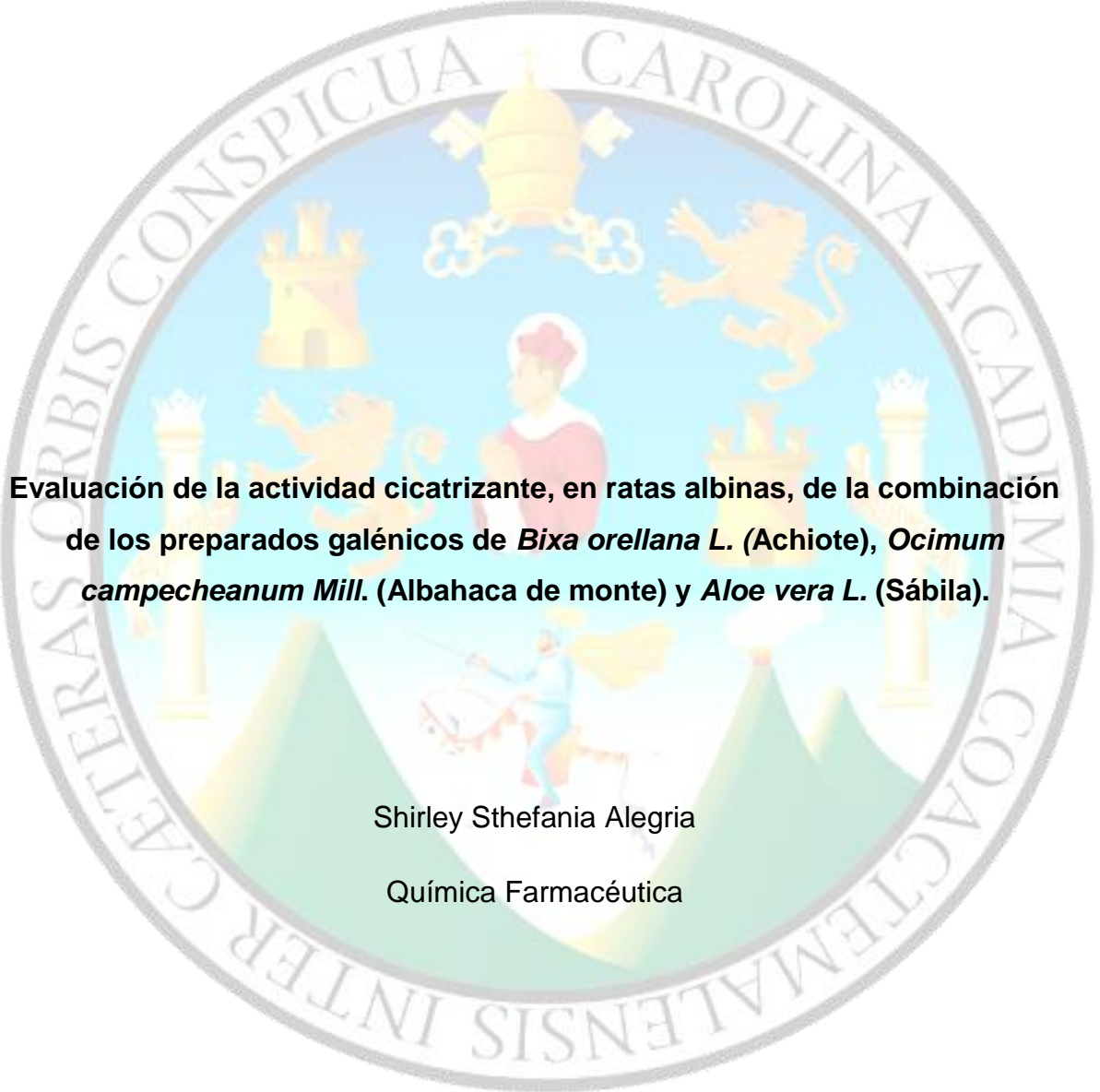


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man in a red tunic and white collar, holding a staff. Above him is a golden crown with a cross on top. To the left and right are golden lions. Below the central figure is a landscape with green hills and a white path. The entire scene is set against a light blue background. The seal is surrounded by a grey border containing the Latin text "CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CÆTERAS CONSPICUA".

Evaluación de la actividad cicatrizante, en ratas albinas, de la combinación de los preparados galénicos de *Bixa orellana* L. (Achiote), *Ocimum campecheanum* Mill. (Albahaca de monte) y *Aloe vera* L. (Sábila).

Shirley Sthefania Alegria

Química Farmacéutica

Guatemala, abril 2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Evaluación de la actividad cicatrizante, en ratas albinas, de la combinación de los preparados galénicos de *Bixa orellana* L. (Achiote), *Ocimum campechanum* Mill. (Albahaca de monte) y *Aloe vera* L. (Sábila).

Informe de Tesis

Presentado por

Shirley Sthefania Alegria

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala, abril 2017

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	Decano
Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M.A.	Secretaria
MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	Vocal I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Andreína Delia Irene López Hernández	Vocal IV
Br. Carol Andrea Betancourt Herrera	Vocal V

DEDICATORIA

A DIOS

Por su infinita bondad y misericordia, por guiar mis pasos y nunca dejarme sola, porque solo por Él estoy viva y por gracias a El he llegado a este momento.

A mi Madre

Mirna Lily Alegria Valle por darme la vida y luchar por sacarme adelante.

A mis Tíos

Maria Julieta y Elder Antonio por estar conmigo y apoyarme, por sus consejos y su cariño.

A mi Abuelita

Por ser fuente inspiración, esa mujer fuerte, amable, educada e integra que me ha acompañado a lo largo de mi vida.

A mi Novio

Por ser mi compañero, por amarme y motivarme a seguir adelante.

A la Familia Contreras Castillo.

Por su apoyo, su amor y tratarme como parte de su familia.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Por ser mi alma mater, esa casa de estudios que me abrió las puertas para formarme como profesional.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

Por educarme y formarme como profesional, nunca olvidare todas las gratas experiencias y conocimientos que recibí dentro de las aulas, así mismo agradezco al claustro que se encuentra dentro de la facultad.

Al Bioterio Dra. Amarillis Saravia.

Que me abrió sus puertas, donde descubrí el verdadero significado de la investigación, gracias por darme una de las experiencias más gratificantes de mi carrera. Y un especial agradecimiento a Cristian López por su apoyo y por compartir su experiencia y conocimientos.

A la Facultad de Veterinaria

Por darme la oportunidad de trabajar dentro de sus laboratorios y enseñarme acerca del mundo de la patología e histología. Gracias por su trato tan amable y por su amistad.

A mi Asesora.

Delia Maria Arriaza, por acompañarme y guiarme en todo el proceso de esta investigación.

A mi Revisora

Dra. Sully Cruz, por su paciencia y tiempo para durante la elaboración de la investigación.

A mis Amigos

Andreina, Lucy, Sindy, Jessica, Dan, Astrid, Eli, Yessi, Mary por estar a mi lado durante la carrera.

Al pueblo de Guatemala

Por contribuir al sueño de los guatemaltecos de convertirse en profesionales que servirán con ética y compromiso al país.

A Guatemala

Por ser fuente de riqueza y recursos naturales, por ser la tierra que nos alberga y que proporciona la materia prima para la realización de estas investigaciones.

INDICE

	Página
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. ANTECEDENTES	3
3.1 Estructura de la Piel	3
3.2 Heridas y su clasificación	5
3.3 Heridas quirúrgicas	5
3.4 Heridas Infechadas	6
3.5 Proceso de cicatrización	7
3.6 Penetración percutánea	8
3.7 Fármacos cicatrizantes	10
3.8 Plantas cicatrizantes	12
3.8.1 <i>Aloe vera</i> L. (Aloe vera)	12
3.8.2 <i>Bixa Orellana</i> L. (Achiote)	15
3.8.3 <i>Ocimum campechianum</i> Mill. (Albahaca de monte)	18
3.9 Legado Cultural, tratamiento de heridas en Guatemala.	22
3.10 Estudios Internacionales Realizados	24
3.11 Estudios Realizados en Guatemala	26
4. JUSTIFICACIÓN	30
5. OBJETIVOS	31

5.1	General	31
5.2	Específicos	31
6.	HIPÓTESIS	32
7.	MATERIALES Y MÉTODOS	33
7.1	Universo	33
7.2	Muestra	33
7.3	Material y Equipo	33
7.4	Métodos	34
7.5	Análisis Estadístico	39
8.	RESULTADOS	40
9.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	47
10.	CONCLUSIONES	51
11.	RECOMENDACIONES	52
12.	REFERENCIAS	53
13.	ANEXOS	58
13.1	Análisis de varianza de medidas repetidas y prueba de DUNNETT	58
13.2	Detalles estadísticos, percentiles	59
13.3	Preparados Galénicos.	62
13.4	Proceso de Manufactura de Ungüentos.	66
13.5	Resultados Microbiológicos de los ungüentos.	67
13.6	Estudios Preclínicos.	69

13.7	Trabajo en el Bioterio.	73
13.8	Resultados de Análisis Histológicos.	74

1. RESUMEN

El estudio de medicamentos cicatrizantes es de suma importancia debido a que el 50% de complicaciones de una herida son las infecciones, por lo que el cuidado de las mismas, permite que el paciente tenga una mejor recuperación.

