

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Evaluación del efecto cicatrizante de las hojas y raíces
de *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa) en heridas producidas a



Para optar al título de
Químico Farmacéutico

Guatemala, Abril del 2003.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
BIBLIOTECA CENTRAL

DL
06
T(2125)

JUNTA DIRECTIVA.

M. Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán	Decano
Licda. Jannette Sandoval Madrid de Cardona	Secretaria
Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo	Vocal I
Lic. Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Dr. Federico Adolfo Richter Martinez	Vocal III
Br. Jorge José García Polo	Vocal IV
Br. Liza Leonor Carranza Jui	Vocal V

AGRADECIMIENTO.

Especialmente a Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo por brindarme su valiosa asesoría y amistad.

A Licda. Beatriz Medinilla, por la colaboración que finamente me brindo en la revisión de este trabajo.

A Lic. Willian Tally y Norma Santos QPD por su colaboración en la realización de este trabajo.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

DEDICATORIA

Acto que dedico:

- A Dios: Por su Inmenso amor, por ser luz y guía a lo largo de mi *Vida y de mi carrera. Por sus múltiples bendiciones* Derramadas.
- A Jesús: Por ser mi Salvador.
- A la Virgen Maria: Por su protección y ejemplo de mujer.
- A mis Padres: **Julio Roberto Ordóñez Gutierrez**
Berta Pineda de Ordóñez
Por su apoyo incondicional a lo largo de mi vida. Por sus sacrificios realizados. Este triunfo es para ellos.
- A mi Abuelita: **Antonia Cabrera**, por su Amor y comprensión.
- A mis Hermanos: **Ana Edith, Julio Indolfo y Luis Carlos**, con mucho cariño *para ellos.*
- A mis Amigas: Por su amistad sincera, por compartir tantos momentos de *alegría.*
- A Fredy Alvarez Noriega: Por su apoyo siempre en todo lo que realizo.

INDICE

	pag.
1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Antecedentes	3
4. Justificaciones	6
5. Objetivos	7
6. Hipótesis	8
7. Material y Métodos	9
8. Resultados	12
9. Discusión de Resultados	15
10. Conclusiones	16
11. Recomendaciones	17
12. Referencias	18
13. Anexos	21

1. RESUMEN:

El presente estudio se realizó con el fin de validar científicamente las propiedades farmacológicas que como cicatrizante se le atribuyen popularmente en Guatemala a las hojas y raíces de la planta *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa).

Se tomó como punto de partida para el desarrollo de esta investigación la revisión bibliográfica sobre varias plantas a las que se le atribuye esta propiedad. Asimismo, se realizó una entrevista en los mercados y centros naturistas del departamento de Escuintla, encontrándose que en esta área utilizan a la chalchupa como cicatrizante, en forma de infusión de las hojas y raíces, la cual aplican directamente en la herida.

Se recolectó la planta y posteriormente fueron desecadas las hojas y raíz de la misma. Se utilizaron ratas albinas de edad y peso similar, las cuales fueron distribuidas en 5 grupos de 4 ratas cada uno, y se les practicó una herida superficial, de forma cuadrada, en el lomo. Las ratas se colocaron cada una en su respectiva caja, aplicándosele al primer grupo el ungüento preparado con la infusión de las hojas al 5% de la planta, al segundo grupo la infusión de las raíces de la planta al 5%, al tercer grupo se le aplicó el fármaco de referencia, sulfato de neomicina mas dostebol (Novum^R), al cuarto grupo: se le aplico el excipiente con el cual se preparo el ungüento (vaselina) y el quinto grupo fue el control.

Luego del tratamiento, las ratas de observaron durante 33 días, periodo en el cual se obtuvo la completa cicatrización del grupo control.

Para el análisis de los resultados obtenidos se aplicó el análisis de varianza con un solo criterio de clasificación, utilizando la prueba de post ANDEVA, de Kruskal-wallis. El estudio reveló que sí existe diferencia entre los tratamientos, llegando a la conclusión que los ungüentos al 5% de hojas y raíces, respectivamente, favorecen el proceso de cicatrización en heridas superficiales a ratas albinas al ser comparados con el fármaco de referencia.

2. INTRODUCCION:

La gran variedad de plantas que posee Guatemala, y el frecuente uso popular de las mismas, por la gente de escasos recursos con fines medicinales, hace de gran valor todas las investigaciones que tengan como propósito determinar si efectivamente las plantas tienen los efectos que se le atribuyen.

Entre las plantas empleadas en Guatemala con fines terapéuticos, específicamente en el departamento de Escuintla, se encuentra la *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa) de la familia Apocynaceae. Esta planta ha sido utilizada para cicatrizar heridas.

En la presente investigación se validó la acción cicatrizante de las infusiones al 5% de las hojas y raíces de la planta en estudio, para lo cual se prepararon ungüentos de estas infusiones, y los mismos se aplicaron en las incisiones de 3 cm², que se practicaron en la dermis de las ratas albinas que se utilizaron en la investigación.

