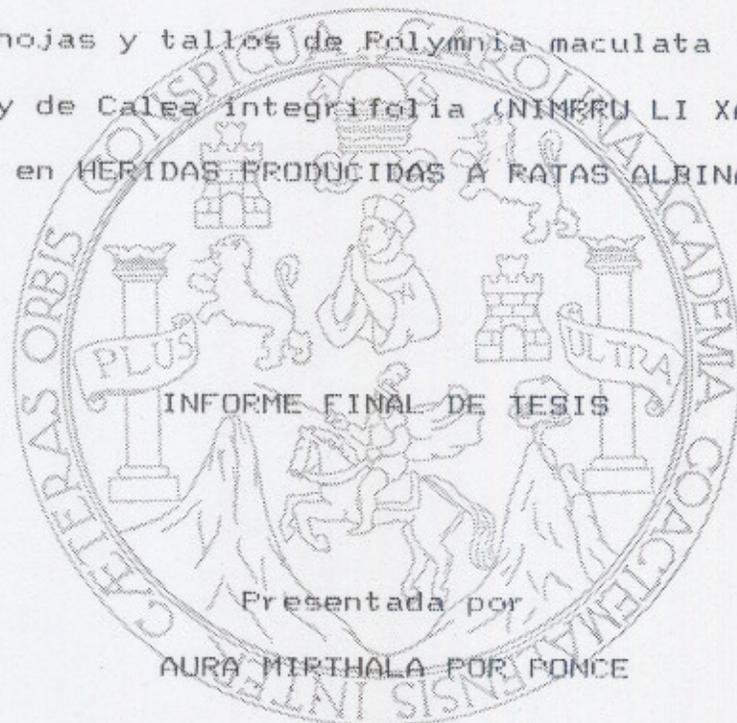


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

EVALUACION DEL EFECTO CICATRIZANTE  
de hojas y tallos de *Polymnia maculata* (ASH)  
y de *Calea integrifolia* (NIMERO LI XAC)  
en HERIDAS PRODUCIDAS A RATAS ALBINAS



Estudiante de la Carrera de  
QUIMICA FARMACEUTICA

Guatemala, mayo de 1,994

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

DL  
06  
+ (671) RF

JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DECANA	LICDA. CLEMENCIA DEL PILAR GALVEZ DE AVILA
SECRETARIO	LIC. JOSE FRANCISCO MONTERROSO SALINAS
VOCAL I	LIC. MIGUEL ANGEL HERRERA GALVEZ
VOCAL II	LIC. GERARDO LEONEL ARROYO CATALAN
VOCAL III	LIC. MIGUEL ORLANDO GARZA SAGASTUME
VOCAL IV	BR. JORGE LUIS GALINDO AREVALO
VOCAL V	BR. EDGAR ANTONIO GARCIA DEL POZO

TESIS QUE DEDICO

A:

DIOS

LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

## ACTO QUE DEDICO

- A DIOS: Porque me dió Amor a la instrucción  
llenándome de sabiduría.
- A mis Padres: Ernesto Pop P. y Adela Ponce de Pop
- A mi Hijo: Kenneth Ernesto
- A mis hermanos: Augusto, Elva, Elsa, Thelma, Zonia, Aída,  
Ibeth, Nairovi y Peggy
- A mis sobrinos: Marlin Celeste, Elva Noelia, Hans  
Estuardo, José Ernesto y Donald Medardo
- A mis cuñados: Alicia, Gabriel y José Medardo
- A mis compadres: Licda. Mirtha Amparo Aragón de Morales y  
José Alberto Morales con especial cariño  
por sus consejos y apoyo que me brindaron
- A mis compañeros  
y amigos, con cariño  
especialmente a: Rossana Morales y Aída Lucrecia Ríos

## AGRADECIMIENTO

A MI ASESORA:

Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo con especial cariño por la colaboración que me brindó por su asesoría y ayuda para la realización de la presente tesis.

A MI HIJO:

Kenneth Ernesto porque su sonrisa infantil, siempre me motivó a seguir en los momentos difíciles de mi carrera, contagiándome de mucha alegría y optimismo.

## INDICE

CONTENIDO	PAG
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCION	3
3. ANTECEDENTES	4
4. JUSTIFICACIONES	5
5. OBJETIVOS	6
6. HIPOTESIS	7
7. MATERIALES Y METODOS	8
8. RESULTADOS	12
9. DISCUSION DE RESULTADOS	26
10. CONCLUSIONES	28
11. RECOMENDACIONES	29
12. REFERENCIAS	30
13. ANEXOS	32

## 1. RESUMEN

El presente estudio farmacológico se realizó con el propósito de comprobar científicamente la acción cicatrizante que se le atribuyen popularmente a *Polymnia maculata* (Ash) y *Calea integrifolia* (Nimrru li Xac'), sobre heridas provocadas superficialmente a ratas albinas; existiendo estas especies dentro del habitat de nuestro país.

Las especies mencionadas fueron recolectadas, secadas y molidas (tallos y hojas) para la elaboración de las infusiones al 5%, siendo preparadas con hojas y tallos de las especies en agua a 45 grados centígrados y los ungüentos al 10% formulándose con: Carbowax 6000, Carbowax 400, alcohol cetílico y el extracto acuoso de la especie. Para la realización del mismo, se utilizó un modelo experimental totalmente al azar en vivo, empleándose 35 ratas albinas las cuales fueron distribuidas en 7 grupos de 5 cada uno.

Dichos grupos fueron estandarizados en las condiciones de trabajo en relación a sus características físicas: edad, sexo y peso; procediéndose a colocar una rata por caja, provocándoles la herida y observándoseles por un lapso de 30 días máximo.

Para efectuar el estudio estadístico de los datos de los días de cicatrización se realizó el análisis de varianza con un solo criterio de clasificación utilizándose la prueba de Kruskal-Wallis. La variable respuesta fué los días de cicatrización comparándose las infusiones al 5% y los ungüentos al 10% con el fármaco de referencia (Pasta Granúgena).

Lo que permitió establecer que las especies vegetales estudiadas, la infusión al 5% y el ungüento al 10% de Ash (Polymnia meculata) y Nimrru li Xac' (Calea integrifolia) poseen la actividad de favorecer el proceso de cicatrización, al compararse con el control negativo (sin tratamiento). Siendo la infusión acuosa al 5% de Ash y el ungüento al 10% de Nimrru li Xac' más potente en diacha acción que el ungüento de Ash al 10% y la infusión de Nimrru li Xac' al 5%.

## 2. INTRODUCCION

Guatemala es un país que cuenta con un sin número de variedad de especies vegetales a las que se les atribuyen propiedades medicinales, y debido al uso muy difundido de estas, por ser un legado que se ha transmitido de generación en generación muchas de las propiedades terapéuticas que se les atribuyen carecen de un fundamento científico que respalden el uso de las mismas. Entre esta diversidad de plantas sin validar estan: Polymnia maculata (Ash) y Calea integrifolia (Nimri li Xac') autóctonas del área de San Pedro Carchá, Alta Verapaz a las cuales se les adjudican propiedades cicatrizantes.

La presente investigación evaluó las propiedades cicatrizantes a tallos y hojas atribuidas popularmente a estas plantas en vivo, utilizando ratas albinas a las que se les produjo una herida superficial para el efecto.

### 3. ANTECEDENTES

#### 3.1 ASH (Polymnia maculata)

Es una planta autóctona de Alta Verapaz, Guatemala, que tiene como uso popular cicatrizante, comestible y por lo general en la agricultura como retenedores de semillas.

El Ash es una planta silvestre, compuesta, flor amarilla y pequeña, crece en todo clima; las hojas verdes y secas se pulverizan y se usan para cortadas, heridas de las piernas; el zumo de la corteza se aplica sobre la cara y en heridas de la piel.

Sus propiedades y efecto que incluyen toxicidad no se ha investigado. Esta planta se utiliza como cicatrizante, alimento y en la agricultura como retenedor. (1, 3, 4 y 5)

#### 3.2 Nimrru li Xac' (Calea integrifolia)

Planta autóctona de Alta Verapaz, Guatemala, es una planta silvestre, flor blanca compuesta, pequeña, crece en cualquier clima en especial en terrenos húmedos. Las hojas y tallos verdes son secadas y pulverizadas son aplicados sobre la piel de la cara y además se usa para el tratamiento de cortadas y en úlceras en los pies.