Se realizó la evaluación de la actividad cicatrizante de un preparado galénico tipo ungüento a base de *Bixa orellana*, *Ocimum campechianum* y *Aloe vera* con el fin de compararlo con estudios anteriores y valorar si la efectividad era superior a los preparados individuales, para ello se llevo a cabo la metodología de heridas de segunda intención en ratas albinas. Se utilizó un modelo estadístico de análisis de varianza, comparación de grupo control mediante análisis de DUNNETT y graficas de intervalos, así como una comparación porcentual de los resultados.

Los resultados demostraron que tras 10 días de tratamiento el ungüento al 30% (10% *Bixa orellana*, 10% *Ocimum campechianum* y 10% *Aloe*) no es superior a los preparados individuales de *O. campechianum* y *A. vera* pero si al preparado individual de *B. orellana* y al control positivo ya que en este hubo menos población que cerró la herida completamente. Al no contarse con estudios de *B. orellana* se realizó un preparado individual al 10% el cual demostró mejor reconstrucción tisular que el ungüento combinado y el control positivo.

2. INTRODUCCIÓN

Las lesiones en la piel comprometen una de las mejores defensas del ser humano, dejando a los pacientes expuestos a microorganismos dañinos que pueden comprometer el estado de salud de la persona, complicando su recuperación y desencadenando una infección.

Existen una gran variedad de lesiones, entre ellas agudas y crónicas. Las lesiones pueden ocurrir en cualquier lugar y momento del día afectando a toda persona ya sea niño o anciano, mujer u hombre; producida por un accidente casero, un arma blanca durante un asalto o inclusive como procedimiento de cirugía. Por lo que medicamentos que mejoren el proceso de cicatrización son de gran ayuda para las personas.

En el presente estudio se evaluó la actividad cicatrizante de un preparado galénico tipo ungüento de las especies *Bixa orellana L.* (Achiote), *Ocimum campechianum Mill.* (Albahaca de monte) y *Aloe vera L.* (Sábila), con el fin de demostrar el aumento de la actividad cicatrizante que tiene el preparado en comparación con el control positivo.

Para dicha evaluación se realizó la metodología de Promoción de cicatrización por segunda intención en ratas albinas.

La realización de preparados galénicos en especial de los ungüentos en Guatemala siempre ha sido de gran popularidad en nuestra cultura y además proporciona un bajo costo para la utilización de las plantas como tratamiento alternativo.

3. ANTECEDENTES

3.1 Estructura de la Piel

La piel cubre casi la totalidad de la superficie corporal. Se caracteriza porque es elástica, se regenera por sí misma y es casi totalmente permeable. Presenta las funciones de protección externa, percepción sensorial, termorregulación y secreción (Esteva, 2006).

Las capas de la piel son la epidermis, la dermis y la hipodermis.

3.1.1 Epidermis: capa externa, es un epitelio plano poliestratificado queratinizado con cuatro capas: estrato basal; estrato espinoso; estrato granuloso; y estrato córneo (capa córnea). La epidermis está constituida en aproximadamente un 90% por las células epidérmicas (queratinocitos), pero además contiene células de Langerhans (sistema inmune), melanocitos (sistema pigmentario) y células de Merkel (sistema nervioso). A nivel funcional se pueden distinguir tres regiones en la epidermis que se renuevan desde la base de modo permanente:

Zona proliferativa (estrato basal): renovación celular (denominada epidermopoyesis).

Zona de diferenciación (estrato espinoso y granuloso): diferenciación y maduración celular.

Zona funcional (capa córnea): formación de una capa córnea protectora, eliminación celular (Yamamoto, 2001).

Es la capa que primero se ve perjudicada cuando hay una exposición excesiva al sol o cuando se producen lesiones leves con pérdida de la continuidad de la piel (Esteva, 2006).

3.1.2 Dermis: Representa la mayor proporción de la piel y es el verdadero soporte de este órgano. La dermis conjuntiva se divide en dos estratos: **Estrato papilar:** Tejido conjuntivo superficial, delgado y rico en células y vasos. Su superficie forma papilas y contiene numerosos capilares. Este "solapamiento" e incremento de la superficie de contacto explica la unión mecánica entre la epidermis y la dermis, así como también la nutrición de la epidermis carente de vasos y la cooperación en las reacciones defensivas.

Estrato reticular: La capa más profunda y gruesa es rica en fibras, aporta firmeza del tejido conjuntivo cutáneo y se confunde en profundidad con el tejido subcutáneo. Contiene los anexos cutáneos, los vasos sanguíneos y linfáticos y los nervios (Yamamoto, 2001).

Resulta afectada cuando hay heridas de mayor profundidad. Además, por contener en su estructura vasos sanguíneos y linfáticos, se presentan hemorragias y ampollas, así como una mayor sensibilidad debido a la presencia de terminaciones nerviosas. Por ello, cuando se lesiona la dermis aparece el dolor (Esteva, 2006).

3.1.3 Hipodermis: La grasa subcutánea, derivada embriológicamente del mesénquima, sirve como almohadilla absorbente de golpes, protegiendo estructuras vitales; manteniendo el calor corporal, al actuar de aislante y de reservorio de energía en caso de ayuno. Es el soporte de vasos sanguíneos y nervios que pasan desde los tejidos subyacentes hacia la dermis. Los folículos pilosos y glándulas sudoríparas se originan en este nivel (Yamamoto, 2001). Es la capa más profunda de la piel. También se llama tejido subcutáneo (Esteva, 2006).

3.2 Heridas y su clasificación

La herida es una pérdida de la integridad de los tejidos blandos, producida por agentes externos, como un cuchillo, o por agentes internos, como un hueso fracturado. La pérdida del ambiente estéril del interior hace que pueda producirse una infección (Esteva, 2006).

Las heridas se pueden clasificar en función del tiempo de evolución en heridas agudas, de corto tiempo de evolución, y en heridas crónicas, cuando persisten durante un período prolongado (Esteva, 2006).

3.2.1 Heridas agudas: Se caracterizan por la curación completa en el tiempo previsto y por no presentar complicaciones. Hay diferentes tipos de heridas agudas: cortantes, contusas, punzantes, raspaduras, avulsivas, magulladuras, por aplastamientos y quemaduras (Esteva, 2006).

3.2.2 Heridas crónicas: Son aquellas que se retrasan en el tiempo de curación y presentan ausencia de crecimiento en los tejidos. Se asocian a una excesiva inflamación y/o pobre perfusión de oxígeno. A veces, pueden aparecer enfermedades concomitantes. Las heridas crónicas más frecuentes son las úlceras por presión, las úlceras vasculares (arteriales y venosas), las úlceras neuropáticas (pie diabético) y las úlceras neoplásicas (Esteva, 2006).

3.3 Heridas Quirúrgicas

Es la separación de la continuidad normal del tejido que puede ser causada por la intervención del cirujano. Según el colegio Americano de cirujanos se clasifica en:

3.3.1 Heridas limpias: Son las que se realizan en cirugías electivas, en las cuales no hay contaminación bacteriana y no se incide en el tracto digestivo, respiratorio y genitourinario, y no requiere la colocación de

drenajes. Presenta un porcentaje de infección entre 2.9 y 15.8%. (Campos, 2012).

3.3.2 Herida limpia contaminada: En estas heridas existe contacto con la flora habitual normal de los tractos. Presenta un porcentaje de infección entre 3.9 y 17.7% (Campos, 2012).

3.3.3 Heridas contaminadas: Existe abundante salida de líquidos infectados procedente de los tractos, o no se ha podido conservar la técnica aséptica. Presenta un porcentaje de infección entre 8.5 y 23.2% (Campos, 2012).

3.3.4 Heridas sucias: Son heridas muy contaminadas o infectadas por traumatismos, cirugías o lesiones previas. Presenta un porcentaje de infección entre 12.4 y 27.4% (Campos, 2012).

3.4 Heridas infectadas

Una infección de una herida es cuando las bacterias entran por una abertura en la piel (Truven Health Analytics Inc, 2015). La presencia de bacterias en una herida puede dar lugar a:

3.4.1 Contaminación: las bacterias no aumentan de número ni causan problemas clínicos (WUWHS, 2008).

3.4.2 Colonización: las bacterias se multiplican pero no dañan los tejidos de la herida (WUWHS, 2008).

3.4.3 Infección: las bacterias se multiplican, la cicatrización se interrumpe y los tejidos de la herida se dañan (infección local). Las bacterias pueden

causar problemas en áreas cercanas (infección difusa) o una enfermedad sistémica (infección generalizada) La infección localizada se manifiesta a menudo con los signos y síntomas clásicos como la inflamación – dolor, calor, tumefacción, rubor e impotencia funcional. (WUWHS, 2008).