3. ANTECEDENTES:

Los conocimientos acerca de nuestras plantas medicinales, si bien muchos de ellos solamente empíricos, son muy antiguos pues datan de épocas muy anteriores al descubrimiento de América. Los indígenas en virtud de su íntimo contacto con la naturaleza y por una experiencia prolongada y tal vez dolorosa en más de una ocasión, habían adquirido amplios conocimientos sobre las virtudes curativas de las plantas y las sabían aprovechar con sorprendente acierto.

La ciencia moderna, en lo general, no ha aumentado en mucho los descubrimientos que los indígenas hicieron hace varios siglos y se ha concretado a aplicar métodos más elevados de investigación, comprobando, en multitud de casos, las propiedades que los indígenas habían hallado de un modo empírico⁽⁶⁾.

2.1 *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa):

2.1.1 Propiedades medicinales popularmente atribuidas:

La raíz pulverizada es utilizada en infusiones como tranquilizante⁽¹²⁾. En Guatemala y El Salvador el cocimiento de la raíz se utiliza para bajar la fiebre, con aceite de glicerina es aplicado en enfermedades de la piel⁽¹⁵⁾. En Guatemala el cocimiento es un remedio rural contra malaria, mordedura de serpientes^{(17),(15)} y dolor de estómago, en México es utilizada la raíz contra erisipela, gingivitis, males de la garganta, estomatitis, úlcera⁽¹²⁾, para lavar las encías^{(6), (15)}, baja la presión arterial; la raíz exprimida es utilizada contra sarna⁽¹²⁾, la infusión de las hojas se utiliza para tratar disenteria y malaria⁽¹⁷⁾. En Colima, México, para la garganta y lavar encías⁽⁶⁾.

La savia o látex se usa en hidropesía y contra la tos crónica⁽¹⁷⁾; en Yucatán es empleada contra granos en los párpados, como expectorante, diurética especialmente en edema⁽¹⁵⁾, purgante, catártica, colirio oftálmico, emética⁽¹²⁾, contra la caries dental y como cicatrizante. La ceniza de la planta quemada se aplica en las heridas para evitar infecciones⁽¹⁷⁾.

La corteza es utilizada para tratamiento de sífilis⁽¹⁵⁾. El extracto con aceite sirve para curar sarna y otras afecciones cutáneas⁽¹⁷⁾. Tópicamente se usa el cocimiento de tallos o frutos machacados en emplastos para la mordedura de serpiente, piquete de avispa y alacranes⁽¹⁷⁾. A las hojas, tallo, corteza y raíz se les atribuye propiedad febrífuga, antimalárica, sedante, antihipertensiva y se dice que es útil en el tratamiento de mordeduras de serpiente^{(14),(17)}.

Receta tradicional:

“ Se machacan las hojas y corteza y se les agrega agua caliente, se deja que despida toda la noche. Se hacen emplastos en la zona donde hay granos hasta que sanen”⁽¹⁴⁾.

Otros usos populares:

El fruto produce un colorante azul oscuro, utilizado en América Central para la elaboración de tinta. El fruto machacado también es utilizado para curar sarna ^{(15),(17)}.

2.1.2 Composición Química:

El tamizaje fitoquímico de la planta completa indica la presencia de alcaloides, glicósidos cardiotónicos, taninos y triterpenos. Contiene múltiples alcaloides (ajmalina, ajmalicina, aricina, carpagina, deserpina, heterofilina, isoreserpina, raujemidina, reserpina, reserpidina, reserpilina, rauwolscina, tetrafilicina, tetrafilina, alfa-yohimbina, chalchupina A y B estos dos últimos alcaloides son aislados en Guatemala)^{(8),(12),(17),(27)}.

2.1.3 Estudios realizados con relación a su acción farmacológica:

Estudios antibacterianos muestran que los extractos acuoso y etanólico de la planta completa son inactivos contra *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.

Estudios antifúngicos muestran que la tintura de hojas no presenta actividad contra hongos patógenos (*Aspergillus flavus*, *Epidermophyon floccosum*, *Microsporium gypseum*, *Trichophyton rubrum*) a 200 mg/ml^{(17),(28)}.

2.1.4 Farmacognosia:

La materia médica es la raíz y hojas secas, que deben reunir las características fisicoquímicas y sanitarias de la materia prima utilizada para la elaboración de productos fitofarmacéuticos. En la revisión de literatura realizada se encontraron muy pocas referencias sobre la actividad farmacológica atribuida y tampoco se encontraron estudios tendientes a la formulación de productos fitofarmacéuticos⁽¹⁷⁾.

La rauwolscina es uno de los alcaloides más importantes de la planta, tiene efecto hipertensor pero no sedante. La deserpidina (canescina, recanescina) aislada de la raíz tiene actividad sedante e hipertensora^{(2),(15)}.

La ajmalicina y serpentina son hipertensores, sedantes y antiarrítmicos, la alfa-yohimbina es hipotensor y regulador de la circulación sanguínea, la chalchupina tiene actividad hipotensora.

La chalchupa contiene reserpina aunque en menor cantidad que *R. serpentina*, tiene peso molecular de 608. El alcaloide se presenta como son prismas grandes al evaporar con acetona. Su rotación óptica específica -118°C , es una base débil, PK 6.6; muy soluble en agua, cloroformo y benceno, parcialmente soluble en acetona, metanol, alcohol y éter; es usado en la industria farmacéutica como antihipertensivo y tranquilizante^{(17), (18)}.