Por ser autóctonas de Guatemala no existe mayor información sobre dicha planta. (1, 3 y 5)

#### 4. JUSTIFICACIONES

Debido a que la población de Guatemala, generalmente recurre a la utilización de plantas medicinales para curar sus enfermedades; ya que éstas están al alcance de sus posibilidades económicas en comparación a los medicamentos sintéticos. Es necesario validar científicamente el uso popular que se les atribuye sobre todo cuando son autóctonas de Guatemala.

En tal sentido se ha considerado de interés el estudio científico del Ash (Polymnia maculata) y Nimrru li Xac' (Calea integrifolia) autóctonas de San Pedro Carchá, Alta Verapaz ampliamente utilizadas en la medicina tradicional por atribuírseles la acción terapéutica de favorecer los procesos de cicatrización de heridas, con el propósito de validar científicamente dicho efecto farmacológico.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 Generales

- 5.1.1 Comprobar el efecto cicatrizante que se le atribuye popularmente a las plantas medicinales por medio de la realización de los estudios experimentales.
- 5.1.2 Proporcionar información científica que vengan a enriquecer las investigaciones que en el campo de la medicina verde se esta realizando.

### 5.2 Específicos

- 5.2.1 Determinar la acción cicatrizante de las hojas y tallos del ASH (Polymnia maculata) y de Nimru .li Xac' (Calea integrifolia) de favorecer el proceso de cicatrización de heridas superficiales producidas a ratas albinas.
- 5.2.2 Determinar la acción cicatrizante al aplicar localmente en heridas superficiales producidas a Ratas Albinas el extracto acuoso al 5% y el unguento al 10% de las hojas y tallos de Polymnia maculata y la Calea integrifolia.

## 6. HIPOTESIS

- 6.1 El extracto acuoso al 5% y el ungüento al 10% de las hojas y tallos de *Polymnia maculata* (Ash), aplicados periódicamente, favorece el proceso de cicatrización de heridas superficiales.
  
- 6.2 El extracto acuoso al 5% y el ungüento al 10% de las hojas y tallos de *Calea integrifolia* (Nimrru li Xac'), al ser aplicados periódicamente contribuyen en la regeneración del tejido epitelial, favoreciendo la cicatrización de heridas superficialmente.

## 7. MATERIALES Y METODOS

### 7.1 Universo de trabajo

Extractos acuosos de las especies vegetales secas y molidas consistentes en hojas y tallos de ASH (Polymnia maculata) y de Nimrru li Xac' (Calea integrifolia) recolectadas en su habitat natural y consideradas como cicatrizantes.

### 7.2 Medios

#### 7.2.1 Recursos Humanos

7.2.1.1 Autora de la presente investigación Aura Mirthala Pop Ponce

7.2.1.2 Asesora Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo

#### 7.2.2 Recursos Materiales

7.2.2.1 Especies vegetales

7.2.2.2 Equipo de laboratorio

7.2.2.3 Laboratorio de Farmacología y Fisiología

7.2.2.4 Laboratorio de Análisis aplicado

7.2.2.5 Bioterio

7.2.2.6 Ratas Albinas, sexo masculino y peso aproximado de 320 gramos.

7.2.2.7 Fármaco de Referencia

7.2.2.8 Hisopos, Aserrin, biruta y Algodón

### 7.3 Procedimiento

#### 7.3.1 Revisión Bibliográfica

7.3.2 Investigación de campo sobre el uso Medicinal de estas plantas.

7.3.3 Recolección, identificación y caracterización de las especies en estudio, en el Herbario de la Facultad de Agronomía de la Universidad de San Carlos de Guatemala (Ingeniero Leonel Cruz)

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

7.3.5 Estandarización de las condiciones experimentales de los animales de trabajo (peso, sexo, edad una rata en cada caja).

7.3.6 Preparación de los Extractos acuosos  
Se prepararon extractos acuosos de las hojas y tallos de Polymnia maculata (ASH) y de Calea integrifolia (Nimrru li Yac'), se pesó 5 gramos exactamente de la especie vegetal, y se le agregó agua capacidad suficiente para 100 ml. Se calentó a 45 grados centígrados por dos horas, se dejó reposar por media hora y luego se filtró con algodón la solución.

7.3.7 Preparación del ungüento al 10%

7.3.7.1 Fórmula del ungüento

Carbowax 6,000 .....	7.5 gramos
Carbowax 400 .....	35.0 gramos
Alcohol Cetílico .....	2.5 gramos
Extracto acuoso de las Especies c.s.p. ....	50.0 ml

7.3.7.2 En un recipiente adecuado se mezcló:  
El carbowax 6,000 y el alcohol cetílico calentados hasta que se fundieron, luego se agregó el carbowax 400 y agitar, se tomó la temperatura y se agregó el extracto acuoso vegetal a 45 o 50 grados centígrados, agitándose constantemente para obtener una muestra homogénea.

7.3.7.3 Envasar el producto

7.3.8 Modelo experimental de Heridas

7.3.8.1 Se anesteciaron a las ratas, en una cámara de gas utilizando éter dietílico.

7.3.8.2 Se rasuraron cuidadosamente las ratas, cubriendo un área de 6 cm. x 5 cm. en la parte posterior de la cabeza de la rata.

7.3.8.3 Se dibujó un cuadro de 1.5 cm. por el lado en la piel del animal, en la parte posterior de la cabeza.

7.3.8.4 Con la ayuda de tijeras y pinzas se realizaron las incisiones hasta formar un cuadro de 1.5 cm. por lado teniéndose cuidado de levantar únicamente la epidermis y dermis, sin afectar considerablemente el músculo lo cual queda demostrado al dejar la capa blanquecina que resguarda el músculo.

### 7.3.9 Procedimientos

7.3.9.1 Se seleccionaron 35 ratas, aproximadamente del mismo tamaño, edad, sexo y peso, por planta a evaluar.

7.3.9.2 Se formaron 7 grupos de ratas: A, B, C, D, E, F y G, en los cuales se les asignaron 5 ratas.

Grupo A: control positivo (fármaco de referencia: aceite mineral + óxido de zinc).

Grupo B: Grupo experimental (Extracto acuoso al 5% de Polymnia maculata (Ash))

Grupo C: Grupo experimental (Extracto acuoso al 5% de calea integrifolia (Nimru li Xac')).

Grupo D: Grupo experimental (Ungüento al 10% de Polymnia maculata (ASH)).

Grupo E: Grupo experimental (Ungüento al 10% de Calea integrifolia (Nimru li Xac')).

Grupo F: Control del Ungüento:

Barbowax 6,000 6.5 g

Carbowax 400 35.0 g

Alcohol cetílico 2.5 g

Grupo G: Control Negativo (Sin ningún tratamiento).

7.3.9.3 Al grupo A (Control positivo) se le aplicó con un hisopo en el área afectada, el fármaco de referencia (Aceite Mineral + óxido de zinc), inmediatamente después de haber provocada la herida, y luego diariamente hasta cicatrizar completamente hasta un término de 30 días.

7.3.9.4 Al grupo B (Extracto acuoso al 5% de Calea integrifolia) se le aplicó con un hisopo en el área afectada, inmediatamente después de haber provocado la herida, y luego diariamente hasta cicatrizar completamente hasta un término de 30 días.

- 7.3.9.5 Al grupo C (Extracto acuoso al 5% de Polymnia maculata) se le aplicó con un hisopo en el área afectada inmediatamente después de haber provocado la herida, y luego diariamente hasta cicatrizar completamente hasta un término de 30 días.
- 7.3.9.6 Al grupo D (Ungüento al 10% de Polymnia maculata) se le aplicó con un hisopo en el área afectada, inmediatamente después de haber provocado la herida, y luego diariamente hasta cicatrizar completamente hasta un término de 30 días.
- 7.3.9.7 Al grupo E (Ungüento al 10% de Calea integrifolia) se le aplicó con un hisopo en el área afectada, inmediatamente después de haber provocado la herida, y luego diariamente hasta cicatrizar completamente en un término de 30 días.
- 7.3.9.8 Grupo F (Control de excipientes del unguento) se le aplicó con hisopo en el área afectada el vehículo del unguento formulado (Carbowax 6,000, carbowax 400 y alcohol cetílico) una vez al día durante el período de 30 días.
- 7.3.9.9 Grupo G (Control Negativo) solamente se le realizaron las heridas y se observó durante 30 días y se hicieron las observaciones siguientes:
- 7.3.9.9.1 Tamaño de la herida
  - 7.3.9.9.2 Días en que tardó la herida en cicatrizar.