La infección de heridas puede generarse por diferentes motivos: el aumento de la prevalencia, la gravedad de las consecuencias clínicas y epidemiológicas, la amenaza creciente de los microorganismos resistentes, la importancia del uso racional de los antibióticos y la necesidad de mejorar el diagnóstico y el encaje correcto de las nuevas opciones terapéuticas (EWMA, 2005).

Desde finales del siglo XIX se sabe que los patógenos principales asociados a la infección de las heridas son *Staphylococcus aureus*, especies de *Streptococcus*, los anaerobios y *Pseudomonas aeruginosa* (EWMA,2005).

3.5 Proceso de cicatrización

La cicatrización de las heridas es un fenómeno fisiológico que comienza con la coagulación sanguínea para después continuar con la activación de los procesos catabólicos de limpieza y seguir con la regeneración de nuevo tejido de relleno (fase anabólica) y finalizar con la estructuración de un nuevo tejido cicatricial. Mientras la curación consta de tres fases: inflamatoria/exudativa, proliferativa y de diferenciación, maduración o remodelación. (Esteva, 2006).

- 3.5.1 Fase inflamatoria/exudativa: Se detiene la hemorragia por medio de las plaquetas y de la formación de fibrina. Aparecen los primeros signos de defensa del organismo (neutrófilos, macrófagos y linfocitos) con el objetivo de evitar la contaminación de microorganismos (Esteva, 2006).

3.5.2 Fase proliferativa: Predomina la proliferación celular (fibroblastos y colágeno) con el objetivo de que se vuelvan a formar los vasos destruidos y se rellene la zona defectuosa mediante tejidos de granulación (Esteva, 2006).

3.5.3 Fase de diferenciación, maduración o remodelación: Se produce una contracción de la herida mediante la transformación del tejido granular en tejido cicatricial. La epitelización cierra el proceso de cicatrización.

El proceso de curación de heridas es un proceso activo, dinámico e involuntario en el que las distintas fases que lo componen se superponen en el tiempo, sin poder separar claramente unas de otras (Esteva, 2006).

3.6 Penetración percutánea

La penetración percutánea es el paso de una sustancia a través de las distintas capas de la piel. La eficacia terapéutica de un medicamento tópico está en relación con su potencia y su capacidad para penetrar de una manera apropiada y llegar a la piel enferma en una concentración adecuada. Su penetración y absorción comprenden una serie de fases desde su aplicación, su paso posterior a través del estrato córneo hasta su llegada a las estructuras viables más profundas, como la epidermis y la dermis y su reabsorción por los vasos sanguíneos (Velázquez, 2008).

La principal barrera a superar es el estrato córneo. La piel presenta por tanto una barrera física y química: el camino de absorción atraviesa desde un estrato córneo lipofílico a una hidrofilia progresiva empezando desde la epidermis y pasando a la dermis y finalmente al torrente sanguíneo (pigmentation and texture, 2013).

El primer paso en la penetración percutánea se lleva a cabo con el vehículo, el cual contiene el activo de interés. Hay dos vías básicas mediante las cuales los activos penetran a través del estrato córneo:

1. Vía transepidérmica, modulada por la secreción de los apéndices cutáneos donde el activo penetra directamente a través de la capa córnea (intacta). Esta ruta se puede subdividir en vías trans-celulares e intra-celulares (pigmentation and texture, 2013).

2. Vía transanexial: La palabra transanexial significa que el producto para penetrar ha de hacerlo por los orificios naturales sudoríparos o pilosebáceos (Glándulas sudoríparas, utilizada por algunas sustancias hidrofílicas o glándulas sebáceas) que sirven de nexo a las células vivas con el exterior. Por esta vía las sustancias liposolubles entran ya que la barrera de células que envuelve el folículo pilosebáceo es menor (Gómez y Martínez, 2016).

3.6.1 Factores que contribuyen a la penetración percutánea:

- **Peso molecular:** Las moléculas con un peso molecular inferior a 500 Da penetran mejor que las moléculas de mayor peso molecular (pigmentation and texture, 2013).
- **Carga iónica:** La carga neta influye en la penetración de un activo, una molécula no-iónica penetra mejor que una molécula iónica (pigmentation and texture, 2013).
- **Constante de disociación, pH y coeficiente de reparto octanol-agua:** el pH del vehículo y la constante de disociación, así como las moléculas que muestran un Kow intermedio (1-3) tienen mayor solubilidad para penetrar a través de los lípidos del estrato córneo y mantener una hidrofilia suficiente para lograr penetrar entre los tejidos de la epidermis (pigmentation and texture, 2013).
- **Vehículo:** Los medicamentos tópicos suelen contener ingredientes activos incorporados en un vehículo que facilita su aplicación cutánea. Son consideraciones importantes en la selección de un vehículo la solubilidad del

fármaco activo en él; la velocidad de liberación de fármaco del vehículo; la capacidad del vehículo de hidratar el estrato córneo y así aumentar la penetración; la estabilidad del fármaco en el vehículo, el estrato córneo y el compuesto activo (Katzung, 2010)

3.7 Fármacos cicatrizantes

Se denomina fármacos cicatrizantes a aquellos productos destinados a favorecer la recuperación de la piel lesionada y devolverla a su estado normal (Divins, 2010).

3.7.1 Extracto de centella asiática: Promueve, protege y acelera la cicatrización de heridas, quemaduras y ulceraciones. Su actividad farmacológica puede deberse a la acción sinérgica de varios de sus componentes. Por un lado, actúa incorporando y fijando al colágeno alanina y prolina, con lo que estimula el tejido de granulación, y por otro, facilita la correcta epitelización al estimular la biosíntesis de glucosaminoglicanos (Divins, 2010).

3.7.2 Retinol: Derivado de la vitamina A que estimula el buen funcionamiento de la piel, actuando sobre los procesos oxidativos previniendo la formación de radicales libres (Divins, 2010).

3.7.3 Óxido de cinc: Protege la piel frente a las agresiones externas y acelera la curación de pequeñas heridas. Tiene la capacidad de adherirse a la superficie cutánea formando una fina capa protectora que la aísla de los factores externos que pudieran dañarla o aumentar la lesión (Divins, 2010).

3.7.4 Bálsamo de Perú: Mezcla de resinas y aceites extraídos de la corteza de un árbol que crece en América del Sur, con propiedades

antisépticas. Se recomienda su uso durante un período corto, porque contiene algunos componentes altamente alergénicos (Divins, 2010).

3.7.5 Clostridiopeptidasa A: Enzima extraída de un cultivo de *Clostridium histolyticum* que se utiliza para eliminar los restos de tejido necrótico, contribuyendo a la formación de tejido nuevo y a la reepitelización de escaras y úlceras. También otras proteasas pueden ejercer esta misma función desbridante y reepitelizadora (Divins, 2010).

3.7.6 Neomicina: La neomicina no es absorbida cuando es aplicada en la piel intacta, sin embargo el medicamento es absorbido fácilmente a través de la piel que presenta capas perdidas de la queratina como en los casos de heridas, quemaduras, o úlceras. Debido a que reduce el número superficial de bacterias, siendo un antiinfeccioso tópico útil para prevenir infecciones menores en heridas de la piel (Unipharm, 2016).

3.7.7 Clostebol: El Clostebol es un esteroide de uso tópico cuyas propiedades anabólicas son mucho más pronunciadas que sus efectos androgénicos lo cual ejerce un efecto trófico cicatrizante, abreviando de esta forma el período de reparación de las lesiones cutáneas (Unipharm, 2016).

3.8 Plantas cicatrizantes

3.8.1 *Aloe vera* L. (*Aloe vera*)

Aloaceae/Liliaceae

- **Sinonimias**

Aloe barbadensis Mill., *A. perfolita* L., *A. vulgaris* Lam.

- **Otros nombres populares**

Sábila, Zábila

- **Partes usadas medicinalmente**

Hojas y parénquima (gel).

- **Descripción botánica**

Planta acaule, produce estolones. Hojas lanceoladas, 30-60 cm de longitud, turgente, verde claro, márgenes con dientes espinosos; escapo robusto. Racimos florales 10-30 cm de largo, densos, brácteas lanceoladas, más largos que los pedicelos. Flores amarillas (Cáceres, 2009).

- **Hábitat**

Nativa de la región mediterránea, norte de África o del Nilo, se cultiva en altura de 400-2500 msnm. Introducida en América donde es cultivada en la cuenca del Caribe. En Guatemala, se encuentra plantada en algunos lugares de la bocacosta del Pacífico, en el oriente y Altiplano (Cáceres, 2009).