2.1.5 Toxicología de *R. tetraphylla* L.:

Está clasificada como una planta narcótica tranquilizante, el fruto es considerado como tóxico, la savia puede causar dermatitis, los síntomas de intoxicación por el fruto son: dolor de boca, constricción faríngea, náusea, vómitos, sed intensa, enteritis, actúa como una sensación ardiente, causa diarrea con sangre, convulsiones, manos y pies fríos y en casos extremos la muerte^{(12), (17)}.

2.1.6 Indicaciones Terapéuticas:

Por su uso tradicional, la validación experimental y la falta de toxicidad aguda demostrada, su uso oral está indicado en el tratamiento de hipertensión. Se recomienda administrar 2-3 veces al día 2-4 g. También en infusiones de 2-4 ml de la tintura 1:10 en alcohol al 35%⁽¹⁷⁾.

4. JUSTIFICACIONES:

El frecuente uso popular de las plantas catalogadas como medicinales, presenta la necesidad de realizar estudios basados en la experimentación científica, que contribuyan a mejorar los conocimientos sobre las mismas.

En nuestro país, a pesar de los adelantos de la ciencia moderna, hay un uso generalizado a lo que la medicina natural se refiere, en la cual son utilizadas un gran número de plantas sobre bases empíricas, por un gran sector de la población, especialmente rural y en menor grado urbana.

La familia Apocinaceae esta conformada por árboles, arbustos, hierbas y muy a menudo bejucos todos ellos de gran importancia, ya que proporcionan muchos usos económicos tales como plantas ornamentales, látex, alcaloides y drogas; entre esta familia se encuentra *Rauwolfia serpentina* L, planta muy utilizada en Europa por poseer propiedades medicinales debido a la variedad de alcaloides que ella posee, además del mismo género se encuentra *Rauwolfia tetraphylla* (chalchupa), planta popularmente utilizada en la costa sur de Guatemala por adjudicarle entre otras la propiedad de poseer acción cicatrizante, y no habiendo antecedentes referente sobre este efecto se hace necesario ampliar la base empírica mediante un estudio científico, como una alternativa segura y de bajo costo.

5. OBJETIVOS

5.1 GENERALES:

5.1.1 Validar científicamente el uso popular de las plantas según la propiedad atribuida.

5.1.2 Contribuir en el desarrollo de investigaciones científicas de la farmacología experimental, que se realiza en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

5.2 ESPECIFICOS:

5.2.1 Validar científicamente la acción cicatrizante que se le atribuye a las hojas y la raíz de *Rauwolfia tetraphylla* L. (*chalchupa*), usado en forma de ungüento al 5%.

6. HIPOTESIS:

La aplicación local y periódica del ungüento al 5% de las hojas y raíz de *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa), favorece el proceso de cicatrización en las heridas superficiales de la piel, producidas en ratas albinas.

7. MATERIALES Y METODOS:

7.1 Universo de trabajo:

7.1.1 Infusiones acuosas de hojas y raíz de *Rauwolfia tetraphylla* L.

7.2 Medios

7.2.1. Recursos Humanos

7.2.1.1 Autora del presente trabajo Br. *Sandra Amabilia Ordoñez Pineda*.

7.2.1.2 Asesor del presente trabajo de tesis Licda. *Gloria Elizabeth Navas Escobedo*.

7.2.2. Recursos Materiales

7.2.2.1. Equipo y materiales de laboratorio

7.2.2.1.1. Balanza semianalítica

7.2.2.1.2. Cristalería común de laboratorio

7.2.2.1.3. Estufa

7.2.2.1.4. Baño de maría

7.2.2.1.5. Equipo de disección

7.2.2.1.6. Cámara de anestesia

7.2.2.1.7. Jaula para ratas

7.2.2.1.8. Molino con mesh 0.5 mm

7.2.2.3 Ratas albinas con un peso 300g

7.2.2.4 bibliografía relacionada con el tema

7.2.2.5. Reactivos:

7.2.2.5.1 Pentobarbital sódico

7.3 Procedimiento

7.3.1. Revisión bibliográfica

7.3.2. Recolección y clasificación de especímenes botánicos de la planta.

7.3.3. Secado y molienda de las muestras vegetales.

7.3.4. Preparación de la infusión acuosa para elaborar el unguento: pesar 10 g exactamente del material vegetal, agregar 100 ml de agua hirviendo, dejar reposar por media hora y filtrar. Posteriormente calentar a una temperatura de 45°C y concentrar a un volumen de 25ml, sin sobre pasar la temperatura, para no destruir los componentes lábiles. Filtrar la solución y colocar en frascos oscuros

debidamente identificados y refrigerar. De esta infusión concentrada tomar 12.5 ml equivalentes a 5g de la planta, para la preparación del ungüento al 5%

7.3.5. Preparación del ungüento al 5%

7.3.5.1. Fórmula del ungüento:

Vaselina sólida	55.70g
Parafina	3.99g
Lanolina	15.92g
Alcohol cetílico	0.53g
Agua	23.86ml

7.3.5.2. Procedimiento:

En un recipiente adecuado mezclar, los ingredientes del ungüento agitar hasta lograr una mezcla homogénea. Adicionar 12.5 ml de la infusión concentrada, retirar del calor y agitar hasta obtener una mezcla homogénea.