#### 7.4 Diseño de Investigación

##### 7.4.1 Diseño experimental

Se evaluó la actividad cicatrizante de las infusiones acuosas, unguento de los tallos y hojas de Polymnia maculata (Ash) y Calea integrifolia (Nimrru li Xac'), asignándose aleatoriamente los tratamientos a las unidades experimentales.

- 7.4.2 Para analizar resultados de variables días de cicatrización, se utilizó la prueba de kruskal-Wallis, a un nivel de error de 0.05, luego se probó la  $H_0$ : No hay diferencia entre los grupos, a fin de analizar los resultados de la variable días de cicatrización.

## 8. RESULTADOS

El presente estudio evaluó, en vivo, la acción de las plantas Polymnia maculata (Ash) y Calea integrifolia (Nimrru li Xac'), de favorecer el proceso de cicatrización en heridas superficiales provocadas a ratas albinas. El tratamiento dado a los 7 grupos en estudio fue de infusiones acuosas al 5% y ungüentos al 10% de las plantas mencionadas, tomándose como fármaco de referencia la pasta granúgena (aceite mineral + oxido de zinc).

También se evaluó el efecto placebo con los excipientes que conforman los ungüentos y un grupo de ratas control negativo a las cuales no se les dió ningún tratamiento.

Para los ensayos realizados los grupos estaban conformados por 5 ratas albinas, obteniéndose medianas de los días de cicatrización de los grupos al finalizar cada tratamiento. Estos resultados fueron analizados por la prueba de Kruskal-Wallis concluyendo que existe diferencia entre los tratamientos.

Luego se hicieron comparaciones de los extractos y ungüentos con respecto al grupo control negativo y fármaco de referencia (pasta granúgena) encontrándose que la infusión al 5% y el ungüento al 10% de Nimrru li Xac' favorecen el proceso de cicatrización.

Para conocer con detalle los resultados obtenidos se hace a continuación una descripción de los mismos por medio de tablas y gráficas comparandose con los grupos control.

#### GRUPOS ESTUDIADOS

GRUPO CONTROL A	=	CONTROL POSITIVO (Pasta Granúgena)
GRUPO EXPERIMENTAL B	=	INFUSION AL 5% DE ASH
GRUPO EXPERIMENTAL C	=	INFUSION DE NIMRUU LI XAC' AL 5%
GRUPO EXPERIMENTAL D	=	UNGUENTO DE ASH AL 10%
GRUPO EXPERIMENTAL E	=	UNGUENTO DE NIMRRU LI XAC' AL 10%
GRUPO CONTROL F	=	EXCIPIENTES
GRUPO CONTROL G	=	CONTROL NEGATIVO

CUADRO No. 1

DIAS DE CICATRIZACION

RATAS	CONTROL NEGATIVO	CONTROL POSITIVO	EXCIPIENTES
1	14	10	15
2	15	10	15
3	17	8	16
4	14	11	15
5	16	10	13
MEDIANAS	15.2	9.8	14.8

En este cuadro se puede observar la diferencia que existe sobre el proceso de cicatrización entre el control positivo, control negativo y excipientes al comparar las medianas.

Se observa que el control positivo (Pasta granúgena: óxido de zinc + aceite mineral) si favorece el proceso de cicatrización al compararlo con el control negativo (ningún tratamiento) y los excipientes, existiendo una diferencia significativa entre dichos tratamientos.

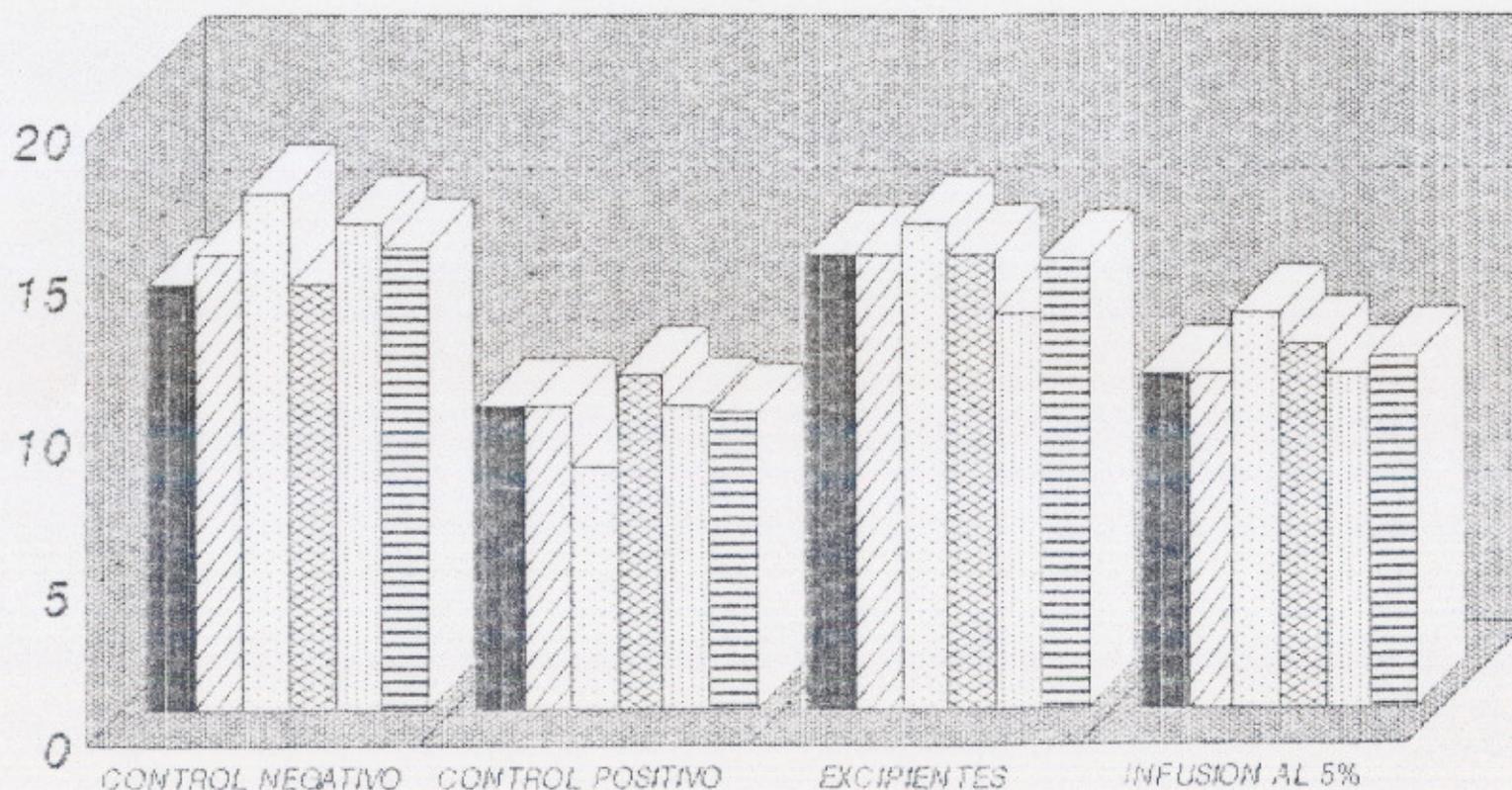
## Cuadro No. 2 Días de Cicatrización

Ratas	Control Negativo	Control Positivo	Excipientes	Infusión al 5% de Ash
1	14	10	15	11
2	15	10	15	11
3	17	8	16	11
4	2	11	15	13
5	16	10	13	11
Medianas	15.2	9.8	14.8	11.4

En este cuadro se observa que la Infusión al 5% de Ash posee efecto favorecedor del proceso de cicatrización, ya que al compararlo con el control negativo existe una diferencia significativa entre ambos tratamientos.

