

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DETERMINACION DEL EFECTO CICATRIZANTE DE
LAS HOJAS, TALLOS Y FLORES DE Verbena litoralis HBK (verbena) Y
DE LAS HOJAS, TALLOS Y FLORES DE Matricaria courrantiana
(manzanilla), EVALUADO EN HERIDAS PRODUCIDAS A RATAS ALBINAS.



Informe final de Tesis

Presentado por

Marleny Lissette González Rivera

Estudiante de la Carrera de

Química Farmacéutica

Guatemala, enero de 1,994.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

DL
06
T(552) & F

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

DECANA: Licda. Clemencia Gálvez de Avila.
SECRETARIO: Lic. Francisco Monterroso Salinas.
VOCAL I: Lic. Jorge Pérez Folgar.
VOCAL II: Licda. Thelma Alvarado de Gallardo.
VOCAL III: Lic. Miguel Garza Sagastume.
VOCAL IV: Br. Marwin Jiménez Bojórquez.
VOCAL V: Br. Sergio Almengor Corzo.

ACTO QUE DEDICO:

A DIOS:

Fuente inagotable de vida que iluminó mi camino durante toda mi carrera.

A MIS PADRES:

Guillermo Alejandro González Reynoso,
Dora Alicia Rivera de González.
Como una pequeña muestra de mi eterno agradecimiento, por su amor, comprensión y apoyo durante mi vida.

A MIS HERMANOS:

Oscar y Evelyn, con mucho amor.

A MIS ABUELITOS:

Carmen Reynoso de González, con especial cariño.
Julian González del Cid, Pastora Figueroa de Rivera y Genaro Rivera, que en paz descansen.

A MIS TIOS:

Con especial agrado.

A MIS PRIMOS:

Especialmente a Yomara Sarceño González, con cariño fraternal.

A IGOR DE LA ROCA CUELLAR:

Con amor.

A LAS FAMILIAS:

De la Roca Cuellar y Nuyens Canté, afectuosamente.

A SILVIA NUYENS CANTE:

Con mucho cariño.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS:

Especialmente a: Indira Marroquín, Ligia Cárcamo, Mirsha Alvarado, Olga Agullar, Marlem Corado, Patricia Dardón, Marisela Pérez, Silvana Figueroa y Manolo Sierra

RECONOCIMIENTO

A:

La Licenciada Gloria Elizabeth Navas Escobedo
Por su valiosa asesoría y apoyo en la realización de la
presente investigación.

La Licenciada Beatriz Batres de Jiménez
Por toda la ayuda brindada en mi formación profesional.

La Licenciada Olga Lucrecia Zelada Moreira
Por su colaboración en la revisión del presente trabajo.

El Ingeniero Agrónomo Igor Estuardo de la Roca Cuéllar,
por su apoyo, estímulo y colaboración durante el
desarrollo de mi carrera.

La Licenciada Marisela Pérez
Por su amistad y colaboración en la fase experimental de
la presente investigación.

El Sr. Arnoldo Fiorini
Por su colaboración durante el desarrollo de la fase de
laboratorio del presente estudio.

INDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCION	3
3. ANTECEDENTES	4
3.1 Verbena	4
3.2. Manzanilla	7
4. JUSTIFICACION	13
5. OBJETIVOS	14
5.1 OBJETIVOS GENERALES	14
5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	14
6. HIPOTESIS	15
7. MATERIALES Y METODOS	16
7.1 UNIVERSO DE TRABAJO	16
7.2 MEDIOS	16
7.2.1 RECURSOS HUMANOS	16
7.2.2 RECURSOS MATERIALES	16
7.3 PROCEDIMIENTO	17
7.4 MODELO EXPERIMENTAL DE HERIDAS	18
7.5 MODELO EXPERIMENTAL DE LA EVALUACION DE LA ACCION CICATRIZANTE	19
7.6 DISEÑO EXPERIMENTAL Y UNIDADES DE MEDIDA	20
7.7 ANALISIS DE RESULTADOS	20
8. RESULTADOS	21
9. DISCUSION DE RESULTADOS	33
10. CONCLUSIONES	35
11. RECOMENDACIONES	36
12. REFERENCIAS	37
13. ANEXOS	42
13.1 <u>Verbena litoralis</u> HBK (verbena)	43
13.2 <u>Matricaria courrantiana</u> DC (manzanilla)	44
13.3 LISTADO DE PLANTAS A LAS QUE SE LES ATRIBUYE POPULARMENTE LA PROPIEDAD DE CICATRIZANTES	46
13.4 LA PIEL	47
13.5 GRAFICA DE TUKEY	56
13.6 CUADRO 1	57

1. RESUMEN

El alto costo de los medicamentos y los bajos recursos económicos de la población, principalmente en el área rural, influyen directamente en el uso de plantas a las que se les atribuye propiedades medicinales, no encontrándose en la mayoría de los casos una base científica que respalde su uso; en el presente estudio se realizó una evaluación in vivo de la actividad cicatrizante de las especies Verbena litoralis HBK (verbena) y Matricaria courrantiana DC (manzanilla) a las cuales se les atribuye tradicionalmente esta propiedad.

Para el desarrollo de la presente investigación se utilizaron 35 ratas albinas, del mismo sexo, edad y peso, las cuales se distribuyeron en 7 grupos de 5 ratas cada uno, en jaulas individuales. La totalidad de los animales sometidos al experimento fueron anestesiados en una cámara de gases utilizando éter dietílico, posteriormente se les produjo una herida superficial de 1.5 cm² en la parte superior de la cabeza, inmediatamente después se les administraron los tratamientos siguientes: Grupo A: fármaco de referencia (aceite mineral + óxido de zinc), Grupo B: Control negativo (sin tratamiento), Grupo C: control del vehículo (excipientes del ungüento), Grupo D: ungüento al 5% de verbena, Grupo E: ungüento al 5% de manzanilla, Grupo F: infusión acuosa al 5% de verbena, Grupo G: infusión acuosa al 5% de manzanilla. Los tratamientos fueron administrados diariamente realizando observaciones periódicas de la evolución del proceso de cicatrización.

Los resultados obtenidos se compararon estadísticamente mediante la prueba de Kruskal-Wallis encontrándose que existe diferencia significativa entre los tratamientos ($P = 3 \cdot 10^{-4}$) con un nivel de significancia del 5% para un valor de H calculada igual a

25.67; con base a lo anterior se hizo necesaria la realización de una prueba comparativa múltiple de rangos, de los días de cicatrización, y un análisis gráfico de Tukey, estableciéndose la capacidad de acelerar el proceso de cicatrización de heridas superficiales de la infusión al 5% y unguento al 5% de la planta Matricaria courrantiana DC (manzanilla), encontrándose que estadísticamente se comportan igual. En lo que respecta a la infusión al 5% y unguento al 5% de Verbena litoralis HBK (verbena), se determinó que no tienen actividad cicatrizante, ya que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos tratamientos y el control negativo (sin tratamiento).

En vista de los resultados obtenidos en cuanto a la igualdad en la actividad cicatrizante de la infusión al 5% y unguento al 5% de Matricaria courrantiana DC manzanilla y tomando como factores importantes el costo y las formas de preparación, tanto para la infusión acuosa como del unguento, se considera como una mejor alternativa la forma farmacéutica de infusión, ya que es más fácil de preparar y su costo es menor, encontrándose al alcance de la población que usa la medicina natural como medio terapéutico.

2. INTRODUCCION

El aprovechamiento de los recursos terapéuticos locales idóneos, es uno de los pilares sobre los que descansa la atención primaria de salud.

La espiral inflacionaria del país y el alto costo de los medicamentos provoca una disminución en la capacidad adquisitiva de la población, que se ve obligada a buscar otros recursos terapéuticos que satisfagan sus necesidades de salud, uno de los recursos tradicionalmente utilizados son las plantas medicinales.

Las plantas medicinales constituyen un tesoro enorme que hasta hace poco no había sido estudiado ni explotado para el beneficio de la población que no tiene acceso a los medicamentos, por lo que se hace indispensable la validación de los recursos de la medicina tradicional. Es por ello, que el presente estudio evaluó la acción cicatrizante atribuida popularmente a la Verbena litoralis HBK (verbena) y Matricaria courrantiana DC (manzanilla), con el fin de proporcionar un soporte científico que respalde dicha actividad farmacológica y así aportar nuevos conocimientos al campo de la medicina natural.

3. ANTECEDENTES

3.1 *Verbena*

Existe gran cantidad de antecedentes bibliográficos sobre el uso medicinal de la verbena, pero muchos de éstos solamente incluyen simples descripciones, uso popular y en algunos casos puede encontrarse anotaciones sobre nombres comunes (1-8).

Front Quer (1980), asegura que en los animales de sangre fría, como la rana, cuando se les administra pequeñas dosis de Verbena officinalis se produce excitación motora, que después, al aumentarlas, desaparece; si la dosis aumenta todavía más, pueden presentarse convulsiones de tipo clónico o tetánico y finalmente una parálisis total (9).

Cáceres y Col. (1987) analizaron la acción antibacterial de la Verbena litoralis HBK encontrándose que la misma no tiene acción antimicrobiana significativa. (10) Así también en el mismo año realizaron un estudio de la actividad diurética de la verbena obteniendo resultados negativos (11).

3.1.1 *Constituyentes químicos*

La bibliografía reporta que la Verbena litoralis HBK contiene sustancias activas como: azúcares, aceite esencial, taninos, mucilago, alcaloides, esteroides, terpenoides, quinonas, flavonoides, compuestos fenólicos y saponósidos (1).

3.1.2 *Descripción popular, origen y distribución*

La Verbena litoralis HBK es una hierba que mide 50 centímetros de altura y que vive, hasta 2 años. El tallo es erecto, liso y cuadrado. Las flores son blancas, rosadas o azules, pequeñas y agrupadas formando espigas en las puntas de las ramas. Las hojas son ásperas y se encuentran una frente a la otra. El fruto es una cápsula que contiene 4 semillas. Florece de junio a noviembre y las partes que se usan medicinalmente son las hojas, flores y tallos.

Esta planta es nativa de los Estados Unidos y después se diseminó a través de México, Centro y Sur América; crece en forma silvestre en lugares soleados y tierra más bien seca, en Guatemala, crece principalmente en Alta y Baja Verapaz, Petén, altiplano central y occidental y zonas del nororiente del país, se colecta durante la floración y se deseca a la sombra y en sitio ventilado (1).

3.1.3 *Propiedades medicinales popularmente atribuidas*

En el salvador, la infusión de la planta es tomada como tónico y estimulante en perturbaciones del hígado, en Costa Rica y Perú la planta cocida es usada como emoliente y febrífuga. En Perú también es usada como purgante. En México, el jugo de la planta molida es utilizada para la malaria. En Guatemala es utilizada para la fiebre (2).