7.3.5.3. Envasar del producto en frasco de vidrio.

7.4 Modelo experimental de heridas

7.4.1. Utilizar pentobarbital sódico como anestésico, administrar este dependiendo del peso de la rata, luego introducir a las ratas a la cámara hasta que estén anestesiadas, para confirmar lo anterior morder con una pinza la pata de la rata, hasta observar que la misma no produzca ningún movimiento; si notara algún movimiento deberá dejarla por más tiempo en la cámara.

7.4.2. Rasurar cuidadosamente las ratas, cubriendo un área de 3cm^2 en la parte posterior del cuello.

7.4.3. Realizar incisiones poco profundas en un área de 3cm^2 hasta producir un leve sangrado. Levantar con pinzas un lado hasta quitar el cuadrado completo, levantando la epidermis y dermis sin afectar el músculo, lo cual queda indicado al dejar intacto un tejido blanquecino que produce el músculo.

7.5 Modelo experimental de la evaluación de la acción cicatrizante

7.5.1 Se utilizó un grupo de 20 ratas albinas, aproximadamente del mismo peso y edad.

7.5.2 Se formaron 5 grupos: A, B, C, D, y E compuestos por 4 ratas cada una.

Grupo A: Control positivo (fármaco de referencia)

Grupo B: Control negativo (sin tratamiento)

Grupo C: Control del vehículo

Grupo D: Grupo experimental (ungüento al 5% de las hojas de chalchupa).

Grupo E: Grupo experimental (ungüento al 5% de la raíz de chalchupa).

7.5.3 Al grupo A (control positivo) se le aplicó con un hisopo en el área afectada el fármaco de referencia (Novum), inmediatamente después de haber provocado la herida y luego hasta el momento de sanar ésta.

7.5.4 Al grupo B (control negativo) solamente se le efectuó la herida y no aplicó ningún tratamiento durante los 33 días.

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.

7.5.6 Al grupo D y E (experimentales) ungüento al 5% de chalchupa raíz y hojas, aplicó con un hisopo en el área afectada, inmediatamente después de provocarle la herida, y luego diariamente una vez al día, hasta que cicatrice ésta, haciendo las observaciones siguientes: tamaño de la herida y días en que tardan en cicatrizar.

7.6 Diseño experimental:

7.6.1 Para analizar los resultados de días de cicatrización, se usó la prueba de análisis de varianza un solo criterio de clasificación de Kruskal-wallis, con un error de 0.05%

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
BIBLIOTECA CENTRAL

8. RESULTADOS:

En el presente estudio se evaluó "in vivo" la acción cicatrizante de la planta *Rauwolfia tetraphylla* L. en heridas superficiales provocadas a ratas albinas.

Para la realización del estudio se utilizaron ungüentos al 5% de raíces y hojas de la planta, un fármaco de referencia (sulfato de neomicina más clostebol), Novum^R, y ungüento preparado con los excipientes utilizados, observándose también el proceso de cicatrización en un grupo de ratas control negativo, sin tratamiento.

Para cada tratamiento se formaron cinco grupos de cuatro ratas cada uno, obteniéndose promedios de los días de cicatrización por grupo. Los datos se analizaron por la prueba de kruskal-wallis, donde se demostró que existe diferenciación significativa entre los distintos tratamientos ($p = 0.00001$).

Los resultados obtenidos (ver tabla y gráfico No.1 pag.13, 14) muestran claramente que el periodo de cicatrización más largo correspondió al grupo control negativo, o sea al que no se le aplicó ningún tratamiento, obteniendo una mediana de 33 días para la cicatrización. Asimismo, el periodo más corto correspondió a los grupos que fueron tratados con los ungüentos de raíces y hojas al 5% de la chalchupa, con una mediana de 15 días de cicatrización respectivamente, al utilizar el fármaco de referencia (Novum^R) también se obtuvo un efecto cicatrizante pero con un mayor número de días necesarios para la cicatrización (29 días).

TABLA No. 1 DE RESULTADOS:

