



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Ingeniería Industrial
Escuela Profesional de Ingeniería Textil y Confecciones

**Estudio técnico para el desarrollo de apósitos con
nanopartículas de plata y microcápsulas de aceite de
caléndula para el tratamiento de heridas**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Ingeniera Textil y
Confecciones

AUTOR

Mercedes ZAPATA AGUILAR

ASESOR

Willy Hugo CALSINA MIRAMIRA

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Zapata, M. (2017). *Estudio técnico para el desarrollo de apósitos con nanopartículas de plata y microcápsulas de aceite de caléndula para el tratamiento de heridas*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ingeniería Industrial, Escuela Profesional de Ingeniería Textil y Confecciones]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA)
FACULTAD DE INGENIERÍA INDUSTRIAL ✓

ACTA N°027-DAcad-FII-2017

SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE INGENIERA TEXTIL Y CONFECCIONES ✓

El Jurado designado por la Facultad de Ingeniería Industrial, reunido en acto público en el Auditorio de la Facultad de Ingeniería Industrial, el día **Miércoles 05 de Julio de 2017** a las 14:45 horas, dio inicio a la sustentación de la tesis: ✓

“ESTUDIO TÉCNICO PARA EL DESARROLLO DE APÓSITOS CON NANOPARTÍCULAS DE PLATA Y MICROCÁPSULAS DE ACEITE DE CALÉNDULA PARA EL TRATAMIENTO DE HERIDAS” ✓

Que presenta la Bachiller:

ZAPATA AGUILAR MERCEDES ✓

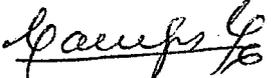
Para optar el Título Profesional de Ingeniera Textil y Confecciones en la Modalidad: **Ordinaria.** ✓

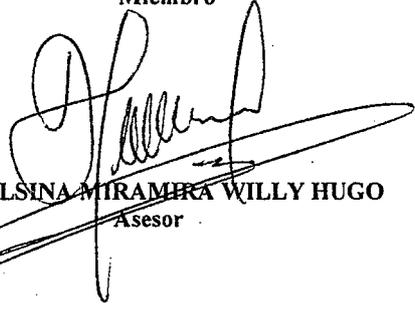
Luego de la exposición, absueltas las preguntas del Jurado y siendo las **...15:00...** horas se procedió a la evaluación secreta, habiendo sido **...APROBADA...** por **...UNANIMIDAD...** con la calificación promedio de **...DIECISIETE...**, lo cual se comunicó públicamente.

Ciudad Universitaria, 05 de Julio del 2017


MG. BELTRÁN SARAVIA VICTOR ESTEBAN
Presidente


DR. TINOCO GOMEZ OSCAR RAFAEL
Miembro


MG. CAMPOS CONTRERAS CESAR
Miembro


MG. CALSINA MIRAMIRA WILLY HUGO
Asesor

981
84
8(2)

Dedicado a:

A Dios que siempre guía mis pasos

Y me brinda las fuerzas necesarias

Para salir adelante.

A mis padres, que siempre han estado a mi lado

Apoyándome y llenándome de amor.

A mis queridos profesores por su constante

Aliento asesoría y apoyo

Ingeniero Campos Contreras, Ingeniero Willy Calcina

y Doctor Julio Santiago.

INDICE

TABLAS Y FIGURAS	V
RESUMEN	VII
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN.....	3
1.1 Descripción de la realidad del problema.....	3
1.2 Definición del problema.....	4
1.2.1 Problema General.....	4
1.2.2 Problemas Específicos	4
1.3 Justificación e importancia de la investigación.....	5
1.3.1 Alcance.....	8
1.3.2 Limitación	8
1.4 Objetivos de la investigación	9
1.4.1 Objetivo General	9
1.4.2 Objetivos Específicos.....	9
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	10
2.1 Antecedentes de la investigación	10
2.1.1. Antecedentes Nacionales.....	11
2.1.2. Antecedentes Internacionales	12
2.2. BASES TEÓRICAS	14
2.2.1. Apósitos	14
2.2.2 Heridas	21
2.2.3 Plata	22
2.2.4 Caléndula Officinalis L.....	23
2.2.5 CICATRIZACIÓN	26
2.2.6 Conceptos De Nanotecnología.....	27
2.2.7 Concepto De Microencapsulados	32
2.3 Marco conceptual	40

CAPÍTULO III FORMULACION DE HIPÓTESIS	44
3.1 Hipótesis General	44
3.2 Hipótesis Específicas	44
3.3 Variables	45
CAPÍTULO IV DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	46
4.1 Tipo De Investigación	46
4.2 Diseño de la Investigación	47
4.2.1 Materiales	47
4.2.2 Materiales de laboratorio	48
4.2.3 Métodos	51
4.3 Población y Muestra.....	51
CAPÍTULO V ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS.....	52
5.1 Presentación de Resultados	52
5.1.1 Determinar el apósito adecuado.	52
5.1.2 Determinación de Impregnación de Nanopartículas de Plata experimental.....	56
5.1.3 Determinación del método de Impregnación de las Microcapsulas de Aceite de Calendula	62
5.1.4 Pruebas de impregnación.....	66
5.1.5 Caracterización de Nanopartículas de plata y Microcápsulas de Aceite de Caléndula.	67
5.1.6 Análisis de Tejidos Resultados.....	69
5.2 Contrastación de Hipótesis.....	71
5.2 Discusión de resultados.....	72
CAPÍTULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	73
6.1 Conclusión.....	73
6.2 Recomendaciones.....	75
BIBLIOGRAFÍA.....	75
ANEXOS.....	79

TABLAS Y FIGURAS

FIGURA N° 1 CASOS DE HERIDAS EN LA PIEL DE LOS AÑOS 2012-2015	6
FIGURA N° 2 CASOS DE ÚLCERAS POR PRESIÓN DE LOS AÑOS 2012-2015	6
FIGURA N° 3 CASOS DE QUEMADURAS POR ETAPAS DE LOS AÑOS 2012-2015..	7
FIGURA N° 4 CALÉNDULA OFFICINALIS L.....	24
FIGURA N° 5 ESTRUCTURA DE UNA MICROCÁPSULA SIMPLE	34
FIGURA N° 6 ESQUEMA DEL PROCESO DE SECADO POR ATOMIZADO.....	36
<i>FIGURA N° 7 ESQUEMA DEL PROCESO DE COEXTRUSIÓN GELIFICACIÓN</i>	<i>38</i>
FIGURA N° 8 PROCESO DE POLIMERIZACIÓN INTERFACIAL.....	39
FIGURA N° 9 ACEITE DE CALENDULA Y NITRATO DE PLATA	48
FIGURA N° 10 DISEÑO COMERCIAL INTERIOR DE APÓSITO	55
FIGURA N° 11 DISEÑO COMERCIAL DE ABERTURA DE APÓSITO.....	56
FIGURA N° 12 APÓSITOS DE ALGODÓN.....	57
FIGURA N° 13 PESAMOS EL GRAMAJE DETERMINADO POR EL CÁLCULO, COLOCAMOS EL NITRATO DE PLATA EN UN VASO BEAKER PARA LA DISOLUCIÓN EN EL SONIFICADOR BRANSON 1510.....	58
FIGURA N° 14 FILTRO DE REACCIÓN	59
FIGURA N° 15 APÓSITOS CON EXCESO DE $\text{NaBH}_4(10 - 2\text{M})$	60
FIGURA N° 16 COMPROBACIÓN DE NANOPARTICULAS MEDIANTE EFECTO TYNDALL.....	61
FIGURA N° 17 MUESTRA N° 1.1 DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA.....	62
FIGURA N° 18 HOMOGENIZADO DE MEZCLA DE GA Y AE	63

FIGURA N° 19 SISTEMA DE SECADO POR ATOMIZADO EN MARCHA.....	64
FIGURA N° 20 EXTRACCIÓN DE LA MUESTRA DE MICROCAPSULAS DEL ACEITE DE CALENDULA	64
FIGURA N° 21 MUESTRA N° 1.2 DE MICROCÁPSULAS DEL ACEITE DE CALÉNDULA.....	65
FIGURA N° 22 SECADO RÁPIDO DE MUESTRAS CON SECADORA INDUSTRIAL.....	67
FIGURA N° 23 METALIZADOR SPUTTERING CAUTER.....	68
FIGURA N° 24 NANOPARTÍCULAS DE PLATA EN SEM.....	68
FIGURA N° 25 MICROCAPSULAS DE ACEITE DE CALENDULA EN SEM.....	69
FIGURA N° 26 MICROCAPSULAS Y NANOPARTÍCULAS DE PLATA EN MUESTRA N°17.....	70
FIGURA N° 27 NANOPARTÍCULAS DE PLATA EN MUESTRA N°12.....	70
TABLA N°1 ACABADOS TEXTILES NANOTECNOLÓGICOS.....	29
TABLA N° 2 SE DETALLAN LAS CARACTERÍSTICAS QUE DEBE REUNIR UN APÓSITO IDEAL.....	53
TABLA N° 3 RESULTADOS DE PRUEBAS DE IMPREGANCIÓN EN GAS.....	66

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo efectuar un estudio técnico para el desarrollo de apósitos con nanopartículas de plata y microcápsulas de aceite de caléndula para contribuir al tratamiento de heridas abiertas.

Con tal fin, se estudia todo el estado del arte de estas nuevas tecnologías de Nanopartículas y Microencapsulados para su implementación por Impregnación en sustratos textiles.

Se procede a la recolección de la literatura y antecedentes concernientes al uso de nanopartículas de plata y extracto de caléndula, se recolectan y analizan las propiedades farmacológicas de ambas sustancias.

Se estudia, analiza y propone diseño de apósito ideal, en el cual se propone la impregnación de las nanopartículas de plata y microcápsulas de aceite de caléndula.

Se estudia y analiza la síntesis química de las nanopartículas de plata, mediante nitrato de plata y Borohidruro de sodio, la síntesis de microcápsulas de aceite de caléndula mediante el método de Secado por Atomización.

En el tercer capítulo se explica el diseño experimental y metodología a utilizar para la realización completa del estudio, describiendo los métodos de aplicación de las nanopartículas y microcápsulas sostenidas en apósitos de fibras de algodón y la metodología de evaluación de resultados.

En el cuarto capítulo finalmente se pretende determinar las nanopartículas de plata y microcápsulas, la caracterización de estas en el apósito, contrastación de hipótesis y Discusión de resultados.

Finalmente se demuestra mediante microscopia electrónica de Barrido SEM la síntesis y presencia de las nanopartículas de plata de tamaño entre 80 nm y 400 nm, y microcápsulas de aceite de caléndula de 1µm a 15 µm aproximadamente en las fibras de nuestro apósito propuesto.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la industria textil está involucrada íntimamente al Concepto Técnico por tanto a los Textiles Biomédicos con lo que se pretende contribuir en el campo de la salud.

La combinación del uso de Nanotecnología y Microencapsulados puede considerarse como uno de los más ambiciosos proyectos científicos; las nanopartículas más utilizadas son las metálicas y entre estas se encuentra la plata que es reconocida por sus propiedades antibacterianas de amplio espectro.

En el Perú, la medicina tradicional en unión con nuestra amplia flora amazónicas constituyen una de las mayores reservas de la fitoterapia, hoy en día numerosas especies han sido estudiadas, obteniéndose importantes compuestos biológicamente activos que contribuyen a aliviar dolencias de la humanidad.

La Caléndula, planta anual de origen mediterráneo, tiene como nombre científico *Caléndula officinalis* L.; sus flores tienen diversas propiedades farmacológicas, la de nuestro más grande interés es la propiedad cicatrizante; es importante mencionar que las flores de Caléndula cumplen con los requisitos establecidos por las farmacopeas internacionales para su uso como planta medicinal

Es por eso que en el presente trabajo de investigación, se trabaja con Nanopartículas de plata impregnadas, con el objetivo de emplear sus propiedades farmacológicas contribuyendo a la disminución de la carga bacteriana que es causa de Infecciones en

Heridas y la No Cicatrización de estas; a su vez con Microcápsulas de extracto de aceite de Caléndula con el Objetivo de emplear sus propiedades farmacológicas contribuyendo a la mejora de la regeneración de Tejido mejorando así también la Cicatrización.

CAPÍTULO I EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 Descripción de la realidad del problema

Dentro de nuestra condición humana tan vulnerable al entorno físico, sometida a las condiciones de la naturaleza, en las cuales se presentan diversos acontecimientos como accidentes, ataques por bacterias, várices, exceso de presión localizada que aqueja a muchas personas, que generan heridas o lesiones en la piel de muy prolongado tiempo de curación, es que estas heridas complejas siguen siendo en la actualidad un problema prevalente y de especial atención en salud, que afecta a pacientes en todos los niveles asistenciales y de todas las clases sociales.

Es por eso que se requieren un compromiso de muchos profesionales de diferentes áreas, respecto a la prevención y atención de las mismas hasta el punto final de la cicatrización; se deben potenciar avances y conocimientos que permitan un cambio radical en la atención de estas lesiones.

Es por eso que el enfoque de esta tesis es la búsqueda de cómo lograr la funcionalización de un apósito que en su forma común es usado para cubrir heridas en la piel y protegerlas durante el proceso de cicatrización, que tenga la capacidad física no solo de protección sino también que tenga la capacidad de brindar propiedades de reducción de carga bacteriana y propiedades para el aumento de la velocidad de cicatrización y así un tiempo de recuperación menor.

1.2 Definición del problema

1.2.1 Problema General

¿DE QUE MANERA EL ESTUDIO TÉCNICO PARA EL DESARROLLO DE APÓSITOS CON NANO PARTÍCULAS DE PLATA Y MICROCAPSULAS DE ACEITE DE CALENDULA CONTRIBUIRÁ AL TRATAMIENTO DE HERIDAS?

1.2.2 Problemas Específicos

- ¿De qué manera definir el apósito adecuado para el uso en el tratamiento de heridas?

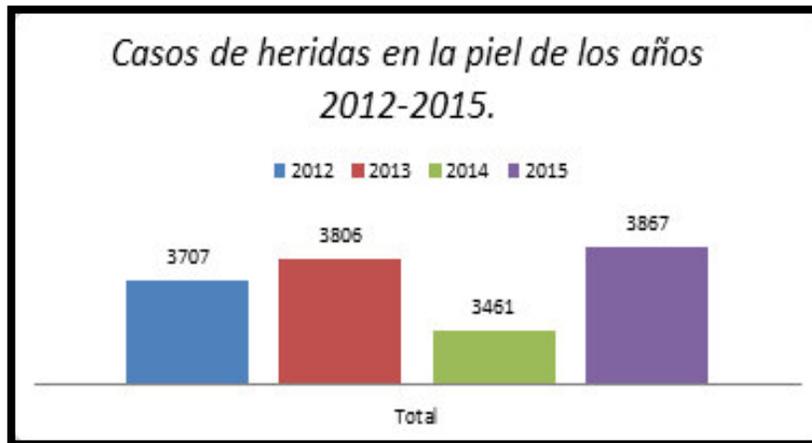
- ¿De qué manera definir el método de impregnación de las partículas de plata en el apósito?
- ¿De qué manera definir el método de impregnación de las microcápsulas de aceite de caléndula en el apósito?