# INFUSION DE ASH AL 5%

ACCION CICATRIZANTE DE ASH Y NIM RRU LI XAC



■ RATA NO. 1    ▨ RATA NO. 2    □ RATA NO. 3  
▩ RATA NO. 4    ▤ RATA NO. 5    ▧ MEDIANAS

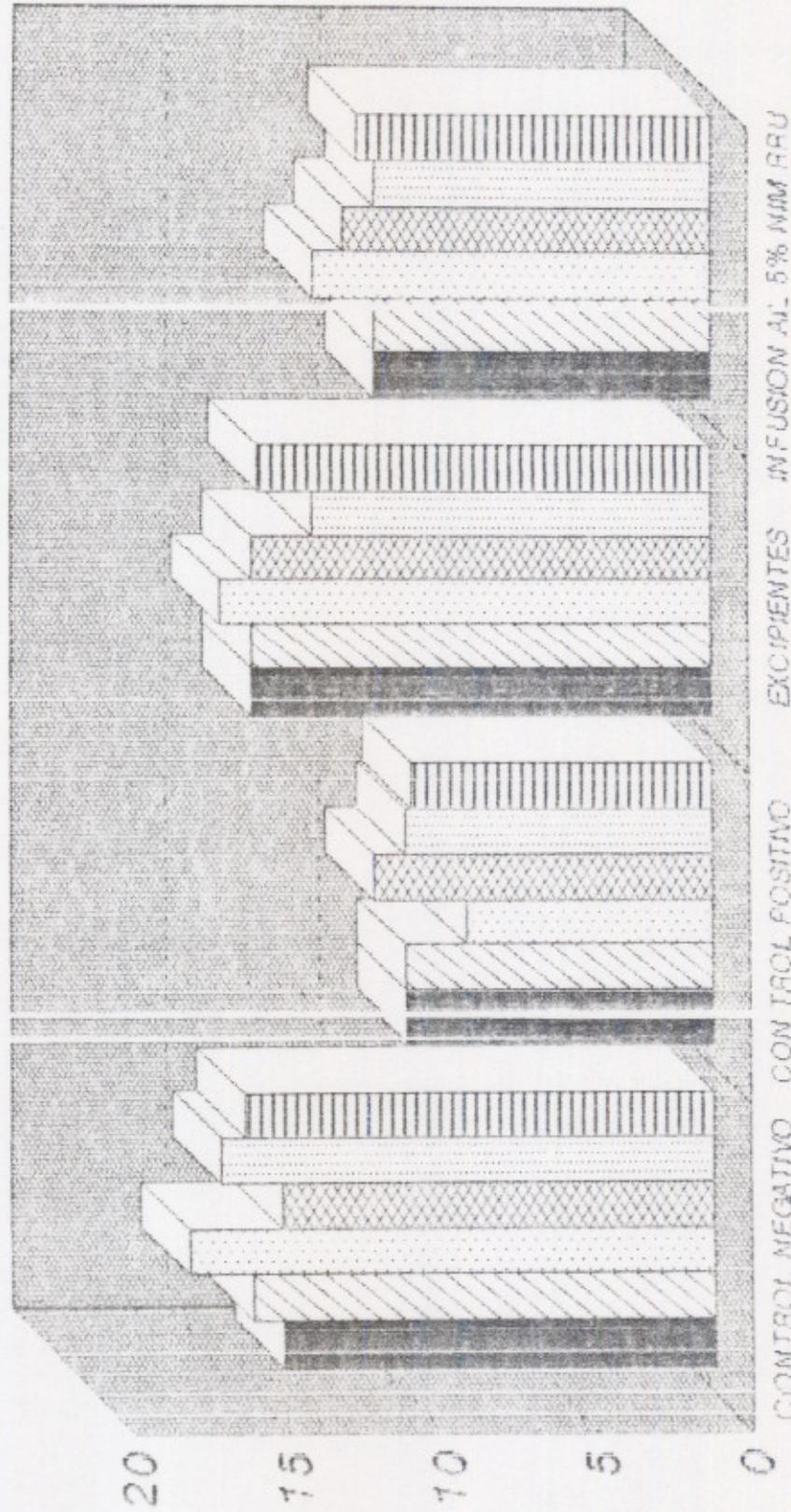
### Cuadro No. 3 Días de Cicatrización

Ratas	Control Negativo	Control Positivo	Excipientes	Infusión al 5% NIM RRU LIXAC
1	14	10	15	11
2	15	10	15	11
3	17	8	16	13
4	2	11	15	12
5	16	10	13	11
Medianas	15.2	9.8	14.8	11.6

En este cuadro se observa que la Infusión al 5% de Nim rru II Xac posee similar actividad de favorecer el proceso de cicatrización en relación al control positivo (Pasta Granúgea), no existiendo diferencia significativa entre ambos tratamientos.

# INFUSION DE NIM RRU LI XAC AL 5%

ACCION CICATRIZANTE DE ASH Y NIM RRU LI XAC



- RATA NO. 1
- RATA NO. 2
- RATA NO. 3
- RATA NO. 4
- RATA NO. 5
- MEDIANIAS

## Cuadro No. 4 Dias de Cicatrización

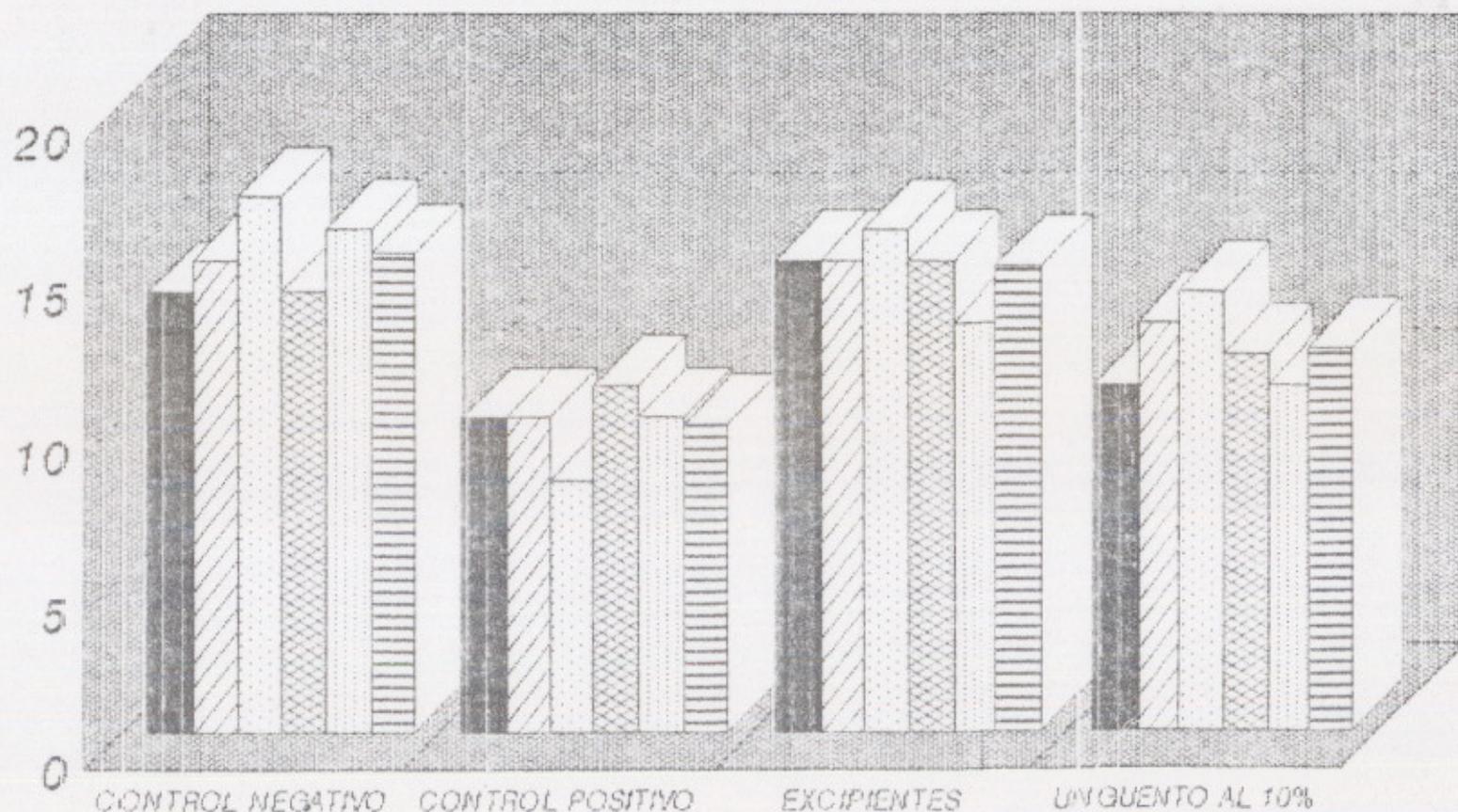
Ratas	Control Negativo	Control Positivo	Excipientes	Ungüento al 10% NIM RRU LIXAC
1	14	10	15	11
2	15	10	15	13
3	17	8	16	14
4	2	11	15	12
5	16	10	13	11
Medianas	15.2	9.8	14.8	12.2

En este cuadro se observa que el ungüento al 10% de Nim rru li Xac posee efecto favorecedor sobre el proceso de cicatrización al compararlo con el control negativo, ya que existe diferencia significativa entre ambos tratamientos, pero a la vez tiene menos actividad favorecedora que el control positivo (pasta granúgea).