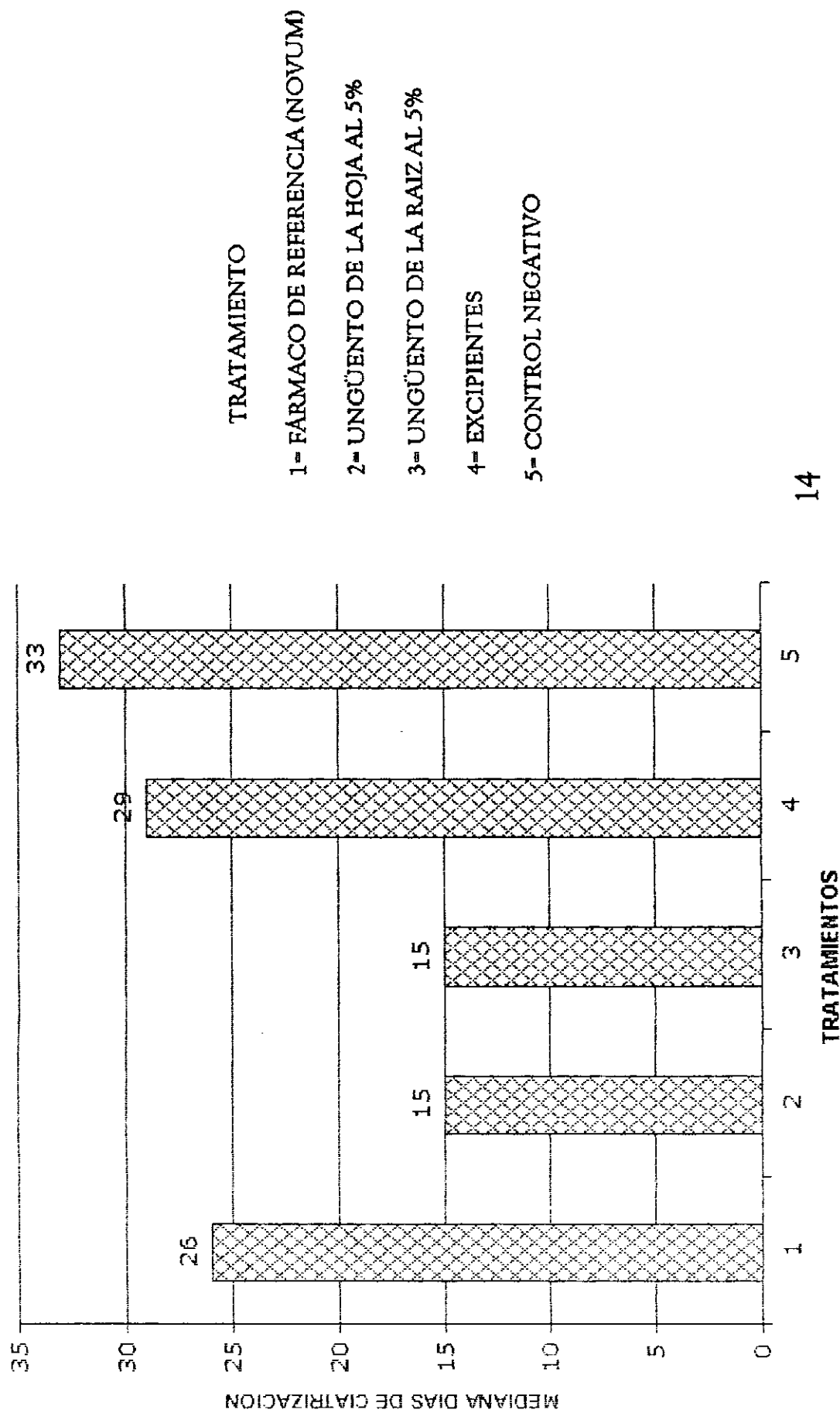
ACCION CICATRIZANTE DEL UNGÜENTO DE LA HOJA Y RAIZ DE *Rauvolfia tetraphylla* L. (chalchupa) AL 5%
Días de cicatrización

GRUPO DE EXPERIMENTACIÓN	FARMACO DE REFERENCIA	UNGUENTO DE LA HOJA AL 5%	UNGUENTO DE LA RAIZ AL 5%	EXCIPIENTES	CONTROL NEGATIVO
Rata No.1	25	15	15	29	33
Rata No.2	26	14	15	27	33
Rata No.3	26	15	15	29	33
Rata No.4	26	15	14	30	32
Promedio	26	15	15	29	33
Mediana	26	15	15	29	33

En la tabla y gráfica No.1 se pueden analizar los resultados del comportamiento del proceso de cicatrización de heridas, observándose que los tratamientos que más favorecen la cicatrización son los unguentos al 5% tanto de raiz como de hoja ya que se obtuvo una menor mediana de días de cicatrización en comparación con los otros tratamientos utilizados.



GRAFICO No.1
ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL UNGÜENTO DE CHALCHUPA.



9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

Los resultados de la evaluación de la acción cicatrizante de *Rauwolfia tetraphylla* L. (chalchupa) en las heridas provocadas a ratas albinas, fueron sometidos a un análisis de varianza de una sola via de clasificación de Kruskal-wallis, y con un nivel de confianza de 0.05, teniendo como variable los días de cicatrización. Se obtuvo un valor de $p= 0.00001$, lo que indica que los tratamientos son diferentes y que la probabilidad de que los resultados no sean reales es del 0.001%. Dichos datos se muestran claramente en las gráficas de caja de Tukey (ver gráfica No.1 pag. 26)

Se pudo determinar con los resultados obtenidos, que el periodo de cicatrización más corto correspondió a la aplicación de los ungüentos al 5% de raíces y hojas de chalchupa, demostrándose así el efecto cicatrizante que posee la planta, para el fármaco de referencia y los excipientes se obtuvo una mediana de 26 y 29 días respectivamente, observando que si existe una significancia estadística en el periodo de cicatrización, al analizar todos estos resultados por medio de la prueba de múltiples medianas de los rangos, se puede concluir estadísticamente desigualdad entre los tratamientos ensayados (ver tabla No.1 pag. 13).