El cocimiento de la planta se utiliza popularmente también para eliminar las impurezas como ácido úrico y láctico, mejora la función de los riñones y alivia enfermedades como la artritis y reumatismo. Además hace sudar abundantemente por lo que resulta buena para aliviar las afecciones respiratorias, descongestiona las

vías respiratorias y baja la fiebre, como infusión es utilizada para regular la menstruación y evitar los dolores y molestias, también ayuda a bajar la leche de pecho, cuando es muy escasa o no hay, en una madre que está dando de mamar (1,7).

En la zona atlántica se usa contra las diarreas y dolor de estómago, además es utilizada para lavar heridas difíciles de cicatrizar. La maceración de las hojas y tallos en agua fría durante la noche en dosis pequeñas en ayunas, se utiliza en los estados biliares, jaquecas y enfermedades hepáticas (3).

3.1.4 *Formas de preparación y dosis*

3.1.4.1 Preparación del cocimiento

Hervir 5 minutos una cucharada de hojas, flores y tallos en dos tazas de agua. Dejar reposar, colar y tomar cuando todavía esté caliente, una taza en ayunas y otra antes de acostarse durante 10-15 días.

3.1.4.2 Preparación de la infusión

Apagar una cucharadita de flores y hojas en una taza de agua hirviendo. Tapar, dejar reposar 5 minutos colar y endulzar con miel de abejas, tomar una taza después de cada comida (1).

3.1.5 *Otras plantas con las que se puede combinar*

Como depurativa: Amargón, borraja, cola de caballo y sauco.

Como emenagoga: Ajenojo, hierba buena, manzanilla y milenrama.

Como galactagoga: Alhucema, anís, culantro, hinojo y ruda.

3.1.6 *Toxicidad*

No se le conocen efectos indeseables (1).

3.2. *Manzanilla*

La Matricaria courrantiana DC es una versátil planta medicinal, con un amplio repertorio de usos; desde la antigüedad se utiliza esta planta como té en todas las infecciones, creyéndose que con ella los pacientes se recuperan rápidamente. El profesor Kienholz, ha descubierto que la manzanilla es capaz de inactivar las toxinas bacterianas de modo que cuando se producen enfermedades infecciosas (causadas por ejemplo por estafilococos y estreptococos), pierden su actividad las toxinas producidas por las bacterias (12).

Se han reportado estudios farmacológicos in vitro, acerca de la actividad espasmolítica de la Matricaria courrantiana DC obteniéndose resultados positivos, (13,14); así mismo Cáceres A. y Col. en (1987) realizaron un estudio para determinar la acción diurética de la especie Matricaria recutita L., cuyas características son similares a las de la Matricaria courrantiana DC (11). También se han realizado estudios para evaluar la actividad antimicrobiana de la Matricaria recutita L. obteniéndose resultados satisfactorios (10).

Achterrach (1980), dice que el extracto de las flores y varios compuestos aislados de ellas mostraron in vitro efectos espasmolíticos pronunciados sobre los músculos lisos de los intestinos de animales de experimentación. El efecto era comparable al de la papaverina (15).

Jacoulev (1983) encontró que en un extracto de las flores de manzanilla, los compuestos matricina, alfa bisabolol, camazuleno, mostraron efecto antiinflamatorio en animales con edema experimental (15).

Szelenyi (1979) indicó que en un extracto de las flores, el bisabolol, inhibió la formación de úlceras estomacales experimentales en ratas (15).

Aggag (1972) azeveró que el aceite de las flores demuestra un efecto antibacteriano sobre diversos hongos patógenos (15).

Suganda (1983), Vilaginess (1985) encontraron que los extractos de la planta manifestaron un efecto sobre los virus de la polio y el herpes (15).

Della Logia (1986) indicó que un extracto de la planta administrado oralmente en el ratón mostró efecto sedante moderado (15).

Gould (1973) señaló que el té de manzanilla administrado oralmente provocó sueño en 10 de 12 pacientes en un ensayo clínico (15).

Mancheno (1987) azeveró que en un ensayo clínico, niños con diarrea infecciosa, tratados con infusión de manzanilla (planta entera por vía oral) se curaron más rápido y necesitaron menos tratamiento sintomático que el grupo control (15).

3.2.1 ***Constituyentes químicos***

Análisis químicos acerca de los constituyentes de Matricaria chamomilla DC (manzanilla) ahora Matricaria

recutita, informan de la presencia en las flores (parte activa y con valor terapéutico de la planta), los siguientes constituyentes químicos: esencia de la manzanilla, obtenida por destilación y que está compuesta por un hidrocarburo más un alcohol sesquiterpénico, un alcohol tricíclico y alcoholes terciarios, a los que pertenece el camazuleno (22-66%) con una actividad antiviral comprobada en estudios experimentales con virus de polio y el herpes. Otro componente es el bisabolol (25%) pentanol sesquiterciario más alcohol cuyo efecto principal es antiinflamatorio y espasmolítico. Además de la esencia y el bisabolol se encuentra entre otros componentes la epigenina (0.25-42%) con propiedad antiespasmódica, colagoga y antiséptica, pequeñas cantidades de dioxicumarina, glucósidos amorfos, carotenos, vitamina C, polisacáridos del tipo galactosa, arabinosa, aminoglucósidos, ácido salicílico, esteroides y fenoles (15).

3.2.2 *Descripción popular, origen y distribución*

Hierba anual, con un olor dulce, con numerosas ramas, de 15 a 60 cm. de alto liso o glabroso, hojas pinnatisectas, en segmentos lineales, cabezuelas de 2.5 cm. de diámetro, sobre pedúnculos cortos, los radios blancos, emarginados.

Las partes de la planta que se utilizan son principalmente las flores que deben ser recolectadas unos días después de la floración. Elegir un día seco y cuando el sol ya esté alto. Secar a la sombra y guardar en lugar seco y ventilado, protegido de la luz.

(2,8,15-17)

La Matricaria courrantiana DC es nativa del Mediterráneo Europeo; cultivada y naturalizada en el sureste de los Estados Unidos, Norte, Centro y Sur

América y este de la India; en Guatemala puede encontrarse en Alta Verapaz, Chimaltenango, Jalapa, Quezaltenango, Sacatepéquez, San Marcos y Zacapa (2,18).

3.2.3 *Propiedades medicinales popularmente atribuidas*

La infusión de la planta es ampliamente utilizada para tratar una gran diversidad de males, como en Nicaragua es utilizada popularmente para la diarrea, dolor menstrual y antiespasmódico, en Honduras es usada la manzanilla en decocción vía oral para el asma, diarrea y para limpieza después del parto (15). Como cocimiento, tiene propiedades calmantes, descongestionantes, desinflamantes, emenagogas y analgésicas. Se recomienda para el tratamiento de trastornos gástricos, calambres, congestiones, dolores de estómago, espasmos, histerismo y afecciones nerviosas, menstruaciones difíciles y asma bronquial. Como gargarismo tiene propiedad desinflamante, por lo que se recomienda para mejorar las irritaciones de la boca y la garganta (16).

La infusión se recomienda para las mismas afecciones que se mencionan para el cocimiento. Pueden aplicarse emplastos de la infusión o el cocimiento para mejorar la inflamación de los ojos, las hemorroides, cicatrización de heridas, eczemas y ciática (16,17).

Como tintura, tiene propiedades diuréticas y analgésicas, se recomienda para mejorar los dolores de los riñones, dolores generales del cuerpo y cólicos renales; los vapores inhalados como vapor de agua, tienen propiedades descongestionantes, por lo que se recomiendan para mejorar los catarrros crónicos obstructivos (16).

3.2.4 *Formas de preparación*

3.2.4.1 Infusión: colocar en una taza 2 cucharaditas de flores, agregar agua hirviendo, tapar y dejar reposar 5 minutos, beber bien caliente.

3.2.4.2 Gargarismo: preparar una infusión y dejarla entibiar. Hacer gárgaras con ella.

3.2.4.3 Compresas: colocar en un recipiente 2 cucharadas de flores, agregar medio litro de agua hirviendo, tapar y dejar reposar 15 minutos. Empapar un paño limpio y un trozo de algodón con el preparado y aplicar sobre la zona durante 15 minutos.

3.2.4.4 Tintura: colocar en un frasco de vidrio 200 gramos de hierba seca y agregar un litro de alcohol de 70° C. tapar, agitar bien y dejar reposar de 2 a 10 días agitando diariamente. Filtrar en un paño limpio y guardar en frasco obscuro bien tapado. Identificar y fechar.

3.2.4.5 Vahos: agregar un litro de agua hirviendo sobre un puñado de flores. Respirar el vapor, cuidando de no quemarse, cubriéndose la cabeza con una toalla.

3.2.4.6 Elixir: preparar un almíbar con medio litro de agua y 300 gramos de azúcar, dejar enfriar y agregarle medio litro de tintura de manzanilla, mezclar bien.

3.2.4.7 Pomada: poner a fundir a baño de María, 90 gramos de vaselina blanca y 10 gramos de lanolina, agregar 20 gramos de flores frescas y revolver durante 1 hora. Retirar del fuego y dejar enfriar revolviendo periódicamente. Envasar en recipientes opacos y bien

tapados, etiquetar y fechar.

3.2.4.8 Baños de asiento: preparar infusión en cantidad suficiente, dejar entibiar y practicar baño de asiento.

3.2.4.9 Cataplasma: se frie un puñado de flores con un poco de aceite, se envuelven en un paño y se aplica en la zona afectada durante 1 hora (16).

3.2.5 ***Otras plantas con las que se puede combinar***

Para la inflamación: con malva

Para las heridas: con llantén

Para la digestión: con cedrón (16).

3.2.6 ***Toxicidad***

Sus compuestos no son tóxicos, se ha demostrado una DL₅₀ de 670 mg./Kg. en ratones.

Cuando se administran dosis adecuadas la manzanilla no es perjudicial, sin embargo hay que prevenir en contra de su utilización continuada (12).

4. JUSTIFICACION

La situación económica del país y el alto costo de los medicamentos hace que la posibilidad de adquirirlos cada día se reduzca más, lo que obliga a la población a buscar otros recursos terapéuticos especialmente buscando apoyo en la medicina tradicional donde sobresale el uso de plantas consideradas medicinales.

Actualmente se hace indispensable avanzar progresivamente hacia un mejor conocimiento de los recursos naturales haciendo énfasis en las plantas medicinales, realizando una validación científica de las propiedades atribuidas tradicionalmente a las mismas para que la población guatemalteca las utilice en forma segura y racional.