# UNGUENTO DE NIM RRU LI XAC AL 10%

ACCION CICATRIZANTE DE ASH Y NIM RRU LI XAC

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central



■ RATA NO. 1    ▨ RATA NO. 2    ▩ RATA NO. 3  
▤ RATA NO. 4    ▧ RATA NO. 5    ▨ MEDIANAS

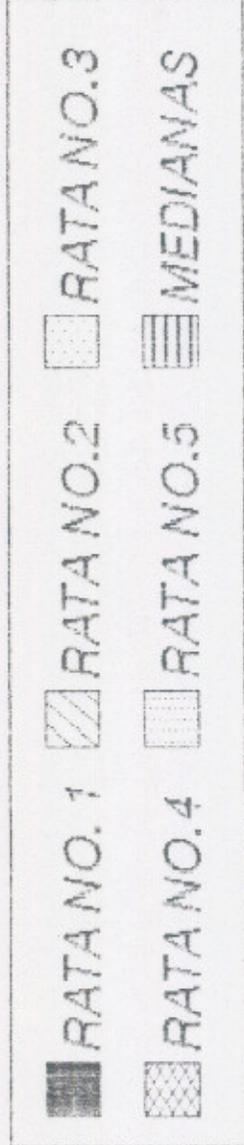
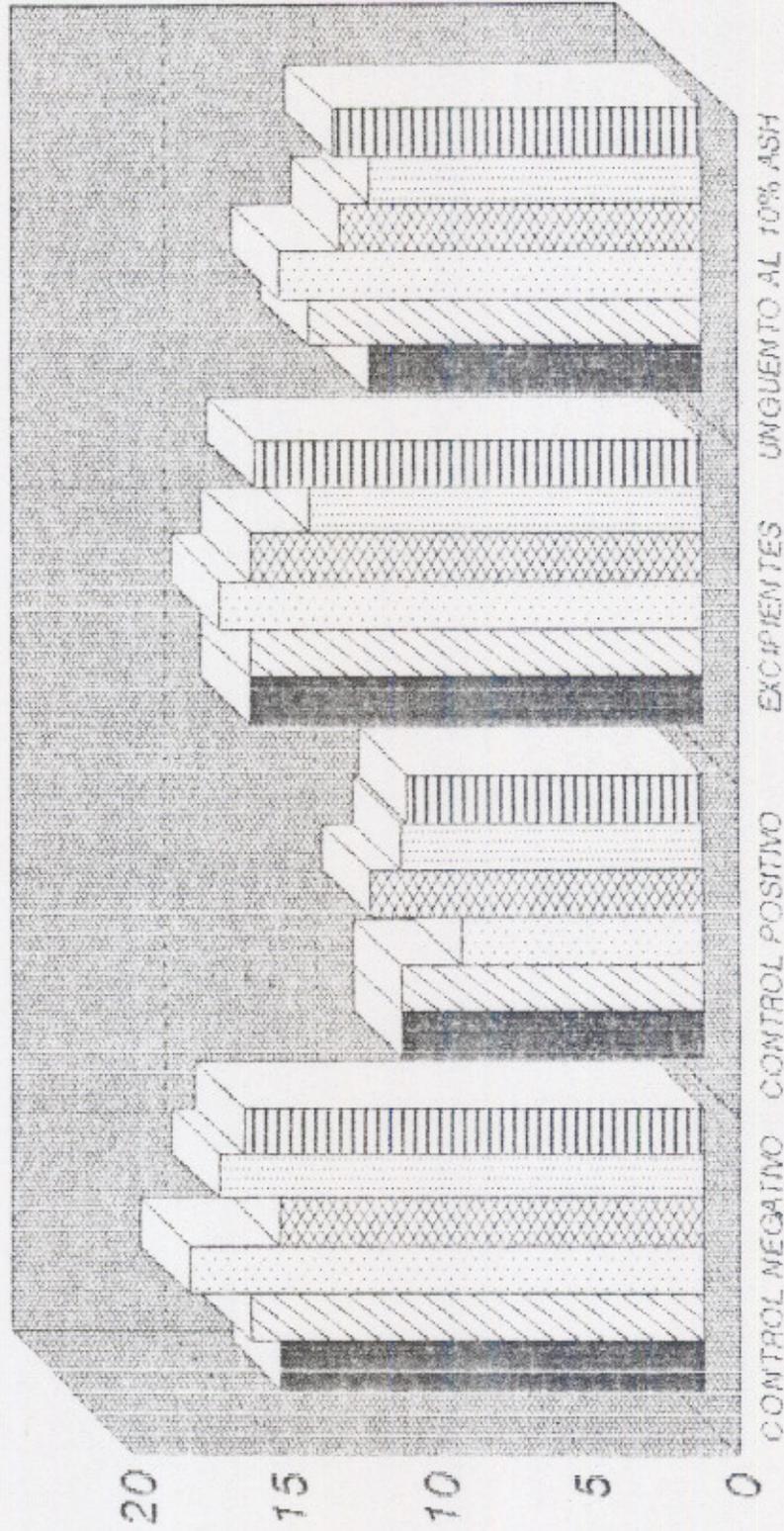
## Cuadro No. 5 Dias de Cicatrización

Ratas	Control Negativo	Control Positivo	Excipientes	Unguento al 10% de Ash
1	14	10	15	11
2	15	10	15	13
3	17	8	16	14
4	2	11	15	12
5	16	10	13	11
Medianas	15.2	9.8	14.8	12.2

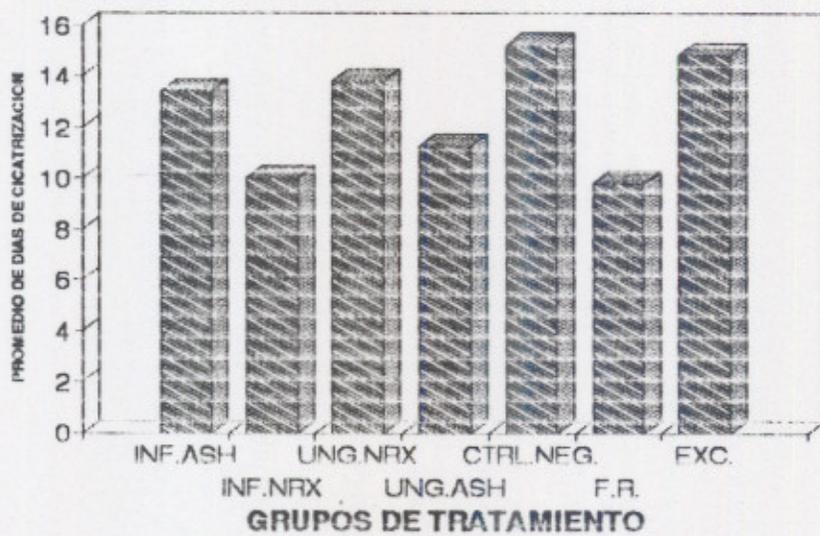
En este cuadro se observa que el ungüento al 10% de Ash posee efecto favorecedor del proceso de cicatrización, ya que al compararlo con el control negativo existe una diferencia significativa entre ambos tratamientos. Además, el ungüento al 10% de Ash posee un acción favorecedora del proceso de cicatrización similar al control positivo (pasta granúgena).

# UNGUENTO DE ASH 10%

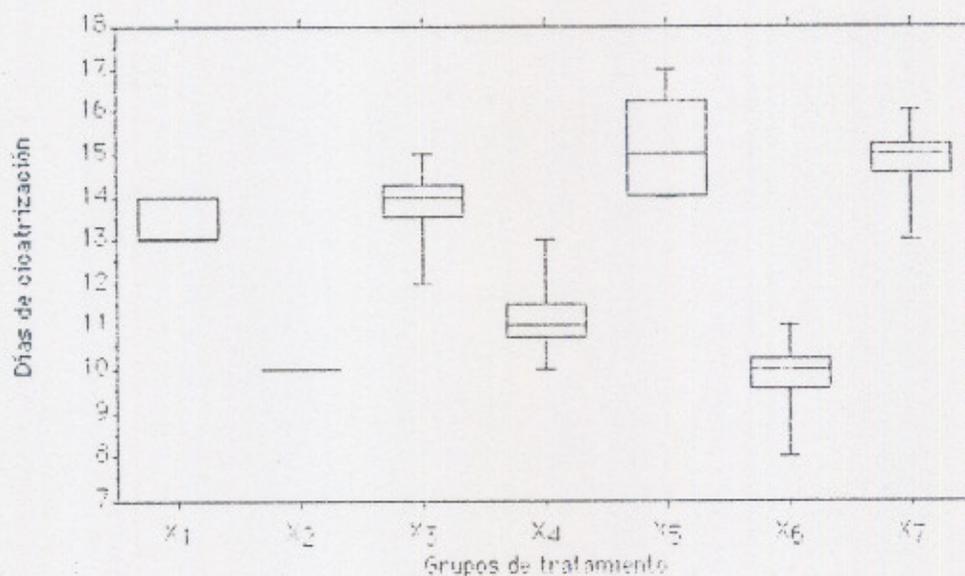
ACCION CICATRIZANTE DE ASH Y NIM RRULI XAC



### ACCION CICATRIZANTE DE NIM RRU LIXAC Y ASH



## COMPARACION DEL PROCESO DE CICATRIZACION ENTRE LOS DIFERENTES TRATAMIENTOS



- X1 = INFUSION ASH
- X2 = INFUSION NIMRRU LI XAC'
- X3 = UNGUENTO NIMRRU LI XAC'
- X4 = UNGUENTO ASH
- X5 = CONTROL NEGATIVO
- X6 = FARMACO DE REFERENCIA
- X7 = EXCIPIENTES

Esta gráfica de las cajas de Tuckey expresan una comparación visual de las medianas de los tratamientos realizados con las diferentes preparaciones de las especies vegetales, en heridas producidas superficialmente a ratas albinas, también nos indica que cada uno de los tratamientos con las preparaciones vegetales favorecen el proceso de cicatrización, dicho efecto cicatrizante es diferente entre los tratamientos aplicados.

## 9. DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados de este estudio están referidos a varios aspectos que se tomaron en cuenta para la determinación del efecto cicatrizante de las plantas: Ash (Polymnia maculata) y Nimrru li Xac' (Calea integrifolia), en las formulaciones de infusiones acuosas al 5% y del ungento al 10% de las especies vegetales respectivas; sin embargo el principal aspecto es el de estimación del tiempo de cicatrización, mediante la aplicación de un método de estudio en la evaluación del efecto de favorecer el proceso de cicatrización de las plantas mencionadas. Así los cuadros No. 2, 3, 4 y 5 muestran la estimación del tiempo de cicatrización de las diferentes infusiones al 5% y de los ungentos de las especies vegetales en estudio en las que se puede notar que todas presentan un tiempo promedio de favorecer el proceso de cicatrización, y la relación entre el control positivo (Pasta Granúgena) y el control negativo (sin tratamiento), que requiere de más tiempo para cicatrizar.

Es importante señalar que se realizó un análisis estadístico, un gráfico y un numérico. En el análisis gráfico se incluyen las cajas de tukey el que nos indica que todos los tratamientos son diferentes ya que ninguna de las cajas queda al mismo nivel y que los tratamientos realizados con las especies Polymnia maculata (Ash) y Calea integrifolia (Nimrru li Xac') se obtuvieron los resultados siguientes: La infusión de Ash y ungento al 10% de Nimrru li Xac' posee igual efecto de favorecer el proceso de cicatrización en relación del control positivo (Pasta Granúgena) porque no existe diferencia significativa entre ambos.

El análisis numérico es el análisis de varianza con un solo criterio de clasificación de kruskal-Wallis, con un nivel del confianza de 0.05 teniendo como variable los días de cicatrización, dando como resultado que todos los tratamientos son diferentes, con una H corregida igual a 27.718 y un valor de  $P = 1 \times 10^{-5}$ , lo que nos indica que la probabilidad de que los resultados no sean reales es una en 1,000,000 por lo consiguiente se deduce que los resultados son confiables.

En el cuadro No. 1 se nota la diferencia que existe entre el control negativo (ningún tratamiento) y los excipientes y control positivo (pasta granúgena) que posee actividad favorecedora en el proceso de cicatrización, por lo consiguiente este fármaco se puede utilizar como referencia en dicho estudio.

Los cuadros No. 2 y 3 se pueden analizar las infusiones al 5% de Ash y el ungento al 10% de Nimrru li Xac' no poseen efecto cicatrizante en relación al control positivo en el proceso de cicatrización de heridas superficiales en ratas albinas.

Los cuadros No. 4 y 5 comparan los rangos y medianas de la infusión al 5% de Nimrru li Xac' y el ungento de Ash al 10% en relación al control positivo (pasta grangena) que poseen igual actividad de favorecer el proceso de cicatrización encontrándose diferencia no significativa entre ellos.

## 10. CONCLUSIONES

- 10.1 La infusión de Ash al 5%, no posee actividad de favorecer el proceso de cicatrización en relación al control positivo (Pasta Granúgena: óxido de zinc + aceite mineral), encontrándose diferencia significativa entre ambos.
- 10.2 El ungento al 10% de Nimrru li Xac', no favorece el proceso de cicatrización en relación al fármaco de referencia (pasta Granúgena) existiendo una diferencia significativa entre ambos tratamientos.
- 10.3 La infusión al 5% de Nimrru li Xac', posee igual actividad de favorecer el proceso de cicatrización en relación al control positivo (pasta Granúgena), encontrándose diferencia no significativas entre ambos.
- 10.4 El ungento al 10% de Ash, posee igual actividad de favorecer el proceso de cicatrización en relación al fármaco de referencia (Pasta Granúgena), encontrándose que no existe diferencia significativa.

## 11. RECOMENDACIONES

- 11.1 Al haberse realizado la determinación la infusión al 5% y el ungento al 10% de los Tallos y Hojas de *Polymnia maculata* y de *calea integrifolia* poseen acción cicatrizante, es decir, es efectiva en la regeneración del tejido epitelial al favorecer el proceso de cicatrización de las heridas producidas a la piel de ratas albinas, se recomienda llevar a cabo un estudio de los fitoconstituyentes que producen el efecto cicatrizante de dichas especies vegetales.
- 11.2 Desarrollar otros ensayos para determinar los posibles efectos adversos que las preparaciones farmacuticas de estas plantas pudieran producir.
- 11.3 Efectuar investigaciones con el estudio farmacológico de *Polymnia maculata* (ASH) y de *Calea integrifolia* (Nimru li Xac') utilizando diferentes formas farmacuticas por vía tópica para lograr obtener mejores resultados, en favorecer el proceso de cicatrización.
- 11.4 Realizar los estudios de toxicidad, si estos resultan negativos efectuar estudios clinicos para determinar si las plantas favorecen el proceso de cicatrización en humano, al ser aplicados en forma tópica.

## 12. REFERENCIAS

1. Gentry J. Standley P. Flora de Guatemala. Feldiana Botany. Chicago, 1976. Vol 24 part. XII 603p (p. 218-219,291).
2. Moreno N. Glosario Botánico Ilustrado. Instituto Nacional de Investigación sobre recursos Bioterios. Xalapa, Veracruz Mxico. 1984 300p.
3. Morton J. Atlas of Medicina Plants of Middle Amrica; Bahamas to Yucatan, Illinois, USA; Charles Thomas 1981, XVIII + 1420p (p 301)
4. Alcorn J. Huastec Mayan Ethnonptsny. University of Texas Press, Austin. 1984. 982p (p522-527,757).
5. Dieseldorff E. Las Plantas Medicinales del Departamento de Alta Verapaz, Guatemala, C.A. 1977 52p (p 21-28).
6. Julieta M. Evaluación del Efecto Cicatrizante de semillas de *Trigonella Foenum-graecum* L. (fenogreco) y hojas de *Plantago major* L. (Llanten) en heridas producidas a ratas Albinas. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala (tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1992) 78p (p 71-72)
7. Quiroz F. Tratado de Anatomía Humana, 23a. ed. Mxico: Porrúa, Tomos 3, Tomo I, 1982. XVI + 501 p (p 4-9).
8. Villee C. Biología. 6a. ed. Agut Armer V. Trad. Mxico: Interamericana, 1974. XV + 921 p (p385-387).
9. Quiroga M. Guillot CF. Cosmtica Dermatológica Práctica. 4a. ed. Buenos Aires. El Ateneo, 1976. XI + 386 p (p 6-10, 178-180, 227-228).

10. Litter M. Farmacología 7a. ed. Buenos Aires. El Ateneo, 1985. 1953p (p1367).
11. Anderson W. Lissane J. Patología, 8a. ed. Buenos Aires: Mecapanamericana, vol I y II, 1986. VIII + 1150 p (p135-138).
12. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Manual de primeros auxilios, Guatemala, 1985 50p(p 14-18).
13. Robbis S. Cotran M. Patología Estructural y Funcional. Vela H. Espinosa R. Trad. Mxico: Interamericano, 1985 XIII + 1519p (p 86-89).
14. Tórtora GJ. Principios de Anatomía y Fisiología, 3a. ed. Mxico: Harla, 1981. XII " 1036p (p102).
15. Youngken H. Tratado de Farmacognosia. Giral F. Trad. Mxico Atlante, 1951. XX + 1375p (p 572-573).
16. Dastur JF. Medicinal Plants of India and Pakistan. India: D/B. taraporvelo Sons, 1977 212p (p 169-170).
17. Knol AG. Pasta Granúgena, Guatemala; Química Hoechst de Guatemala, Doc. Tec. 1990 2p
18. Remington's. Farmacia Práctica. 17a. ed. Mariano M. Trad. Argentina; Mdica-Panamericana. 1985 Tomos I y II. XVI + 1882p (p182. 1249, 1251, 1533 y 1535).
19. Hoover J. Dispensing of Medication. 8a. ed. Pensilvania; Mack Publishing Company. 1976. 654p (p 496,585).
20. Harris R, Cosmetology, Londres: Leononar H. Book. 1973 530p (p 140.145).

## 13. ANEXOS

### 13.1 ASH

#### 13.1.1 Clasificación de la Planta según Cronquist

Reino:	Vegetal
Subreino:	Embriophyta
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	Asteridae
Orden:	Asterales
Familia:	Asteraceae
Gnero:	Polymnia
Especie:	Polymnia maculata
Nombre común:	Ash (1, 2 y 4)

#### 13.1.2 Sinónimos:

Chocotorro  
Mirasol  
Purca  
Tora

#### 13.1.3 Descripción de la Planta:

Planta herbácea perenne, de la familia Asteraceae que crecen en bosques de clima templado en especial entre roble y pino, a menudo estas plantas son silvestres que invaden campos de cultivo y que crecen también a las orillas de los caminos de 200 a 3000 metros a nivel del mar.

Esta planta crece en los bosques de Alta Verapaz, Baja Verapaz, Chimaltenango, Chiquimula, Escuintla, Guatemala, Jalapa, Jutiapa, Peten, Progreso, Quetzaltenango, El Quich, Retalhuleu, Sacatepequez, San Marcos, Zacapa y también en el sur de México, Gran Bretaña, Honduras, El Salvador y Panamá. (1, 3, 4 y 5).

Tambien crecen en los bosques de Carolina del Norte y sureste de Florida, Misissippi, Bahamas, Cuba, puerto Rico.

Son hasta de uno a 3 centímetros de altura, de tallo erecto a menudo muy ramificado, moteados de color púrpura esparcidas a corto, vellosos y es glandular, sus hojas son grandes ssiles o se encuentran sobre peciolo alado o son escasamente alados y las hojas inferiores a lo largo, peciolo en la base algunas veces perfioliadas, estos comunmente dilatados en los nudos, con hojas de forma triangular por fuera, generalmente de 12 a 30 cm de longitud, a menudo palmeado-lóbulado o angulado, las hojas agudas o acuminata, con triplinervación, abruptamente se contraen y circulan ampliamente, posee peciolo alado, los bordes ásperos e irregularmente dentado, algunos son cuentero esparacido, cubierto de pelos muy rígidos y largos, brillantes en el envez y áspero en el haz, corto piloso, raramente sin ningún tegumento, las hojas son ovaladas o lanceoladas de 8 a 10 mm. de ancho muy obtuso y agudo a menudo desiguales, ciliado, esencialmente glabrous o más o menos brillante de una estructura disociada que se forma alrededor del ovario, comunmente de 10 a 15 mm. de diámetro, flores con rayas de 15 a

20, con líneas, con ligulas de color amarillo de los 2 cm de longitud, tidentado, flores redondas numerosas, corola de color amarillo, aquenio de color negro de forma oviodea con rayas longitudinales de 4 a 5 mm. de longitud.

### 13.2 Nimrru li Xac'

#### 13.2.1 Clasificación de la Planta según Cronquist

Reino:	Vegetal
Subreino:	Embryobionta
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnolipsida
Subclase:	Asteridae
Orden:	Asterales
Familia:	Astericeae
Gnero:	Calea
Especie:	Calea integrofilia (DC, Hemsl)
Nombre Común:	Nimrru li Xac' (1,2,3 y 4)

#### 13.2.2 Sinónimos:

Cola de zorro  
Sackillocuj  
Subbub (3).

#### 13.2.3 Descripción de la Planta

Es una planta silvestre, herbácea de la familia Asteraceae, con tallo de 1 a 3 metros de altura, con tallo erecto y en el se reclinan plantas trepadoras, sin ningún tipo de tegumento, indumento y cubierto por pelos largos más o menos tiesos y muy denso, usualmente con bracteas esparcidas, peciolo dividido de 1-10 metros de longitud.

Con numerosas hojas de forma oblonga lanceoladas y a lo largo es acuminata,

redondeada y muy obtusa en la base, a menudo brillante y rugosa; los bordes ásperos, cerrada, es casi entera, usualmente cubierto por pelos largos rígidos y erecto y áspero en la parte del haz, raramente entera cubierto de pelos lisos sin ningún tipo de indumento en el envés, raramente denso posee glabrous lisos.

Inflorescencia frondosa en la base y a menudo cortos que las hojas.

Las ramas muy numerosas, con pedicelos cortos dispuestos en panículas y el ápice de la bractea es de 15-20 flores involucradas en forma de campana ancha, son membranosos con raras oblongas u ovaladas, obtuso o redondo en el ápice, ciliado sin ningún tipo de indumento o cerca del eje secundario de una inflorescencia compuesta, las flores con 5-8 lígulas blancas generalmente 3-5 mm. de longitud tridentadas, con flores amarillas de forma y estructura discoidea que se forman del receptáculo en la base del ovario o de los estambres alrededor del ovario, posee aquenio con eje longitudinal hacia afuera.

Presenta papus, aquenio en forma de disco escasamente de 1 mm. de longitud, de color blanco, papus pubescentes con escamas blancas alrededor de 3 mm. de longitud.

No obstante estas especies exhiben considerablemente variación en las hojas en pubescencia.

Esta planta es silvestre y crece en terrenos de toda clase siendo muy común en los sitios húmedos y entre bosques de roble y pinabetes, en especial en los bosques de Chimaltenango, Guatemala, El Quich, Sacatepequez, San Marcos, Santa Rosa, Sololá, Suchitepequez, Alta Verapaz y en el sur de México, Honduras, El Salvador y Nicaragua.

### 13.3 Regeneración de Piel

13.3.1 Parenquimatosa: Ocurrido sólomente en clulas con capacidad de regenerarse, existiendo para ello 3 grupos de clulas, según su capacidad de regenerarse: a) Lábiles: que proliferan toda la vida. b) Estables que estado normal no se duplican; y c) Permanentes que no pueden reproducirse despues del nacimiento.

Clulas lábiles son lasl que susutituyen a las que se destruyen de manera continúa, constituyendo un epitelio de la superaficie; las clulas estables pueden presentar reproducción rápida como reacción a diversos estímulos y son capaces de reconstituir el tejido de origen; y las clulas permanentes en las se encuentran las clulas nerviosas que no

pueden experimentar división mitotitca en la vida posnatal, lo mismo que las esqueléticas y miocárdicas. (14)

13.3.2 Por tejido conectivo: la cicatrización o curación comienza en la etapa muy temprana de la inflamación cuando los macrófagos empiezan a digerir a los microorganismos invasores que han sobrevivido al ataque de neutrófilos, y los restos necróticos de clulas parenquimatosas y neutrófilos muertos, y con la subsecuente secreción de colágeno para producir cicatriz.

La cicatrización se puede dar por dos tipos de uniones: 1. Unión Primaria o cicatrización por primera vez o por primera intención es un cierre hermtico en trminos de horas por formación de coagulo sanguíneo, cuya superficie se deshidrata y produce costra; se restablece la continuidad epitelial en trmino de 24 horas a 48 horas.

El puente fibroblástico no se torna potente antes de 3 a 5 días despus de la incisión y la colagenización demostrable sólo comienza a aparecer en la última parte de la primera semana. Despus el fenómeno es de proliferación progresiva de fibroblastos acumulación constante de colágeno y compresión y de desvascularización lenta del tejido

conectivo neoformado que ocupa el espacio de la incisión. 2. Unión secundaria o cicatrización por segunda intención a diferencia de la primera es la siguiente:

- a) Prdida de mayor cantidad de exudado de tejido;
- b) Necesidad de eliminar mayor cantidad de exudado inflamatorio y restos necrótico;
- c) Formación de mayor cantidad de tejido de granulación;
- d) Concentración de heridas superficiales si hay movilidad de los labios de la herida;
- e) Producción de mayor cicatriz;
- f) Prdida de faneras como pelo glandular, glándulas sebáceas y sudoríparas;
- g) Reparación con terminaciones más lenta. Además puede ocurrir formación de excesos de tejido de granulación o formación de queloide (14)

#### 13.4 Heridas

##### 13.4.1 Proceso de cicatrización de heridas.

Las cicatrices son secuelas consecutivas a heridas quirúrgicas (incisiones), traumatismos bruscos (quemaduras, desgarramientos), procesos patológicos destructivos (necrosis, ulceraciones, gomas y tubrculos abiertos o no al exterior). Cualquiera sea la causa, una condición se requiere para su producción y es la destrucción alcance o comprometa la integridad de la dermis. (13).

#### 13.4.2 Tratamiento de cicatrización de heridas

Las cicatrices se deben de tratar:

- Limpiar la herida de todo cuerpo extraño visible
- Lavar la herida con agua y jabón por 10 minutos
- Sin lastimar la herida
- Cubrir las heridas con gasa o trapos limpios
- Si es una herida pequeña punzante, dejarla al aire libre, para evitar el desarrollo de tñanos

#### 13.4.3 Factores que modifican la calidad de Respuestas Inflamatoria y de Regeneración:

##### 13.4.3.1 Factores Generales:

Edad, nutrición, trastornos hematológicos, inmunidad, diabetes sacarina, hormonas y presencia de otras heridas.

##### 13.4.3.2 Factores Específicos:

Infecciones, inmovilización, flujo sanguíneo, nervioso, tamaño de la herida, ubicación de la herida en el cuerpo (15).

Son muy usados como bases dermatológicas y en cosméticos por su inocuidad, facilidad en agua, blancura, plasticidad, resistencia a enmohecerse. (9).

Alcohol Cetílico: Usado como emulsificante y espesante en preparaciones farmacuticas siendo un sólido blanco, muy útil para cremas, lociones, pastas, etc; es insoluble en agua pero soluble en aceites vegetales y solventes orgánicos, estable en presencia de ácidos, álcalis, luz y aire. (18,19).

### 13.5 Componentes del Vehículo (UNGENTO)

#### Fórmula:

carbowax 400	70.00 g
Carbowax 1540	15.00 g
Alcohol Cetílico	5.00 g
Infusión al 10%	10.00 g

#### Descripción de los componentes:

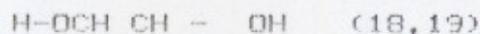
##### Carbowax:

Son poliglicoles solubles en agua y en muchos solventes orgánicos, como hidrocarburos aromáticos pero poco soluble en hidrocarburos alifáticos, formando una solución clara (18 y 19).

Cuando su peso molecular aumenta, su solubilidad en agua, presión de vapor y solubilidad en solventes orgánicos disminuye, al mismo tiempo que su gravedad específica, viscosidad, punto de congelación aumenta. Sus componentes no hidrofílicos se deterioran bajo condiciones tropicales. Su uso es como vehículo farmacutico.

##### Fórmula Química:

Poli (oxi,1,2-etanidil),-hidroxi-3-hidroxi; Carbowax



Carbowax 400 USP: líquido viscoso a temperatura ambiente.

Carbowax 1540 NF: Sólido blanco de consistencia cerosa y es intermedio, en propiedades físicas al 1500 y 4000 (18,9).

Polientilenglicoles y carbowaxes: Los polientilenglicoles, se obtienen por condensación y polimerización a partir del óxido de etileno y etilenglicol.

Los polietilenglicoles de grupo alto es decir sobre el trietilenglicol comprenden una serie de polímeros, solubles en agua, no volátiles y untuosos. Aquellos con peso molecular de 200-700 son líquidos viscosos y claros; los de peso molecular superior a 1000 son sólidos de aspecto cereo, y tienen el nombre comercial de "Carbowax"

### 13.6 Componentes del Farmaco de referencia (Pasta Granúgena)

#### FORMULA

Talco	300 mg
Granugenol	150 mg
Oxido de Zinc	200 mg
Excipientes C.S.P.	1000 mg

#### Pasta Granúgena:

De color blanco y olor agradable, favorece la granulación y acelera la curación de heridas de toda índole, particularmente de aquellas que deseen desecarse.

#### Indicaciones:

En heridas superficiales de toda índole, como cera por decúbito, congelaciones, intertrigo, con ferúnculos y absesos, ragades, fistulas.

#### Componentes Químicos:

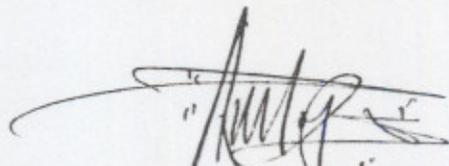
**Granugenol:** Agente químico vulnerario compuesto de sustancias cicatrizantes eficaces. (17).

**Talco:** Es un silicato de Magnesio hidratado natural, con trazas de silicato de Aluminio, pulverizado y purificado, polvo microcristalino, muy fino, blanco, inodoro, insípido, untuoso al tacto, insoluble en agua destilada y en los álcalis y ácidos diluídos. Ensayos de purezas según la farmacopea Argentina, exigen que por calcinación

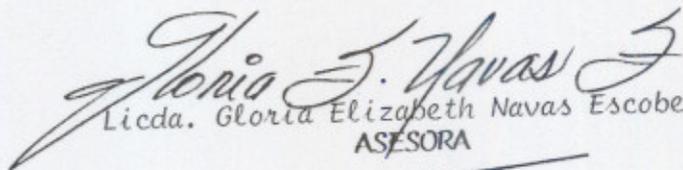
al rojo no deberá perder más del 5% de su peso (agua); que sea neutro; no contener hierro (reacción de ferrocianuro de potasio negativo), no más de 0.1% de sustancias solubles en ácido clorhídrico; su falta de efervescencia en contacto con el ácido clorhídrico diluido deberá comprobar que no tiene carbonatos. Estos requisitos de la farmacopea sólo se exigen en los productos de tocador para el talco destinado al uso de los niños.

Oxido de Zinc: Polvo blanco o dbilmente amarillento, amorfo, suave al tacto, inodoro e insípido; se altera lentamente en contacto con el aire absorbiendo anhídrico carbónico; insoluble en agua destilada y en alcohol, soluble en solución de carbonato de amonio, amoniaco diluido, hidróxidos alcalinos, y en ácidos diluidos.

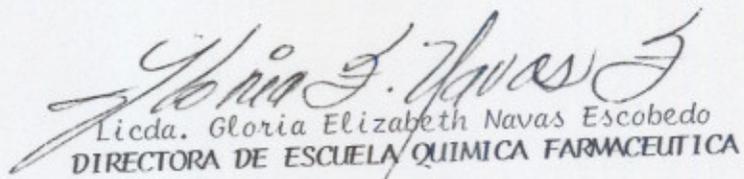
Es suavemente reductor, astringente y queratolíticos y queratoplásticos; tiene acción cubriente (actúa como pigmento blanco) (9).



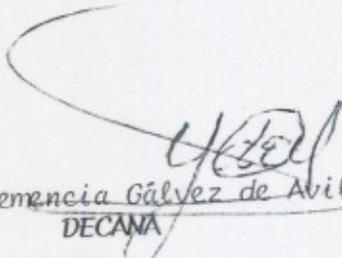
Aura Mirtalá Pop Ponce  
AUTORA



Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo  
ASESORA



Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo  
DIRECTORA DE ESCUELA QUIMICA FARMACEUTICA



Licda. Clemencia Gálvez de Avila  
DECANA

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central