Para reafirmar lo anteriormente descrito se realizó la gráfica de barras pag. 14 en la cual se visualizó el comportamiento de los diferentes tratamientos utilizados en este estudio.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
BIBLIOTECA CENTRAL

10. CONCLUSIONES:

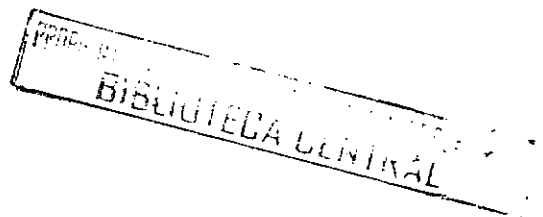
- 10.1 Los ungüentos al 5% de raíz y hoja favorecen el proceso de cicatrización de herida superficial producida a ratas albinas.
- 10.2 Los ungüentos al 5% de raíz y de hoja mostraron un mejor efecto que el fármaco de referencia (Novum^R) ya que cicatrizaron en un menor tiempo.

11. RECOMENDACIONES:

- 11.1 Efectuar estudios de toxicidad para determinar si *R. tetraphylla* L. causa efectos adversos al ser aplicada en forma tópica.
- 11.2 Si los estudios de toxicidad resultan negativos, realizar estudios clínicos para determinar si la planta favorece el proceso de cicatrización al ser aplicados en forma tópica en humanos.
- 11.3 Realizar estudios farmacológicos y fitoquímicos combinados para poder determinar cuál es el principio activo que le confiere el efecto cicatrizante a esta planta.

12. REFERENCIAS:

1. Arenas R. La piel en Atlas Diagnostico y Tratamiento. México. Interamericana 1987. pp: 1-5.
2. Nanay E. Infecciones Cutáneas Bacterianas, Tratado de Pediatría 12ed. México. Interamericana 1986. pp: 1778-81.
3. Rafael F, Escobar C. Estructuras y Funciones de la Piel, en Fundamentos de Medicina. 4ed. Carbajal Medellin 1990. pp: 3-20.
4. Huang K. The Pharmacology of Chinese Herbs. Bcaraton London Tokio 1993. pp: 77-80.
5. Blumenthal M. The Complete Medicinal Herb, 1ed. California 1993 pp: 23.
6. Martinez M. Las Plantas Medicinales de México, volumen I 6ed. Botois, México 1992. pp: 559-60.
7. Cronquist A. An Integrated System of Classification of Flowering Plant. New York: columbia University Press 1981. pp: 1980.
8. C.E.M.A.T. Fichas populares sobre plantas medicinales, serie 1, No.12 Guatemala 1980.
9. Latarjet T. Compendio de anatomia descriptiva 22ed. Barcelona 1975 XXVIII. pp:507-513.



10. Robbins S. Patología estructural y funcional, Folch a Vela Trad. México, Editorial Interamericana 1975 XV/1516. pp: 91-102.
11. Tyler V., Lynn P., Brady R., Robbers P. 9ed. Lea & Febiger 1989. pp: 222-225.
12. Duke J. Handbook of medicin herbs, Boca Raton Florida 1985. pp: 401-402.
13. Blackwell W. Poisonous and medicin plant, Prentice Hall 1990. pp:281-82.
14. Gerrero M. Obtención y aprovechamiento de extractos vegetales de la flora Salvadoreña, 2ed. Universitaria, Universidad del Salvador. pp: 68-69.
15. Morton J. Atlas of medicinal plants of middle America, print for Charles C. Thomas 1981. pp: 680.
16. Bruneton J. Pharmacolognosy, phytochemistry, medical plant, Tecnnique & documentation- Lavoisier 1995. pp:840-842.
17. Cáceres A. Plantas de uso medicinal en Guatemala, Universitaria. Universidad San Carlos de Guatemala. Guatemala 1996. pp: 131-132.
18. Buadavaris The Index Merk Merc & Co. Pensilvanea 1989. pp:1295
19. Standley W. The flowering of Guatemala, Fieldiana: Batany 24(8) pag. 381.

20. Ruiz I. Determinación de la actividad cicatrizante de las hojas y tallos de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) y las raíces, hojas y flores de *Malva silvestris* L. (malva), en heridas producidas en ratas albinas, Guatemala Universidad de San Carlos, (tesis de Graduación, Facultad de Ciencias químicas y Farmacia) 1994.
21. Marroquín I. Evaluación del efecto cicatrizante de las hojas y savia de *Jatropha curcas* L. (piñón) y el rizoma de *Zingiber officinale*, rosc. (jengibre), en heridas producidas ratas albinas, Guatemala Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1993.
22. Cegimed (Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos), Facultad de Ciencias químicas y Farmacia Universidad de San Carlos de Guatemala.
23. Stanley P. Flora of Guatemala, Chicago Natural History Museum. Vol I part 2. 1952 pp: 358.
24. M. Pahlow, El gran libro de las plantas Medicinales, la salud mediante las fuerzas curativas, 5ed. Everest S.A. España 1985. pp: 22-23, 397-398.
25. Quiroz F. Tratado de Anatomía Humana, 23ed. Porrúa, S.A. Tomo 1 y 3 1982, XVI/501 México. pp: 4-9
26. Villee c.a. Biología, 7ed. Interamericana, México 1983. pp: 401-402.
27. Glasby J. Dictionary of plants containig secondary metabolites, editorial Taylor & Francis, Chicago U.S.A. 1991. pp: 272-273.
28. Mendía B. Actividad antifúngica de tinturas de plantas de uso popular en Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala (tesis de graduación, de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1989.