1.3 Justificación e importancia de la investigación

Existe la Necesidad de la investigación y elaboración de Tejidos no solo Antibacterianos sino también Tejidos con la capacidad de regeneración de tejidos para la ayuda de pacientes con heridas en la piel como es el caso de úlceras, quemaduras por presión o por diversos accidentes.

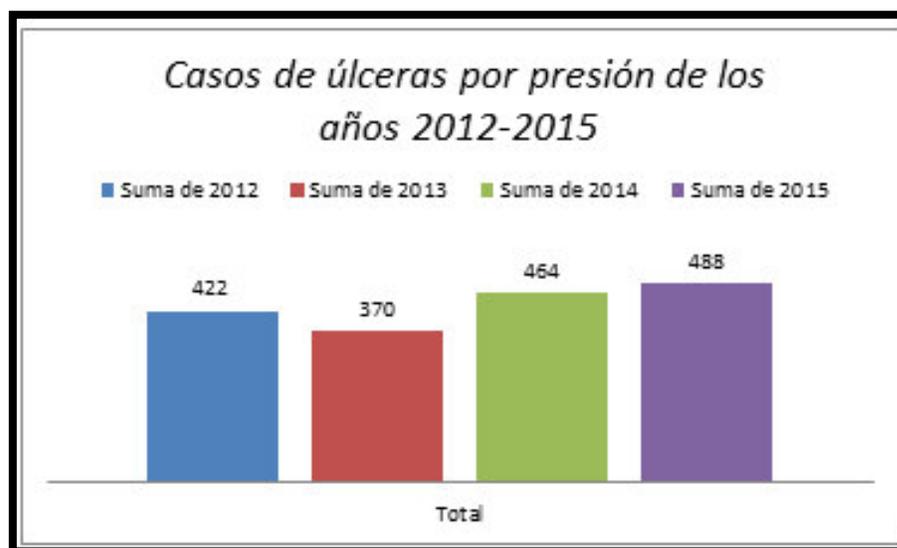
Se justifica esta investigación con datos de los últimos años los que muestran que la población peruana viene sufriendo por la gran cantidad de personas que padecen de heridas en la piel, producidas por quemaduras, varices o por presión continua, lo que se demuestra con los siguientes gráficos basados en datos obtenidos del MINSA de los últimos 4 años:

FIGURA N° 1 CASOS DE HERIDAS EN LA PIEL DE LOS AÑOS 2012-2015



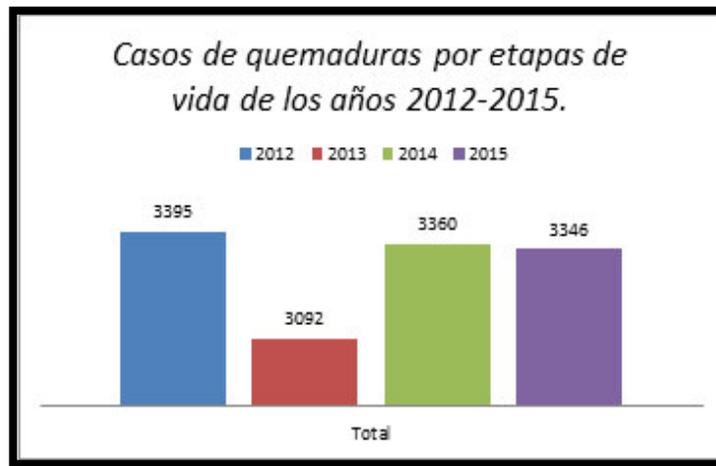
Elaboración propia: Número de personas atendidas en Hospitalización por Heridas en General entre los años 2012-2015. Fuente: **Oficina de Estadísticas del Ministerio de Salud Peruano**

FIGURA N° 2 CASOS DE ÚLCERAS POR PRESIÓN DE LOS AÑOS 2012-2015



Elaboración propia: Número de personas atendidas en Hospitalización por Ulcera de Cubito entre los años 2012-2015. Fuente: **Oficina de Estadísticas del Ministerio de Salud Peruano**

FIGURA N° 3 CASOS DE QUEMADURAS POR ETAPAS DE LOS AÑOS 2012-2015



Elaboración propia: Número de personas atendidas en Hospitalización por Quemaduras en general entre los años 2012-2015. Fuente: **Oficina de Estadísticas del Ministerio de Salud Peruano**

Lo que se busca en este trabajo de investigación es plantear el desarrollo de un producto que pueda ayudar a muchos de los pacientes que padecen por este tipo de lesiones en la piel

mediante la aplicación de nano partículas de plata y microcápsulas de caléndula usando el método de impregnación.

Se pretende contribuir al conocimiento del tratamiento de heridas mediante esta aplicación que nos brindará mejora en la reducción de la carga bacteriana, el aumento de la reproducción celular.

La presente investigación contribuirá también a la obtención de un Bio textil funcional capaz de mejorar la efectividad de los tratamientos de heridas de la piel.

1.3.1 Alcance

Esta investigación se propone la determinación y diseño de un apósito para el tratamiento de heridas, su funcionalización con propiedades farmacológicas proveídas mediante la impregnación de Nanopartículas de plata y Microcápsulas de aceite de la flor Caléndula y su análisis en por Microscopía SEM.

1.3.2 Limitación

Se limita esta investigación a la elaboración a nivel de laboratorio del apósito propuesto, quedando fuera de la cobertura de esta las pruebas in vivo del apósito propuesto.

1.4 Objetivos de la investigación

1.4.1 Objetivo General

EFFECTUAR UN ESTUDIO TÉCNICO PARA EL DESARROLLO DE APÓSITOS CON NANO PARTICULAS DE PLATA Y MICROCAPSULAS DE ACEITE DE CALENDULA PARA CONTRIBUIR AL TRATAMIENTO DE HERIDAS

1.4.2 Objetivos Específicos

- Determinar el apósito adecuado para el uso en el tratamiento de heridas.
- Determinar el método de impregnación de las Nanopartículas de plata en el apósito.
Determinar el método de impregnación de las microcápsulas aceite de Caléndula en el apósito.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Hoy en día estudios recientes y revisiones realizadas por *Cochrane*¹ se concluye que no hay datos suficientes para demostrar que los Textiles Biomédicos de plata no están mejorando la tasa de cicatrización, es por ello que la presente tesis se enfoca en el estudio de los métodos previos y su efectividad, en la investigación de nuevos métodos y procedimientos, se basa en la ayuda no solo de aplicación de Nanotecnología sino también de Microencapsulados para mejorar dicha tasa y así ayudar a la gran cantidad de personas como se muestra en los cuadros estadísticos de Elaboración Propia con datos brindados por **La Oficina de Estadísticas del Ministerio de Salud Peruano**, que padecen por heridas de

alto grado. En particular el producto a plantear de Tejidos Antibacterianos y Regenerativos con Nanopartículas de Plata Microencapsulados con medicamentos para úlceras en la piel, es un producto nuevo en el mercado y debido a los pocos competidores ubicados en el sector y a las excelentes atribuciones antibacteriales y regenerativas que se propone y se presume tendrá un alto potencial de desarrollo en el mercado.

2.1.1. Antecedentes Nacionales

1. UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERÍA, LIMA- PERÚ 2009

Cabrera (2009), en su tesis titulada, Hidrogeles de PVA-PVP conteniendo nanopartículas de plata obtenido por radiación gamma, concluye, la eficiencia antibacteriana de los coloides y nanocompuestos hidrogel/Ag que fue evaluada frente a la bacteria Gram positiva *S. aureus* y frente a la bacteria Gram Negativa *P. aeruginosa* se logró observar que ambos presentan actividad antibacteriana y que ésta depende principalmente de la concentración de plata presente. Por lo tanto estos hidrogeles tienen un gran potencial para ser utilizados como apósitos en el tratamiento de heridas y quemaduras.

2. UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA, FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, BIOQUIMICAS Y BIOTECNOLOGICAS, AREQUIPA- PERÚ 2014

VALDIVIA (2014) en su tesis titulada “Determinación del efecto cicatrizante de un gel estandarizado de *Caléndula officinalis* L. (*Caléndula*) en animales de experimentación”, concluye que el preparado farmacéutico (gel) elaborado a base del extracto glicólico de *Caléndula officinalis* L. (*Caléndula*) muestra un efecto positivo en el

proceso de cicatrización de heridas en animales de experimentación de especie *Rattusnorvegicus*.

2.1.2. Antecedentes Internacionales

1. UNIVERSIDAD DE CARTAGENA FACULTAD DE INGENIERÍA PROGRAMA DE INGENIERÍA QUÍMICA CARTAGENA DE INDIAS, D. T. y C. 2013

CAMACHO, DESCHAMPS (2013), en su tesis sobre SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA Y MODIFICACIÓN CON PULPA DE PAPEL PARA APLICACIÓN ANTIMICROBIAL, Utilizando como recurso natural el extracto de la planta de cilantro, se desarrolló la síntesis de nanopartículas de plata, se logró la dispersión de las nanopartículas de plata en la pulpa de papel debido a la capacidad de enlace de la pulpa con otras fibras adyacentes cuando se encuentra en presencia de grupos hidroxilos, demostrando la posibilidad de obtener un material de empaque activo modificado con nanopartículas de plata, que exhiban propiedades antibacterianas y antifúngica, la medición de la actividad Antimicrobial de las nanopartículas de plata modificadas con pulpa de papel se evidenció con los halos de inhibición que presentó la bacteria *Escherichia coli*, por lo tanto inhibió el crecimiento de este microorganismo comprobando que la concentración y tamaño de las nanopartículas de plata expuestas a la bacteria juega un papel importante, donde a mayores concentraciones de nanopartículas de plata mayor será la sensibilidad de la *E. coli*.

2. UNIVERSIDAD DE CHILE FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS Y COMUNITARIAS

González(2013) en su trabajo de investigación Síntesis de materiales bactericidas basados en nanopartículas metálicas y biopolímeros para terapia periodontal odontológica, donde el método estudiado en este trabajo, utilizando reactivos biocompatibles como almidón (reductor y estabilizante) y ácido ascórbico , permite la formación de nanopartículas de plata y cobre de manera satisfactoria y con características compatibles para aplicaciones biomédicas. • La incorporación de las NPs en biopolímeros tales como alginato y quitosano, permite preparar materiales nanocompósitos en la forma de geles, esponjas y esferas, los cuales presentan distinta estabilidad química • Las suspensiones acuosas de AgNPs y CuNPs (partículas puras) exhiben un claro efecto antimicrobiano, donde el cobre, a las mismas concentraciones que la plata, mostró mejores propiedades contra *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Todos los sistemas biopolímero-NPs exhiben efecto antimicrobiano y presentan una liberación controlada atribuible a la degradación gradual de la matriz donde se contienen la nanopartículas. Las esferas, en especial de quitosano, presentan mayor estabilidad que los geles y esponjas así como una actividad antimicrobiana más controlada.

3. ESCUELA POLITECNICA NACIONAL, QUITO, ABRIL (2016)

Rojas (2016), en su tesis Evaluación De Las Propiedades Bactericidas De Tejidos Impregnados Con Nanopartículas De Plata, concluye que aplicando las nanopartículas de

plata en concentración de 20 ppm en tela de algodón tipo q correspondiente a 130 g/m² presento actividad bactericida la que permitió la reducción del 99, 94% de unidades formadoras de colonias de la bacteria tipo *Staphylococcus aureus*.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. APÓSITOS

2.2.1.1 Introducción

Un **apósito** es cualquiera de los diferentes productos sanitarios empleados para cubrir y proteger una herida.

2.2.1.2 Antecedentes Históricos Del Producto

Desde hace muchos años atrás debido a la frecuencia, importancia y difícil manejo de las heridas en la piel, se ha intentado mejorar el proceso de cicatrización fisiológico mediante el empleo de diversos procedimientos, especialmente mediante el empleo de apósitos o productos de aplicación tópica. Así, en el Papiro de Ebers, que data de 1.500 años antes de Cristo, y parece ser el primer documento en el que se hace referencia al tratamiento de las heridas, se revela que los egipcios empleaban distintas sustancias, como miel, pelo e incluso piel de sapo, para mantenerlas cubiertas. Parece, asimismo, que ya el pueblo sumerio diseñó un apósito oclusivo capaz de mantener un ambiente húmedo en la herida mediante el empleo de terracota; e incluso un documento hindú refiere el uso de injertos cutáneos 700 años antes de Cristo. Forrester, JC. (1979). *Wound healing and fibrosis*.

En *Jamieson & Kay's Textbook of Surgical Physiology*. Eds. Ledingham IM, Mackay C. 3.^a ed. Churchill Livingstone Edinburg pp. 1-14.

Sin embargo, a lo largo de la historia de la cultura occidental, el método tradicional del manejo de las heridas y úlceras cutáneas suponía, entre otras medidas, su exposición sistemática al aire hasta que, en el siglo XIX, Pasteur defendió y propagó la idea de que las heridas debían taparse y mantenerse secas para evitar la contaminación bacteriana. Esta teoría favoreció la elaboración y producción de apósitos de tela, algodón y gasa que, posteriormente, dieron lugar a otras formas algo más completas y complejas. Así, por ejemplo, para evitar que la gasa se adhiriese a la herida, Lumiere desarrolló, durante la primera guerra mundial, un apósito de gasa de algodón impregnada en parafina. El primer uso clínico de un apósito en forma de «lámina plástica» fue descrito por Bloom en 1945 al emplear una película de celofán en el tratamiento de 55 pacientes con quemaduras durante la segunda guerra mundial. Posteriormente, Schilling publicó en 1950 el uso clínico de un apósito formado por una rejilla permeable al vapor de agua sobre una estructura de polivinilo. Szycher M, Lee SJ. (1992), *Modern wound dressings: a systematic approach to wound healing*. *J Biomater Appl* pp.142-213.

A pesar de dichas innovaciones, el manejo de las heridas y úlceras cutáneas no progresó de manera significativa hasta la década de los sesenta, cuando diversos estudios experimentales mostraron que el simple hecho de mantener un microambiente húmedo en el lecho de una herida, mediante un apósito oclusivo o semi oclusivo, lograba una

velocidad de epitelización dos veces superior a la obtenida tras su exposición al aire y, por tanto, producía una más rápida curación de la herida que el método de cura tradicional.