- **Obtención**

Prefiere clima seco, caliente, suelos pobres, soleados y bien drenados. Se propaga por retoños de raíz, con dificultad puede hacerse por semilla; no requiere

mayores cuidados, se aconseja abonar orgánica y químicamente. Se cosecha durante todo el año, se cortan las hojas más bajas, se lavan y se almacenan en frío. Puede procesarse en fresco o deshidratada (Cáceres, 2009).

- **Usos y propiedades medicinales**

El extracto acuoso y gel se usan oralmente para tratar acné, artritis, reumatismo y úlcera gástrica; la infusión para tratar ictericia y afecciones hepáticas (Cáceres, 2009).

Tópicamente se aplica para tratar acné, condiloma, dermatitis, erisipela, irritación, psoriasis, quemaduras, raspones, úlceras, verrugas y cicatrizar heridas; el gel se aplica en inflamación y heridas (Cáceres, 2009).

Se le atribuye propiedad antiséptica, catártica, colagoga, depurativa, digestiva, emoliente, laxante, refrigerante, tónica y vermífuga. El gel tiene propiedad antiinflamatoria, humectante y antiséptica (Cáceres, 2009).

- **Farmacología experimental y clínica**

En ratones infectados con *K. pneumoniae* se demuestra una notable mejoría, lo que parece deberse más a un efecto inmunomodulador que a un efecto antibiótico. El extracto de hojas es activo contra *M. tuberculosis*. Ratas irradiadas tratadas con gel curan más rápido que el control; en conejos mejora la cicatrización con actividad leucocitaria y temprano desprendimiento del tejido necrótico; en quemaduras acorta el período de curación, la biopsia muestra reducción de la necrosis y menor trombosis capilar. En perros quemados es antibacteriano y anti prostaglandina; las biopsias demuestran que previene la isquemia dérmica e inhibe la infección por *P. aeruginosa*; en modelos de lesión dérmica previene la isquemia progresiva y tiene un factor de crecimiento que contribuye a su efecto. El extracto inyectable estimula la cicatrización al producir una epitelización más rápida y una mejor maduración. El extracto acuoso tiene actividad inmunomoduladora, disminuye la actividad del complemento por una fracción de

alto peso molecular, una fracción de bajo peso molecular inhibe la producción de radicales libres por los PMN activados (Cáceres, 2009).

Los estudios clínicos iniciales fueron sobre su acción laxante, luego la actividad del gel, cuyos estudios demuestran su efecto en quemaduras por rayos X, sin diferencia entre pacientes con quemaduras térmicas y con carcinoma irradiado. En pacientes con úlcera péptica tratados con una emulsión se demostró mejoría, el efecto se atribuye a la coacervación de la pepsina, inhibición del ácido clorhídrico y al efecto detoxificante. En úlceras crónicas y dermatosis ha demostrado buenos resultados al aplicar el gel en gasas para cubrir las lesiones; el mecanismo de acción se debe al aumento de la vascularización (Cáceres, 2009).

- **Composición química y principios activos**

La hoja contiene glucósidos antraquinónicos (aloína, barbaloína, emodina); la pulpa (>96%) contiene carbohidratos en composición y concentración muy variable, enzimas, resinas, saponinas, ácidos aloético, crisamínico, crisofánico, galacturónico y urónico (Cáceres, 2009).

La acloctina es inmunomoduladora (mitosis de linfocitos, unión de α_2 -macroglobulina, activación del complemento, actividad antiinflamatoria, antiulcerosa y antitumoral) (Cáceres, 2009).

- **Toxicología**

En dosis altas es tóxico, actúa como purgante drástico, produce cólicos, diarrea, hipotermia y debilidad general; los datos sobre su acción oxitócica y abortiva son contradictorios. Los extractos acuoso y etanólico del jugo no son mutagénicos a *S. typhimurium* TA98. De acuerdo con la literatura no es tóxico humano (Cáceres, 2009).

- **Contraindicaciones**

Embarazo, hemorroides, prostatitis, cistitis (Cáceres, 2009).

- **Precauciones y reacciones adversas**

Su uso prolongado en grandes dosis produce diarrea hemorrágica; la aloína puede ser irritante para la piel (Cáceres, 2009).

- **Indicaciones terapéuticas**

Es oficial en varios países, se encuentra en varias farmacopeas. Se comercializan fitoterápicos como gel, tintura, crema, loción, ungüento y extracto.

Como emoliente y vulneraria está indicada su aplicación tópica en heridas, quemaduras, raspones y úlceras (Cáceres, 2009).

3.8.2 *Bixa orellana* L. (Achiote)

Bixaceae

- **Sinonimias**

Bixa acuminata Bijer, *B. americana* Poir.

- **Otros nombres populares**

Aneto, Bija, Kuxub, Ox.

- **Partes usadas medicinalmente**

Hojas, raíz y semillas.

- **Descripción botánica**

Árbol o arbusto de 3-9 m de alto. Hojas siempre verdes, delgadas, acorazonadas u ovaladas, 8-20 cm de largo, en punta. Flores 4-5 cm de ancho, 5 pétalos blancos o rosados, cáliz peludo. Cápsulas de semillas de 3-4 cm de largo, ovoides o cónicas,

café-rojizo o amarillo, pequeñas espinas lisas; semillas numerosas en celdas de 5 mm de largo, cubiertas de fina pulpa rojo-naranja (Cáceres, 2009).

- **Hábitat**

Originario de la cuenca amazónica, no se encuentra silvestre, pero se cultiva desde México hasta Bolivia en alturas de 1,000 msnm como vegetación secundaria del bosque tropical perennifolio. En Guatemala se cultiva en: Alta Verapaz, Baja Verapaz, Chiquimula, El Progreso, Escuintla, Izabal, Quetzaltenango, Santa Rosa, Suchitepéquez y Zacapa (Cáceres, 2009).

- **Obtención**

Requiere clima húmedo (600-1400 mm/año) y suelo franco-limoso o arcillo-humífero, neutro, profundo, drenado. Se propaga por estaca o semilla; se prefiere la semilla cuya germinación es rápida; al inicio de las lluvias se trasplanta a distancias de 4x3 m. Al año se hace una poda de formación y al cosechar se despuntan las ramas para que se formen nuevos brotes. Se recomienda fertilización orgánica y química a los 6-12 meses. La primera cosecha se obtiene al año, podar las ramas, cortar las cápsulas, secar al sol y separar las semillas. A partir del tercer año una plantación produce 500-2,500 Kg de semilla /ha; con fines medicinales se utilizan las hojas, las que pueden ser cosechadas después del corte del fruto; lavar y secar a sombra (Cáceres, 2009).

- **Usos y propiedades medicinales**

Las semillas eran objeto de comercio por los habitantes de las zonas tropicales que las intercambiaban con los de zonas templadas. Los grupos de migrantes promovieron su uso como colorante y medicina de Sur a Norte a través de Mesoamérica. Produce un colorante no tóxico usado en alimentos y cosméticos (Cáceres, 2009).

El aceite de semillas se ha usado con cierto éxito para la lepra. Tópicamente se usa para evitar cicatrices, desinflamar hemorroides y erupciones, quemaduras y erisipela. A las semillas se les atribuye propiedad desinflamante, diurética; la hoja además es antibiótica y hepatoprotectora (Cáceres, 2009).

- **Farmacología experimental y clínica**

La tintura de raíz es activa contra *S. typhi*, las tinturas de corteza y hojas son activas contra *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. typhi* y *S. flexneri*; el extracto etanólico de semillas es inactivo contra bacterias; la tintura de hojas es activa contra varias cepas de *N. gonorrhoeae*. La tintura de hojas y corteza es activa contra bacterias, *C. albicans* y dermatofitos. La infusión de hojas es activa contra *T. vaginalis*; el fruto contra virus de vaccinia (Cáceres, 2009).

El extracto acuoso y etanólico inhibe la proliferación de células de linfoma Molt (Cáceres, 2009).

- **Composición química y principios activos**

El extracto acuoso de semillas contiene 900-2,000 UI/g de vitamina A, carotenoides (β -caroteno, bixina, norbixina, luteína), aminas flavonoides, triterpenos, leucoantocianinas, taninos y minerales (fósforo). Las hojas contienen alcaloides, flavonoides (apigenina, hipoaletina, cosmosiina), diterpenos (farnesilacetona) y sesquiterpenos (ishwarano) (Cáceres, 2009).

Las hojas, semillas y raíces tienen propiedad farmacológica. Los carotenoides (bixina, norbixina) se han estudiado como colorantes. La bixina es color naranja a púrpura. El contenido de vitamina A y precursores le confiere actividad antioxidante lo que podría explicar su acción en afecciones dérmicas y quemaduras. La actividad antifúngica se atribuye al ácido alfitólico, un triterpeno pentacíclico (Cáceres, 2009).