Entre las plantas medicinales a las que se les atribuye la propiedad de favorecer el proceso de cicatrización de heridas se encontró a la Verbena litoralis HBK (verbena) y Matricaria courrantiana DC (manzanilla), cuyo uso no tiene una base científica, por lo que se hizo necesario el validarlas en dicha actividad terapéutica.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVOS GENERALES

- 5.1.1 Aportar nuevos conocimientos al campo científico de la medicina natural.
- 5.1.2 Establecer un antecedente que sirva de apoyo para futuras investigaciones dirigidas a evaluar las plantas utilizadas popularmente.
- 5.1.3 Contribuir al desarrollo de la investigación científica de Guatemala en el campo de la medicina natural.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 5.2.1 Validar científicamente, la propiedad atribuida a Verbena litoralis HBK (verbena) y Matricaria courrantiana DC (manzanilla) de favorecer la cicatrización de heridas superficiales producidas a ratas albinas.
- 5.2.2 Determinar si la infusión acuosa al 5% y unguento al 5% de las hojas, tallos y flores de Verbena litoralis HBK (verbena) y Matricaria courrantiana DC (manzanilla) disminuye el tiempo de cicatrización de heridas superficiales provocadas a ratas albinas.

6. HIPOTESIS

Las hojas, tallos y flores de Verbena litoralis HBK (verbena) y de Matricaria courrantiana DC (manzanilla), administradas diariamente en forma de infusión acuosa al 5% y unguento al 5%, favorecen el proceso de cicatrización en heridas superficiales producidas a ratas albinas.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 UNIVERSO DE TRABAJO

Especies vegetales secas y molidas consistentes en hojas, tallos y flores de Verbena litoralis HBK (verbena) y Matricaria courrantiana DC (manzanilla), recolectadas en su hábitat natural y consideradas popularmente con acción cicatrizante.

7.2 MEDIOS

7.2.1 RECURSOS HUMANOS

7.2.1.1 Autora de la investigación: Br. Marleny L. González Rivera.

7.2.1.2 Asesora: Licda. Gloria E. Navas Escobedo.

7.2.2 RECURSOS MATERIALES

7.2.2.1 Ratas albinas machos con peso aproximado de 250 gramos.

7.2.2.2 Equipo de disección.

7.2.2.3 Jaulas metálicas.

7.2.2.4 Instalaciones y equipo de los laboratorios de Farmacología y Fisiología y Análisis Aplicado.

7.2.2.5 Bioterio.

7.2.2.6 Materiales y equipo de laboratorio:

7.2.2.6.1 Balanza semianalítica.

7.2.2.6.2 Cristalería.

7.2.2.6.3 Estufa.

7.2.2.6.4 Baño de María.

7.2.2.7 Fármaco de referencia (aceite mineral + óxido de zinc).

7.2.2.8 Material de curación:

7.2.2.8.1 Algodón.

7.2.2.8.2 Hisopos.

7.2.2.8.3 Goteros.

7.3 PROCEDIMIENTO

7.3.1 Revisión bibliográfica.

7.3.2 Se elaboró de un listado de plantas que se les atribuye popularmente actividad cicatrizante.

7.3.3 Se recolectaron, identificaron y caracterizaron botánicamente las especies vegetales en el herbario de la Facultad de Agronomía.

7.3.4 Se herborizaron, secaron y molieron las especies vegetales en estudio, el secado se realizó a la sombra, en un lugar fresco y aerado removiendo periódicamente el material vegetal, para evitar su descomposición; la molienda de las plantas se realizó manualmente.

7.3.5 Preparación de la infusión acuosa al 5% :

Se preparó la infusión acuosa de las hojas, tallos y flores de Verbena litoralis HBK (verbena) y Matricaria courrantiana DC (manzanilla).

Se pesaron 5 gramos de la especie vegetal, se agregaron 100 ml. de agua hirviendo, se dejó reposar por media hora y se filtró con algodón.

7.3.6 Preparación de la infusión acuosa de las especies vegetales para elaborar el ungüento:

Se pesaron 10 gramos exactamente de cada especie vegetal, se agregaron 100 ml de agua hirviendo, se dejó reposar por media hora y se filtró con algodón, posteriormente se calentó a una temperatura de 45 grados centígrados y se concentró a un volumen de 25 ml, sin

sobrepasar la temperatura antes mencionada para evitar el destruir los componentes lábiles; de esta infusión concentrada se tomaron 12.5 ml equivalentes a 5 gramos de la planta, para la preparación del unguento al 5%.

7.3.7 Preparación del unguento al 5% :

7.3.7.1 FORMULA DEL UNGUENTO

Carbowax 400.....	70 g.
carbowax 6,000.....	20 g.
Alcohol cetílico.....	5 g.
Planta.....	5 g.

100 g.

7.3.7.2 PROCEDIMIENTO

En un recipiente adecuado se mezcló: el carbowax 400 y 6,000, se agitó hasta lograr una mezcla homogénea, se agregó el alcohol cetílico, se mezcló y calentó hasta que se fundieron los ingredientes sólidos, seguidamente se adicionaron los 12.5 ml de la infusión concentrada, se retiró del calor y agitó hasta obtener una mezcla homogénea.

7.3.7.3 Envase del producto.

7.4 **MODELO EXPERIMENTAL DE HERIDAS**

- 7.4.1 Se anestesió a las ratas, en una cámara de gas utilizando éter dietílico.
- 7.4.2 Se rasuró cuidadosamente a las ratas, cubriendo un área de 3 cm. cuadrados.
- 7.4.3 Se realizaron incisiones poco profundas en un área de 1.5 cm cuadrados hasta producir un

leve sangrado.

Se levantó con pinzas un lado hasta quitar el cuadro completo levantando la epidermis y dermis sin afectar el músculo.

7.5 MODELO EXPERIMENTAL DE LA EVALUACION DE LA ACCION CICATRIZANTE.

- 7.5.1 Se utilizaron un grupo de 35 ratas albinas, con un peso aproximado de 250 gramos, de 3 a 4 meses de edad y sexo masculino.
- 7.5.2 Se distribuyeron en 7 grupos: A, B, C, D, E, F Y G, compuestos de 5 ratas cada uno.
- Grupo A:** Control positivo (fármaco de referencia) aceite mineral + óxido de zinc.
- Grupo B:** Control negativo (sin tratamiento)
- Grupo C:** Control del vehículo:
- | | |
|-----------------------|-------|
| Carbowax 400..... | 70 g. |
| Carbowax 6,000..... | 20 g. |
| Alcohol cetílico..... | 5 g. |
- Grupo D:** Grupo experimental (ungüento al 5% de Verbena)
- Grupo E:** Grupo experimental (ungüento al 5% de Manzanilla)
- Grupo F:** Grupo experimental (infusión al 5% de Verbena)
- Grupo G:** Grupo experimental (infusión al 5% de Manzanilla)
- 7.5.3 Al Grupo A se le aplicó con hisopo en el área afectada el fármaco de referencia (aceite mineral + óxido de zinc), inmediatamente después de haber provocado la herida hasta que la misma cicatrizó.
- 7.5.4 Al Grupo B (control negativo) solamente se le efectuó la herida y se hicieron observaciones

hasta que la herida cicatrizó.

7.5.5 Al Grupo C (control del vehículo) se le aplicó con un hisopo en el área afectada el vehículo del ungüento formulado, una vez al día hasta que cicatrizó la herida.

7.5.6 Al Grupo D y grupo E (ungüento al 5% de verbena y ungüento al 5% de manzanilla respectivamente) se le aplicó con un hisopo en el área afectada inmediatamente después de provocar la herida y luego diariamente una vez al día hasta que cicatrizó la herida.

7.5.7 al Grupo F y Grupo G (infusión al 5% de verbena e infusión al 5% de manzanilla respectivamente) se les aplicó con un hisopo en las heridas, el mismo día que se provocaron hasta que éstas cicatrizaron, haciendo las observaciones siguientes: presencia o ausencia de pus y días de cicatrización de las heridas.

7.6 DISEÑO EXPERIMENTAL Y UNIDADES DE MEDIDA

La investigación se realizó con un diseño experimental completamente aleatorio, con 7 tratamientos y 5 repeticiones, utilizando como variable respuesta los días de cicatrización de las heridas.

7.7 ANALISIS DE RESULTADOS

Para analizar los resultados de la variable, días de cicatrización, se usó una prueba de análisis no paramétrica con un solo criterio de clasificación de Kruskal-Wallis, con nivel de significancia de 0.05.

Para analizar la variable presencia o ausencia de pus, se utilizó la prueba del signo, en donde se realizó una comparación de los resultados obtenidos en los distintos tratamientos.

8. RESULTADOS

A las plantas estudiadas Matricaria courrantiana DC (manzanilla) y Verbena litoralis HBK (verbena) se les determinó el efecto cicatrizante de heridas superficiales de la piel, para lo cual se tomó como parámetro el número de días en los cuales se observó una regeneración de la piel en los animales de experimentación.

Para la realización del experimento se utilizó infusión acuosa al 5% y unguento al 5% de las hojas, tallos y flores de Verbena litoralis HBK (verbena) e infusión acuosa al 5% y unguento al 5% de las hojas, tallos y flores de Matricaria courrantiana DC (manzanilla), como fármaco de referencia se utilizó la pasta Granúgena (aceite mineral + óxido de zinc), así mismo se evaluó el efecto placebo del vehículo de los unguentos formulados, conjuntamente con un grupo control al que no se le efectuó ningún tratamiento.

De cada tratamiento se realizaron 5 repeticiones obteniéndose los días promedio de cicatrización para cada uno de los grupos al concluir el tratamiento.

El análisis de los resultados se hizo mediante la comparación de medianas de los días de cicatrización utilizando la prueba de Kruskal-Wallis con lo cual se encontró diferencia significativa entre los tratamientos ($P=3*10^{-4}$); posteriormente se realizó una comparación múltiple de rangos y un análisis gráfico de Tukey que permitió visualizar las medianas de los grupos de tratamiento, donde se observó que tratamientos son iguales y que tratamientos son diferentes (ver anexos 13.5 y 13.6).

También se observó que ninguno de los animales sometidos a la investigación, presentó infección en la herida, lo cual indicó que los resultados obtenidos no se vieron afectados por este factor.

A continuación se describen los resultados por medio de tablas y gráficas las cuales incluyen los promedios de los días de cicatrización y sus respectivos tratamientos.