13. ANEXOS

13.1 *Rauwolfia tetrafila* (chalchupa).

13.1.1 Clasificación Botánica (según Cronquist):

Reino:	Plantae
Sub-reino:	Embryobionta
División <u>XVII</u> :	Magnoliophyta
Clase 1:	Magnoliopsida
Sub-clase <u>VI</u> :	Asteridae
Orden 1:	Gentianales
Familia 5:	Apocynaceae
Genero:	<u>Rauwolfia</u>
Especie:	<i>Rauwolfia tetraphylla</i> L.

13.1.2 Nombre común y sinonimias:

Alcotan, macoyote, señorita, viborilla, baboro, cabatmuc, palo de leche, sarna de perro, uvito, hierba de san José, mata coyote, comida de culebra, guataco, borrachera y piñique-piñique. Cuarina (suchitepequez), amatillo (San Salvador), cabalmuc (Yucatan, Mexico)

Rauwolfia canescens L., *R. hirsuta* Jacq., *R. heterophylla* Roem. & Schult, *R. subpubescens* L. y *R. tormentosa*^(15,17).

13.1.3 Descripción Botánica de la especie *Rauwolfia tetraphylla*

Arbusto semileñoso, 1-4 m de alto, ramificado, finamente pubescente, con abundante látex. Hojas entre 3-5 verticilos delgadamente oblongas a anchamente ovalípticas, 2-13 cm de largo, aguadas obtusas; peciolos de 1.7mm. de largo y glandulares, inflorescencia condensada, más corta que las hojas, pocas flores, glabras o puberulentas; corola muy pequeña, puberulenta o glabra; estambres insertos a la mitad de la corola. Frutos en drupa subglobosa, 5-8 mm de diámetro, color rojo que se torna negro al madurar^{(15),(17), (8)}.

En México existe otra hierba muy parecida a está, llamada mucch y algunos confunden su nombre llamándola cabalmuc; el mucch es mayor y no tan coposo, esta hierba se conoce por poseer gran ponzoña; la otra es más pequeña y acopada⁽⁶⁾.

13.1.4. Habitat:

Nativa de México, Centro América, Norte y sur América, Caribe, Cuba, Jamaica, barbados y Trinidad y Tobago^{(8),(12),(15)}. Crece en matorrales húmedos y secos, frecuentemente como crecimiento secundario tropical o maleza de campos abandonados y orilla de caminos. En Guatemala se ha descrito en Peten, Izabal, Baja Verapaz, Zacapa, El progreso, San Marcos, Jutiapa, Santa Rosa, Escuintla, Suchitepequez, Chimaltemango y Retauleu^{(8),(17)}.

13.1.5 Agricultura:

La planta crece silvestre en el país, se produce por recolección. Se sugiere iniciar su domesticación y cultivo; se propaga por semillas. Las semillas tienen una germinación del 50% después de 8 meses de cosechadas,

8 plantas son capaces de producir semillas para una ha²; se siembran en un suelo humífero-arenoso, germina

de 12-15 días, al tener 15-20 cm se trasplantan al campo

definitivo a la sombra donde se poda al inicio y al final de la época de lluvia. Las hojas se pueden usar frescas o secadas a la sombra; la raíz se colecta en época seca en plantas de 3-5 años y se seca a la sombra⁽¹⁷⁾.



13.2. La Piel (aspectos generales):

La piel es una cubierta indispensable para una adecuada armonía del organismo. Si falta como sucede en algunas enfermedades hereditarias o en grandes quemaduras, se pone en peligro la vida o hasta puede ser incompatible con una extensa carencia de revestimiento cutáneo. La piel recubre a los órganos y tejidos del cuerpo humano, esta expuesta a las agresiones que vienen del exterior del mismo, muchos la consideran de la salud e incluso puede manifestarse en la piel o sus anexos⁽²⁶⁾.

Uno de los papeles fundamentales de la piel es la protección que ofrece a las estructuras y órganos internos, además protege al organismo de traumas físicos, variaciones de temperatura, radiación ultravioleta y penetración de sustancias orgánicas e inorgánicas, constituye una barrera contra los microorganismos patógenos capaces de producir enfermedades cutáneas o sistémicas^{(3),(25)}.

En el hombre ésta recubre todo el organismo, con una superficie de 1.70 m²; La piel esta formada por dos capas de origen y constitución diferente: la superior de tejido epitelial derivada del ectodermo; la inferior, conjuntiva originada del mesodermo; siendo la superior la epidermis y la inferior la dermis⁽²⁵⁾.

La epidermis constituye un tejido, en el que se forman continuamente células nuevas en la capa basal, mientras que se pierden las células viejas en la superficie, además es un epitelio poliestratificado formado por cinco capas o estratos:

13.2.1. Estrato germinativo

13.2.2. Estrato de Malpighi

13.2.3. Estrato granuloso

13.2.4. Estrato lúcido

13.2.5. Estrato corneo^{(3),(25),(26)}.

La dermis o corión es el tejido conectivo que posee fibras colágenas, fibras elásticas, fibroglastos, histocitos, leucocitos y a veces músculo liso; en su superficie hay papilas donde se encuentran terminaciones nerviosas. La dermis se divide en dermis papilar y dermis reticular o corión^{(3),(26)}.

Además de la epidermis y de la dermis encontramos las glándulas sudoríparas y sebáceas que forman una capa de grasa relativamente impermeable al agua que cubre la superficie de la piel⁽²⁵⁾.

13.3 Heridas:

Son interrupciones de la continuidad de la piel producida por factores químicos, mecánicos y físicos que se pueden clasificar de la siguiente manera:

Cortantes, contundentes, corto-contundente, punzante, penetrantes, por aplastamiento, por arma de fuego, por compuestos corrosivos y por fracturas⁽²⁵⁾.

13.3.1 Tratamiento de las heridas:

13.3.1.1. Limpiar la herida con abundante agua y jabón durante 10 a 15 minutos y quitar los cuerpos extraños.

13.3.1.2. cubrirla con gasa

13.3.1.3. no debe tocarse con la mano si no utilizar un paño limpio o algodón como apósito sobre la herida.

13.3.1.4. usar un desinfectante de buena calidad para la limpieza más profunda de la herida⁽²⁶⁾.

13.3.2. Cicatrización de heridas:

Los fenómenos por virtud de los cuales el organismo cierra el daño producido por la lesión local comienzan en la etapa muy temprana del proceso de inflamación y en el final origina reposición y reparación de las células muertas o dañadas por las células sanas. Estas nuevas células pueden provenir del parénquima o del estroma de tejido conectivo del sitio lesionado. La regeneración suele entrañar dos fenómenos netos:

13.3.2.1. Regeneración: que es la situación del tejido lesionado por células parénquimatosas del mismo tipo, sin que quede a veces huella alguna de la lesión.

13.3.2.2. Sustitución por estroma de tejido conectivo, que en su etapa permanente constituye una cicatriz⁽²⁹⁾.

13.4. Tipos de regeneración:

Parénquimatoso y cicatrización por tejido conectivo.⁽²⁹⁾

Parénquimatoso: Ocurre solamente en células con capacidad de regenerarse existiendo para ello tres grupos de células, según su capacidad de regeneración: Lábil, que proliferan toda la vida; estables que en estado normal no se duplican; y permanentes que no pueden reproducirse después del nacimiento.

Células lábiles, son las que sustituyen a las que se destruyen de manera continua, constituyendo un epitelio de la superficie; las células estables pueden experimentar reproducción rápida como reacción a diversos estímulos y son capaces de reconstituir el tejido de origen; las células permanentes en las cuales se encuentran las células nerviosas que no pueden experimentar división mitótica en la vida postnatal, lo mismo que las esqueléticas y miocárdicas.

Regeneración por tejido conectivo:

La cicatrización o curación comienza en la etapa muy temprana de la inflamación, cuando los macrófagos empiezan a dirigir a los microorganismos invasores que han sobrevivido al ataque de los neutrofilos, y los restos necróticos de las células

parénquimatosas y neutrofilos muertos; y con la subsecuente secreción de colágeno para producir cicatriz⁽²⁹⁾.

13.5. Tipos de cicatrización unida:

13.5.1. unión primaria o cicatrización por primera intención:

Es un cierre hermético en términos de horas por formación de coágulo sanguíneo, cuya superficie se deshidrata y produce costra; el puente fibroblástico no se torna potente antes de tres a cinco días después de la incisión y la colagenización demostrable solo comienza a parecer en la última parte de la primera semana. Después el fenómeno es la proliferación progresiva de fibroblastos, acumulación constante de colágeno y compresión y desvascularización lenta del tejido conectivo neoformado que ocupa el espacio de la incisión.

13.5.2. Unión secundaria o cicatrización por segunda intención:

La diferencia de la primaria es la siguiente: 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 mayor cicatriz 6) pérdida de faneras como pelo glandular, glándulas sebáceas sudoríparas 7) reparación con terminación más lenta. Además puede ocurrir exceso de tejido de granulación o formación de queloides⁽²⁹⁾.

13.6. Factores que pueden modificar la calidad de respuesta inflamatoria y su posterior reparación:

Generales: Edad, nutrición estado físico, trastornos hematológicos etc.

Específicos: Ubicación de la herida, flujo sanguíneo, tratamiento inicial, tamaño de la herida, etc.

M. Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalan
Decano

Licda. Lillian Irving Arfildon MA
Directora

Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo
Asesora

Sandra Amabilia Ordoñez Pineda
Autora