Estos hallazgos modificaron las pautas habituales de tratamiento de las heridas y el concepto tradicional de apósito como elemento pasivo cuyo objetivo era proteger el lecho cutáneo lesionado de nuevas agresiones, mientras tenía lugar el proceso natural de cicatrización, e introdujeron un nuevo concepto de apósito en el que éste no sólo actúa como barrera, sino que se trata de un elemento activo capaz de alterar el proceso de cicatrización y favorecerlo. Este nuevo concepto favoreció el desarrollo de una gran actividad industrial en la elaboración y comercialización de productos técnicamente avanzados y específicamente diseñados para el método de cura en ambiente húmedo, los denominados apósitos especiales. La proliferación de estos productos en el mercado se ha ido incrementando con el transcurso de los años y, en la actualidad, se cuenta con más de 2.000 artículos disponibles para la cura de heridas, cada uno con sus propias características e indicaciones.

La introducción de la técnica de cura húmeda en la práctica asistencial y la enorme producción, disponibilidad y variedad de los materiales han determinado la consideración de los apósitos especiales como un elemento casi esencial en el tratamiento de las heridas, especialmente de las heridas crónicas, lo que supone, entre otras cosas, un enorme coste económico para el sistema sanitario. Cuzzell J. (1997) *Choosing a wound dressing. Geriatr Nurs* pp 18.

2.2.1.3 Tipos de apósitos

Diferenciando por su estructura y modo de acción, los apósitos disponibles en la actualidad pueden clasificarse en diferentes tipos como los siguientes, si bien debe significarse que cualquier clasificación sólo puede tener carácter transitorio puesto que, buscando una aproximación al «apósito ideal», se mantiene abiertas numerosas líneas de investigación, con el objetivo de diseñar y obtener nuevos productos y materiales que, continuamente, vienen a aumentar la correspondiente oferta detallados en la el trabajo de investigación de Bouza, C. (Comp.) (2001). *Efectividad De Los Apósitos Especiales En El Tratamiento De Las Úlceras Por Presión Y Vasculares*. Madrid

a) Convencionales

- *De gasa.*

Fibras de algodón, apósitos secos, muy absorbentes y poco o no adherentes o con borde adherente. Su empleo permite retirar el tejido necrótico en los cambios del apósito; sin embargo, presenta la desventaja de que los tejidos de granulación y de epitelización se dañan e incluso se desprenden al retirar el apósito.

- *De gasa humedecida con solución salina.*

Mantienen un ambiente húmedo local y no dañan los tejidos de granulación ni epitelización al retirarlo.

- *De gasa impregnada de parafina o de povidona iodada.*
- *De viscosa.*

Habitualmente usados como apósitos secundarios dependiendo de su capacidad de absorción; muy poco adherentes; algunos están impregnados con silicona para reducir aún más la adherencia.

b) Especiales

- *Hidrocoloides.*

Apósitos oclusivos formados por una matriz Hidrocoloide de gelatina, pectina o carboximetilcelulosa. En muchos de los productos comercializados dicha matriz está combinada con elastómeros y sustancias adhesivas aplicadas sobre una superficie transportadora, habitualmente una lámina o espuma de poliuretano, para formar un sistema absorbente, autoadhesivo e impermeable. En presencia de exudado, la matriz Hidrocoloide absorbe agua y forma un gel cuyas propiedades dependen de la formulación del compuesto. A medida que se absorbe el exudado y se va formando el gel, estos apósitos se van

haciendo progresivamente más permeables y pierden eficacia. Requieren una zona con piel lisa alrededor de la herida para que se asegure la adherencia. Comercialmente disponibles en forma de cinta, en fibra, gránulos, pasta y placa.

- *Alginatos.*

Constituidos por sales de ácido algínico obtenido de algas marinas. Al ponerse en contacto con suero, exudado o cualquier solución que contenga iones de sodio, el alginato cálcico, que es insoluble, se convierte parcialmente en alginato sódico y se forma un gel hidrofílico. Muy absorbentes. Capacidad desbridante.

- *Hidrogeles.*

Constituidos por un polisacárido tipo almidón, óxido de polietileno o carboximetilcelulosa, y hasta un 80% de agua. Dependiendo de las características de la herida pueden o bien absorber el exudado, en caso de lesiones muy exudativas, o bien rehidratarla, en caso de heridas secas y necróticas, y desbridarla. Requieren un apósito secundario de fijación. Comercialmente disponibles como líquido, estructura amorfa y placa.

- *Películas de poliuretano permeables al vapor de agua.*

Son permeables al oxígeno, vapor de agua y otros gases. Impermeables al agua y gérmenes. No absorben exudado, por lo que éste puede acumularse.

- *Hidropolímeros de poliuretano.*

Consisten bien en una lámina hidrófoba de espuma de poliuretano, bien en un líquido que se expande para rellenar una cavidad. De uso en úlceras en fase de granulación con un nivel de exudado ligero o moderado. No se deshacen en contacto con el exudado. Con y sin borde adhesivo. Deben recubrirse con una banda adhesiva mejor que con una oclusiva.

- *Hidrocelulares.*

Semipermeables: impermeables a gérmenes y fluidos y permeables a gases. Absorben el exudado por acción de partículas hidroabsorbentes en cuyas cavidades interiores quedará localizado, evitando la maceración del tejido circundante.

Comercialmente disponibles en forma de placa, multicapa y, para uso en lesiones cavitadas, con estructura en forma de panal de abeja. Pueden ser adhesivos o no adhesivos. Algunos con capacidad desbridante.

- *Carbón activado.*

Absorbentes de olor. Constituidos por carbón activado con/sin plata. Gran capacidad de absorción. De baja adherencia.

- *Colágeno.*

Colágeno heterólogo liofilizado. El cambio de apósito no se realizará hasta que se compruebe su total absorción por la úlcera.

- *Silicona.*

Red de poliamida muy adaptable impregnada de un gel de silicona que parece favorecer la granulación. No se adhiere a la herida aunque sí a la zona sana.

- *Dextranómero.*

Favorecen la desbridación. Red tridimensional de polímeros de dextrano en forma de microesferas porosas que, al entrar en contacto con el exudado, son capaces de absorberlo. Por capilaridad captan el detritus celular y bacteriano que queda atrapado en los espacios existentes entre los gránulos. Tienen, por tanto, capacidad desbridante y eliminan el tejido necrótico sin dañar el tejido vivo. No son adherentes.

2.2.2 HERIDAS

2.2.2.1 Definición

Herida es una pérdida de continuidad de la piel o mucosa producida por algún agente físico o químico

Ramírez A R, Dagnino U B. (2006) *Curación de heridas. Antiguos conceptos para entender su manejo avanzado.* Cuadernos de Cirugía.

2.2.2.2 Clasificación de Heridas

Existen muchas clasificaciones de heridas; sin embargo, es importante determinar si la herida es aguda o crónica basado en los conceptos de orden y temporalidad., una

herida aguda progresa a su cronicidad cuando supera los 30 días dicho por Jimenez CE. Curación avanzada de Heridas. Revista colombiana de Cirugía. (2008)

Otra clasificación que debemos distinguir, es según la profundidad que alcanza una herida, teniendo así: heridas superficiales, si sólo está afectada la epidermis (erosión) y se resuelve sin dejar cicatriz; heridas de espesor parcial, cuando afecta la epidermis y la dermis superficial respetando los anexos cutáneos (puede dejar cicatriz si atraviesa la membrana basal) y heridas de espesor completo; cuando se compromete la epidermis, dermis profunda y/o hipodermis (siempre dejan cicatriz) Andrades P, Sepúlveda S, Gonzáles J. Curación Avanzada de Heridas. Revista Chilena de Cirugía. (Junio, 2004).

2.2.2.3 Tratamiento de Heridas

Técnica médica que ayuda a un tejido dañado al proceso de cicatrización, que se logra hasta conseguirse su remisión. Tiene como objetivo, utilizada sola o con otra modalidad de tratamiento, el cierre total de la herida o la preparación de esta para una cirugía como tratamiento adyuvante. Flores Montes I. Manejo Avanzado de Heridas. Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica. (Abril, 2006)

2.2.3 PLATA

2.2.3.1 Definición y propiedades antibacterianas

La plata es un metal antimicrobiano seguro y eficaz. La plata es un metal blanco, brillante, suave y maleable con las más altas conductividades térmica y eléctrica conocidas. Desde el punto de vista químico es considerado como un metal noble, sin embargo, desde el punto de vista comercial es

clasificado como un metal precioso. La plata pura es un metal moderadamente suave (2.5-3 en la escala de dureza de Mohs), de color blanco, un poco más duro que el oro. Cuando se pule adquiere un lustre brillante y refleja el 95% de la luz que incide sobre ella. La calidad de la plata, su pureza, se expresa como partes de plata pura por cada 1000 partes del metal total. La plata comercial tiene una pureza del 999 (ley 0.999)

El producto de la nanotecnología, numerosas investigaciones dan resultados de que la nanoplata mata aproximadamente 650 tipos de microorganismos incluyendo hongos.

Yan, J. Chen, J. (2002). *Nanosilver containing antibacterial granules and methods for preparing and using the same* pp. 14 USA. (Abril 2002)

2.2.4 CALÉNDULA OFFICINALIS L

2.2.4.1 Introduccion

Caléndula officinalis L. es una planta anual de origen mediterráneo que se cultiva en todo el mundo, es de clima templado y resiste a las sequías; sus flores son utilizadas en el punto de vista ornamental como también para la preparación de productos farmacéuticos y productos cosméticos.

Lastra, H. y Piquet, R; “*Caléndula officinalis L.*”; Revista Cubana de Farmacia 1999; 33(3): 188-94.

2.2.4.2 Descripción Botánica

La Caléndula (Figura N° 4) es una planta de 30 a 60 cm de altura; tallo erguido ramificado, pubescente, florecen todo el año.

Lastra, H. y Piquet, R; “*Caléndula officinalis L.*”; Revista Cubana de Farmacia 1999; 33(3): 188-94.

FIGURA N° 4 CALÉNDULA OFFICINALIS L.



Fuente: Mogrovejo. A (2014) “*Determinación del efecto cicatrizante de un gel estandarizado de Caléndula officinalis L. (Caléndula) en animales de experimentación*”. (Tesis de Pregrado) Recuperado de:

http://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UCSM_0a983e6fa31d747955d003d8ac05ac0f

2.2.4.3 Aspectos Farmacologicos

Los extractos de *Caléndula officinalis* L. (Caléndula) presentan propiedades farmacológicas de interés para la industria farmacéutica.

Cicatrizante: utilizada para el tratamiento de heridas, quemaduras de primer grado, contusiones, erupciones en la piel, es una de las propiedades más utilizadas de la Caléndula, debido a su contenido en flavonoides, triterpenos y carotenoides.

PROVITAL GROUP; “Caléndula”; Eco; V 02-11/1

Antiinflamatoria: se debe a los triterpenos. DellaLoggia et al. (1994) utilizaron un modelo experimental, la inflamación de oreja de ratón inducido por crotón.

PROVITAL GROUP; “Caléndula”; Eco; V 02-11/1

Antibacteriana: Dumenil plantea que los extractos etanólicos al 80% mostraron una actividad antibacteriana sobre todo contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus faecalis*.

Hipolipemiente: Wojeicki demostró que la aplicación diaria de saponósidos obtenidos de las flores de *Caléndula officinalis* L. normalizaron los niveles de colesterol, triglicéridos, ácidos grasos libres, lípidos totales en la sangre.

Antioxidante: Los extractos metanólico y de propilenglicol de las flores de *Caléndula officinalis* L. demostraron efecto antioxidante por Fe_2 liposomal inducido por peroxidación de ácido ascórbico.

Entre otras propiedades, la Caléndula es **diurética, espasmolítica, antipirética, hepatoprotectora, regula la menstruación atenuando además los dolores que involucra, es anti-VIH, y anticancerígena**, estas dos últimas propiedades actualmente están en investigación.

BP, MULEY; SS, KHADABADI; NB, BANARASE (2009); “*Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of Calendula officinalis* Linn (*Asteraceae*)”; *A review; Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, pp. 455-465

2.2.5 CICATRIZACIÓN

2.2.5.1 Definición

Serie de eventos biológicos en el organismo para recuperar la integridad de la estructura afectada e involucra tres fases:

1. **Fase exudativa o inflamatoria:** Se da primeros tres a cuatro días. Se caracteriza por una respuesta vascular y otra celular, manifestadas por vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y aparición de leucocitos, formándose una costra que sella la herida.

Durante este período, el tejido no recupera una fuerza de tensión apreciable y depende únicamente del material de sutura para mantener su aposición.

2. Fase de fibroplasia, migración o proliferación. Entre el cuarto y décimo segundo día. En este período aparecen los fibroblastos (células germinales del tejido fibroso) que van a formar el tejido de granulación, compuesto por sustancia fundamental y colágeno. Además, ocurre recanalización de los vasos linfáticos y se forman capilares sanguíneos.

3. Fase de maduración o remodelación cicatricial. Se extiende entre el décimo segundo día hasta que se logra la cicatrización completa (una herida superficial logra su maduración completa entre el día 14 hasta el día 21 como máximo.). El principal evento fisiológico es la epitelización y el aumento progresivo de la fuerza tensil de la piel (hasta 70 a 90% de la fuerza original). Posteriormente ocurre la remodelación del colágeno y la regresión endotelial, traducida clínicamente por una cicatriz disminuida en color, avascular y acelular (17).

Ramírez Hernández GA. Fisiología de la cicatrización cutánea. Revista Colombiana Facultad de Salud. (Diciembre, 2010)

2.2.6 CONCEPTOS DE NANOTECNOLOGÍA.

La Nanotecnología es una ciencia multidisciplinar, de reciente aparición, descrita de muy diferentes formas tal y como se puede apreciar en las siguientes definiciones:

The term "nanotechnology" has evolved over the years via terminology drift to mean "anything smaller than microtechnology," such as nano powders, and other things that are

nanoscale in size, but not referring to mechanisms that have been purposefully built from nanoscale components. (www.nanoindustry.eu/).

La nanotecnología es un conjunto de técnicas que se utilizan para manipular la materia a la escala de átomos y moléculas. Nano- es un prefijo griego que indica una medida, no un objeto. A diferencia de la biotecnología, donde "bio" indica que se manipula la vida, la nanotecnología habla solamente de una escala (<http://es.wikipedia.org>).

La Nanotecnología es el estudio, diseño, creación, síntesis, manipulación y aplicación de materiales, aparatos y sistemas funcionales a través del control de la materia a nano escala, y la explotación de fenómenos y propiedades de la materia a nano escala. Cuando se manipula la materia a la escala tan minúscula de átomos y moléculas, demuestra fenómenos y propiedades totalmente nuevas. Por lo tanto, científicos utilizan la nanotecnología para crear materiales, aparatos y sistemas novedosos y poco costosos con propiedades únicas (www.euroresidentes.com).

Un nanómetro es la millonésima parte de un milímetro. En otras palabras, un nanómetro es a un metro lo que una canica a la Tierra. Un nanómetro es unas diez mil veces más delgado que un cabello humano.

2.2.6.1 Nanotecnología aplicada en el Sector Textil.

La Nanotecnología encuentra aplicación en numerosos ámbitos industriales, entre ellos, el Sector Textil. Se han identificado hasta la fecha cinco grandes campos de aplicación de los desarrollos nanotecnológicos en el ámbito textil:

- a. Obtención de nanofibras

- Electrohilatura.
 - Hilatura por fusión de fibras bicompuestas tipo islands-in-sea.
- b. Funcionalización de fibras sintéticas mediante la aditivación de nanopartículas (metales, nanotubos de carbono, nanoarcillas, etc.)
- c. Hilatura y torcido de fibras basadas en nanotubos de carbono.
- d. Funcionalización de tejidos mediante procesos de acabados en los que se empleen complejos nanoestructurados.

TABLA N°1 ACABADOS TEXTILES NANOTECNOLÓGICOS

Nanoacabado	Principio Activo
Anti-manchas	Nano-whiskers (Fluoropolímeros)
	Nanopartículas de plata
Anti-bacteriano	Nanopartículas de Cobre
	Nanocápsulas
	Nanopartículas de dióxido de titanio
Protección UV	Nanopartículas de dióxido de titanio
	Nanopartículas de Zinc
Anti-Polen	Fluoropolimeros
	Nanopartículas de plata
Anti-olor	Nanopartículas de dióxido de titanio
	Cilodextrinas
Retardante a la llama	Pentóxido de antimonio

Fuente: Fages Santana, E. (2012). *Investigación de Fibras de Polipropileno Aditivadas Con Nanopartículas De Plata Para la Mejora de Propiedades Bioactivas en el Sector Textil* [Tesis doctoral no publicada]. Universidad Politécnica de Valencia Recuperado de <https://riunet.upv.es/handle/10251/21065>.

2.2.6.2 Síntesis de nanopartículas de plata.

Las nanopartículas metálicas pueden ser sintetizadas mediante una gran variedad de métodos, sin embargo la reducción química ha sido uno de los métodos ampliamente utilizados. Aguilar Mendez MA. *Síntesis y caracterización de nanopartículas de Plata: Efecto sobre Colletotrichum gloesporioides*. 2009.

El método de síntesis, denominado Proceso Poliol, consiste en lo siguiente: un compuesto metálico inorgánico o sal es dispersado en un líquido poliol, principalmente se usa etilenglicol. La suspensión luego es agitada 19 y calentada a una temperatura dada, hasta la completa reducción del compuesto. El metal es recogido como un polvo fino por centrifugación o filtración. Las partículas obtenidas son monodispersas, no aglomeradas, en el rango coloidal o micrónico. En este proceso se considera un polvo monodisperso cuando el coeficiente de variación de la distribución del tamaño de la partícula no excede el 20%. Es esencial la estabilización de las nanopartículas en el medio dispersante para prevenir la aglomeración. Esto puede ser logrado por estabilización electrostática o estérica. Varios agentes estabilizadores tales como agar, ciclodextrina, poli-vinil-alcohol (PVA), polivinilpirrolidona (PVP) y acetato de celulosa han sido probados con éxito. Moralez J, Moran J, Quintana M, Estrada W. Síntesis y caracterización de nanopartículas de plata por la ruta Sol-Gel a partir de Nitrato de Plata. *Rev Soc Quím Perú*. 2009; 75(2).

Por otra parte, el método de reducción química empleando nitrato de plata como material de partida y borohidruro de sodio como agente reductor, permite obtener dispersiones coloidales de plata amarilla, estable y transparente. Un gran exceso de NaBH₄ es necesario para reducir los iones Ag⁺ y para estabilizar las NPs de plata que se forman. La reacción química correspondiente es:



Mediante este método se obtienen partículas con diámetros de ~12 nm, la absorbancia del plasmón superficial está en ~400 nm. La adsorción de NaBH₄ juega un papel clave como estabilizador durante el crecimiento de las NPs de Ag⁺ proporcionando una carga superficial en la partícula. La cantidad de NaBH₄ debe ser suficiente para estabilizar las partículas cuando la reacción ocurre, pero no demasiado alta como para aumentar la fuerza iónica total y hacer que ocurra la agregación, que puede ser inducida por la adición de electrolitos, por ejemplo NaCl, manteniendo las nanopartículas en suspensión debido a las fuerzas electrostáticas repulsivas entre las partículas por el NaBH₄ adsorbido. Además las NPs coloidales, se pueden estabilizar empleando un modificador superficial, por ejemplo el polímero polivinilpirrolidona (PVP). Solomon SD, Bahadory M, Jeyarajasingam AV, Rutkowsky SA, Borito C, Mulfinger L. Nanoparticulas of Silver. J. Chem. Ed. 2007; 2: p. 322.

Otro método de síntesis denominado Método de Reducción Química en Fase Acuosa, se basa en síntesis de las nanopartículas de plata a través del método de reducción química del nitrato de plata (AgNO_3) en agua, empleando como agente reductor y para la



estabilización y control del tamaño de partícula la poli (vinilpirrolidona) [35]. El método consiste en disolver el PVP en 100 ml de una solución acuosa 12 mM de AgNO_3 , manteniendo la relación molar entre la unidad repetitiva del PVP y Ag igual a 34. La mezcla se agita en ultrasonido a temperatura ambiente durante 30 min. Luego, se calienta a razón de 2 °C/min y manteniéndose durante 2 h a 85 °C. Saenz G, Hernandez MC, Martínez LA. *Síntesis Acuosa de Nanopartículas de Plata*. Rev. LatinAm. Metal. Mat. 2011; 3: p. 34-35.

Camacho, J. *Síntesis De Nanopartículas De Plata Y Modificación Con Pulpa De Papel Para Aplicación Antimicrobial* (2013).

2.2.7 CONCEPTO DE MICROENCAPSULADOS

2.2.7.1 Que es y para que microencapsular

La encapsulación es definida como la tecnología mediante la cual se logra confinar compuestos activos dentro de una matriz polimérica. Esta

técnica crea un microambiente en el sistema capaz de controlar las interacciones entre el interior y el exterior.

La encapsulación se emplea con diferentes objetivos:

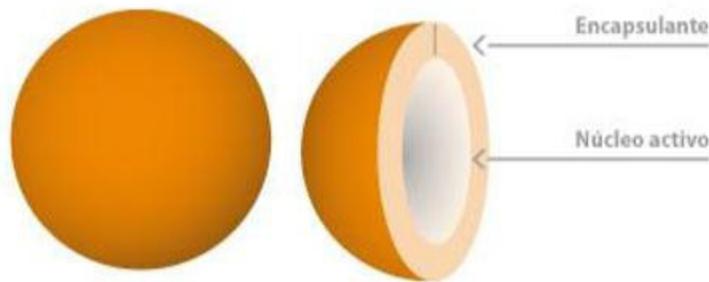
- Proteger compuestos activos o Retardar su degradación o Separar sustancias incompatibles o Estabilidad (volatilidad)
- Modificar las propiedades de los compuestos activos o Enmascarar olores o sabores
- Permitir una difusión lenta y controlada o Duración en el tiempo o Extender la vida útil del producto y su efectividad
- Transformar líquidos en sólidos o Facilidad de manejo
- Conseguir eliminar un compuesto del medio o Atrapar contaminantes

2.2.7.2 Las Microcápsulas

Las microcápsulas son partículas individuales o gotas de un material activo (core, núcleo o fase interna) que han sido rodeadas por una cubierta (shell, membrana o fase externa), como se representa en la Figura. N°5 obteniéndose partículas de un tamaño entre 1 y 100 μm .

La microcápsula más simple posee una estructura que está compuesta por dos elementos, el material activo y una delgada pared que envuelve al primero.

FIGURA N° 5 ESTRUCTURA DE UNA MICROCÁPSULA SIMPLE



Fuente: Lozano. M. (2009) Obtención de microencapsulados funcionales de zumo de opuntia stricta mediante secado por atomización. proyecto final de carrera. Universidad politécnica de cartagena escuela técnica superior de ingeniería industrial.

2.2.7.3 Técnicas de obtención de microcápsulas

Existen muchas técnicas para la obtención de microcápsulas. La selección de una u otra dependerá del material de membrana, del compuesto activo a encapsular y de la aplicación final, considerando su estabilidad química, física, concentración, tamaño y forma, mecanismo de liberación, degradabilidad, biocompatibilidad y costes de producción.

Una clasificación de los procesos de obtención de microcápsulas atendiendo a la naturaleza del proceso sería la siguiente:

- a) Procesos físicos: por goteo (dropping), secado por aspersión o atomización (spray drying), secado por enfriado (spray cooling), lecho fluidizado, recubrimiento, extrusión.
- b) Procesos fisicoquímicos: coacervación simple o compleja, atrapamiento por liposomas y gelificación iónica.
- c) Procesos químicos: polimerización interfacial, polimerización in situ, polimerización radicalaria, inclusión molecular en ciclodextrinas, métodos solgel, etc.

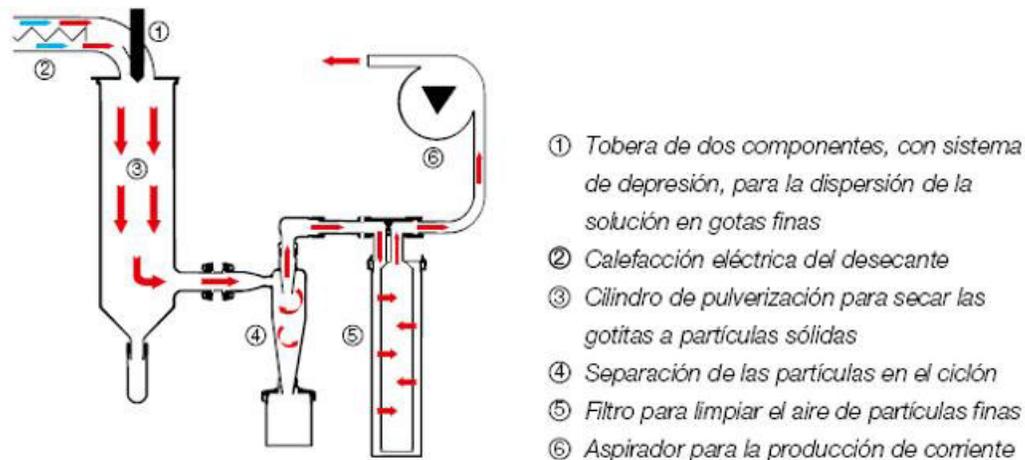
a) Secado por atomización (SA)

El proceso de secado por pulverización también conocido como atomización, es una operación básica que consiste en la transformación de una suspensión o disolución en un material seco particulado, mediante la atomización del primero en un medio caliente y seco. Lopretti. M, Barreiro. F, Fernandes. I, Damboriarena. A, Ottati. C and Olivera. A (2007) *Microencapsulación de compuestos de actividad biológica*. Publicación anual del laboratorio tecnológico del Uruguay, 7, INN TEC – 19.

La aplicación de proceso de secado por pulverización en la obtención de microcápsulas implica tres pasos básicos [I. 41 y I. 42]: preparación de la

dispersión o emulsión a procesar; la homogeneización de la dispersión; y la atomización de la masa en la cámara de secado.

FIGURA N° 6 ESQUEMA DEL PROCESO DE SECADO POR ATOMIZADO



Fuente: Dziezak, J. D. (1988). *Microencapsulation and encapsulated ingredients. Food Technology*, 136–151

El secado por pulverización es la técnica más común y barata para producir materiales microencapsulados, ya que el equipo está disponible a nivel industrial y los costes de producción son más bajos que en otros métodos.

Dziezak, J. D. (1988). *Microencapsulation and encapsulated ingredients. Food Technology*, 136–151.

Quinn. J. J, (1965). *The economics of spray drying. Industrial and Engineering Chemistry*, 57, 35–37.

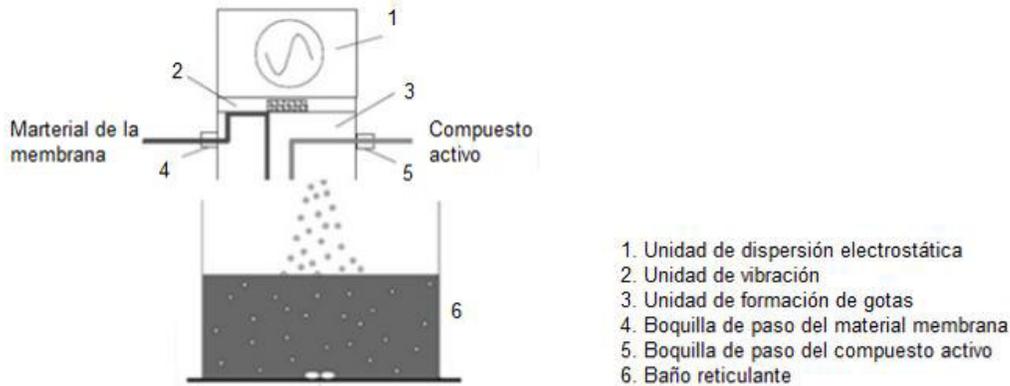
b) Extrusión- gelificación (vibration nozzle) (CO)

En este caso se trata de la combinación de dos métodos la extrusión y la gelificación iónica.

La obtención de las microcápsulas implica tres pasos básicos: preparación de las dispersiones o emulsiones a procesar (compuesto activo y material membrana); la extrusión de las emulsiones de forma simultanea mediante dos aberturas de extrusión concéntricas: la abertura interna corresponde al líquido que va a ser encapsulado y la abertura externa contiene la pared líquida. Y por último la gelificación /solidificación de las gotitas extruidas, todo ella representado en la Figura. Kailasapathy. K (2002) *Microencapsulation of Probiotic Bacteria: Technology and Potential Applications*. Curr. Issues Intest. Microbiol, pp. 39-48

Las gotitas extruidas caen en ciertas condiciones por medio de las cuales el material de revestimiento se solidifica rápidamente y luego se seca.

FIGURA N° 7 ESQUEMA DEL PROCESO DE COEXTRUSIÓN GELIFICACIÓN



Fuente: Whelehan. W and Marison. I.W (2011) Microencapsulation using vibrating technology. *Journal of Microencapsulation*, 28(8),669-88

El tamaño de la microcápsula dependerá de la boquilla por la que pasa el fluido.

c) Polimerización interfacial (PI)

En este proceso se produce la polimerización de un monómero en la interfase de dos sustancias inmiscibles, formando una membrana, que da lugar a la pared de la microcápsulas. Herrera. T.E, Valdez. B y Martínez. C (2010) *Microencapsulación de acetato de triclosan por polimerización interfacial para aplicaciones textiles*. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 11(7), 471-484.

Este proceso tiene lugar en tres pasos:

Dispersión de una solución acuosa de un reactante soluble en agua, en una fase orgánica para producir una emulsión agua en aceite.

2. Formación de una membrana polimérica en la superficie de las gotas de agua, iniciada por la adición de un complejo soluble en aceite a la emulsión anterior.

3. Separación de las microcápsulas de la fase orgánica y su transferencia en agua para dar una suspensión acuosa. La separación de las microcápsulas se puede llevar a cabo por centrifugación.

FIGURA N° 8 PROCESO DE POLIMERIZACIÓN INTERFACIAL



FUENTE: REVISTA IBEROAMERICANA DE POLÍMEROS, 11(7), 471-484.

2.3 Marco conceptual

Términos definidos por el Diccionario de la Real academia de la lengua.

TÉRMINO	CONCEPTO
Algodón hidrófilo	El Algodón hidrófilo, algodón purificado o algodón absorbente está constituido por los pelos de las semillas de las variedades cultivadas de <i>Gossypium hirsutum</i> o de otras especies de <i>Gossypium</i> , (familia Malváceas) libres de impurezas adheridas, desprovistos de materia grasa, blanqueados y esterilizados en su envase final
Apósito	Remedio que se aplica exteriormente en una lesión, sujetándolo con paños, vendas, etc.
Detritus Celular	El detritus o detritos son residuos, generalmente sólidos permanentes, que provienen de la descomposición de fuentes orgánicas.
Dextrano	Es un polisacárido complejo y ramificado formado por numerosas moléculas de glucosa, formando unidades en cadenas de longitud variable (de 10 a 150 kilo daltons). Es usado en diferentes ámbitos, como el médico (es usado como anti plaqueta o para reducir la viscosidad de la sangre), el farmacéutico
Emulsión	Es un sistema constituido por dos fases líquidas inmiscibles, unas de las cuales se dispersa a través de la otra en forma de gotas muy pequeñas

Exudado	Material que contiene pus, líquido y células, el cual se va filtrando lentamente de los vasos sanguíneos intactos y se deposita en el tejido, por lo general como resultado de una inflamación.
Flagelos	Es un anexo movable tipo brazo con forma de látigo presente en muchos organismos unicelulares y en algunas células de organismos pluricelulares.
Flujo Laminar	Se llama flujo laminar o corriente laminar, al movimiento de un fluido cuando éste es ordenado, estratificado, suave que se mueve en láminas paralelas sin entremezclarse y cada partícula de fluido sigue una trayectoria suave, llamada línea de corriente.
Fluoropolimeros	Son polímeros que contienen átomos de fluoruro usados en los recubrimientos que ofrecen propiedades físicas similares ya están disponibles, y pueden ser utilizadas para formular recubrimientos que curan ya sea a temperatura ambiente o a temperaturas elevadas.
Microcápsulas	Es un contenedor microscópico, formado por una membrana externa y un núcleo interno. Las membranas externas de las microcápsulas son el contenedor y el empaquetado de transporte y protector de la materia activa con la finalidad el preservar estas materias activas del exterior, y que solo se permita una liberación controlada o gradual cuando interese.

Microscopia SEM	La microscopia electrónica de barrido o SEM se basa en el principio de la microscopia óptica en la que se sustituye el haz de luz por un haz de electrones. Con esto conseguimos hasta los 100 Å, resolución muy superior a cualquier instrumento óptico.
Mureína	El peptidoglicano o mureína constituye la estructura básica de la pared celular de las bacterias
Oclusivo	El que mantiene una herida cubierta herméticamente.
Pleomorfismo	En biología, pleomorfismo es un término que define la aparición de dos o más formas estructurales de un organismo durante su ciclo de vida, en especial de ciertas plantas
Polímero	Los polímeros se producen por la unión de cientos de miles de moléculas pequeñas denominadas monómeros que forman enormes cadenas de las formas más diversas. Algunas parecen fideos, otras tienen ramificaciones, algunas más se asemejan a las escaleras de mano y otras son como redes tridimensionales.
Principio Activo	Los principios activos son las sustancias a la cual se debe el efecto farmacológico de un medicamento.
Reticulación	Es una reacción química por la que los polímeros se unen en cadenas tridimensionalmente formando una especie de red
Solvente	Es una sustancia en la que se diluye un soluto (un sólido, líquido o gas químicamente diferente)
Tejido Necrótico	Es el material seco, negro, correoso que resulta de la destrucción de

las células y los vasos sanguíneos.

Tensioactivo	Son sustancias que influyen por medio de la tensión superficial en la superficie de contacto entre dos fases
Tinción	Proceso de Teñido

Fuente: Elaboración propia

CAPÍTULO III FORMULACION DE HIPÓTESIS

3.1 Hipótesis General

EFFECTUANDO UN ESTUDIO TÉCNICO PARA EL DESARROLLO DE APÓSITOS CON NANO PARTÍCULAS DE PLATA Y MICROCAPSULAS DE ACEITE DE CONTRIBUIMOS AL TRATAMIENTO DE HERIDAS.

3.2 Hipótesis Específicas

- Conociendo el apósito adecuado se influye positivamente en el tratamiento de heridas.
- El método de impregnación de las nanopartículas de plata influye positivamente para el desarrollo del apósito.

- El método de impregnación de las microcápsulas de aceite de caléndula influyen positivamente para el desarrollo del apósito.

3.3 Variables

3.3.1 Variables generales

3.3.1.1 Variables Independientes (X)

Estudio técnico para el desarrollo de apósitos con nano partículas de plata y microcápsulas de aceite

3.3.1.2 Variable Dependiente (Y)

Tratamiento para heridas abiertas

3.3.2 Variables específicas

X1= Estudio del desarrollo del apósito ideal

Y1=Tratamiento de heridas

X2= Estudio del método de impregnación de las partículas de plata

Y2=Tratamiento de heridas

X3= Estudio del método de impregnación del aceite de caléndula

Y3=Tratamiento de heridas

CAPÍTULO IV DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Tipo De Investigación

El presente trabajo de investigación es de tipo descriptivo, experimental ya que explica cómo lograr la implementación a nivel de laboratorio de un nuevo apósito para el tratamiento de heridas.

4.1.1 Lugar De La Investigación

En el presente trabajo, la elaboración de las microcápsulas, la impregnación de las nanopartículas de plata se realizó en el laboratorio de Química de la Facultad de Ingeniería Química, y la investigación cromatográfica en Laboratorio de Equipamiento Especializado

de la facultad de Ciencias Biológicas (LEE), ambos ubicados en el campus de la de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en el departamento de Lima.

4.2 Diseño de la Investigación

4.2.1 Materiales

4.2.1.1 Unidad de Estudio

Para efectuar el presente trabajo se utilizó apósitos de gasa y algodón hidrófilo estéril de 5cm x 5cm, más gasa de trama abierta parafinada.

4.2.1.2 Unidades de estudio Química y Biológica

Para efectuar el presente trabajo se utilizó 30 ml de aceite de las flores de Caléndula officinalis L. (Caléndula), de la marca Esencias Om y 2 gr de Nitrato de Plata AgNO_3 , que se muestran en la Figura N°9

FIGURA N° 9 ACEITE DE CALENDULA Y NITRATO DE PLATA



Fuente: Elaboración propia

4.2.2 Materiales de laboratorio

4.2.2.1 Material De Vidrio

- Probetas de 10 mL, 100 mL. □
- Vaso Beaker 250 mL
- Placas Petri
- Luna de reloj laboratorio

- Pipetas de 2 mL, 5mL y 10 mL
- Fiola, Matraz Aforado de 50 mL
- Reservorios de 1000 mL y 500 mL
- Frascos color ámbar

4.2.2.2 Equipos

- Balanza analítica de precisión Acculab ALC
- Espectrofotómetro PC/ABS
- Agitador Magnético de Calefacción IKA RCT Basic
- Glass Type Lab Scale Mini Spray Dryer
- Estufa de laboratorio
- SonicadorBRANSON® 1510
- Termómetro digital
- Metalizador Sputtering Cauler
- Microscopio electrónico de barrido SEM
- Homogeneizador
- Secadora industrial ZD-508 TAKENA
- Centrifugadora

4.2.2.3 Reactivos

- Nitrato de plata
- Agua doblemente destilada
- Aceite de caléndula
- Goma arábica
- Borohidruro de sodio

4.2.2.4 Otros

- Algodón hidrófilo
- Gasa
- Gasa Parafinada de trama abierta
- Espátula cuchara de laboratorio
- Guantes de Látex Talla S
- Papel Filtro
- Plumón Marcador indeleble
- Pipetas Pasteur
- Piseta

4.2.3 Métodos

Para realizar la investigación, se efectúa un análisis de antecedentes de investigaciones sobre las recientes tecnologías de Microencapsulados y Nanotecnologías que utiliza en el mundo, en América Latina y Perú, haciendo énfasis en la búsqueda de documentación de investigaciones que nos prueban las propiedades farmacológicas de la plata y de la Flor Caléndula en el tratamiento de heridas.

Se realizan pruebas de laboratorio para la impregnación de las sustancias activas propuestas a utilizar, se prosigue con la correspondiente caracterización mediante Microscopia electrónica SEM.

4.3 Población y Muestra

Población y Muestra: 17 muestras experimentales

CAPÍTULO V ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

5.1 Presentación de Resultados

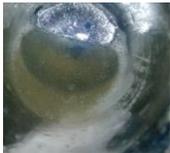
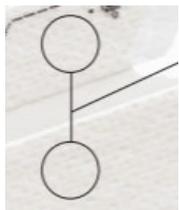
5.1.1 Determinar el apósito adecuado.

Se analiza las características que debe reunir un apósito ideal, y se propone el apósito que reúne dichas características.

Características detalladas en el estudio de Bouza, C. (Comp.) (2001). *Efectividad De Los Apósitos Especiales En El Tratamiento De Las Úlceras Por Presión Y Vasculares*. Madrid

TABLA N° 2 SE DETALLAN LAS CARACTERÍSTICAS QUE DEBE REUNIR UN
APÓSITO IDEAL

N°	Características que debe reunir un apósito «ideal»	Propuesta Apósito Base	Imagen
1	Capacidad para absorber y contener o retener el exudado sin que se produzca la fuga del mismo ni se desequie el lecho de la herida.	Napa a base de Algodón interna	
2	Capacidad para proteger la herida de agresiones externas físicas y químicas.	Película impermeable altamente respirable de poliuretano	
3	Capacidad para servir de barrera frente a los microorganismos.	Película impermeable altamente respirable de poliuretano	
4	Capacidad de aislamiento térmico.	Dispositivos de aseguramiento, los bordes reforzados y tiras de fijación trabajan juntas para brindar alto aseguramiento.	

5	Permeabilidad al vapor de agua.	Película impermeable altamente respirable de poliuretano	
6	Efecto favorable sobre la formación del tejido cicatricial	Microcápsulas de Aceite de Caléndula	
7	Facilidad de aplicación y retirada, sin provocar daño tisular ni dejar restos del material en el lecho de la herida.	Gasa Parafinada de trama abierta adherida	
8	Acción analgésica.	Nanopartículas de Plata	
9	Flexibilidad para poder usarse en diferentes localizaciones	Flexibilidad de Película de Poliuretano	
10	Seguridad de no contaminar la herida	Tiras de cintas de fijación	
11	Efecto cosmético y confortable	Bordes adaptables	
12	Prolongada permanencia sobre la herida para reducir la frecuencia de cambios y manipulación de las heridas	Película impermeable altamente respirable de poliuretano	

		Excelente Costo
		Efectividad, reduce el
13	Relación coste-efectividad.	número de cambios del
		apósito y reinicios de
		terapia.



Fuente: Elaboración Propia

Se procede al diseño de nuestro Apósito Experimental Base:

- Se propone un apósito de gasa de algodón de trama semi abierta más una gasa parafinada de trama abierta, con un interior conformado por una napa de algodón de 7 ml de espesor, rodeado de un polímero de cinta adhesiva transparente con revestimiento de película impermeable altamente respirable de poliuretano en todas las piezas proporciona una barrera para los contaminantes externos, incluyendo líquidos, bacterias y virus, permite el monitoreo continuo.
- Dispositivos de aseguramiento, los bordes reforzados y las tiras de fijación trabajan juntas para brindar alto aseguramiento.
- Excelente Costo Efectividad, reduce el número de cambios del apósito y reinicios de terapia.

FIGURA N° 10 DISEÑO COMERCIAL INTERIOR DE APÓSITO

- Garantiza el cumplimiento del protocolo establecido para el cambio de apósito

- Envoltura de venta debe ser de aluminio para evitar la incidencia de luz y conservar el estado original de las nanopartículas.

FIGURA N° 11 DISEÑO COMERCIAL DE ABERTURA DE APÓSITO

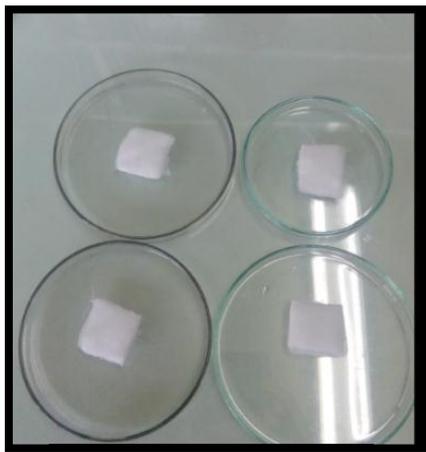


Fuente: Elaboración Propia

5.1.2 Determinación de Impregnación de Nanopartículas de Plata experimental.

Para el presente trabajo se parte del apósito consolidado de gasa de algodón y napas de fibras de algodón internas, lo cortamos en 17 piezas de 2 cm x 2 cm.

FIGURA N° 12 APÓSITOS DE ALGODÓN



Fuente: Elaboración Propia

Preparamos una solución de NaBH_4 10^{-2} M, y una solución de 50 ml de iones de plata 10^{-2} M, preparada a partir de AgNO_3 que usaremos para las siguientes pruebas.

Solución de Iones de Plata

$\text{AgNO}_3(10^{-2}\text{M})$

$$M = \frac{W}{PEq \times V}$$

$$10^{-2} = \frac{W}{\frac{169.87\text{g/mol}}{1000} \times 100\text{ml}}$$

$$W = 0.16987 \text{ g}$$

$\text{NaBH}_4(10^{-2}\text{M})$

$$M = \frac{W}{PEq \times V}$$

$$10^{-2} = \frac{W}{\frac{37.83\text{g/mol}}{1000} \times 50\text{ml}}$$

$$W = 0.01892 \text{ g}$$

FIGURA N° 13 PESAMOS EL GRAMAJE DETERMINADO POR EL CÁLCULO, COLOCAMOS EL NITRATO DE PLATA EN UN VASO BEAKER PARA LA DISOLUCIÓN EN EL SONIFICADOR BRANSON 1510



Fuente: Elaboración Propia

Filtramos la mezcla obtenida.

FIGURA N° 14 FILTRO DE REACCIÓN



Fuente: Elaboración Propia

Prueba N°1

Preparacion de los apósitos con nanopartículas de plata,

Tomamos una Almohadilla de 5 x 7 mm, la colocamos dentro de la solución de iones de plata durante 5 min, pasados estos 5 min la retiramos para introducirla inmediatamente en la solución de NaBH_4 10^{-2}M durante 1 min ocurriendo así la reducción, obteniendo en

nuestro biocomposito con un color marron oscuro lo cual nos indica que hemos sobrepasado las cantidades necesarias ya que lo que se observa es oxido de plata.

FIGURA N° 15 APÓSITOS CON EXCESO DE $\text{NaBH}_4(10^{-2}\text{M})$



Fuente: Elaboración Propia

Prueba N°2

Preparacion de los Apósitos con nanopartículas de plata.

Se prepara una solución de 20 ml de Nitrato de plata 10^{-2} M y una solución de 12 ml de NaBH_4 10^{-2} M mezclamos ambas soluciones mediante la siguiente ecuación



ocurriendo así la reducción esperada, obteniendo las nanopartículas de plata en nuestro biocomposito con un marron bajo casi trasparente.

Se evidencian las Nanotartículas de plata mediante el cumplimiento del Efecto Tyndall el que es el fenómeno físico que causa que las partículas coloidales en una disolución o un gas sean visibles al dispersar la luz de un haz proveniente de un láser.

FIGURA N° 16 COMPROBACIÓN DE NANOPARTICULAS MEDIANTE EFECTO TYNDALL



Fuente: Elaboración Propia

La reacción se explica de la siguiente manera:

Uso de sal precursora AgNO_3 y agente reductor el Tetraborohidruro de Sodio (NaBH_4), este agente se emplea debido a su alta reactividad comparada con otros como citrato e hidratos de carbono, su fácil manejo en relación al hidrógeno gaseoso o los métodos físicos y la baja toxicidad comparada.

Bonsak, J. (2010). *Chemical synthesis of silver nanoparticles for light trapping applications in silicon solar cells* (pp. 75 – 113), Tesis de Maestría, University of Oslo, Estados Unidos.

La reacción química para la formación de nanopartículas de plata que se produce es la siguiente:



Se coloca la muestra en una placa Petri para el secado de esta en la estufa a 40°C por 15 horas

Se extrae la muestra de nanopartículas obtenidas.

FIGURA N° 17 MUESTRA N° 1.1 DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA



Fuente: Elaboración propia.

5.1.3 Determinación del método de Impregnación de las Microcapsulas de Aceite de Calendula

5.1.3.1 Determinación de la Elaboración de Las Microcapsulas mediante el método de Secado por atomizado.

1. Se procede a la preparación de nuestra solución a una relación masica de A:B 70% : 30% mediante agitación.
2. Se colocan 7 gramos de Goma Arábica en 100 ml de agua destilada, más 3 gramos de Aceite Esencial de Caléndula en un vaso beaker, se disuelve con agitación de 600 rpm por min, y esperamos 2 horas a que la mezcla se uniformice y las sustancias adhieran entre si.
3. Se toma la mezcla, se homogeniza con el uso del equipo especializado durante 5 minutos.

FIGURA N° 18 HOMOGENIZADO DE MEZCLA DE GA Y AE



Fuente: Elaboración Propia

4. Se toma la muestra y se lleva a refrigerar durante una hora hasta los 4° C
5. Segundo método, se generan microcápsulas en polvo mediante el método secado por atomización, introducimos el líquido en el equipo atomizador por medio de una bomba potencia de bomba peristáltica 5%, temperatura de ingreso 150 °C, ventilación 100%, 0.5 mm de diámetro del pulverizador, a un tiempo de 15 Segundos.
6. Se procede al recojo de toda la muestra de microcápsulas en polvo producidas y se lleva a la estufa para el secado a 40 °C.

$$W \text{ Tubo} = 148.62 \text{ g}$$

$$W \text{ Papel} = 3.56 \text{ g}$$

$$W \text{ Tubo} + W \text{ Muestra 1} = 148.72 \text{ g}$$

$$W \text{ Papel} + W \text{ Muestra 2} = 5.03 \text{ g}$$

$$W \text{ Total de Muestra} = W \text{ Muestra 1} + W \text{ Muestra 2}$$

$$W \text{ Total de Muestra} = 148.72 \text{ g} - 148.62 + 5.03 - 3.56$$

$$W \text{ Total de Muestra} = 1.57 \text{ g}$$

Eficiencia = (W Total de Muestra / W Total Usado) x 100 %

Eficiencia = (1.57 g / 10 g) x 100 %

Eficiencia = 15.7 %

FIGURA N° 19 SISTEMA DE SECADO POR ATOMIZADO EN MARCHA



Fuente: Elaboración Propia

FIGURA N° 20 EXTRACCIÓN DE LA MUESTRA DE MICROCAPSULAS DEL ACEITE DE CALENDULA



Fuente: Elaboración Propia

FIGURA N° 21 MUESTRA N° 1.2 DE MICROCÁPSULAS DEL ACEITE DE CALÉNDULA



Fuente: Elaboración Propia

5.1.3.2 Determinación de las impregnación de las Microcápsulas de aceite de Caléndula

PRUEBA N°1

Tratamiento del Apósito con la impregnación de las microcapsulas obtenidas del proceso de atomizado, se prepara el baño de etanol al 96 % las microcapsulas y se coloca el apósito de algodón base, mediante dos baños con intervalo de tiempo de 7 minutos y agitación a 300 rpm, disersando asi la microcpasulas

PRUEBA N° 2

Tratamiento del Apósito con la impregnación de las microcapsulas obtenidas del proceso de atomizado, se prepara baño de la reacción de la ecuación numero 1 y se agregan las microcapsulas a 400 rpm.

Finalmete se agrega una capa de gasa parafinada de trama abierta para la no adherencia del apósito de la piel de la herida abierta.

5.1.4 Pruebas de impregnación.

Se realizaron 17 pruebas distintas de impregnación de ambas sustancias de la siguiente

Manera, con sus respectivos resultados.

TABLA N° 3 RESULTADOS DE PRUEBAS DE IMPREGNACIÓN EN GASA

	SUSTRATO	SOLUTO	SOLVENTE	N° MUESTRAS	COLOR	TEXTURA	RESULTADO (SEM)
A.0	GASA+N(CO)	12 ml de NaBH4	20 ml AgNO3	N°1 Control	Piel claro/Lila	Suave	-
	GASA+N(CO)	Reacción de NPs Ag + 1 g de MCs (GA+AC)	30 ml de H2O	N°2	Piel	Muy Dura	-
A.1	GASA+N(CO)	Reacción de NPs Ag + 1 g de MCs (GA+AC)	30 ml de H2O	N°3	Piel	Muy Dura	-
	GASA+N(CO)	Reacción de NPs Ag + 1 g de MCs (GA+AC)	30 ml de H2O	N°4	Piel	Muy Dura	-
	GASA+N(CO)	3 g de Aceite de Calendula	50 ml de Etanol 96%	N°5	Piel claro	Suave	-
A.2	GASA+N(CO)	3 g de Aceite de Calendula	50 ml de Etanol 96%	N°6	Piel claro	Suave	-
	GASA+N(CO)	3 g de Aceite de Calendula	50 ml de Etanol 96%	N°7	Piel claro	Suave	-
A.3	GASA+N(CO)	1 g de MCs (GA+AC)	30 ml de H2O	N°8	Blanco cremoso	Super Duro	-
A.4	GASA+N(CO)	Reacción de NPs Ag + 0.2 g de MCs (GA+AC)	Reacción de NPs Ag	N°9	Marron oscuro	Dura	-
A.5	GASA+N(CO)	Reacción de NPs Ag + 0.02 g de MCs (GA+AC)	-	N°10	Marron claro	Dura medio	-
A.6	GASA+N(CO)	0.05 g de MCs (GA+AC)	30 ml de Etanol 96%	N°11	Blanco	Puntos amarillos	-
	GASA	Reacción de NPs Ag	-	N°12	Blanco Plateado	Suave	Presencia de NPs Ag
	GASA	Reacción de NPs Ag	-	N°13	Blanco Plateado	Suave	Presencia de NPs Ag
	GASA PARAFINADA	Parafina + Reacción de NPs Ag	-	N°14	Blanco Plateado	Suave	Presencia de NPs Ag
A.7	GASA PARAFINADA	Parafina + Reacción de NPs Ag	-	N°15	Blanco Plateado	Suave	Presencia de NPs Ag
	GASA PARAFINADA	Parafina+ MCs (GA+AC)	-	N°16	Blanco cremoso	Poco rígido	MCs
	GASA	Reacción de NPs Ag + 1 g de MCs (GA+AC)	-	N°17	Blanco Plateado cremoso	Poco rígido	Presencia de NPs Ag y MCs AC

La tabla define que, las muestras N°2- N°11 que fueron secadas a 40 °C durante 12 horas, se tornaron de color marron en diferentes tonos debido a que presentan oxidación, por lo cual para las realización de las muestras N°12-N°17, se toma en cuenta esto y se decide secar rápidamente, mediante una secadora industrial a 80°C y el apoyo de una caleffacion a 90°C por un tiempo de 10 min, para un secado por ambos lados, de forma uniforme y homogenea.

FIGURA N° 22 SECADO RÁPIDO DE MUESTRAS CON SECADORA INDUSTRIAL.



Fuente: Elaboración Propia.

5.1.5 Caracterización de Nanopartículas de plata y Microcápsulas de Aceite de Caléndula.

Se analizan las muestras obtenidas N°1.1, 1.2, 12, 14, 16 mediante Microscopía SEM, metalizando nuestras muestras en el equipo Metalizador Sputtering Cauler.

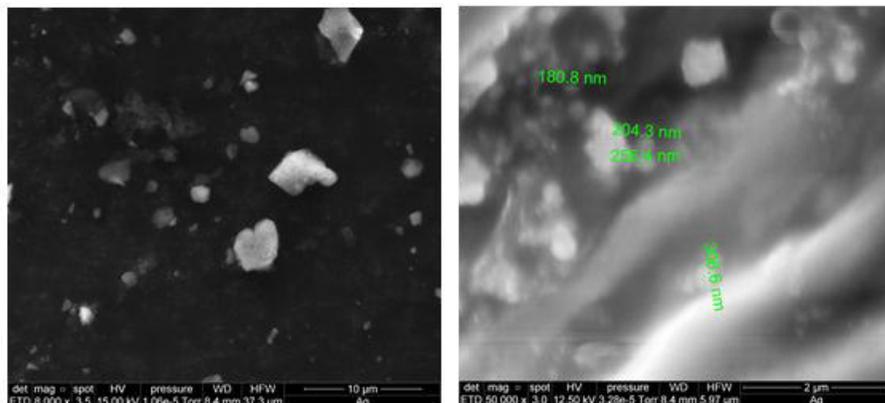
FIGURA N° 23 METALIZADOR SPUTTERING CAUTER.



Fuente: Elaboración Propia

Se procede al análisis de las muestras N°1.1 donde se puede observar la presencia de nanopartículas de plata de medida entre 80 nm a 400 nm, tomando en particular las medidas de 180.8 nm, 204.3 nm, 256.4 nm y 306. nm como se observa en la Figura N° 24

FIGURA N° 24 NANOPARTÍCULAS DE PLATA EN SEM

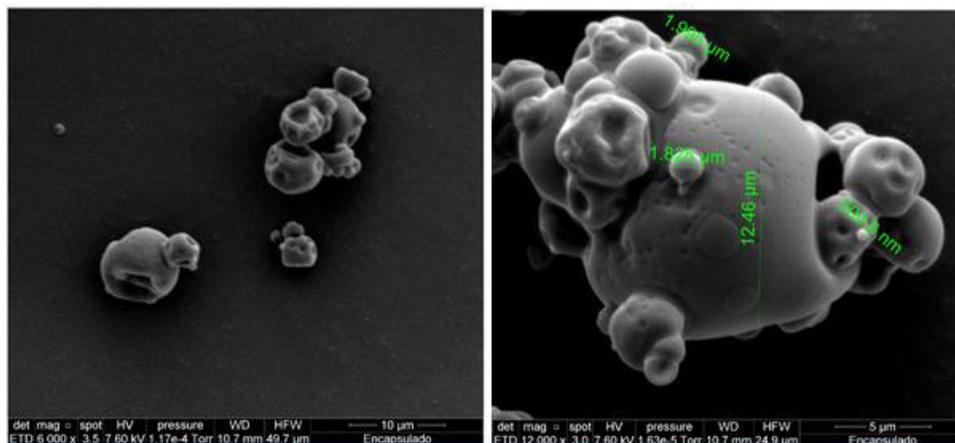


Fuente: Elaboración propia en Laboratorio de Equipo especializado de la Facultad de

Biología, UNMSM

Se procede al análisis de la muestra N°1.2 de la microcápsulas de Aceite de Caléndula elaborada por Secado por atomización y encontramos estas en los siguientes tamaños: 1.826 μm , 1.995 μm , 12.46 μm .

FIGURA N° 25 MICROCAPSULAS DE ACEITE DE CALENDULA EN SEM



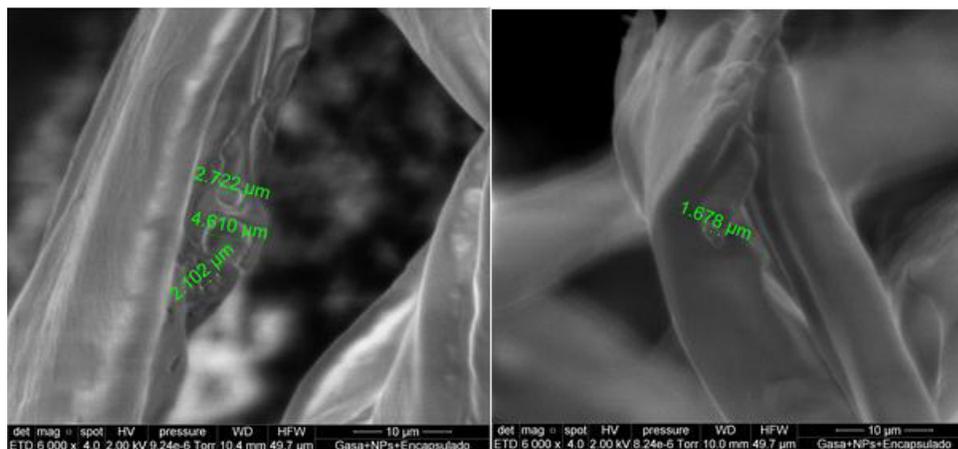
Fuente: Elaboración propia en Laboratorio de Equipo especializado de la Facultad de Biología, UNMSM

5.1.6 Análisis de Tejidos Resultados.

5.1.6.1 Análisis de La Presencia de Nanopartículas de Plata y Microcápsulas Sobre El Tejido.

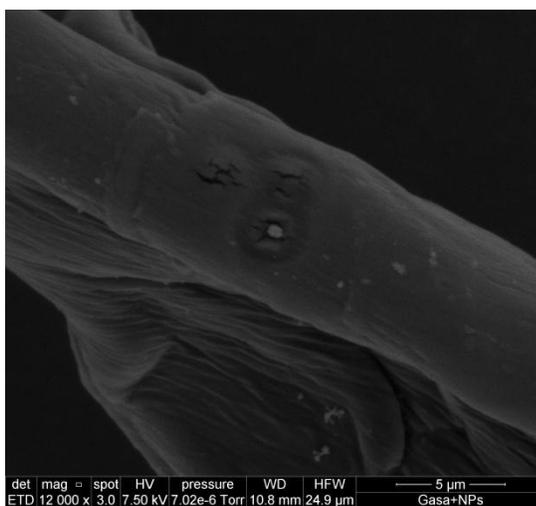
Los resultados logrados en la Microscopía Electrónica se muestran en las siguientes Micrografías que corresponden a 2 de los tejidos de gasa de algodón con diferentes concentraciones de las microcápsulas y nanopartículas. En el pie de cada microfotografía, se indican las condiciones de obtención.

FIGURA N° 26 MICROCAPSULAS Y NANOPARTÍCULAS DE PLATA EN MUESTRA N°17



Fuente: Elaboración propia en Laboratorio de Equipo especializado de la Facultad de Biología, UNMSM

FIGURA N° 27 NANOPARTÍCULAS DE PLATA EN MUESTRA N°12



Fuente: Elaboración propia en Laboratorio de Equipo especializado de la Facultad de Biología, UNMSM

5.2 Contratación de Hipótesis

Para el presente trabajo se parte de la hipótesis de que si efectuando un estudio técnico para el desarrollo de apósitos con nano partículas de plata y microcápsulas de aceite de contribuimos al tratamiento de heridas, se contrasta con la funcionalización del apósito base experimental con las sustancias activas de nanopartículas de plata y microcápsulas de aceite de Caléndula, se parte de investigaciones previas que demuestran las propiedades farmacológicas de estas.

Se prueban las propiedades farmacológicas del Extracto Oleoso de caléndula en la investigación de Michel y Fleischner en 01 de diciembre del 1977 que demostraron el poder cicatrizante de los extractos de *C. officinalis* en animales de experimentación y en humanos en el trabajo *Mellifica and Calendula officinalis combination active against sunburn*.

Lastra, H (Abril, 1999). *Calendula Officinalis, Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos*. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v33n3/far07399.pdf>

Por otra parte, se pudo comprobar la capacidad microbiciada de las NPs Ag sobre bacterias Gram (-) y bacterias Gram (+) (*P. aeruginosa* y *S. aureus*, respectivamente), tanto en dispersión acuosa como inmovilizadas sobre los sustratos. En la Tesis Doctoral de Constanza Y. Flores (2014) "*Nanopartículas de plata con potenciales aplicaciones en materiales implántales: síntesis, caracterización fisicoquímica y actividad bactericida*"

Por lo tanto mediante este estudio, se obtiene prototipo de apósito funcionalizado con las propiedades farmacológicas del aceite esencial de caléndula y las nanopartículas de plata para el tratamiento de heridas.

Se contrastan las hipótesis específicas sobre determinación de método de impregnación de nanopartículas de plata y microcápsulas de aceite de Caléndula en el apósito ya que se verifica la presencia de estas en el apósito con la observación electrónicas de barrido SEM.

5.2 Discusión de resultados.

Los resultados de este trabajo muestran que es posible la formación de Nanopartículas de plata utilizando un método de reducción de Mathias Brust , Merryl Walker, Donald Bethell, David J. Schiffrin and Robin Whyman. Journal Chemical Society., Chem pp. 801 (1994), mediante la reacción química sintética de nitrato de plata y Borohidruro de sodio, que podemos observar en la Figura N°24.

Así mismo, se muestra la fabricación de microcápsulas por el método de Secado por atomización de microcápsulas de aceite de caléndula obteniendo microcápsulas de entre 1µm a 15 µm aproximadamente, que se constatan en la Figura N° 25.

Podemos observar en la Figura N° 26 y N° Figura 27, las microcápsulas y las nanopartículas respectivamente impregnadas en la gasa resultado, que es la parte principal de nuestro apósito.

CAPÍTULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusión

1. El Apósito base propuesto reúne las características necesarias para un apósito ideal para el tratamiento de heridas, detalladas en la Tabla N°2 , ya que se trata de un apósito de gasa de algodón de trama semi abierta más una gasa parafinada de trama abierta, con un interior conformado por una napa de algodón de 7 ml de espesor, rodeado de un polímero de cinta adhesiva transparente con revestimiento de película impermeable altamente respirable de poliuretano que proporciona una barrera para los contaminantes externos, incluyendo líquidos, bacterias y virus, permite el monitoreo continuo, dispositivos de aseguramiento,

los bordes reforzados y las tiras de fijación trabajan juntas para brindar alto aseguramiento, excelente Costo Efectividad, reduce el número de cambios del apósito y reinicios de terapia.

2. Se logró la impregnación de plata en estado Ag^0 , mediante el método químico conforme a la siguiente ecuación $2 NaBH_4 + 2 AgNO_3 \rightarrow 2 Ag^0 + H_2 + B_2H_6 + 2 NaNO_3$, obteniendo así nanopartículas de plata que se pueden observar en la Figura N° 27, funcionalizando nuestro apósito con propiedades farmacológicas brindadas por la plata en estado nano, tales como antimicrobiana y fúngicas.

3. Se observa que se al realizar un secado rápido de nuestra muestra de gasa impregnada con nanopartículas de plata y microcápsulas de aceite de caléndula, con el uso de una secadora industrial a temperatura promedio de $80^\circ C$ y protegiéndola con papel aluminio rápidamente, evitamos la oxidación de esta.

4. Se logró elaborar las microcápsulas de aceite de Caléndula officinalis (Caléndula) de $1\mu m$ a $15\mu m$ aproximadamente, mediante el método de Secado por atomización con el uso también de Goma arábiga en estado sólido, con lo cual se impregnó el apósito base mediante un proceso de baño y enjuague continuo de intervalo 8 minutos.

5. Atendiendo a los resultados experimentales obtenidos en esta investigación, un apósito con estas características debe presentar una bioactividad destacable en términos de comportamiento antibacteriano y regenerativo.

6.2 Recomendaciones

- Realizar estudios de control de calidad y estabilidad controlados a las nanopartículas de plata para la optimización en términos de eficiencia de la reacción química usada.
- Realizar estudios de la microencapsulación del aceite de caléndula mediante los métodos de polimerización interfacial ya que podríamos usar un encapsulante natural.
- Realizar pruebas in vivo para el análisis del comportamiento del apósito propuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar Mendez MA. *Síntesis y caracterización de nanopartículas de Plata: Efecto sobre Colletotrichum gloesporioides*. 2009.
2. Andrades P, Sepúlveda S, Gonzáles J. Curación Avanzada de Heridas. *Revista Chilena de Cirugía*. 2004 Junio; 56(4). [Citado 31 marzo 2013]. Disponible en: [www.cirujanosdechile.cl/Revista/...04/Rev.Cir.4.04.\(18\).AV.pdf](http://www.cirujanosdechile.cl/Revista/...04/Rev.Cir.4.04.(18).AV.pdf)
3. BP, MULEY; SS, KHADABADI; NB, BANARASE (2009); “*Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of Calendula officinalis Linn (Asteraceae)*”; *A review; Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, pp. 455-465

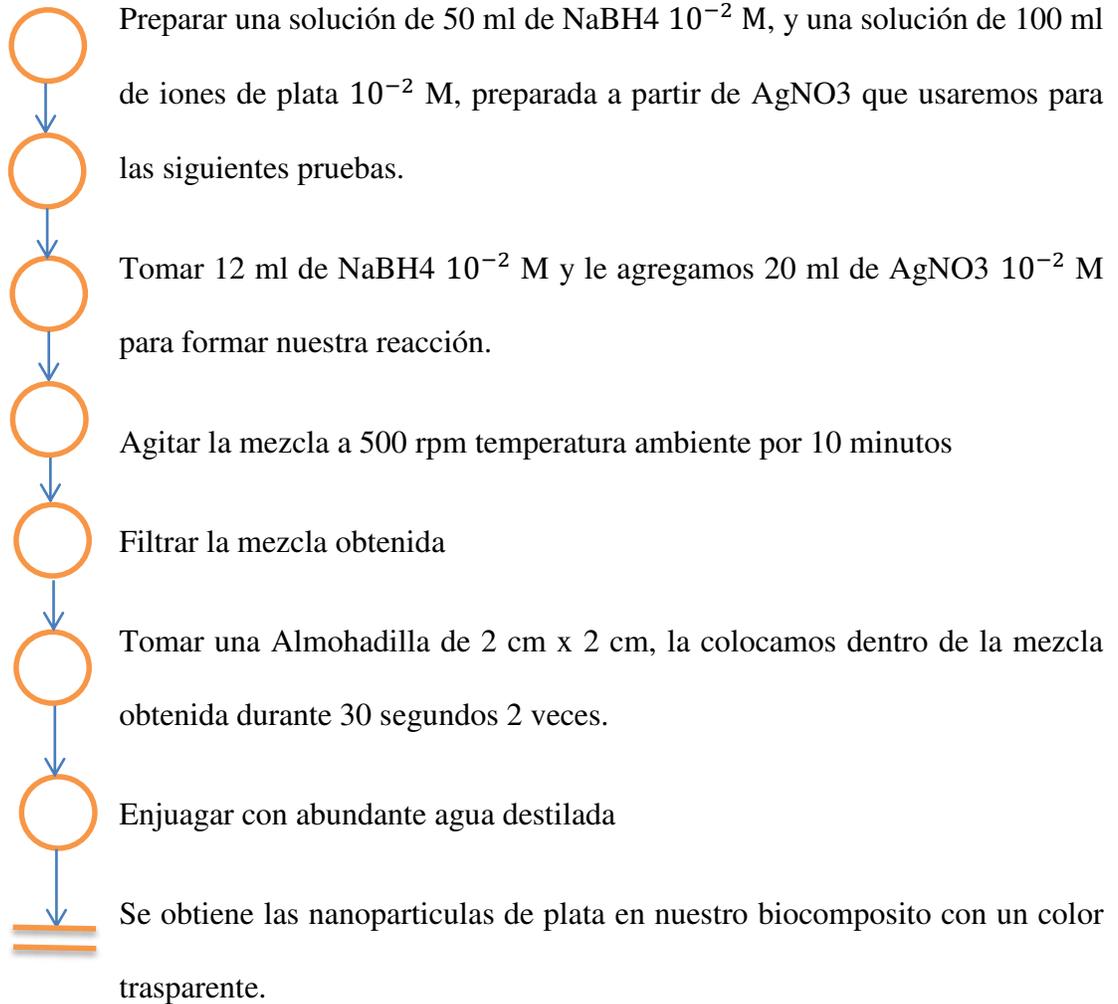
4. Bouza, C. (Comp.) (2001). *Efectividad De Los Apósitos Especiales En El Tratamiento De Las Úlceras Por Presión Y Vasculares*. Madrid .
5. Camacho, J. *Síntesis De Nanopartículas De Plata Y Modificación Con Pulpa De Papel Para Aplicación Antimicrobial (2013)*.
6. Cuzzell J. (1997) *Choosing a wound dressing*. *Geriatr Nurs* pp 18
7. Dziezak, J. D. (1988). *Microencapsulation and encapsulated ingredients*. *Food Technology*, 136–151.
8. Fages Santana, E. (2012). *Investigación De Fibras De Polipropileno Aditivadas Con Nanopartículas De Plata Para La Mejora De Propiedades Bioactivas En El Sector Textil* [Tesis doctoral]. Universitat Politècnica de Valencia Recuperado de <https://riunet.upv.es/handle/10251/21065>.
9. Flores Montes I. Manejo Avanzado de Heridas. *Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica*. 2006 Abril; 14(1). [Citado 13 marzo 2013]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/enfe/en-2006/en061e.pdf>
10. Forrester, JC. (1979). *Wound healing and fibrosis*. En *Jamieson & Kay's Textbook of Surgical Physiology*. Eds. Ledingham IM, Mackay C. 3.^a ed. Churchill Livingstone Edinburg pp. 1-14.
11. Herrera. T.E, Valdez. B y Martínez. C (2010) *Microencapsulación de acetato de triclosan por polimerización interfacial para aplicaciones textiles*. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 11(7), 471-484.

12. Jimenez CE. Curación avanzada de Heridas. Revista colombiana de Cirugía. 2008; 23(3). [Citado 31 marzo 2013] Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S201175822008000300004&script=sci_arttext
13. Kailasapathy. K (2002) *Microencapsulation of Probiotic Bacteria: Technology and Potential Applications*. Curr. Issues Intest. Microbiol, pp. 39-48
14. Lopretti. M, Barreiro. F, Fernandes. I, Damboriarena. A, Ottati. C and Olivera. A (2007) *Microencapsulación de compuestos de actividad biológica*. Publicación anual del laboratorio tecnológico del Uruguay, 7, INN TEC – 19.
15. Lozano. M. (2009) Obtención de microencapsulados funcionales de zumo de opuntia stricta mediante secado por atomización. proyecto final de carrera. Universidad politécnica de cartagena escuela técnica superior de ingeniería industrial.
16. Mogrovejo. A (2014) “*Determinación del efecto cicatrizante de un gel estandarizado de Caléndula officinalis L. (Caléndula) en animales de experimentación*”. (Tesis de Pregrado) Recuperado de: http://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UCSM_0a983e6fa31d747955d003d8ac05ac0f
17. Moralez J, Moran J, Quintana M, Estrada W. Síntesis y caracterización de nanopartículas de plata por la ruta Sol-Gel a partir de Nitrato de Plata. Rev Soc Quím Perú. 2009; 75(2).
18. PROVITAL GROUP; “caléndula”; Eco; V 02-11/1

19. Quinn. J. J, (1965). *The economics of spray drying. Industrial and Engineering Chemistry*, 57, 35–37
20. Ramírez A R, Dagnino U B. (2006) *Curación de heridas. Antiguos conceptos para entender su manejo avanzado*. Cuadernos de Cirugía. pp 20. Disponible en: http://mingaonline.uach.cl/scielo.php?pid=S071828642006000100016&script=sci_arttext
21. Ramírez Hernández GA. Fisiología de la cicatrización cutánea. *Revista Colombiana Facultad de Salud*. 2010 Diciembre; 2(2).). [Citado 20 junio 2013]. Disponible en: <http://www.revistarfs.com/articulos/9---fisiologia-de-la-cica.pdf>
22. Saenz G, Hernandez MC, Martínez LA. Síntesis Acuosa de Nanopartículas de Plata. *Rev. LatinAm. Metal. Mat.* 2011; 3: p. 34-35.
23. Solomon SD, Bahadory M, Jeyarajasingam AV, Rutkowsky SA, Borito C, Mulfinger L. Nanopartículas of Silver. *J. Chem. Ed.* 2007; 2: p. 322.
24. Szycher M, Lee SJ. (1992), *Modern wound dressings: a systematic approach to wound healing. J Biomater Appl* pp.142-213.
25. Yan, J. Chen, J. (2002). *Nanosilver containing antibacterial granules and methods for preparing and using the same* pp. 14 USA. (Abril 2002)
26. Whelehan. W and Marison. I.W (2011) Microencapsulation using vibrating technology. *Journal of Microencapsulation*, 28(8),669-88

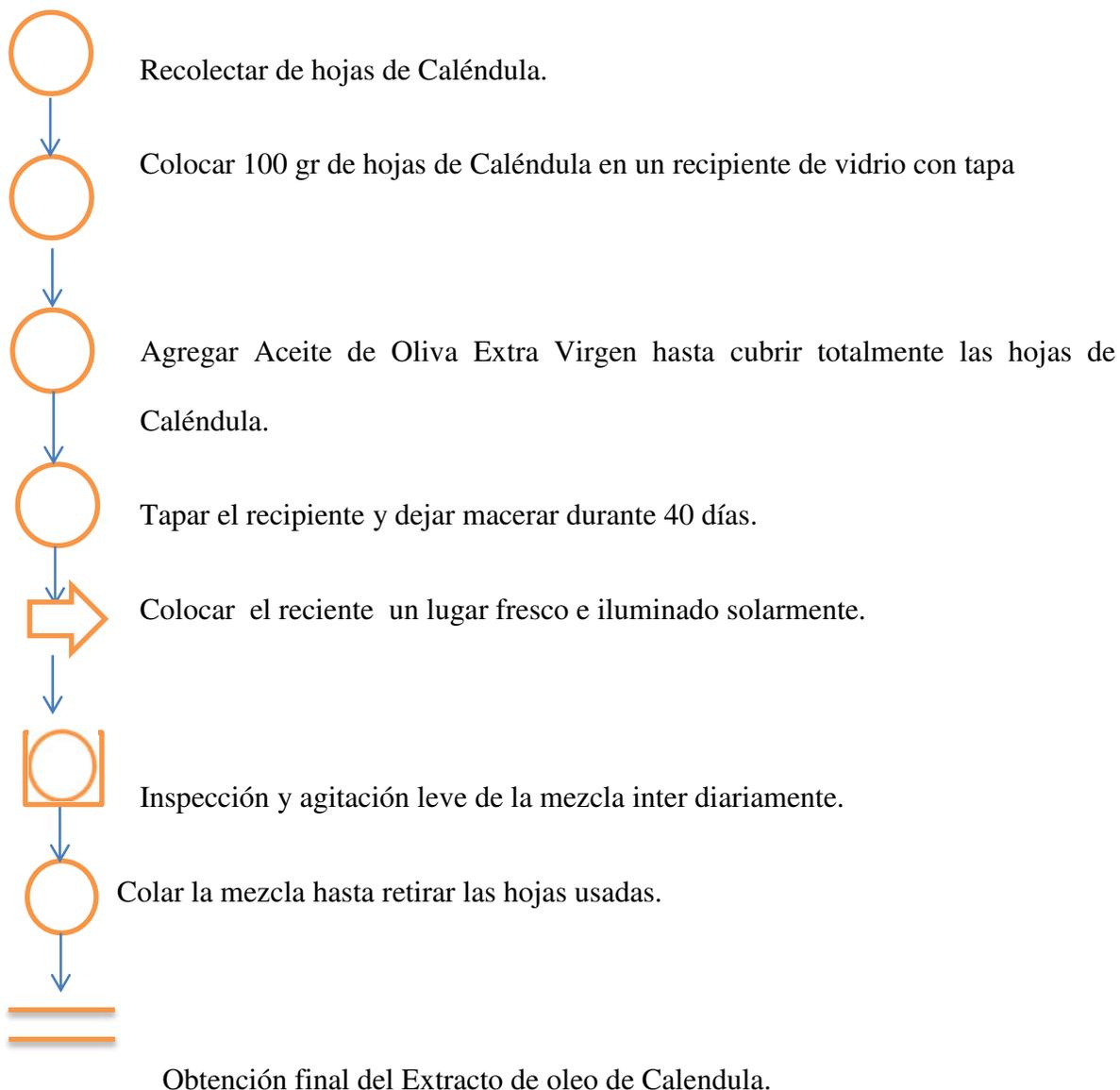
ANEXOS

ANEXOS I. Diagrama De Operaciones De La Impregnación De Nanopartículas De Plata En Apósito De Algodón.



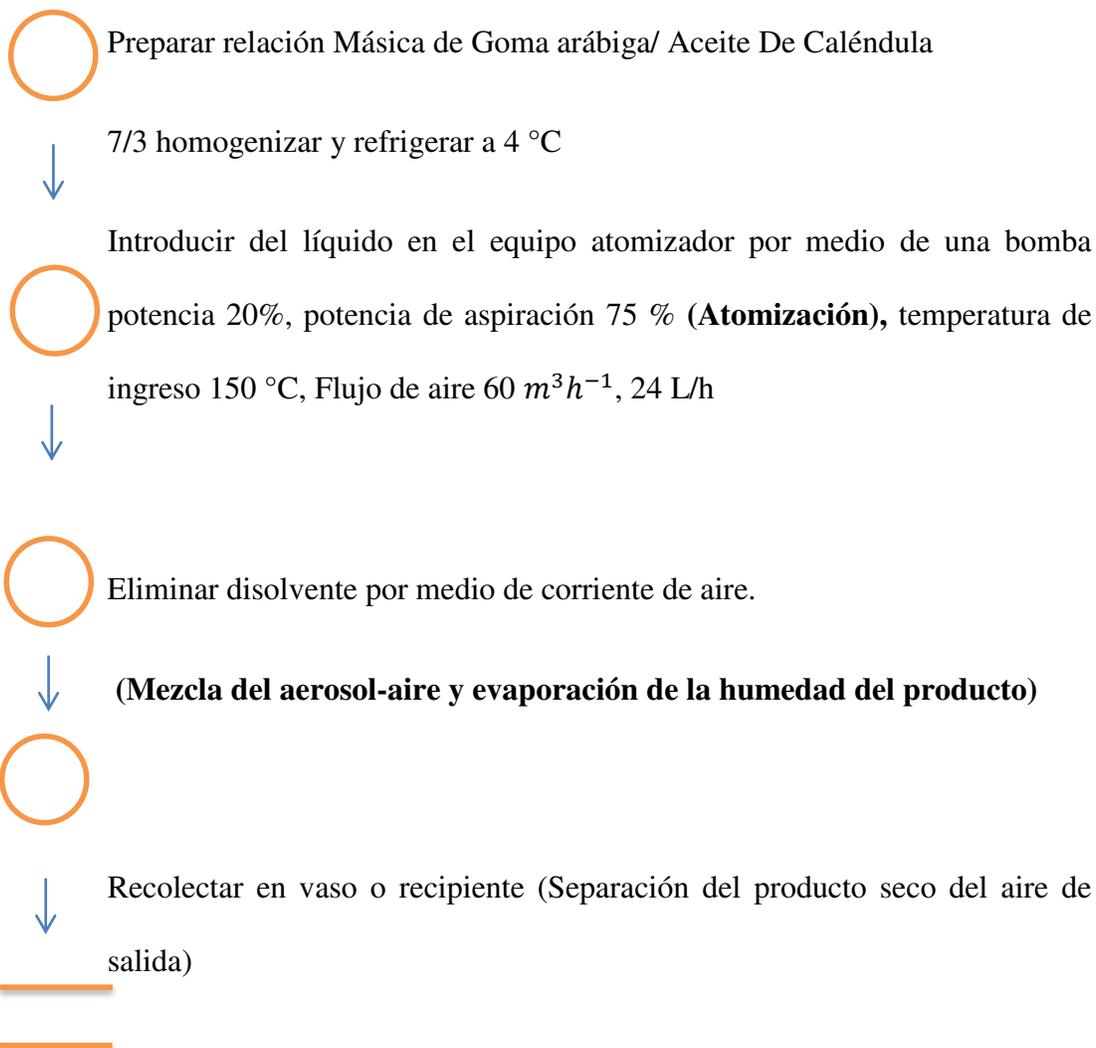
ANEXOS II. Diagrama De Operaciones De Elaboración De Maceración De

Caléndula En Frio



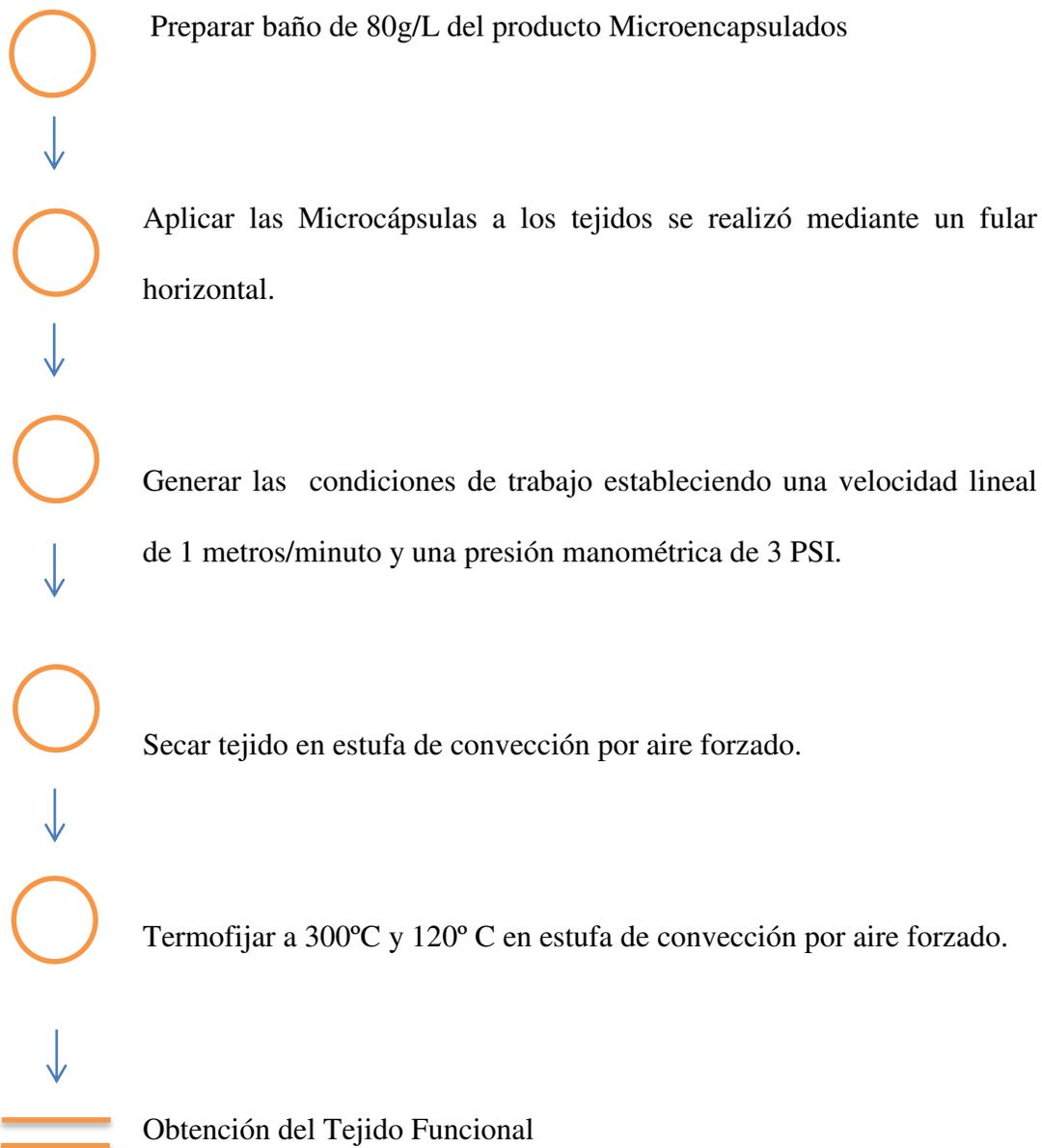
ANEXOS III. Diagrama De Operaciones De Obtención De Microcápsulas

De Extracto Oleoso De Caléndula



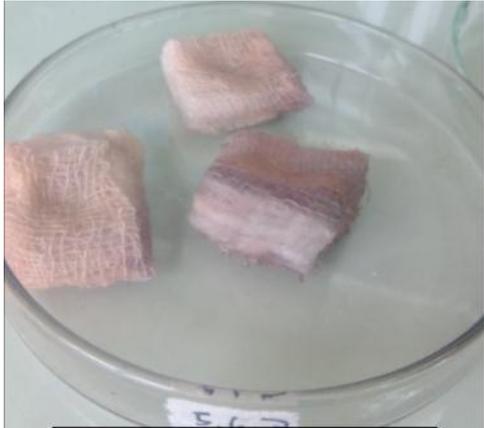
ANEXOS IV. Diagrama De Operaciones De Impregnación De Microcápsulas De

Extracto Oleoso De Caléndula



ANEXOS V. MUESTRAS

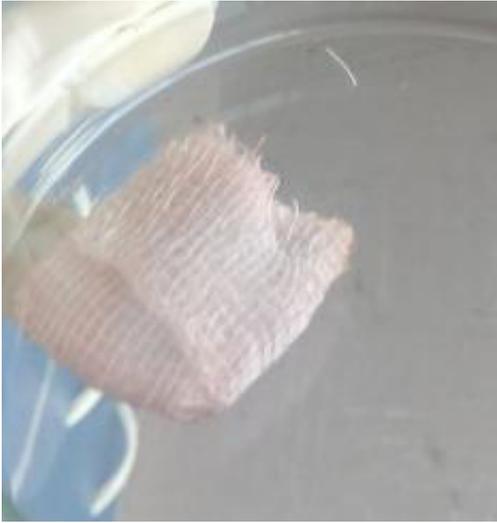
MUESTRA N° 5, 6, 7



MUESTRA N° 10, 11



MUESTRA N° 1



ANEXOS VI. Muestras de Apósitos finales