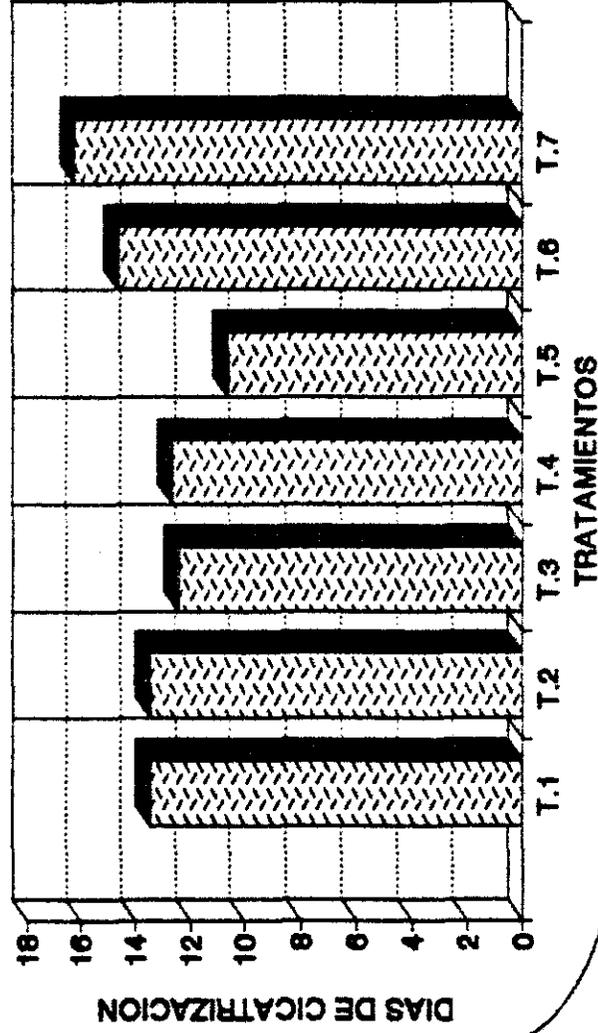
TABLA No. 1

ACCION CICATRIZANTE DE LA INFUSION ACUOSA AL 5%, UNGÜENTO AL 5% DE Verbena litoralis HBK (verbena) Y DE LA INFUSION ACUOSA AL 5%, UNGÜENTO AL 5% DE Matricaria courrantiana DC (manzanilla).

Grupo Exp.	Verbena 5%		Manzanilla 5%		Fármaco Ref.	Control Vehículo	Control Negativo
	Inf.	Ung.	Inf.	Ung.			
DIAS DE CICATRIZACION							
RATA 1	13	13	12	12	11	16	16
RATA 2	13	13	14	13	10	15	16
RATA 3	13	14	12	13	11	13	18
RATA 4	14	13	12	12	10	13	15
RATA 5	14	14	12	13	11	16	16
Prom.	13.4	13.4	12.4	12.6	10.6	14.6	16.2
Mediana	13	13	12	13	11	15	16

En el presente cuadro se observan los días promedio de cicatrización de la totalidad de los grupos estudiados, en éste se visualiza que el promedio más bajo es el del Fármaco de referencia siendo el de mayor efecto cicatrizante, seguidamente se encuentra el tratamiento de infusión al 5% y ungüento al 5% de Matricaria courrantiana DC (manzanilla) estableciéndose así, la acción regeneradora de la piel por dicha planta; siguiéndole la infusión al 5% y ungüento al 5% de Verbena litoralis HBK (verbena), cuyos tratamientos no mostraron diferencia en cuanto al promedio de los días de cicatrización, finalmente se encuentra con un promedio mayor de días de cicatrización a los excipientes y control negativo.

ACCION CICATRIZANTE DE VERBENA Y MANZANILLA



- T.1 = INFUSION ACUOSA AL 5% DE VERBENA.
 T.2 = UNGÜENTO AL 5% DE VERBENA.
 T.3 = INFUSION ACUOSA AL 5% DE MANZANILLA.
 T.4 = UNGÜENTO AL 5% DE MANZANILLA.
 T.5 = FARMACO DE REFERENCIA;
 T.6 = CONTROL DEL VEHICULO.
 T.7 = CONTROL NEGATIVO.

TABLA No. 2
 ACCION CICATRIZANTE DE LA INFUSION ACUOSA AL 5% DE
Verbena litoralis HBK (verbena)

GRUPO EXPERIMENTAL	VERBENA AL 5%	FARMACO DE REFERENCIA	CONTROL NEGATIVO
DIAS DE CICATRIZACION			
RATA No. 1	13	11	16
RATA No. 2	13	10	16
RATA No. 3	13	11	18
RATA No. 4	14	10	15
RATA No. 5	14	11	16
PROMEDIO	13.4	10.6	16.2

En la presente tabla se visualiza el actividad cicatrizante de la infusión acuosa al 5% de verbena, se puede observar que el promedio días de cicatrización es menor al promedio del control negativo (o testigo), pero estadísticamente esa diferencia no es significativa, por lo se determinó que la infusión al 5% de verbena no presenta acción cicatrizante.

**ACCION CICATRIZANTE DE INFUSION AL 5%
DE *Verbena litoralis* (VERBENA)**

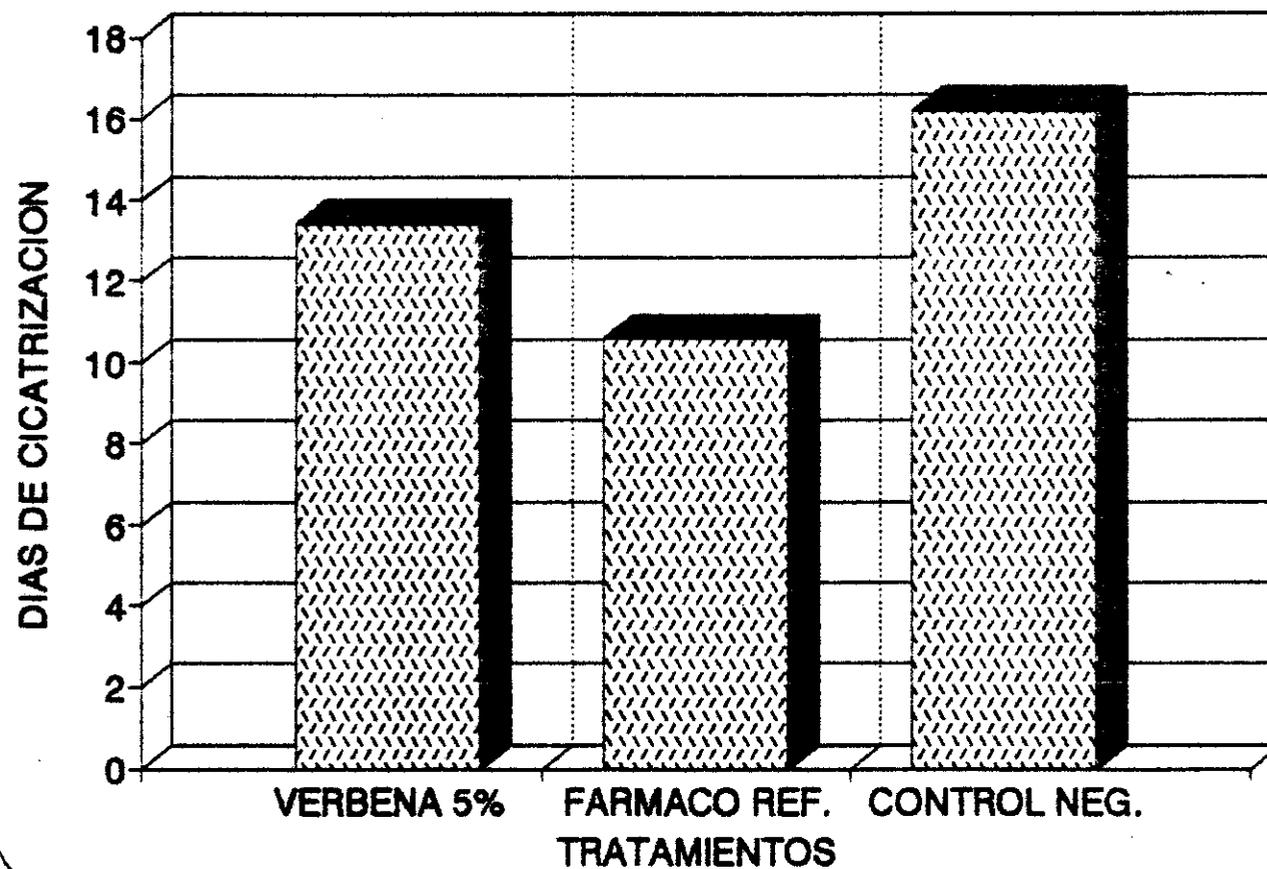


TABLA No. 3
ACCION CICATRIZANTE DEL UNGÜENTO AL 5%
DE Verbena litoralis HBK (verbena)

GRUPO EXPERIMENTAL	VERBENA 5%	FARMACO DE REFERENCIA	VEHICULO	CONTROL NEGATIVO
DIAS DE CICATRIZACION				
RATA No. 1	13	11	16	16
RATA No. 2	13	10	15	16
RATA No. 3	14	11	13	18
RATA No. 4	13	10	13	15
RATA No. 5	14	11	16	16
PROMEDIO	13.4	10.6	14.6	16.2

Esta tabla muestra la acción cicatrizante del ungüento al 5% de verbena, donde se observa que el mismo disminuyó el tiempo de cicatrización de las heridas producidas a un grupo de ratas albinas, el cual es menor al obtenido por el control negativo o testigo, cuyo grupo de animales no recibió ningún tratamiento, no obstante la diferencia observada en cuanto a los días de cicatrización estadísticamente no es significativa, de donde se infiere que el ungüento al 5% de verbena no tiene efecto cicatrizante.

ACCION CICATRIZANTE DEL UNGUENTO AL 5% DE *Verbena litoralis* (VERBENA)

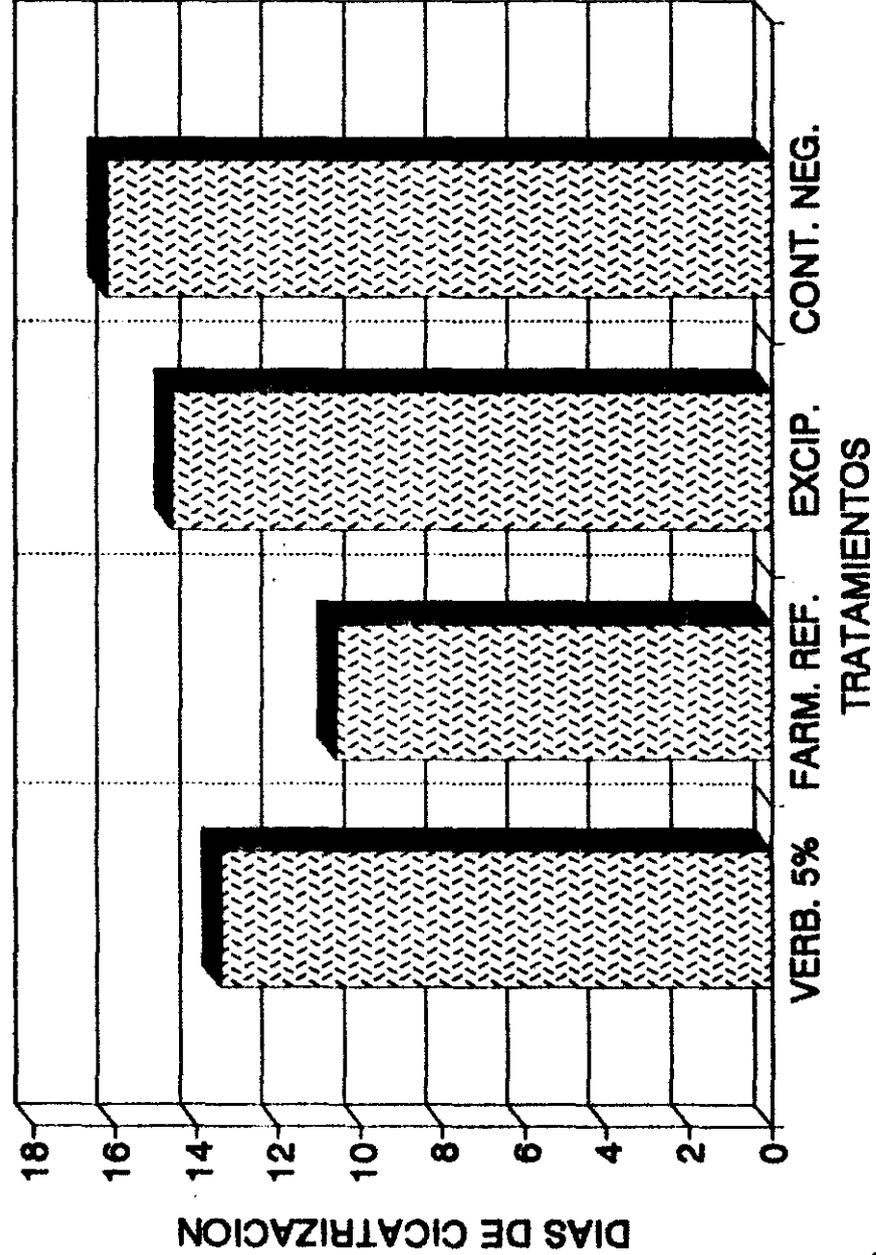


TABLA No. 4
ACCION CICATRIZANTE DE LA INFUSION ACUOSA AL 5%
DE *Matricaria courrantiana* DC (manzanilla)

GRUPO EXPERIMENTAL	MANZANILLA AL 5%	FARMACO DE REFERENCIA	CONTROL NEGATIVO
DIAS DE CIATRIZACION			
RATA No. 1	12	11	16
RATA No. 2	14	10	16
RATA No. 3	12	11	18
RATA No. 4	12	10	15
RATA No. 5	12	11	16
PROMEDIO	12.4	10.6	16.2

Como se puede observar en la tabla 4, la infusión al 5% de manzanilla evidencia un tiempo de cicatrización menor que el del control negativo. Así mismo se observa que en el grupo que fue tratado con la infusión de manzanilla mostró uniformidad en cuanto a la evolución del proceso de cicatrización de las heridas.

**ACCION CICATRIZANTE DE INFUSION AL 5%
DE *Matricaria courrantiana* (MANZANILLA)**

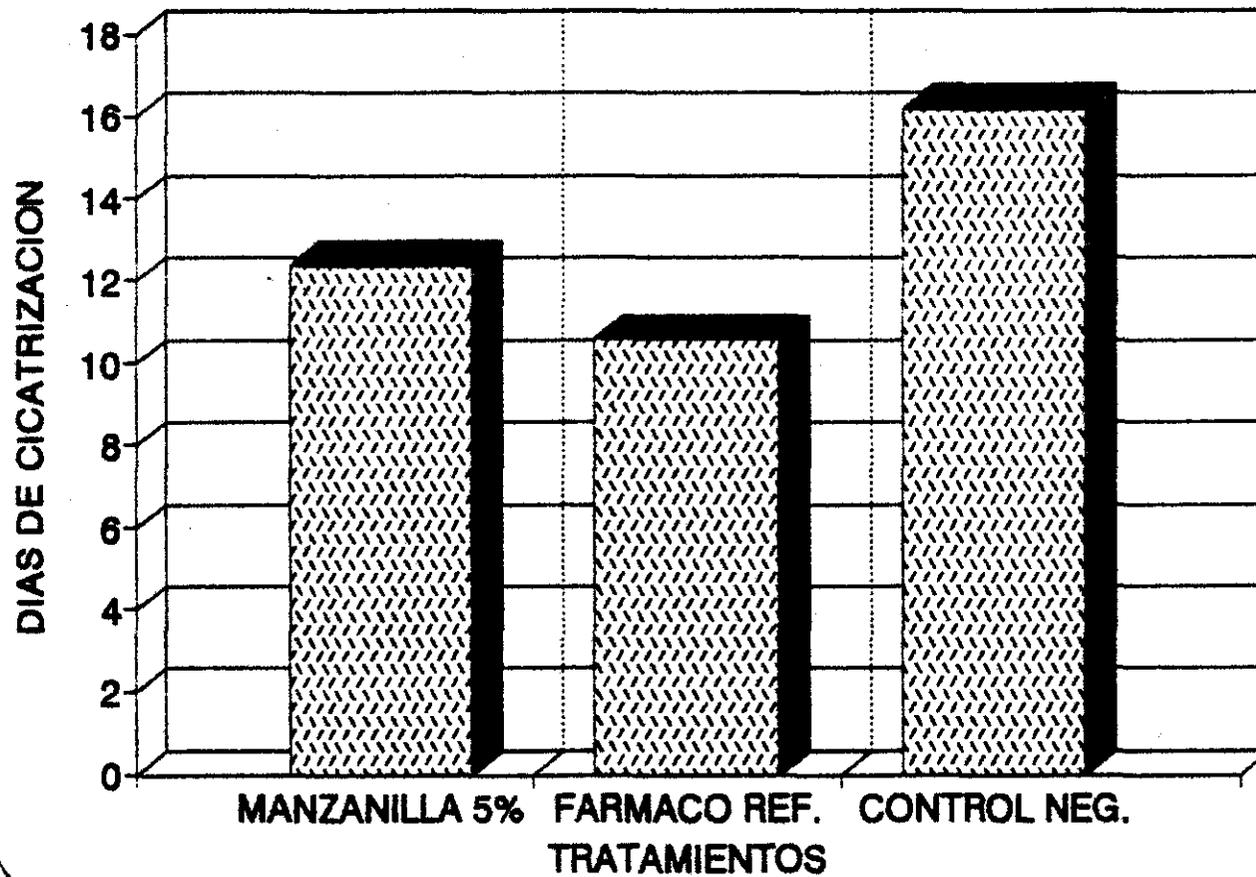


TABLA No. 5
ACCION CICATRIZANTE DEL UNGUENTO AL 5%
DE Matricaria courrantiana DC (manzanilla)

GRUPO EXPERIMENTAL	MANZANILLA AL 5%	FARMACO DE REFERENCIA	CONTROL VEHICULO	CONTROL NEGATIVO
DIAS DE CICATRIZACION				
RATA No. 1	12	11	16	16
RATA No. 2	13	10	16	16
RATA No. 3	13	11	18	18
RATA No. 4	12	10	15	15
RATA No. 5	13	11	16	16
PRONEDIO	12.6	10.6	14.6	16.2

La tabla No.5 hace una comparación entre los resultados obtenidos con el tratamiento del unguento al 5% de manzanilla, el fármaco de referencia y los controles utilizados en la investigación (control del vehículo y control negativo), donde se evidencia que el menor tiempo de cicatrización se obtuvo utilizando el fármaco de referencia, seguidamente el unguento de manzanilla y por último el control del vehículo y control negativo.

**ACCION CICATRIZANTE DEL UNGUENTO AL 5%
DE *Matricaria courrantiana* (MANZANILLA)**

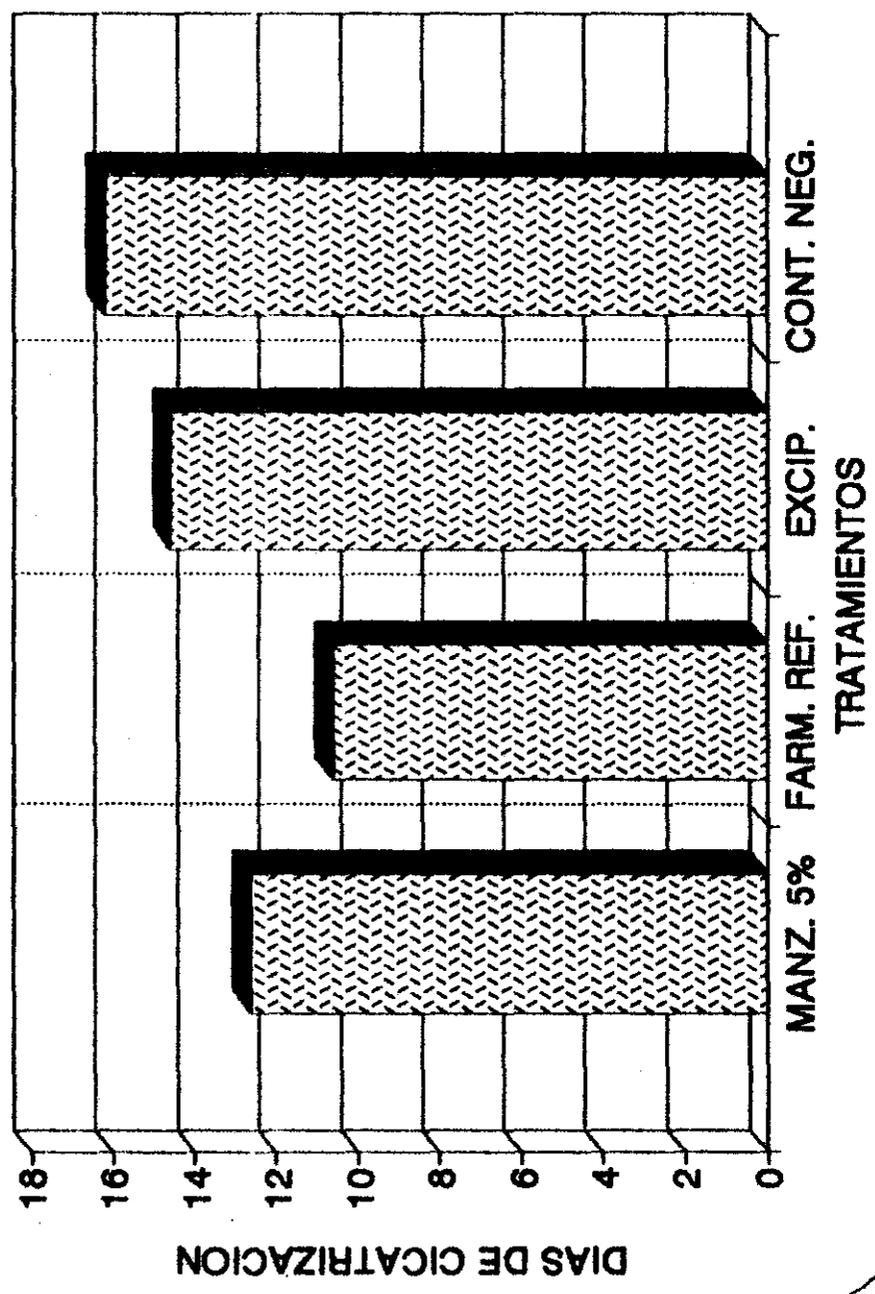


TABLA No. 6
PRESENCIA O AUSENCIA DE PUS

GRUPO EXPERIMENTAL	DIAS DE CICATRIZACION				
	D ₁	D ₂	D ₃	D ₄	D ₅
VERBENA AL 5%	---	---	---	---	---
VERBENA AL 10%	---	---	---	---	---
MANZANILLA AL 5%	---	---	---	---	---
MANZANILLA AL 10%	---	---	---	---	---
FARMACO DE REFERENCIA	---	---	---	---	---
VEHICULO	---	---	---	---	---
CONTROL NEGATIVO	---	---	---	---	---

La presente tabla muestra que ninguno de los animales de experimentación presentó infección en la herida, por lo que no existe influencia en los resultados obtenidos.

9. DISCUSION DE RESULTADOS

En el presente estudio se compararon estadísticamente las medianas de los días de cicatrización de los grupos experimentales, mediante la prueba no paramétrica de KRUSKAL-WALLIS, determinándose un valor de H teórico con el 5% de significancia de 12.59 menor al valor de H calculado que es de 25.67, lo que indica que existe diferencia significativa ($P = 3 \cdot 10^{-4}$) entre los grupos de tratamiento.

Con base a lo anterior se hizo necesaria la realización de una comparación múltiple de rangos y un análisis gráfico de Tukey, que permitió determinar cual de los tratamientos resultó ser más efectivo en la cicatrización de las heridas; la gráfica de Tukey (ver anexos 13.5 y 13.6) muestra que hay diferencia significativa entre el control negativo (sin tratamiento), fármaco de referencia (pasta granúgena) ya que muestra que ninguna de las partes de la caja de este tratamiento se incluye en la del control negativo, mientras que el tratamiento con excipientes se incluye en forma parcial, determinándose así, que los excipientes tienen un efecto similar al del control negativo.

Se determinó que tanto la infusión al 5% y unguento al 5% de las hojas tallos y flores de Verbena litoralis (verbena), son iguales estadísticamente con un promedio de 13.4 días de cicatrización para ambos (ver tabla 1.), o sea que no hay diferencia significativa entre estos dos tratamientos, al realizar una comparación múltiple de rangos se determinó que tanto la infusión y unguento al 5% de verbena, no tienen efecto cicatrizante, ya que ambos tratamientos se comportan estadísticamente igual que el control negativo (ver tablas 2,3).

De igual manera al evaluar la actividad cicatrizante de las hojas, tallos y flores de Matricaria courrantiana (manzanilla), se

encontró que la infusión al 5% y unguento al 5% resultaron iguales estadísticamente con un promedio días de cicatrización de 12.4 y 12.6, respectivamente. Además en el cuadro 1. (ver anexo 13.6), se observa que estos tratamientos mostraron un comportamiento igual al del fármaco de referencia y diferente al control negativo y excipientes, determinándose así la acción de acelerar el proceso de cicatrización de heridas superficiales, de la planta antes mencionada (ver tablas 4 y 5).

De las dos plantas investigadas, la Matricaria courrantiana DC (manzanilla) mostró ser efectiva para cicatrizar heridas superficiales, obteniéndose una disminución en el tiempo de cicatrización de las heridas producidas a ratas albinas comparado con el del control negativo, así mismo se pudo comprobar estadísticamente que tiene un comportamiento igual al del fármaco de referencia.

Uno de los factores para la evaluación de cicatrización fue la de observar durante el período que duró el experimento, la presencia o ausencia de pus como indicador de infección de la herida.

La Tabla 6. muestra que el proceso de cicatrización en los animales sometidos al estudio, no se vio alterado por el proceso infeccioso, estos resultados pudieron deberse posiblemente a que las ratas albinas poseen un sistema inmune desarrollado y a las condiciones profilácticas del experimento.

10. CONCLUSIONES

- 10.1 La infusión acuosa al 5% y unguento al 5% de las hojas, tallos y flores de Verbena litoralis HBK (verbena) no tienen efecto cicatrizante en heridas superficiales producidas a ratas albinas.
- 10.2 La infusión acuosa al 5% y unguento al 5% de las hojas, tallos y flores de Matricaria courrantiana DC (manzanilla) favorecen el proceso de cicatrización de heridas superficiales.
- 10.3 Las infusiones acuosas al 5% y unguentos al 5% de las especies Verbena litoralis HBK (verbena) y Matricaria courrantiana DC (manzanilla) al ser administradas tópicamente no mostraron reacciones adversas.
- 10.5 No hay diferencia estadísticamente significativa en el efecto cicatrizante de las infusiones acuosas al 5% y unguentos al 5% de las plantas evaluadas.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1 Promover la realización de estudios fitoquímicos para determinar el principio activo responsable del efecto cicatrizante de las hojas, tallos y flores de Matricaria courrantiana DC (manzanilla).
- 11.2 Continuar las investigaciones de la acción cicatrizante de las hojas, tallos y flores de Matricaria courrantiana DC (manzanilla) realizando estudios de las infusiones a concentraciones mayores, así como determinar la actividad cicatrizante de los ungüentos con diferentes excipientes, para obtener el máximo beneficio, así mismo estudios de toxicidad para determinar los efectos adversos al ser aplicada tópicamente.
- 11.3 Posteriormente al análisis toxicológico y si se comprueba la inocuidad de la planta se recomienda la realización de estudios clínicos, que permitan evaluar en forma definitiva la actividad cicatrizante de heridas en humanos, al ser administrado en forma tópica.
- 11.4 En vista de los resultados obtenidos en cuanto a la igualdad en la actividad cicatrizante de las infusiones al 5% y ungüentos al 5% de las plantas evaluadas y tomando como factores importantes el costo y forma de preparación, tanto de la infusión acuosa como del ungüento se considera como una mejor alternativa, la forma farmacéutica de infusión, ya que es más fácil de preparar y su costo es menor, encontrándose al alcance de la población que usa la medicina natural como medio terapéutico.

12. REFERENCIAS

- 12.1 CEMAT. Verbena. Fichas técnicas y populares de Plantas Medicinales Doc. Tec. 1990. (p. 160-163).
- 12.2 Morton JF. Atlas of Medicinal Plants of Middle America Bahamas to Yucatán. Springfield Illinois, USA. Charles Thomas Publisher, 1981. XXVIII + 1420 p. (p. 754-844).
- 12.3 Ocampo RA., Naffioli A. El uso de algunas plantas medicinales en Costa Rica. San José Costa Rica, 1985. Vol. I. (p. 77-79).
- 12.4 Peren Foyon MR. Plantas de uso popular utilizadas con fines medicinales en el área MAM del departamento de Huehuetenango. Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de graduación, Facultad de Medicina), 1989. (p. 40-43).
- 12.5 Ralda Batres HA. Plantas de uso popular utilizadas con fines medicinales en el Área MAM del departamento de Huehuetenango. Guatemala: universidad de San Carlos (tesis de graduación, Facultad de Medicina), 1989. (p. 23-25).
- 12.6 Saenz Morales JA. Plantas de uso popular utilizadas con fines medicinales en el Área MAM del departamento de San Marcos. Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de graduación, Facultad de Medicina), 1989. 54 p.
- 12.7 Seminario Tramil 5. Elementos para una Farmacopea Caribeña. 1a. ed. Honduras: Universidad Nacional

- Autónoma de Honduras, 1989. (p. 86).
- 12.8 Volák J. Stedola J. Plantas Medicinales. España: Susaeta, 1988. (p. 319).
- 12.9 Front quer P. Plantas Medicinales. El Dioscórides Renovado. Barcelona: Labor, 1980. (p. 808-635)
- 12.10 Cáceres A, et al. Screening of Antimicrobial Activity of Plant Populary Used in Guatemala for the Treatment o Dermat mucosal Diseases. Ethnopharmacology. 1987;20:223-237.
- 12.11 Cáceres A, et al. Diuretic activity of plants used for treatment of urinary ailments in Guatemala. Ethnopharmacology. 1987;19:233.
- 12.12 Pahlow M. El Gran Libro de Plantas Medicinales la Salud Mediante las Fuerzas Curativas de la Naturaleza. 5a. ed. Madrid: Everest, 1985. 465 p.
- 12.13 Gomez MJ. Evaluación de la Actividad Antiespasmódica in Vitro de Matricaria courrantiana DC (manzanilla), Artemisa Mexicana (ajenojo) y Mentha pulegium (menta), distribuidas por Centros Naturistas de la ciudad de Guatemala, Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de graduación de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1989. 60 p.
- 12.14 Salguero AE. Evaluación de la Actividad Diurética in Vivo de Matricaria courrantiana DC (manzanilla) distribuida por Centros naturistas de la ciudad de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia), 1991. (p. 20-25).

- 12.15 Seminario Tramil 4. Elementos para una Farmacopea Caribeña. 1a. ed. Honduras: Universidad Nacional Autónoma de Honduras. 1989. (p. 223 - 225)
- 12.16 CEMAT. Manzanilla. Fichas Técnicas y Populares de Plantas Medicinales. Doc. Tec. 1990. 103 p.
- 12.17 Krosman I. Vicente C. Salud y Plantas Medicinales. Cetaar ediciones, 1990. (p. 140 - 202)
- 12.18 Nash DL. Williams LO. Flora de Guatemala. Feldiana Botany. Chicago, 1976. Vol. 24. part. XII. (1800 p.)
- 12.19 Cronquist A. An Integrated System of Classification of Flowering Plants. New York: Columbia University Press. 1981. XVIII-2099 P.
- 12.20 Standley FC. Flora de Guatemala. Feldiana Botany. Chicago. 1970. Vol. 24. part IX (p.232-233).
- 12.21 Gola Giuseppe, et. al. Tratado de Botánica. 2a. ed. Barcelona: Editorial Labor, 1965. 1160 p. (p.988)
- 12.22 Muñoz F. Plantas Medicinales y Aromáticas. Estudio, Cultivo y Procesado. Madrid: Mundiprensa, 1987. (p. 213-299)
- 12.23 Alvarez González P. Yerbas Medicinales. Cómo curarse con Plantas. Universidad Nacional de México, Facultad de Medicina: Editora y Distribuidora Mexicana. 1975. 215 p.
- 12.24 Chang Espino MJ. Efecto Cicatrizante en Heridas de las semillas de Trigonella foenum - graecum (fenogreco)

- v de las hojas de Plantago major (llantén) evaluado en ratas albinas. Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 61 p.
- 12.25 House P. Lagos S. Manual de 50 Plantas Medicinales de Honduras. 2a. ed. Honduras: López, 1989. 134 p. (p. 96-122).
- 12.26 Manfred Leo. 7000 Recetas Botánicas, 1300 a base de Plantas Medicinales Americanas. 13a. ed. Buenos Aires: Editorial Kier.
- 12.27 Martinez M. Las Plantas Medicinales de México. 5a. ed. México: Rotos, 1969. 675p.
- 12.28 Cecil. Tratado de Medicina Interna. 18a. ed. México: Interamericana, 1991. 1503p.
- 12.29 Sabiston DC. Tratado de Patología Quirúrgica. 13a. ed. México: Interamericana, 1991. (p. 1592-1593).
- 12.30 De Vernabé Ortega E. Conocimiento de nuestro cuerpo y sus cuidados. España, Barcelona: Mundi libros: Vol. 1, 1985. 119 p. (p. 99-102).
- 12.31 Méndez JA. Estudio sobre la Actividad de Citrus aurantifolia (chistm) swingle (limón) y Acido ascórbico en procesos de cicatrización. Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1991.
- 12.32 Robins. S. Patología Estructural y Funcional. Folch A, Vela H. trad. México: Editorial Interamericana,

1975. XV - 1516 p. (p. 90-91).

- 12.33 Ville Claude A. Biología. 7a. ed. México:
Interamericana, 1983. p 803 (p. 401-402).
- 12.34 Hammerly DM. Técnica Moderna de Primeros Auxilios.
3a. ed. México: Ediciones Interamericanas, 1959.
208 p. (p. 18-21).

13. ANEXOS

13.1 Verbena litoralis HBK (verbena)

13.1.1 *Clasificación de la planta (según Cronquist) (19).*

Reino:	Vegetal
Subreino:	Embriobiontha
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	Asteridae
Orden:	Lamiales
Familia:	Verbenaceae
Género:	<u>Verbena</u>
Especie:	<u>Verbena litoralis</u> HBK

13.1.2 *Nombre común y sinonimias*

Nombre Vernáculo: Verbena

Berbena, Cotacam, kotacam, Verbena amarga, Verbena cimarrona, Verbena de Campo, Verbena de Cruz, Verbena de montaña, Verbena Fina, Chichavac (Chakchiquel), cotacam (quekchi) (1,20).

13.1.3 *Descripción de la familia Verbenaceae*

Están constituidas por unas 760 especies, distribuidas principalmente entre los trópicos, algunas de las cuales participan en las formaciones de los mangles, tanto en el antiguo como en el nuevo mundo (21).

13.1.4 *Descripción de la especie Verbena litoralis HBK (verbena)*

Hierba perenne, aromática, semileñosa, erecta a 1.5 mt. de alto, las hojas son opuestas, lanceoladas - oblongas u oblanceoladas -

oblonga, 5 lóbulos, 2.5 a 3 mm de ancho, azul o púrpura con una espiga cilíndrica formando inflorescencia. Semilla capsular cuadrangular (2).

13.2 Matricaria courrantiana DC (manzanilla)

13.2.1 *Clasificación de la planta (Según Cronquist) (19).*

Reino:	Vegetal
Subreino:	Embriobiontha
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	Asteridae
Orden:	Asterales
Familia:	Asteraceae
Género:	<u>Matricaria</u>
Especie:	<u>Matricaria courrantiana</u> DC

13.2.2 Nombre Común y Sinonimias

Nombre Vernáculo: Manzanilla
 Camomilla, Manzanilla de aragón, Caomilli, Pineapple, Weed, Wild, Larramillo, Chamomille (2, 3, 12, 15-18, 22).

13.2.3 *Descripción de la familia Asteraceae*

Hierbas anuales o perianuales, arbusto o árboles, algunas veces trepadoras, hojas opuestas o alternas, algunas veces verticiladas o no, enteras o disectadas, nunca verdaderamente compuestas pero a menudo parecen serlo; las flores están colectadas en una cima (raramente con una flor) o

receptáculo, rodeado por un envoltorio de filarias (bracteas involucradas), corola gamopétala, regular, tubular y pentadentada (raramente bi o tetradentada), bilabiada o ligulada (plana, larga y usualmente bi o pentadentada) raramente se encuentran flores pistiladas; estambres (en las flores hermafroditas); casi siempre 5 unidades, unidas por una antera o raramente libres, insertados sobre la corola; ovario infero, unicelado, con un óvulo sencillo erecto-anátropo; estilos usualmente con dos braquias a menudo emergen apéndices estériles en el ápice, fruto en aquenio, con una semilla, la cual no contiene endospermo, del aquenio a veces emerge una especie de papos o espinas.

13.2.4 *Descripción de la especie Matricaria courrantiana DC.*

Planta anual, a veces persistiendo por más tiempo, hasta de 60 centímetros de alto, aromática al estrujarse, glabra o casi glabra, muy ramificada. Las hojas son sesiles, profundamente divididas en lacinias, muy finas, filiformes y con las ramitas terminales en cabezuelas de botón amarillo-dorado y ligulas blancas. Los capítulos son pequeños, largamente pedunculado; las flores periféricas son femeninas; liguladas, con ligula blanca. Las flores son centrales, hermafroditas, amarillas, tubulosas. El fruto es un aquenio muy pequeño; verdoso amarillento. Las cabezuelas florales tienen un olor específico, agradable y un sabor amargo (2,22).

13.3 LISTADO DE PLANTAS A LAS QUE SE LES ATRIBUYE POPULARMENTE
LA PROPIEDAD DE CICATRIZANTES:

Limón	Caulote
Romero	Cinco negritos
Hierba del Cancer	Siete negritos
Encino	Maravilla
Albahaca	Llanten
Sábila	Arveja
Verbena	Acelga
Repollo	Cardosanto
Laurel	Cilantro
Naranja agria	Helecho macho
Fenogreco	Apio
Coco	Arnica
Eucalipto	Siempre viva
Perejil	Violeta
Quilote	Jocote
Manzanilla	Plátano
Cebolla	Ajo
Piñon	Salvia
Bolsa de pastor	Verdolaga
Sangre de drago	(8,12,17,23-27)

13.4 LA PIEL

La piel o estructura más extensa de nuestro cuerpo, es un órgano de complejidad asombrosa. Es la barrera entre el conjunto relativamente cerrado del cuerpo humano y su ambiente externo, es fuerte, elástica, impermeable y protectora y se repara por sí misma. Además actúa como órgano sensorial, excretor y mecanismo de regulación de la temperatura (incluyendo pelo y glándulas sudoríparas) y es el órgano de identificación individual. Reacciona al estrés ambiental de manera tanto directa (bronceado solar y cicatrización) como indirecta (sudoración) (28,29).

13.4.1 *Constitución anatómica de la piel:*

La superficie total cutánea, muy variable según los sujetos, es por término medio de: 1.5-1.8 mt. también es muy variable el grosor, con diferencias según la zona del cuerpo, diferencias de una persona a otras y diferencias determinadas por la acción de las hormonas sexuales (piel más fina en la mujer y más gruesa en el hombre). La piel está formada, anatómicamente y funcionalmente por 2 capas distintas (30).

EPIDERMIS

Es la capa más externa, la que se ve a simple vista y está en contacto directo con el exterior. Su estructura celular es típicamente epitelial, es decir, de células de recubrimiento, en esta capa se halla el pigmento (melanina) que da color a la piel, es muy abundante en la raza negra, medianamente abundante en la blanca y ausente en las personas albinas. Su superficie no es lisa, sino que presenta gran cantidad de pequeños

surcos, relieves y orificios. Estos relieves adquieren, en los pulpejos de los dedos, unas características especiales diferentes para cada persona (huellas dactilares) (30).

La epidermis es un epitelio plano, queratinizado, pluriestratificado en tres capas, regeneración o germinativa, la capa de cornificación, granulosa y transparente y la capa córnea (31). Las capas más externas de la piel se están secando y desprendiendo sin cesar, substituyéndose por las que están inmediatamente por debajo.

DERMIS

La dermis es la capa situada inmediatamente r debajo de la anterior. Su espesor oscila entre los 0.5 y 2 mm. su estructura, a diferencia de la epidermis, es eminentemente de tipo conjuntivo (tejido de unión), rica en fibra elásticas, y resistentes. Esta disposición es la que da precisamente al conjunto de la piel dichas cualidades; elasticidad y resistencia.

Su porción más superficial se denomina capa papilar por presentar unas penetraciones dirigidas hacia la epidermis (papilas). Su parte más profunda es la llamada capa reticular, en la que hay una verdadera red de fibras conjuntivas.

En la dermis se llevan a cabo misiones defensivas (fagocitosis de gérmenes) por parte de los elementos celulares que se hallan en ella, así como también reacciones de tipo inmunitario.

En esta zona, como estructuras anexas, encontramos

los pelos, las glándulas sudoríparas, las glándulas sebáceas y las uñas (30).

13.4.2 *Funciones de la piel*

La integridad de la piel es muy importante, lo cual se evidencia al revisar cuales son sus funciones más importantes:

1) Protección física del organismo. Por una parte la elasticidad y resistencia de la piel evitan que por acción de traumatismos o rozaduras puedan lesionarse estructuras más internas del organismo.

2) Protección contra gérmenes del exterior. La piel es prácticamente una barrera absoluta contra los gérmenes los cuales pueden representar un peligro para el organismo. La piel actúa como protección contra ellos mediante una triple barrera:

- Barrera de tipo exclusivamente físico.
- Barrera química.
- Barrera celular.

3) Contribución al mecanismo de regulación de la temperatura corporal. La temperatura del organismo es la resultante, por un lado, del calor que se produce en él como consecuencia de las reacciones metabólicas, y por otro, de la cantidad de calor que se pierde por la piel.

4) Protección contra la radiación solar. Es de todos sabido que los colores negros absorben la luz y el calor mucho más que los claros. La piel pigmentada tiene como finalidad absorber gran parte de la energía luminica y calórica del sol.

5) Mantenimiento de los líquidos orgánicos. Esta función se pone especialmente de relieve a veces de forma dramática cuando falta la piel.

6) Dotar al organismo del sentido del tacto. Este sentido es de gran importancia, pues permite, a través de

él, relacionarse con el exterior determinando las características físicas de los objetos, así como apreciar la temperatura, la presión etc. (30,32,33).

13.4.3 *Lesiones traumáticas de la piel.*

Dos son los tipos más importantes de estas lesiones, las heridas y las quemaduras.

13.4.3.1 Heridas

Se puede definir una herida como una lesión de la piel, producida por un agente externo, que se caracteriza por presentar separación de sus bordes y hemorragia. Según el tipo de agente vulnerante, se pueden clasificar las heridas en:

1) Heridas Incisas. Son las producidas por objetos cortantes (arma, cristal, etc.) la trayectoria suele ser lineal. Sus bordes están limpios. Este tipo de heridas sangra siempre abundantemente.

2) Heridas contusas. Son producidas por un traumatismo que desgarrar la piel. No sangran tanto como las anteriores y sus bordes no son lineales, es frecuente hallar en su interior cuerpos extraños (tierra, piedras, etc.).

3) Heridas punzantes. Producidas por un agente punzante (lazo, puñal, etc.) su puerta de entrada es mínima, aunque su profundidad puede ser notable, motivo que las hace especialmente peligrosas.

4) Heridas de arma de fuego. Sus características dependen del ángulo de entrada, el tamaño del proyectil y su velocidad en el momento del impacto. Si hay

orificio de salida, éste suele ser más grande que el de entrada. El pronóstico depende evidentemente, de los órganos que afecte el proyectil durante su trayecto por el interior del organismo (30,34).

13.4.4 *Tratamiento de las heridas*

1. Tratamiento de las heridas punzantes

Tratar de hacer, por presión suave, que la herida sangre, arrastrando así hacia afuera las sustancias que puedan contaminarlas. Si el cuerpo extraño está aún enclavado (espina, astilla, etc.) sacarlo con la ayuda de una pinza o aguja esterilizada. Limpiar la piel alrededor de la herida con agua hervida y jabón, o con nafta, éter o bencina, en el caso de hallarse sucia de grasa o lubricantes.

Desinfectarse la piel con tintura de yodo al 2.5% y luego alcohol hasta que la piel quede clara y colocarse un apósito esterilizado.

2. Tratamiento de heridas cortantes

Primeramente se realiza un buen lavado de las manos que presta los primeros auxilios, no colocar en contacto con la herida material que no haya sido desinfectado o esterilizado, protéjase la herida con una gasa mientras, con agua hervida, jabón y trozos de algodón se limpia la piel vecina a la herida. Si la piel estuviese sucia con sustancias grasosas, limpiécela con éter, bencina, nafta o acetona. A veces es necesario extraer cuerpos extraños con una pinza u otro instrumento que previamente será hervido. Si la herida se halla en una región cubierta de pelos,

afeitarse la zona vecina. Por último se procede a desinfectar la herida y colocar un apósito (gasa esterilizada), el cual protegerá a la misma (31).

13.4.5 *Proceso de cicatrización de heridas*

La reparación de un tejido consistente en la sustitución de células muertas o lesionadas por células sanas. Estas nuevas células pueden provenir del parénquima o del estroma de tejido conectivo del sitio lesionado. La regeneración parenquimatosa puede reconstituir casi completamente el defecto y no dejar rastros residuales de la lesión.

Existen dos tipos de regeneración; la regeneración parenquimatosa y la cicatrización por tejido conectivo.

Regeneración parenquimatosa

Las células del cuerpo se han clasificado en tres grupos según capacidad de regeneración, estables, lábiles y permanentes. Las células lábiles siguen proliferando durante toda la vida del sujeto. Las células estables conservan esta capacidad, aunque en estado normal no se duplican. Las células permanentes no pueden reproducirse después del nacimiento. Es patente que la reconstrucción perfecta de una lesión puede ocurrir únicamente en tejidos que consisten en células lábiles o parenquimatosas estables. Cuando hay destrucción de células lábiles o parenquimatosas estables. Cuando hay

destrucción de células permanentes, la reparación puede ocurrir únicamente por proliferación de las células más sencillas y menos diferenciadas de la estructura del tejido conectivo.

Regeneración por tejido conectivo

La proliferación y la cicatrización fibroblástica son los rasgos más generalizados de la reparación y se observa en todas las lesiones, excepto las pocas en las que ocurre lesión de células lábiles o estables y el estroma de tejido conectivo persiste intacto. Como la cicatriz de tejido conectivo es una forma más primitiva y simple de tejido que el que substituye, la cicatrización que es irreversible produce pérdida permanente de la función especializada (24,29,32).

Con estos antecedentes acerca de la regeneración parenquimatosa y la formación de tejido conectivo, se explicará la cicatrización de heridas de la piel.

UNIÓN PRIMARIA

El ejemplo más sencillo de reparación por tejido conectivo se aprecia en la cicatrización de una incisión quirúrgica. Los tejidos quedan en aposición por la sutura quirúrgica o esparadrapo y la cicatrización ocurre con mínima pérdida de tejido sin contaminación bacteriana importante.

Esta forma de cicatrización se llama quirúrgicamente cicatrización primaria o unión por primera intención. La incisión causa la

muerte de un número limitado de células epiteliales al igual que fibras y células de tejido conectivo. La deshidratación del coágulo en la superficie forman la bien conocida costra que cubre la herida y la cierra herméticamente casi de inmediato, separándola del exterior. Se restablece la continuidad epitelial en término de 24 a 48 horas. El puente gibróblástico no se torna patente antes de 3 a 5 días después de la incisión y la colagenización solo comienza a aparecer en la última parte de la primera semana. Después, el fenómeno de proliferación progresiva de fibroblastos, acumulación constante de colágeno y compresión y desvascularización lenta del tejido conectivo neoformado que ocupa el espacio de la incisión.

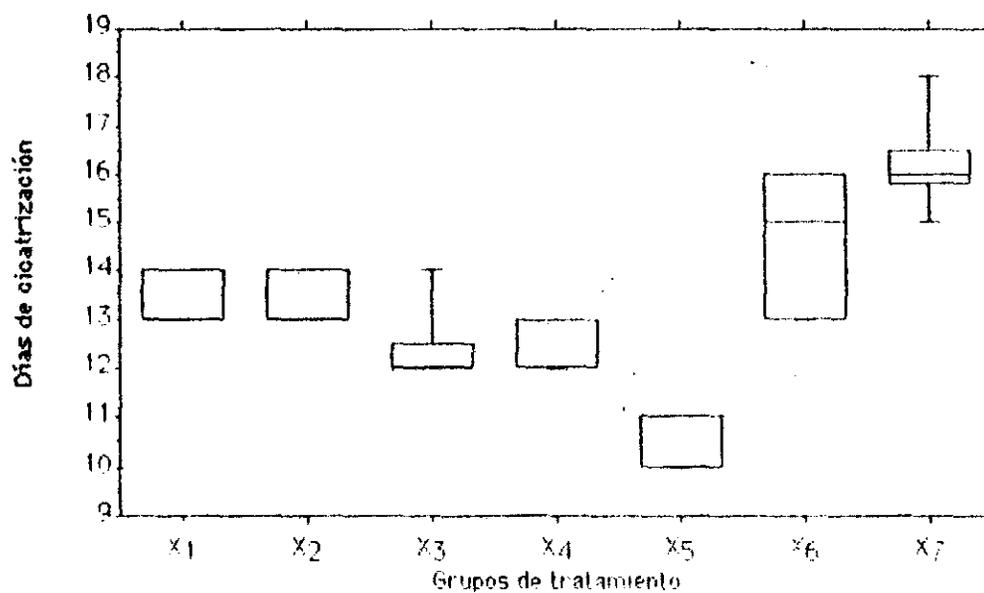
UNION SECUNDARIA

Cuando hay pérdida más extensa de células y tejidos como ocurre en infarto, ulceración inflamatoria, formación de abscesos o heridas superficiales que producen grandes defectos, la reparación es más complicada. El denominador común en todas estas circunstancias es un defecto tisular grande que debe ser llenado. La regeneración de células parenquimatosas puede ocurrir en los labios, pero, con la pérdida de la armazón de estroma no puede reponer por completo la arquitectura original. El tejido de granulación crece desde los bordes para completar la reparación. La cicatrización

secundaria difiere de la cicatrización primaria en los siguientes aspectos: 1) pérdida de mayor cantidad de tejido. 2) necesidad de eliminar mayor cantidad de exudado inflamatorio y restos necróticos. 3) formación de mayor cantidad de tejido de granulación. 4) contracción de heridas superficiales si hay movilidad de los labios de la herida. 5) producción de más abundante cicatriz. 6) pérdida de anexos como pelo, glándulas sebáceas y sudoríparas. 7) la reparación tiene terminación más lenta (29,32).

13.5 *GRAFICA DE TUKEY*

DETERMINACION DEL EFECTO CICATRIZANTE DE VERBENA Y MANZANILLA



- X1 - INFUSION DE VERBENA AL 5%
- X2 - UNGUENTO DE VERBENA AL 5%
- X3 - INFUSION DE MANZANILLA AL 5%
- X4 - UNGUENTO DE MANZANILLA AL 5%
- X5 - FARMACO DE REFERENCIA
- X6 - EXCIPIENTES
- X7 - CONTROL NEGATIVO

13.6

Cuadro 1. Relación entre los grupos de experimentación.

GRUPOS DE TRATAMIENTO		IGUALDADES
A	Fármaco de referencia	E G
B	Control negativo (sin tratamiento)	C D F
C	Control del vehículo (excipientes)	B D F
D	Ungüento al 5% de verbena	B C F
E	Ungüento al 5% de manzanilla	A G
F	Infusión al 5% de verbena	B C D
G	Infusión al 5% de manzanilla	A E

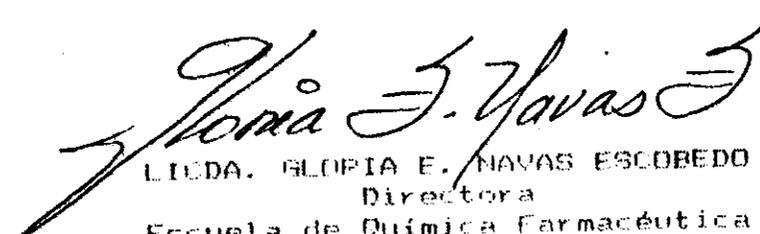
En éste cuadro se describe en forma gráfica, que tratamientos son iguales o diferentes estadísticamente, datos que fueron obtenidos a través de realizar la prueba de comparación múltiple de rangos de los días de cicatrización de los tratamientos evaluados.


MARLENY LISBETTE GONZALEZ RIVERA

Asesora

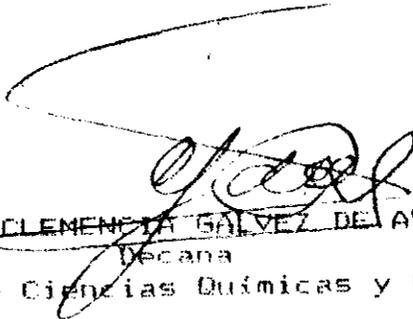

LICDA. GLORIA E. NAVAS ESCOBEDO

Asesora


LICDA. GLORIA E. NAVAS ESCOBEDO

Directora

Escuela de Química Farmacéutica


LICDA. CLEMENCIA GALVEZ DE AVILA

Decana

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central