- **Toxicología**

La DL₅₀ de la semilla por IP en ratón es 700 mg/kg a dosis de 5g/kg la infusión no provoca ningún signo de toxicidad en ratas, así mismo su administración subaguda (2,000 mg/kg/día) tampoco demostró ningún signo de toxicidad. La administración a perros indujo toxicidad del páncreas, hepatotoxicidad con hiperglicemia y aparente aumento de los niveles de insulina, síntomas que disminuyen con la administración de riboflavina. No se conocen estudios sobre la toxicología de las hojas (Cáceres, 2009).

- **Contraindicaciones**

No se han reportado (Cáceres, 2009).

- **Precauciones y reacciones adversas**

Por su potencial abortivo debe evitarse su uso en embarazadas (Cáceres, 2009).

- **Indicaciones terapéuticas**

El uso popular y la farmacología experimental demuestran que la semilla es tónica e hipoglicémica, la raíz tiene actividad hipoglicémica y la hoja tiene actividad diurética y antigonorréica (Cáceres, 2009).

3.8.3 *Ocimum campechianum* Mill. (Albahaca de monte)

Lamiaceae/Labiatae

- **Sinonimias**

Ocimum americanum L, *O. canum* Sims, *O. micranthum* Willd.

- **Otros nombres populares**

Albahaca, Kakaltum.

- **Partes usadas medicinalmente**

Hojas y subunidades floridas.

- **Descripción botánica**

Hierba anual, 50 cm de alto erecta, ramificada, tallos puberulentos o glabros. Hojas delgadas ampliamente ovaladas, 2-7 cm de largo, agudas redondeadas a la base, aserradas, casi glabras, densa y finamente glandular, pálidas al envés. Inflorescencia con numerosos verticilos florales, separados, en alargada panícula racimosas, pedicelos 4-7 mm de largo, recurvados; cáliz de 7-8 mm de largo, verdes, puberulentos o glabros, corola blanca (Cáceres, 2009).

- **Hábitat**

Nativa de la América tropical. Es de crecimiento silvestre en regiones de clima cálido y húmedo, en Guatemala se ha descrito particularmente en Alta Verapaz, Izabal, Petén y Suchitepequez (Cáceres, 2009).

- **Obtención**

Se obtiene por recolección en las regiones de crecimiento silvestre. Se ha iniciado actividades de domesticación y cultivo para garantizar su disponibilidad. Se multiplica por esquejes y semillas. Los esquejes se enraízan en suelo cernido y se trasplantan a filas de 40 cm; las semillas germinan bien en sus lugares de crecimiento silvestre y se desarrollan mejor que los esquejes. Es muy susceptible de infecciones fúngicas. Las hojas se colectan en el momento de máxima floración y se secan a la sombra (Cáceres, 2009).

- **Usos y propiedades medicinales**

Ocimum campechianum Mill es silvestre y se utiliza en forma similar a *O. basilicum* que es cultivada, de acuerdo al acceso que la población tenga de cada una de ellas (Cáceres, 2009).

La infusión se usa oralmente para tratar afecciones gastrointestinales, respiratorias y nerviosas, dolor de oído y cabeza, halitosis, vértigo y reumatismo (Cáceres, 2009).

Tópicamente se usa en baños y cataplasmas para tratar afecciones dérmicas; la tintura se usa para hacer fricciones de gota y reumatismo. La aplicación del pulverizado de las hojas se usa para eliminar las miasis nasales (Cáceres, 2009).

Se le atribuye propiedad antiséptica, aromática, calmante, carminativa, colagoga, diurética, emenagoga, espasmolítica, febrífuga, galactogoga, rubefaciente, sudorífica y vermífuga (Cáceres, 2009).

- **Farmacología experimental y clínica**

El extracto acuoso de las hojas es activo contra *S. aureus*. El extracto diclocometánico es antibacteriano, antifúngico (*M. gypseum* y *T. mentagrophytes*) y antioxidante (Cáceres, 2009).

El extracto etanólico no tiene actividad diurética medida por caracterización de la vejiga de ratas, no es antihipertensivo ni aumenta la frecuencia cardíaca en ratas espontáneamente hipertensas (Cáceres, 2009).

El extracto acuoso de hojas produce bradicardia en ratas y gatos (10-20 mg/kg). El aceite esencial es espermaticida y relajante del músculo liso (tráquea de cobayo, DE₅₀ 19 mg/L tráquea de cerdo DE₅₀ 32mg/L); ha demostrado un efecto analgésico sin participación del sistema opioide, pero sí del óxido nítrico (Cáceres, 2009).

- **Composición química y principios activos**

Contiene triterpenos y aceite esencial, el cual está presente en toda la planta, aunque haya gran variabilidad por sus quemitipos, los componentes mayoritarios son: en las hojas, eugenol (20-40%), metilcinamato (34-56%), 1,8-cineol (20-62%), β-cariofileno (19-78%), γ-elemeno (41%), β-cariofileno (19%), β-selineno; en los

tallos, γ -elemeno (32%), β -cariofileno (20%), β -salineno (11%) y 1,8-cineol (10%). Las hojas contienen alcaloides (Cáceres, 2009).

La actividad biológica se atribuye principalmente a su aceite esencial, que le confiere propiedad aromática, antiséptica, aperitiva, antiinflamatoria, analgésica, digestiva, carminativa, espasmolítico, insecticida y sedante (Cáceres, 2009).

El eugenol es un aceite, con olor a especie (Clavo), presenta actividad antibacteriana y anticáncida, se disuelve 1:2 en alcohol al 70%, ampliamente usado como aroma, saborizante y especialmente como analgésico y antiséptico en odontología (Cáceres, 2009).

- **Toxicología**

El eugenol tiene una DL_{50} de 2,680 mg/kg en ratas por vía oral y 3,000 mg/kg en ratones (Cáceres, 2009).

- **Contraindicaciones**

No administrar el aceite esencial por vía oral durante el embarazo, en paciente con gastritis, colon irritable, epilepsia y otras enfermedades neurológicas. No se han reportado contraindicaciones en el uso de esta hierba (Cáceres, 2009).

- **Precauciones y reacciones adversas**

La esencia puede producir irritación de la mucosa y las dosis altas, efectos narcóticos y neurotóxicos (Cáceres, 2009).

- **Indicaciones terapéuticas**

No se encuentra en ninguna farmacopea, pero por su uso tradicional como condimento y su falta de toxicidad demostrada se considera de uso seguro.

La aplicación tópica se usa en el tratamiento de heridas, eczema y como vermífugo (Cáceres, 2009).

3.9 Legado Cultural, tratamiento de heridas en Guatemala.

Guatemala es un país con gran diversidad de flora, acostumbrado a preparados galénicos; desde sus inicios con la medicina maya la cual era de carácter sagrado, conocida por la casta sacerdotal como una ciencia misteriosa transmitida de padres a hijos (Galimberti y otros, 2007).

La medicina maya tuvo su trinidad formada por la diosa Ixchel y por los dioses Citobolontun e Itzamna. Estos dos trabajaron para descubrir las virtudes medicinales de las plantas heredando todos sus conocimientos a los H-Menes, familia hipocrática iniciada en el arte de curar (Galimberti y otros, 2007).

Entre otros dioses importantes tenemos a Tzapotla-tenan: era la abuela de la terapéutica tópica ya que había descubierto del oxitl (trementina) la resina que sanaba las bubas y llagas cutáneas. En el Popol Vuh se menciona al señor Ahal puh (hacedor de pus) quien producía infecciones (Galimberti y otros, 2007).

Los instrumentos quirúrgicos eran de obsidiana; estos cuchillos les servían para abrir abscesos y realizar otras cirugías menores (Galimberti y otros, 2007).

Su vida guerrera les proporcionó un conocimiento especial de las heridas; las clasificaron en forma topográfica tomando en cuenta la profundidad, la causa que las producía y sus complicaciones. El nombre para piel era: Oth, Othiel y para ungüento: Nabzah (Galimberti y otros, 2007).

Actualmente a nivel hospitalario encontramos pacientes que por enfermedades concomitantes acuden a prescripción de medicamentos cicatrizantes, como sucede en la Clínica de Dermatología del Hospital Roosevelt donde son aproximadamente 10 los pacientes por mes que necesitan específicamente medicamentos para la cicatrización de heridas (García, 2016). Otros pacientes son ingresados como víctimas de hechos delictivos y de esta manera sufren heridas por armas blancas, como por ejemplo en un estudio llevado a cabo donde de los

158 casos de pacientes pediátricos menores de 12 años que ingresaron a los Hospitales General San Juan de Dios y Roosevelt, víctimas de un hecho de violencia comunitaria aproximadamente el 38% fueron heridos por arma blanca durante los años 2009 y 2010. Finalmente la obtención de heridas en hospitales se debe a la cirugía así como lo demuestra un estudio realizado en los meses de febrero a mayo 2015 en el hospital Roosevelt donde se determinó que ingresan 150 pacientes cada día, 10-15% de estos son del área de cirugía (Sandoval, 2015).

En los pacientes quirúrgicos la infección de herida operatoria, es el evento adverso más común, y en algunos hospitales constituye la infección nosocomial más frecuente, que repercute en el incremento de la estancia hospitalaria, el ausentismo laboral y el costo de los servicios médicos. La frecuencia de infección de la herida quirúrgica va desde el 4.7%, hasta el 17%. Mientras que la incidencia de infección de herida quirúrgica en cirugías limpias y limpias contaminadas, fue de 2.3% y 7.3% respectivamente, en un estudio realizado en México (Sandoval, 2015). Para Guatemala por ejemplo Durante el año 2000, el informe oficial del Hospital General San Juan de Dios sobre infección del sitio de herida operatoria en apendicitis no perforada fue de 50 casos (4,2 casos al mes). Al aplicar el costo adicional que en promedio genera cada caso de este tipo de infección, se obtiene un exceso de costo que ascendió a \$2.450 en el año 2000 (Salvatierra, 2003). Otro ejemplo fue en el Hospital Nacional de la Amistad Japón-Guatemala de Puertos Barrios, donde la incidencia para el 2001 fue de 6%. Se calcula que, por si solas, las infecciones de herida quirúrgica, son responsables del 24% de todas las infecciones nosocomiales, y en algunos hospitales constituye la infección nosocomial más frecuente (Sandoval, 2015).

3.10 Estudios Internacionales Realizados

Según el estudio de C. Díaz Reissner; M.S Osorio, M.R Paciello, E.A. Ferro, D, Ibarrola, Y. Montalbetti, M.C Hellón, R. Degen, M, Hiebert, en Paraguay 2016, titulado “Evaluación en roedores de la seguridad del *Aloe arborescens* para uso tópico”. Se determinó la seguridad del *A. arborescens* para uso tópico en roedores, para ser usado en los casos de gingivitis, y acelerador en la cicatrización de las heridas de la mucosa bucal. Se realizó un estudio experimental en animales de laboratorio, una vez obtenido el extracto, por extrusión de las hojas y liofilización, se realizaron pruebas de toxicidad aguda en 30 ratones siguiendo los procedimientos establecidos en las Guías de la OECD (Organization for Economic Cooperation and Development, 2008) y pruebas de irritación dérmica, en 6 conejos, que fueron sometidos a pruebas de exposición simple. Se concluyó que el extracto de *A. arborescens* posee una Dosis Letal 50 (DL50) en 24 hs, superior a 1500 mg/kg por vía oral. Las dosis utilizadas no provocaron cambios morfológicos ni funcionales apreciables en los órganos internos, evaluados por autopsia simple y se puede clasificar al extracto de *A. arborescens*, sometido al ensayo, como no irritante ni corrosivo.

Según el estudio de Rosario Rojas, Víctor Hugo Doroteo, Camilo Díaz, Abraham Vaisberg, Martín Neira, Cecilia Terry, en Perú 2013, titulado “Actividad antioxidante, anti-elastasa, anti-colagenasa, protectora contra rayos uv-b, promotora de síntesis de colágeno in vitro y estudios de seguridad/eficacia de extractos de *Bixa orellana* (“achiote”) y *Oenothera rosea* (“chupasangre”)”. Donde se realizaron pruebas de determinación de compuestos fenólicos, contenido de ácido ascórbico, actividad antioxidante en el test de DPPH, actividad antioxidante total (TEAC), inhibición de enzima elastasa, inhibición de enzima colagenasa, inhibición de daño celular por radiación Ultravioleta, citotoxicidad, promoción de síntesis de colágeno, HPLC de extractos, pruebas de Seguridad (“Patch test”) y pruebas de eficacia. Los extractos de BO y OR mostraron buena actividad antioxidante en los tests de DPPH (EC50= 10.65 y 10.78 µg/ml, respectivamente)

y TEAC (0.52 y 0.2, respectivamente). BO y OR inhiben moderadamente la enzima elastasa (IC50= 72.68 y 112.04 µg/ml, respectivamente) y altamente la enzima colagenasa (IC50= 166.23 y 194.89 µg/ml, respectivamente). La toxicidad de BO y OR contra melanocitos B16 es baja (GI50= 240.24 y 270.80 µg/ml, respectivamente). Solamente el extracto de BO promueve la síntesis de colágeno in vitro (11.2% a c= 25 µg/ml); mientras que solo el extracto de OR fue capaz de proteger a los fibroblastos contra los daños de la irradiación UV-B (24.5% a c= 25 µg/ml). El contenido de compuestos fenólicos en los extractos de BO y OR fue 14.9 y 15.4 mg de ácido gálico/g extracto, respectivamente. El contenido de ácido ascórbico del extracto de OR (210.64 mg/100 g extracto) fue mayor que el de BO (136.63 mg/100 g extracto). En cuanto a los marcadores químicos, BO contiene 8.66 mg de ácido elágico/g extracto; mientras que el de OR contiene 2.39 mg de quercetina/g extracto. Se prepararon 2 cremas con cada uno de los extractos y se realizó el "Patch test" en 20 voluntarios sanos. Ninguno de los sujetos mostró algún tipo de efecto adverso cuando las cremas fueron aplicadas en forma tópica. Ambas cremas tuvieron resultados positivos en la evaluación subjetiva de eficacia reportada por los voluntarios y disminuyeron, en mayor proporción que el placebo, la profundidad de arrugas medida por el equipo Skin Diagnosis System.

Según el estudio realizado por Dra. Beatriz Eugenia Jaramillo, MSc. Edison Duarte R y MSc. Wilman Delgado, en Colombia 2014, titulado "Bioactividad del aceite esencial de *Ocimum micranthum* Willd, recolectado en el departamento de Bolívar, Colombia". Se determinó la composición química volátil del aceite esencial de *Ocimum micranthum* Willd y se evaluó in vitro las actividades antifúngica, repelente, insecticida y antioxidante. Mediante el aceite esencial el cual fue obtenido de hojas frescas de *O. micranthum* por hidrodestilación, la composición química volátil fue determinada mediante cromatografía de gases acoplada a detector de espectrometría de masas (GC-MS). El ensayo de actividad fumigante (insecticida) del AE se realizó sobre *Sitophilus zeamais*. La actividad antifúngica sobre el hongo fitopatógeno (*Fusarium*

oxysporumf. sp. Dianthi), la actividad repelente contra el *Tribolium castaneum* Herbst y la capacidad antioxidante se efectuó a través del ensayo de decoloración del radical DPPH. El compuesto mayoritario encontrado en el AE de *O. micranthum* fue el eugenol (60,37 %), seguido de eucaliptol (12,09 %), cis b-terpineol (4,25 %) y a-terpineol (4,43 %), a-cadineno (1,27 %). El AE de *O. micranthum* fue activo contra *F. oxysporum* con un porcentaje de inhibición micelar de 98,8 % a 176,5 µL de AE/L aire, leído a las 72 horas; y un porcentaje de mortalidad contra *S. zeamais* de 66,7 % a 500 µL de AE/L de aire, después de 24 horas de exposición. La actividad repelente fue de 92,5 % y 93,3 % a las 2 y 4 horas de exposición, respectivamente. El porcentaje de inhibición del radical DPPH• fue de 93,92 %. El aceite esencial de *O. micranthum* mostró una significativa actividad fungicida, repelente y fumigante, por lo cual puede llegar a ser una alternativa en reemplazo de fungicidas e insecticidas sintéticos.

3.11 Estudios Realizados en Guatemala

Según el estudio realizado por Ernesto Eusebio Ellington Vera, en 1992, titulado “Determinación de la acción cicatrizante de las hojas de *A. vera* (Sábila) y de *O. basilicum*. (Albahaca), evaluada en heridas producidas en ratas albinas”. Se busco establecer un modelo experimental para evaluar la acción cicatrizante en heridas de ratas albinas; así mismo se comprobó la existencia de una acción favorecedora del proceso de cicatrización de heridas superficiales del extracto acuoso, ungüento y gel de las hojas de *A. vera*, así como del extracto acuoso y ungüento de las hojas de *O. basilicum*

El resultado fueron 10 días de cicatrización para las infusiones y 9.20 y 8.4 días para los ungüento de Sábila y Albahaca respectivamente. El análisis de los datos obtenidos se hizo comparando los controles con los extractos vegetales utilizando la prueba de Kruskal-Wallis, encontrándose que sí existe diferencia entre los tratamientos ($p=6.04 \times 10^{-8}$) para un valor del H estadístico igual a 48.08, lo que

permitió establecer que el extracto acuoso al 5%, el ungüento al 10% y el gel de *Aloe vera L.*, así como también el extracto acuoso al 5% y el ungüento al 10% de las hojas de *O. basilicum* evidenciaron tener un efecto favorecedor de cicatrización, reepitelización y regeneración del tejido, igual al fármaco de referencia utilizado.

Según el estudio realizado por Telma Elizabeth Chew Gálvez, en 1993, titulado “Determinación de la actividad cicatrizante de las hojas y semillas de *B. orellana* (Achiote) y *Lacuseria inermis*. L (Rosedas), en heridas producidas en ratas albinas”. El cual determinó por medio de ensayos biológicos si el extracto acuoso al 5% y el ungüento al 10% de semillas y hojas de *B. orellana L.* y de *L. inermis* al ser aplicadas directamente en heridas efectuadas a ratas albinas ejercen el efecto de favorecer el proceso de cicatrización, disminuyendo el tiempo de curación de las heridas y así mismo comparar los resultados entre las plantas estudiadas.

Se obtuvo como resultado 10.2 y 11.2 días de cicatrización para la infusión al 5% de *B. Orellana* y *L. inermis* respectivamente y 16.2 días para el ungüento al 10% en ambas plantas. Para realizar el análisis de datos obtenidos se realizó el análisis de varianza con un solo criterio de clasificación utilizando la prueba ANDEVA de Kruskal-wallis. La variable la constituyó los días de cicatrización, comparándose las infusiones al 5% y los ungüentos al 10% con el fármaco de referencia. El estudio reveló que si existe diferencia entre los tratamientos ($p=1 \times 10^{-5}$) dando un valor de H corregida igual a 31.319, llegando a la conclusión que las infusiones al 5% y los ungüentos al 10% de *B. orellana* (Achiote) y *L. inermis* (Reseda) poseen la actividad de favorecer el proceso de cicatrización en heridas superficiales, siendo las infusiones al 5% más potentes que los ungüentos.

Según el estudio realizado por Mirna Amabel Castillo García y Mercy Josefina Pérez Rodríguez, en 2011, titulado “Descripción de caracteres farmacobotánicos de *Ocimum micranthum* (albahaca)”. El cual tenía como objetivos una descripción diagnóstica para la correcta identificación botánica de *O. micranthum.*, establecer

las características histológicas mínimas para la correcta identificación del material fresco y seco de *O. micranthum*., determinar la ubicación histológica de los metabolitos secundarios por medio de métodos histoquímicos, Demostrar la presencia de metabolitos secundarios del extracto metanólico de las tres poblaciones de *O. micranthum* por cromatografía en capa fina y Establecer el porcentaje de humedad y cenizas de tres poblaciones diferentes de *O. micranthum*. Entre las características microscópicas encontradas en las hojas de *O. micranthum* se pueden mencionar, estructura dorsiventral, venación reticulada cerrada y estomas diacíticos, su tallo con morfología cuadrangular característica de la familia *Lamiaceae*, células de corcho y esclereidas. El colénquima angular, xilema helicoidal, glándulas productoras de aceite sobre depresiones epidérmicas y diferentes tipos de tricomas fueron identificados tanto en hoja como en tallo de la materia vegetal. En el tamizaje fitoquímico de la hoja y el tallo dieron positivo los alcaloides, grasas y aceites, mucílagos, saponinas y flavonoides y negativo para almidones y taninos, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura. No se encontraron diferencias entre las muestras de distinto origen.

Según el estudio realizado por Ilse Margoth, Fernández Paz, Miguel Ángel Pontaza Tello y Edson Omar Sabán Culajay; en 2015, titulado “Comparación de los caracteres de identidad y grado de toxicidad de dos especies del género *Ocimum* cultivadas en Guatemala”. Dicho estudio pretendió describir las características de identidad macro y microscópicas de *O. micranthum* W. y de las tres variedades de *O. basilicum* L., determinar el grado de toxicidad de los extractos etanólicos y aceites esenciales de las especies en estudio y comparar el grado de toxicidad de los extractos etanólicos y aceites esenciales de las especies en estudio. Obteniendo que *O. basilicum* en las variedades morada y la blanca se diferencian por la coloración de sus hojas y flores y estas con la variedad genovese por la forma y tamaño de las hojas. Las tres variedades de *O. basilicum* se diferencian de *O. micranthum* tanto en la forma, tamaño y coloración de sus

hojas y el tamaño de la planta. El índice de estomas es una característica de diferenciación entre las tres variedades de *O. basilicum* y *O. micranthum*, Las cenizas ácidas es un parámetro para diferenciar entre variedades y especie de *O. micranthum* y *O. basilicum*. La ausencia de flavonoides y saponinas es una característica de diferenciación en *O. basilicum* variedad genovese *O. micranthum* y *O. basilicum* en sus tres variedades, no presentaron toxicidad aguda contra *Artemia Salina* *O. micranthum* y *O. basilicum* en sus tres variedades, no presentaron actividad larvicida utilizando *Aedes aegypti* y *Anopheles albaminus*.

4. JUSTIFICACIÓN

El estudio de medicamentos que contribuyen a mejorar la cicatrización, es de gran importancia ya que la pobre cicatrización y las lesiones derivadas de los procesos lentos de recuperación en la piel desencadenan un grave problema de salud al exponer al individuo a infecciones que pueden volverse graves o incluso llevar a la muerte.

Las plantas *A. vera* (Sábila), *B. orellana* (Achiote) y *O. campecheanum* (albahaca de monte) son las plantas que presentan actividad antimicrobiana contra los patógenos principales asociados a la infección de las heridas los cuales son *S. aureus* y *P. aeruginosa* (EWMA, 2005). Según estudios anteriores llevados a cabo en la Universidad de San Carlos de Guatemala en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia han presentado menos días de cicatrización en ratas albinas que otras plantas teniendo como resultados entre 8 y 10 días de cicatrización (Ellington, 1992; Chew, 1993) por lo que son funcionales en el tratamiento de heridas y la combinación de las mismas en un preparado galénico puede contribuir a la sociedad guatemalteca con un medicamento natural altamente eficaz para la cicatrización de heridas.

5. OBJETIVOS

5.1 General

Evaluar el efecto cicatrizante de la combinación de las plantas *A. vera*, *O. campechianum*. y *B. orellana* en un preparado galénico tipo ungüento en ratas albinas.

5.2 Específicos

5.2.1 Determinar si el ungüento al 30% de las plantas *A. vera*, *O. campechianum*. y *B. orellana*. favorecen el proceso de cicatrización.

5.2.2 Evaluar si el ungüento al 10% de la planta *O. campechianum*. favorece el proceso de cicatrización.

5.2.3 Establecer el número de días que tarda en cicatrizar una herida producida en ratas albinas, del ungüento de las plantas *A. vera*., *O. campechianum*. y *B. orellana*.

5.2.4 Comparar el efecto cicatrizante entre el ungüento al 30% versus un control positivo (neomicina y clostebol) y con estudios previos de los ungüentos individuales de las plantas.

6. HIPOTESIS

El ungüento al 30% de las hojas de *A. vera.*, *O. campechianum.* y *B. orellana* aplicadas en heridas superficiales contribuyen favorablemente al proceso de cicatrización.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 Universo

Plantas con actividad cicatrizante.

7.2 Muestra

Preparado galénico de la combinación de *B. orellana* (Achiote), *O. campechianum* (Albahaca de monte) y *A. vera* (Sábila).

7.3 Materiales y Equipo

Reactivos biológicos, 5 ratas albinas (*Rattus norvegicus*) de sexo masculino cuyo peso oscile entre 250 y 300 gramos.

7.3.1 Materiales.

- Gasas estériles.
- Papel filtro.
- Guantes de látex.
- Jeringas.
- Hojas de papel bond.
- Lapiceros.
- Biotomo cutáneo.

7.3.2 Cristalería.

- Beacker.
- Varillas de agitación.
- Probeta.
- Embudo de vidrio.

7.3.3 Equipo.

- Balanza semianalítica.
- Estufa.
- Equipo de Disección.
- Jaula para ratas.
- Computadora.

7.3.4 Productos químicos y farmacéuticos.

- Ketamina/ xilacina al 10%.
- Crema neomicina + clostebol
- Alcohol cetílico.
- Vaselina líquida.
- Span 20.
- Propilenglicol.
- BHA.
- Alcohol benzílico.

7.4 Métodos

7.4.1 Obtención y recolección de las plantas.

- Hojas de *B. orellana* (Achiote), obtenidas en el Centro Experimental Docente de Agronomía -CEDA- de la Facultad de Agronomía de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Hojas *A. vera* (Sábila). Obtenidas de laboratorio QUINFICA.

- Hojas de *O. campechianum* (Albahaca de monte), obtenidas en el Centro Experimental Docente de Agronomía -CEDA- de la Facultad de Agronomía de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

7.4.2 Preparación de los extractos acuosos

Se prepararon los extractos acuosos de las hojas de *B. orellana* (Achiote), *O. campechianum* (Albahaca de monte) y *A. vera* (Sábila) empleando 5 gramos de cada una, pesados previamente, se agregó 100 mL de agua hirviendo, se tapó y se dejó reposar de 5-10 minutos. Se filtró la solución. Se concentró hasta 25mL a una temperatura menor a 50°C.

7.4.3 Preparación del ungüento

Se prepararon dos ungüentos uno al 30% y el otro al 10% a los que se les realizaron análisis microbiológicos para evitar infecciones en las heridas

- Formula del ungüento al 30%

Componente	Cantidad	Porcentaje
Fase I		
Alcohol cetílico (emulsionante)	27 gramos	27 %
Vaselina líquida (suavizante lubricante)	27 gramos	27 %
Propilenglicol (humectante)	13 gramos	13 %
BHA (Antioxidante)	1 ml	1%
Fase II		
Span 20 (emulgente)	1 gramos	1 %
Alcohol bencílico (preservante)	1 mL	1%
Extracto acuoso de las especies: <i>B. orellana</i> .(Achiote), <i>A. vera</i> (Sábila), <i>O. campechianum</i> . (Albahaca de monte).	30 mL	30%
Total	100 gramos	100%

- Formula del ungüento al 10%

Dicho ungüento se evaluará con fines comparativos, ya que no se encontró ningún estudio que utilizará la capacidad cicatrizante de la especie *O. campechianum*.

Componente	Cantidad	Porcentaje
Fase I		
Alcohol cetílico (emulsionante)	35 gramos	35 %
Vaselina líquida (suavizante, lubricante)	35 ml	35 %
Propilenglicol (humectante)	17 ml	17 %
BHA (Antioxidante)	1 ml	1%
Fase II		
Span 20 (emulgente)	1 ml	1 %
Alcohol bencílico (preservante)	1 ml	1%
Extracto acuoso de la especie: <i>O. campechianum</i> (Albahaca de monte)	10 mL	10%
Total	100 gramos	100%

Preparación: Para cada formula por separado, se fundió y mezcló los componentes de la fase I. Luego se mezcló los componentes de la fase II y se calentó a 80°C. Finalmente se vertió la fase II sobre la fase I bajo continua agitación. Al terminar se envasó.

7.4.4 Evaluación de la acción cicatrizante: Promoción de cicatrización por segunda intención en ratas

Se utilizaron 5 ratas de sexo masculino cuyo peso osciló entre 250 y 300 gramos. Las cuales se anestesiaron previamente con ketamina/ xilacina al 10%, se depilaron del área dorsal, donde se le realizaron 5 heridas asépticas de aproximadamente 6 mm de diámetro, con un biótomo cutáneo. Las heridas se realizaron 1 cm a la derecha y a la izquierda de la línea media, separadas por 3 cm de la zona craneal. Se distribuyeron los tratamientos aleatoriamente, de forma tal que cada uno pase por las diferentes posiciones de las heridas en cada animal. Los tratamientos fueron los siguientes:

Heridas	Tratamiento
1	Control positivo: crema neomicina + clostebol.
2	Ungüento al 10%.
3	Ungüento al 30%.
4	Excipientes del ungüento.
5	Control negativo: Sin tratamiento.

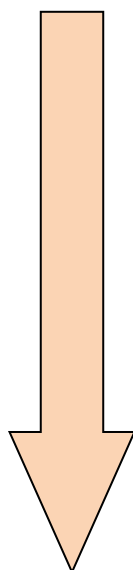
Veinticuatro horas después de la operación se le aplicaron los tratamientos sobre cada herida y alrededor de ella, en un área lateral de 3 mm de diámetro. La aplicación de las sustancias de prueba se realizó 2 veces al día durante 10 días. El área superficial se determinó midiendo los bordes de la herida en dirección craneocaudal y lateral media. Se realizó el sacrificio para remover el tejido el cual se fijó en formalina. Las muestras fueron evaluadas en estudios histológicos, en la Facultad de Veterinaria, en el laboratorio de Patología las cuales fueron preparadas para el montaje en un porta objetos para la observación microscópica, describiendo sus características histológicas (estratos de la piel, glándulas, etc.). Una vez generado los informes de diagnóstico histopatológico, se realizó un listado de todas las características histológicas observadas y el

porcentaje de presencia que tuvo en cada grupo de muestras (ungüento al 30%, ungüento al 10%, control positivo, control negativo, excipientes) (Gonzales, 2002).

Interpretación:

Las características histológicas fueron colocadas en una tabla en orden descendente, según estratos tisulares y proceso de cicatrización:

Mayor cicatrización, mayor reconstrucción de tejido.



Características
Estrato corneo
Estrato granuloso
Estrato espinoso
Neutrófilos
Linfocitos
Proliferación de Fibroblastos
Neovascularización
Folículo pilosos
Glándulas sudoríparas
Glándulas sebáceas
Encostración
Hiperemia
Hemorragia

Menor cicatrización, proceso de cicatrización más lento

Para los distintos tratamientos (ungüento al 30%, ungüento al 10%, control positivo, control negativo, excipientes) fue asignado un porcentaje de presencia de las características histológicas observadas, por ejemplo:

0%	50%	100%
La característica no fue observada en ninguna de las muestras para el tratamiento estudiado.	La característica tuvo presencia en la mitad de las muestras para el tratamiento estudiado	La característica observada tuvo presencia en todas las muestras para el tratamiento estudiado.

7.5 Análisis Estadístico

7.5.1 $H_0: M_1 = M_2 = M_3 = M_4 = M_5$

H_a : alguno es diferente.

7.5.2 Presentación estadística: Análisis de varianza de control negativo.

Ungüento al 30% > Ungüento al 10% > control positivo > excipientes del ungüento > control negativo.

		Ratas				
		1	2	3	4	5
Días de cicatrización	X_{11}	X_{12}	X_{13}	X_{14}	X_{15}	
	X_{21}	X_{22}	X_{23}	X_{24}	X_{25}	
	X_{31}	X_{32}	X_{33}	X_{34}	X_{35}	
	X_{41}	X_{42}	X_{43}	X_{44}	X_{45}	
	X_{51}	X_{52}	X_{53}	X_{54}	X_{55}	
	X_{61}	X_{62}	X_{63}	X_{64}	X_{65}	
	X_{71}	X_{72}	X_{73}	X_{74}	X_{75}	
	X_{81}	X_{82}	X_{83}	X_{84}	X_{85}	
	X_{91}	X_{92}	X_{93}	X_{94}	X_{95}	
	X_{101}	X_{102}	X_{103}	X_{104}	X_{105}	
Medias	\bar{X}_1	\bar{X}_2	\bar{X}_3	\bar{X}_4	\bar{X}_5	

7.5.3 Si hay diferenciación comparar el grupo contra el control, mediante análisis DUNNETT.

7.5.4 Graficar utilizando gráficos de intervalo de las medias de los grupos.

8. RESULTADOS

En la siguiente tabla se describen las características organolépticas y los resultados microbiológicos del ungüento realizado con *O. campechianum* al 10% evidenciando que no presenta ninguna contaminación microbiológica.

TABLA No. 1. Descripción del Ungüento al 10%

Características	Descripción/ Resultado
Composición	<i>O. campechianum</i> .
Propiedades	Olor: dulce
Organolépticas	Color: café claro Textura: cremosa
Pruebas Microbiológicas	Recuento Aeróbico Total: < 10 UFC/g. Recuento de Mohos y Levaduras: < 10 UFC/g. Enterobacterias: < 10 UFC/g. <i>Escherichia coli:</i> Ausencia. <i>Salmonella ssp:</i> Ausencia. <i>Staphylococcus aureus:</i> Ausencia. <i>Pseudomonas aeruginosa:</i> Ausencia.

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Universidad de San Carlos de Guatemala, z.12.

En la siguiente tabla se describen las características organolépticas y los resultados microbiológicos del ungüento realizado con *O. campechianum*, *A. vera* y *B. orellana* al 30% evidenciando que no presenta ninguna contaminación microbiológica.

TABLA No. 2. Descripción del Ungüento al 30%

Características	Descripción/ Resultado
Composición:	<i>O. Campechianum</i> , <i>A. vera</i> y <i>B. orellana</i> .
Propiedades	Olor: dulce
Organolépticas	Color: café Textura: cremosa
Pruebas	Recuento Aeróbico Total: 60 UFC/g.
Microbiológicas	Recuento de Mohos y Levaduras: < 10 UFC/g. Enterobacterias: < 10 UFC/g. <i>Escherichia coli:</i> Ausencia. <i>Salmonella ssp:</i> Ausencia. <i>Staphylococcus aureus:</i> