen 20. Eliminación del solvente del nanomaterial ZnO-40

El nanomaterial de *Mite-Alve/ZnO-15-15-40* se sintetiza de forma similar al nanomaterial de ZnO-40, la única diferencia es la adición de 15 mL de los extractos alcohólicos concentrados de *Mite-90* y *Alve-90* a la disolución madre, se realizan los mismos pasos de la síntesis del ZnO-40, para obtener el nanomaterial *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*. Figura 18.

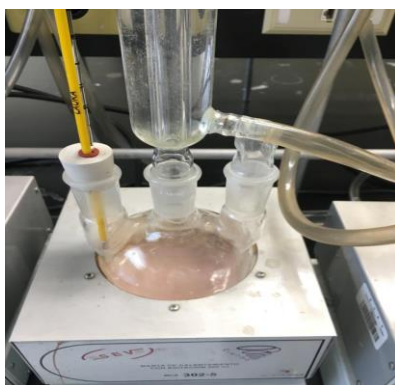


Imagen 21. Síntesis por sol-gel del nanomaterial *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*.

El solvente del nanomaterial *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*, producido en la síntesis de éste, se elimina con ayuda de un rotavapor integrada con bomba al vacío. Figura 19.



Imagen 22. Eliminación del solvente del nanomaterial *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*

Los nanomateriales obtenidos por el método sol-gel, se secan a 40°C por 24 h en una estufa marca MF-1000 de ESEVE Prendo. Figura 20.



Imagen 23. Secado de los nanomateriales de ZnO-40 y *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*

VIII. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN

Las propiedades físicas de los nanomateriales de ZnO-40, *Mite-Alve/ZnO-15-15-40* y del extracto alcohólico concentrado al 90% del *Mite-90*, se realizaron con la ayuda de los siguientes equipos de laboratorio.

- a) Espectrofotómetro de infrarrojo marca Digilab SCIMITAR Series.
- b) Equipo de Difracción de Rayos X, Difracción de Rayos X (DRX) D8-Discover, Bruker con lector LynxEye, voltaje de 40 Kv.
- c) Espectrofotómetro ultravioleta-visible Varian modelo Cary 100 con esfera de integración acoplada de reflectancia difusa recubierta con MgO como estándar de reflectancia certificada marca Lab sphere con una reflectividad del 100%.
- d) Equipo de microscopía electrónica de barrido marca JEOL JSM-6610LV. El voltaje de aceleración utilizado fue de 20 kV.
- e) Detector de energía dispersiva: (EDS: Energy Dispersive Spectrometer), detecta los rayos X generados y permite realizar un análisis espectrográfico de la composición de la muestra.

IX. BIOACTIVIDAD DE REGENERACIÓN TISULAR DEL NANOMATERIAL *MITE-ALVE/ZNO-15-15-40*, EN HERIDA CRÓNICA DE PIE DIABÉTICO.

El nanomaterial *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*, se aplica a un paciente masculino de 66 años de edad, que presenta una herida crónica de pie diabético en la parte frontal inferior de la pantorrilla de la pierna derecha. De acuerdo a los familiares del paciente, éste presenta un cuadro clínico severo desde hace 20 años, durante ese tiempo se encuentra en su mayoría de tiempo postrado en algún lugar de su casa y a veces, por necesidad camina un corto lapso de tiempo. Antes de aplicarle el nanomaterial al paciente de pie diabético, éste y sus familiares muy cercanos firman una carta de responsabilidad, aceptación y de estar conscientes de los efectos secundarios que puede presentar el nanomaterial experimental de *Mite-Alve/ZnO-15-15-40* al aplicárselo al paciente en la herida de pie diabético.

Posteriormente, a la aceptación de todos los requisitos y planteamientos que vienen en la responsiva, se le explica a los familiares directos, como se debe de tratar la herida (limpieza) para poder aplicarle el nanomaterial *Mite-Alve/ZnO-15-15-40* sobre la herida de pie diabético del paciente.

Se observa que el paciente presenta dos heridas de pie diabético, una más grande de 20 cm de largo por 6 a 8 cm de ancho (en la parte superior de la pantorrilla frontal) y la herida más pequeña (5 cm de largo por 3.5 a 4 cm de ancho) en la parte inferior de la pantorrilla frontal. Ambas heridas tienen una coloración negruzca-verdosa y emana un olor nauseabundo (putrefacto), con cierta presencia de cierto tipo de

líquido, figura 20. Cabe indicar que el paciente tiene las citas médicas programadas de acuerdo al médico que lo atiende en el sector salud.



Imagen 24. Imagen de la herida de pie diabético

Se aplica el nanoreservorio *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*, forma espolvoreada y en todo lo largo y ancho de ambas heridas de pie diabético; hasta 1.5 cm más allá, de donde abarca la herida sobre la parte más externa. Se les pide a los pacientes, que toman fotografías de la herida antes de aplicarle el nanoreservorio y después de aplicarle el nanoreservorio a en la herida, con la finalidad de estudiar la bioactividad que presenta el nanomaterial *Mite-Alve/ZnO-15-15-40* en la regeneración tisular

X. RESULTADOS.

10.1 Espectro de ultravioleta-visible.

Los espectros de UV-VIS del extracto alcohólico concentrado *Mite-90*, de los las nanomateriales de ZnO-40 y *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*, se muestran en la figura 21.

El espectro de UV-VIS del extracto alcohólico concentrado de *Mite-90*, mostrando un pico de máxima absorción en 265.8 nm de longitud de onda, correspondiendo a las sustancias fotoquímicas de los taninos condensados y a los oxipolienatos: $O=CH-(CH=CH)_n-O$ y las cianinas: $(CH_3)_2N-(CH=CH)_n-CH=N+(CH_3)_2$, presentes en el extracto.

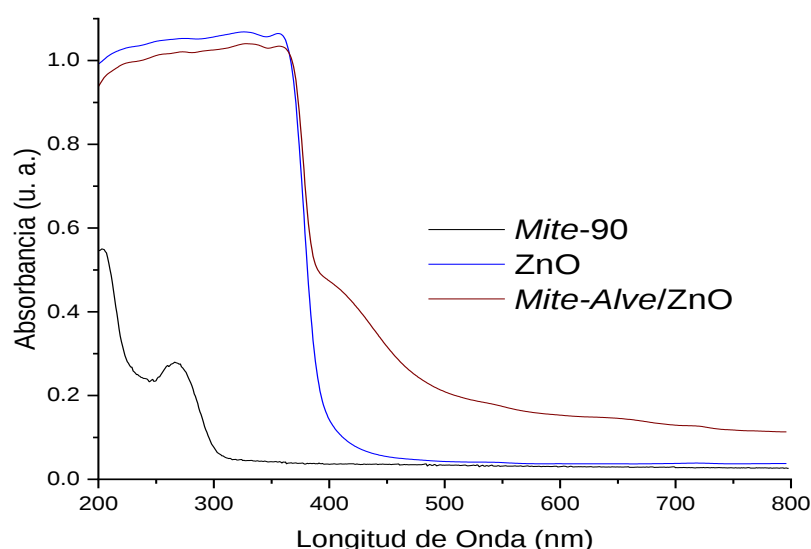


Imagen 25. Espectros de UV-VIS del extracto alcohólico concentrado *Mite*/90 y de los nanomateriales ZnO-40 y *Mite-Alve*/ZnO-15-15-40

El nanomaterial de *Mite-Alve*/ZnO-15-15-40, presenta dos desplazamientos de longitud de onda de 405.2 nm, en los límites del espectro ultravioleta-visible, con un valor de energía de banda prohibida (E_g) de 3.05 eV, característico al óxido de zinc (ZnO) y el desplazamiento en la longitud de onda de 549.4 nm. Este desplazamiento de energía en la región del espectro visible, es considerado de la interacción del extracto alcohólico concentrado *Alve*-90. Por lo tanto, se establece que la presencia de los extractos alcohólicos concentrado de *Mite*/90 y *Alve*/ZnO, alteran las propiedades ópticas y electrónicas del nanomaterial de ZnO; de acuerdo a los resultados de la energía de banda prohibida de la tabla x.

Tabla 4. Propiedades ópticas y electrónicas de los nanomateriales ZnO-40 y *Mite-Alve*/ZnO-15-15-40

Materiales	λ (nm)	E (eV)	ν (Hz); ($\times 10^{14}$)	Región espectral
Mite.90	311.5			
ZnO-40	398.5	3.05	7.40	UV-VIS (morado)
<i>Mite-Alve</i> /ZnO-15-15-40	405.2	3.06	7.37	UV-VIS (morado)
	549.4	2.2	5.46	VIS (color verde)

10.2 Espectroscopia de infrarrojo.

La figura 26, muestra el espectro de FTIR del extracto alcohólico concentrado del *Mite*-90.

El espectro de infrarrojo del extracto alcohólico concentrado de *Mite-90*, presentan los modos de vibración, en el número de onda:

- a) En 3386.8 cm^{-1} : se presentan los siguientes modos de alargamiento: $\nu_{\text{C-H}}$ (metilos asimétricos: CH_3 -); vibración normal ($\nu_{\text{O-H}}$) y de vibración normal ($\nu_{\text{N-H}}$): almidón, esteroides, flavonoides, resinas, dextrinas, glicerina, ácido salicílico, taninos condensados, glucósidos como el campesterol, daucosterol, estigmasterol, alcaloides: indol: 5-hidroxi-triptamina, del N-N-dimetiltriptamina y de la amida secundaria de las moléculas de los alcaloides del indol.
- b) En 2933.4 cm^{-1} : se localiza el modo de vibración alargamiento $\nu_{\text{C-H}}$ (metilenos $-\text{CH}_2-$): esteroides, flavonoides, resinas, dextrinas, glicerina, ácido salicílico, taninos condensados.
- c) En 1648.9 cm^{-1} se presentan los modos de vibración tipo flexión ($\nu_{\text{O-H}}$); ($\nu_{\text{C=C}}$); ($\nu_{\text{C=N}}$) y ($\nu_{\text{C=O}}$), que representan las vibraciones de flexión: ν_{COO^-} : flavonoides y del ácido salicílico, de las amidas primarias y secundarias de las moléculas: taninos condensados, del esteroide glucósidos del campesterol, daucosterol y del estigmasterol, de los alcaloides del indol: 5-hidroxi-triptamina y del N-N-dimetiltriptamina.
- d) En 1325.4 cm^{-1} se presentan los modos de vibración de flexión: ($\nu_{\text{C-H}}$); (δ_{CH_3}) y ($\delta_{\text{C-CO-C}}$): del campesterol, daucosterol, estigmasterol, alcaloides: indol: 5-hidroxi-triptamina, del N-N-dimetiltriptamina y de la amida secundaria de las moléculas de los alcaloides del indol.
- e) En 1055.9 cm^{-1} : se ubica los modos de vibración tipo balanceo: (ν_{CH_2}); ($\nu_{\text{C-O-C}}$); ($\nu_{\text{C-O}}$) y ($\gamma_{\text{C-H}}$): éter de la molécula del daucosterol, de las lactonas y la vibración de doblaje fuera del plano.
- f) En 567 cm^{-1} : se ubican los modos de vibración aromáticos flexión: $\nu_{\text{Benceno-H}}$; $\gamma_{\text{N-H}}$ y $\nu_{\text{C-H}}$: alcaloide, flavonoide, taninos condensados, campesterol, daucosterol y estigmastero.

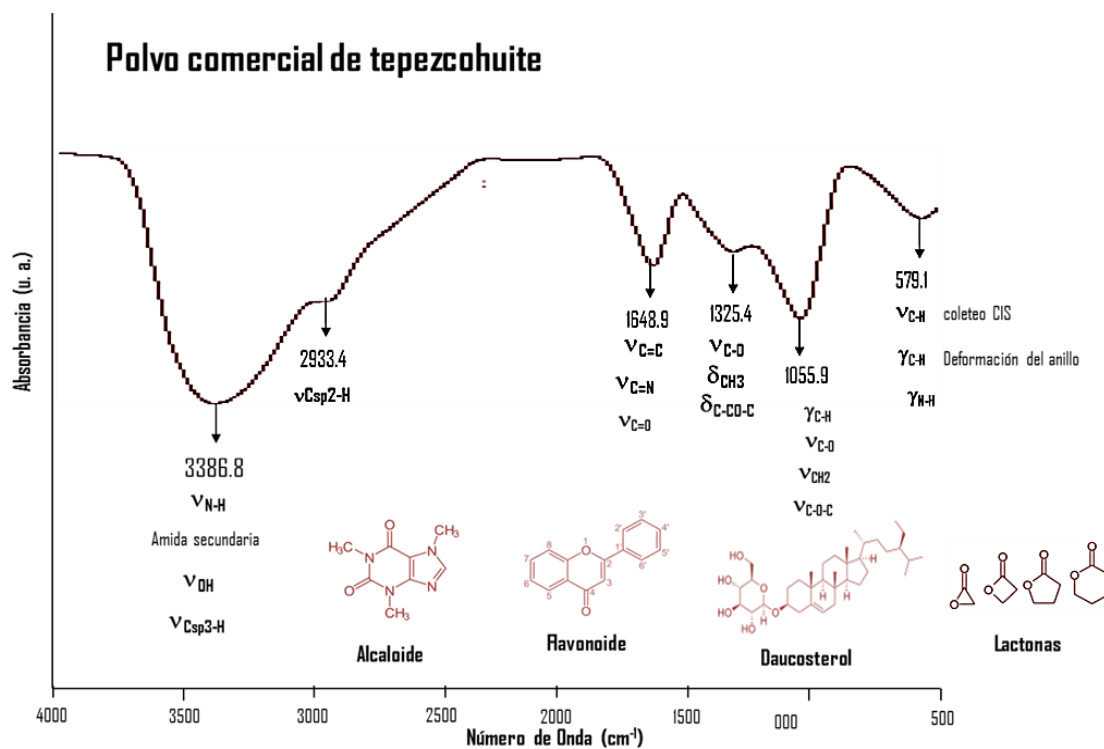


Imagen 27. Espectro de FTIR del extracto alcohólico concentrado de *Mite-90*

Los espectros de los nanomateriales de ZnO-40 y *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*, se observan en la figura 23. Los modos de vibración respectivos a los espectros de infrarrojo son:

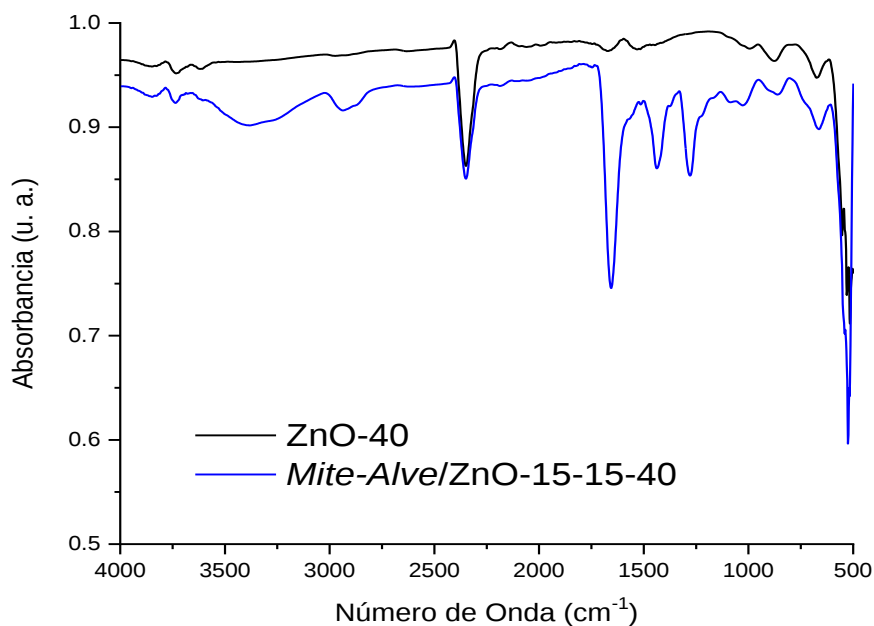


Imagen 28. espectros de FTIR de los nanomateriales de ZnO-40 y *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*

Del nanomaterial de óxido de zinc, ZnO:

- a) En 3651.4 cm^{-1} y 3403.0 cm^{-1} : modos de vibración molecular de alargamiento: $\nu_{\text{O-H}}$: agua (H-OH), solvente (etanol, R-OH) y a la hidroxilación del nanocatalizador (Zn-OH).
- b) En 2906.0 cm^{-1} : modos de vibración molecular flexión: ν_{CH_2} - y ν_{CH_3} - $\nu_{\text{Zn-O-CH}_3}$: metilos y metilenos del PVP, R-OH.
- c) En 2344.4 cm^{-1} , modos de vibración molecular de alargamiento: ν_{CO} : CO_2 atmosférico.
- d) En 1831.2 cm^{-1} : modo de vibración alargamiento: $\nu_{\text{C=O}}$: PVP y R-OH.
- e) En 1478.7 cm^{-1} : modos de vibración de alargamiento simétricas y deformación: ν_{COO^-} y δ_{CH_3} : PVP y R-OH.
- f) En 1013.1 cm^{-1} : modos de vibración molecular alargamiento, $\nu_{\text{C-C}}$, y $\nu_{\text{C-O}}$: solventes, productos y subproductos de la reacción de síntesis del nanomaterial.
- g) En 876.8 cm^{-1} y 701.0 cm^{-1} : Modos de vibración de flexión, doblaje y torsión: $\gamma_{\text{C-H}}$ (doblae fuera del plano) y metilenos.
- h) En 574.1 cm^{-1} : modos de vibración flexión: $\nu_{\text{Me-O}}$, ZnO.

El espectro de infrarrojo del nanomaterial *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*:

- a) Se localizan los modos de vibración de alargamiento, flexión, torsión doblaje, de las sustancias activas de los extractos alcohólicos concentrados (*Mite-90*, *Alve-90* y de los grupos funcionales del nanomaterial ZnO-40: taninos condensados,

10.3 Difracción de Rayos X. (DRX)

De acuerdo al difractograma de DRX de la figura 25, muestra, ambos nanomateriales (ZnO y *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*), muestran una estructura cristalina tipo hexagonal wurtzita (figura x.) de acuerdo a los patrones de difracción teóricos (International Tables for X-Ray Crystallography)⁸¹.

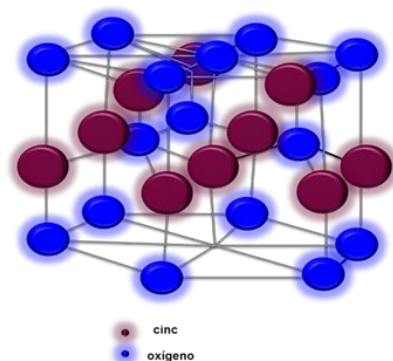
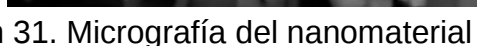


Imagen 29. Estructura cristalina wurtzita hexagonal del ZnO



El nanomaterial de ZnO que contiene el extracto alcohólico concentrado de *Mite*-90, presenta una morfología de aglomerados cristalinos tipo hexagonal muy pequeños. En la figura 32, se observa fases amorfas de color blanco, correspondientes al extracto alcohólico concentrado de *Mite*-90, cubriendo la superficie del nanomaterial de ZnO. El promedio del aglomerado cristalino es de 100 nm.

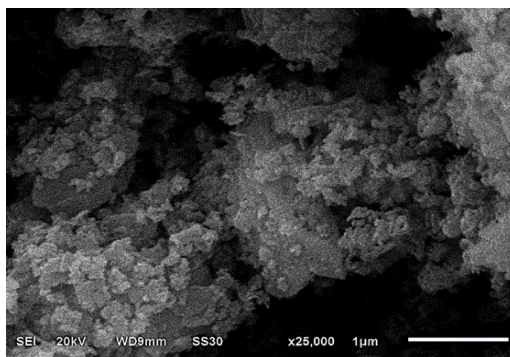


Imagen 33. Micrografía del nanomaterial *Mite*/ZnO

La micrografía del nanomaterial *Mite-Alva*/ZnO-15-15-40, presentan aglomeraciones de cristales hexagonales con un promedio de partícula de 50nm. La presencia de los extractos alcohólicos concentrados al 90%, tienden a disminuir el diámetro promedio de los aglomerados del nanomaterial ZnO, mostrando una tendencia hacia lo amorfismo del nanomaterial. Figura 34

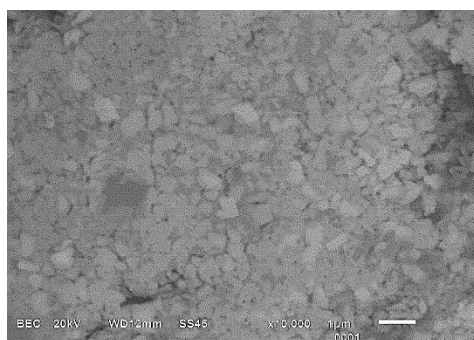


Imagen 34. Micrografía del nanomaterial *Mite-Alve*-ZnO

10.5 Espectroscopia de Energía Dispersiva (EDS).

El estudio de SEM-EDS determina el porcentaje en masa de forma semicuantitativa de cada elemento presente en los nanomateriales de ZnO, *Mite*/ZnO-15-40 y *Mite-Alve*/ZnO-15-15-40.

El ZnO presenta un porcentaje en masa de oxígeno de 28.12 y de zinc de 71.88. De acuerdo al concepto de fórmula mínima que corresponde al óxido de zinc preparado por sol-gel es $\text{ZnO}_{1.6}$. Esta fórmula teórica empírica del ZnO, indica que existe un

incremento de oxígeno del orden de 0.6 % en masa; este resultado indica que el nanomaterial de ZnO se encuentra hidratado, [ZnO]-OH. Los resultados del análisis elemental del nanomaterial del ZnO, se muestran en la tabla x.

Tabla 5. EDS del ZnO

Elemento		%masa
Oxígeno (O)		28.12
Zinc (Zn)		71.88
Total		100.00

El nanomaterial Mite/ZnO-15-40, presenta un porcentaje en masa de carbono del 8.01%, el porcentaje en masa del oxígeno se incrementa en un 3% y el porcentaje en masa de zinc disminuye en un 11%, tabla 4. Esto se debe a la presencia del extracto alcohólico concentrado de *Mite*-90 en la superficie del nanomaterial de ZnO y a la difusión interna por parte del zinc.

Tabla 6. EDS de *MtL*/ZnO-50-30.

Elemento	Masa (%)
Zinc (Zn)	61.30
Oxígeno (O)	30.69
Carbono (C)	8.01
Total	100.0

El nanomaterial *Mite-Alve*/ZnO-15-15-40, presenta un porcentaje en masa de zinc igual al porcentaje del nanomaterial de *Mite*/ZnO-15-40, se incrementa al 1% el porcentaje en masa del oxígeno y se incrementa en un 14% el porcentaje en masa del carbono. Esto se debe a la presencia del extracto alcohólico concentrado de *Alva*-90 en la superficie del nanomaterial de ZnO. Tabla 4.

Tabla 7. EDS de *Mite-Alve*/ZnO-15-15-40.

Elemento	%masa
Zinc (Zn)	61.30
Oxígeno (O)	31.40
Carbono (C)	22.09
Total	100

Lo que nos indica la presencia de los taninos condensados en la malla del ZnO como lo demuestran los estudios de IR, DRX y SEM.

XI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DEL EFECTO DE LA BIOACTIVIDAD REGENERATIVA EPIDÉRMICA DEL NANOMATERIAL MITE-ALVE/ZNO-15-15-40 DE EN HERIDA CRÓNICA DE PIE DIABÉTICO.

En la figura 29 se muestran las heridas de pie diabético que presenta el paciente en la misma pierna derecha. Se observa una coloración negruzca-rojiza, posible necrosada con un olor nauseabundo (de acuerdo a los comentarios de los familiares).



Imagen 35. Fotografía de la herida de pie diabético. Primer día.

Al día séptimo de la aplicación del nanomaterial Mite-Alve/ZnO-15-15-40, la herida del paciente mejora en forma considerable en la tonalidad del color de la piel. No se observa un color fuerte negruzco-rojizo, esta coloración disminuyó considerablemente, se puede decir que en un 40%. De forma similar en los alrededores de la zona afectada desaparece la tonalidad oscura negruzca y el olor nauseabundo desaparece, no existe más ardor y dolor en la pierna y va desapareciendo la presencia del líquido extraño que emanaba de la herida, de acuerdo a lo establecido por el paciente.

El área de la superficie en la pierna derecha que abarcan las heridas de pie diabético disminuye considerablemente. Las dimensiones de la herida más grande son: 15 cm de largo por 3.5 a 4 cm de ancho. Figura 30.



Imagen 36. Fotografía de la herida de pie diabético. Séptimo día.

En el vigésimo día de la aplicación del nanomaterial de *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*, se puede observar de forma contundente, la bioactividad del nanomaterial en la regeneración tisular de la herida crónica de pie diabético del paciente.

Se observa una coloración de la herida y la piel menos oscura y rojiza, la piel va tomando su coloración normal y las dimensiones de las dos heridas, se observa que disminuyen hasta en un 60%; es decir, las dimensiones de la herida más grande son: aproximadamente de 8 cm de largo por 3 cm de ancho. Las dimensiones de la herida más pequeña son aproximadamente de 3 cm de largo por 2.5 cm de ancho. Figura 31.



Imagen 37. Fotografía de la herida de pie diabético. Vigésimo día.

La prueba contundente de que el nanomaterial de *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*, presenta una potencialmente bioactividad en la regeneración tisular de heridas crónicas de pie diabético, se presenta al trigésimo día de la aplicación del nanomaterial. En la figura 33, se observa la disminución en la coloración de la piel, inicialmente desde una coloración negruzca-rojiza (al inicio) hasta una coloración cercana a la piel normal. Las heridas de pie diabético, ambas se aproximan 100% de su regeneración tisular y las dimensiones de estas heridas se han disminuido casi en un 98%; es decir, aproximadamente las heridas están totalmente cerradas.



Imagen 38. Fotografía de la herida de pie diabético. Trigésimo día.

XII. CONCLUSIONES.

De acuerdo a los estudios y resultados preliminares que arroja este trabajo de investigación-tesis, se pueden establecer las siguientes conclusiones:

1. Se sintetizaron los nanomateriales de ZnO-40 y *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*, por la técnica de síntesis fina.
2. Se identificaron los grupos funcionales que presentan los nanomateriales de ZnO-40 y *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*, por medio del infrarrojo.
3. Se demuestra la fase cristalina de los nanomateriales de ZnO-40 y *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*. En ambos nanomateriales la fase cristalina es wurtzita hexagonal, mediante la técnica de DRX.
4. Se demuestra la bioactividad del nanomaterial en la región visible del espectro electromagnético, presentando una longitud de onda de 549 nm ($5.5 \times 10^{14} \text{ s}^{-1}$).
5. Se demuestra la presencia de los extractos alcohólicos concentrados (*Mite-90* y *Alve-90*), en la malla del nanoamterial de ZnO, por el estudio realizado de EDS.
6. Se demuestra que los materiales sintetizados por el proceso sol-gel, corresponden a materiales del orden nanométrico. Diámetro promedio de partícula de 50 nm (*Mite-Alve/ZnO-15-15-40*).
7. Se demuestra de forma contundente y de forma potencial la bioactividad del nanomaterial de *Mite-Alve/ZnO-15-15-40* en la regeneración tisular de heridas de pie diabético.

XIII. PERSPECTIVAS.

1. Realizar más técnicas de caracterización espectroscópica de los nanomateriales sintetizados, con la finalidad de tener un estudio más completo de las propiedades fisicoquímicas que presentan.
2. Realizar más pruebas farmacéuticas y farmacocinéticas del nanomaterial *Mite-Alve/ZnO-15-15-40*, para poder aplicarlo con más seguridad y calidad sobre pacientes que presentan heridas crónicas de pie diabético.
3. Realizar pruebas histológicas para comprobar si el nanoreservorio presenta actividad de regeneración celular o establecer qué tipo de regeneración es.

XIV. BIBLIOGRAFÍA.

1. Nanomateriales. (s/f). Europa.eu. Recuperado el 2 de agosto de 2023, de https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/opinions_layman/nanomaterials/es/index.htm
2. La historia de los nanomateriales y la nanotecnología - ECHA. (s/f). Europa.eu. Recuperado el 3 de agosto de 2023, de <https://euon.echa.europa.eu/es/history-of-nanomaterials-and-nanotechnology>
3. (S/f). Unirioja.es. Recuperado el 3 de agosto de 2023, de <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5213017.pdf>
4. International diabetes federation. (2022). Diabetes foot-related complications. p.6-7 <https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2022/12/IDF-Diabetic-Foot-Report.pdf>
5. Zanella, Rodolfo. (2012). Metodologías para la síntesis de nanopartículas: controlando forma y tamaño. Mundo nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología, 5(1), 69-81. Epub 30 de agosto de 2021. Recuperado en 03 de agosto de 2023, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-56912012000100069&lng=es&tng=es.
6. Jyoti Shah, Ravinder Kumar Kotnala. "Rapid green synthesis of ZnO nanoparticles using a hydroelectric cell without an electrolyte". Journal of Physics and Chemistry of Solids. Vol. 108, 2017 Pag. 15-20
7. Reza Mahdavi, S. Siamak Ashraf Talesh. "The effect of ultrasonic irradiation on the structure, morphology and photocatalytic performance of ZnO nanoparticles by sol-gel method". Ultrasonics Sonochemistry. Vol. 39, 2017, Pag 504-510.
8. DÁVALOS SÁNCHEZ, A. et al. CARACTERIZACIÓN Y SÍNTESIS DE ÓXIDO DE ZINC POR SOL GEL. (Spanish). Congreso Internacional de Investigación Academia Journals, [s. l.], v. 9, n. 6, p. 1592–1597, 2017. Disponible en: <https://ebSCO.bibliotecabuap.elogim.com/login.aspx?direct=true&db=edb&AN=140430096&lang=es&site=eds-live>. Acceso el: 11 set. 2023
9. Montes, É. B. (25 de octubre del 2013). Síntesis y caracterización de partículas de óxido de zinc nanoestructurado. Instituto politécnico nacional.
10. Ocádiz, I. M. A. (2018). Propiedades de ZnO nanoestructurado obtenido por la oxidación térmica de capas de zinc depositadas por CSS. Instituto politécnico nacional .
11. Verdeja Gonzalez, L. F., Garcia Coque, M., & Huerta Nosti, M. ». (1993). Variación de las propiedades físicas del óxido de cinc con la temperatura. Csic.es. <https://digital.csic.es/bitstream/10261/67123/1/bsecv-23-02-2013-dos.pdf>
12. tepezcohuite (Mimosa tenuiflora (L) Willd) el árbol de la piel. (2014). Agro Productividad, 7(6), 10p-16p.

<https://edsp.bibliotecabuap.elogim.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=2dd9e3a0-40fb-4bf2-bfef-2d68ee6f048f%40redis>

13. Miranda, F. 1975. La Vegetación de Chiapas, Segunda Edición. Impreso en talleres gráficos del estado de Chiapas. Pp. 47-48
14. Camargo, R.S.L. 2000. Descripción, distribución, anatomía, composición química y usos de *Mimosa tenuiflora* (Fabaceae-Mimosoideae) en México. *Revista de Biología Tropical*. v.48 n.4 San José, Costa Rica. dic. 2000 ISSN 0034-7744
15. Sánchez-León, Q.Z. 1987. Plantas de Chiapas, Sus usos, valores e importancia
16. Camargo, R.S.L. 2000. Descripción, distribución, anatomía, composición química y usos de *Mimosa tenuiflora* (Fabaceae-Mimosoideae) en México. *Revista de Biología Tropical*, v.48 n.4 San José, Costa Rica. dic. 2000 ISSN 0034-7744.
17. Anton, R., Jiang, Y. (1993). "Pharmacognosy of *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret." *J Ethnopharmacol* 38(2-3): 153-157.
18. Rivera, A. E.; Gattuso, M. et al., (2007). "Pharmacognostical studies of the plant drug *Mimosae tenuiflorae* cortex." *J Ethnopharmacol* 113(3): 400-408.
19. Camargo-Ricalde (2000) *(Cadena, De la Cruz y Ballinas 2013) consulta con fabricantes artesanales en Ocozocoautla, Chiapas, México, (2013).
20. Anton, R., Jiang, Y. (1993). "Pharmacognosy of *Mimosa tenuiflora*" (Willd.) Poiret." *J Ethnopharmacol* 38(2-3): 153-157
21. Garibay-Febles Et.al (2 de Marzo del 2011). el gel de aloe vera: estructura, composición química, procesamiento, actividad biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, pag: 23–43.
22. Reynolds, T. y Dweck A. C. (1999). Aloe vera leaf gel: a review update. *Journal Ethnopharmacology* 68, 3-37.
23. Schweizer, M. (1995). Aloe vera: La planta que cura. Apophthegm, Francia. Recuperado de <http://www.aloesencial.com/aloesp.pdf>
24. López-Mata, M. A., Valdez-Melchor, R. G., Quihui-Cota, L., & Osuna-Amarillas, P. S. (2020). Recubrimientos para heridas con Aloe-gel combinado con alginato, pectina y quitosano: aplicaciones in vivo. *Tip revista especializada en ciencias químico-biológicas*, 23. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.279>
25. Mansour, G., Ouda, S., Shaker, A. & Abdallah, H. M. (2014). Clinical efficacy of new aloe vera-and myrrh-based oral mucoadhesive gels in the management of minor recurrent aphthous stomatitis: A randomized, double-blind, vehiclecontrolled study. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 43(6), 405-409. <https://doi.org/10.1111/jop.12130>
26. Boudreau, M. D. & Beland, F. A. (2006). An evaluation of the biological and toxicological properties of *Aloe barbadensis* (Miller), Aloe vera. *Journal of Environmental Science and Health Part C*, 24(1), 103-154. <https://doi.org/10.1080/10590500600614303>

27. Dagne, E., Bisrat, D., Viljoen, A. y Van Wyk, BE. (2000). Chemistry of aloe species. *Current Organic Chemistry* 4, 1055-1078
28. Choi, S. y Chung, M. (2003). A review on the relationship between Aloe vera components and their biologic effects. *Seminars in Integrative Medicine* 1, 53-62.
29. Hamman, J.H. y Viljoen, A.M. (2008). Use of Aloe vera for increasing the bioavailability of poorly absorbable drugs. SA patent application 2008/01542.
30. Ni, Y., Turner, D., Yates, K. y Tizard, I. (2004). Isolation and characterization of structural components of Aloe vera L. Leaf pulp. *International Immunopharmacology* 4, 1745-1755.
31. Gonzalez, A. C. de O., Costa, T. F., Andrade, Z. de A., & Medrado, A. R. A. P. (2016). Wound healing - A literature review. *Anais brasileiros de dermatologia*, 91(5), 614–620. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741>
32. Martin P. Wound Healing - Aiming for a perfect skin regeneration. *Science*. 1997;276:75-81
33. Shaw TJ, Martin P. Wound repair at a glance. *J Cell Sci*. 2009;122:3209-13.
34. Medrado AR, Pugliese LS, Reis SR, Andrade ZA. Influence of low level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts. *Lasers Surg Med*. 2003;32:239-44.
35. Gonçalves RV, Souza NTA, Silva PH, Barbosa FS, Neves CA. Influência do laser de arseneto de gálio-alumínio em feridas cutâneas de ratos. *Fisoter Mov*. 2010;23:381-8
36. Carmeliet P. Angiogenesis in health and disease *Nat Med*. 2003;9:653-60
37. Cotran, RS, Abbas AK, Fausto N, Robbins SL, Kumar V. Robbins & Cotran: *Patologia - Bases Patológicas das Doenças*. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. 1592 p
38. Calin MA, Coman T, Calin MR. The effect of low level laser therapy on surgical wound healing. *Rom Rep in Phys* 2010;62:617-27.

14.1 IMÁGENES

1. Sánchez, C. G. (2023, diciembre 7). La copa de Licurgo cambia de color, y la culpa es de la nanotecnología. National geographic. https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/copa-licurgo-nanotecnologia-cambia-de-color_19118
2. al Conocimiento (Knowledge Window), V. (2018, mayo 11). Richard Feynman, the physicist who didn't understand his own theories. OpenMind. <https://www.bbvaopenmind.com/en/science/leading-figures/richard-feynman-the-physicist-who-didnt-understand-his-own-theories/>
3. LQES - Pontos de Vista - Divulgação. (s/f). Unicamp.br. Recuperado el 14 de febrero de 2024, de

https://lges.igmm.unicamp.br/canal_cientifico/pontos_vista/pontos_vista_divulgacao102-1.html

4. Nueva metodología para producir nanotubos de carbono de doble pared. (2019, agosto 28). Ikerbasque - Basque Foundation for Science. <https://www.ikerbasque.net/es/noticias/nueva-metodologia-para-producir-nanotubos-de-carbono-de-doble-pared>
5. Techtalks. (2020, marzo 10). ¿Qué es el grafeno? Características y aplicaciones del grafeno. ATRIA Innovation. <https://www.atriainnovation.com/grafeno-caracteristicas-aplicaciones/>
6. Rodríguez Ortiz, M. de J., Hoffmann Valencia, R., Amaya Parra, G., & Luque Morales, P. A. (2021). Síntesis verde de materiales nanoestructurados de ZnO en la degradación de contaminantes orgánicos por medio de la fotocatalisis heterogénea. REVISTA DE CIENCIAS TECNOLÓGICAS, 4(4), 299–313. <https://doi.org/10.37636/recit.v44299313>
7. Tenuiflora, T. (mimosa. (s/f-a). TEPEZCOHUIE (Mimosa tenuiflora (L) Willd) EL ÁRBOL DE LA PIEL. Core.ac.uk. Recuperado el 22 de marzo de 2024, de <https://core.ac.uk/download/pdf/249320352.pdf>
8. Torres-Ariño, A., & Mora-Heredia, E. (2010). Isolation and characterization of potentially toxic or harmful cyanobacteria from Oaxaca and Chiapas, Mexico. Journal of Environmental Science and Health. Part A, Toxic/Hazardous Substances & Environmental Engineering, 45(1), 128–136. <https://doi.org/10.1080/10934520903388483>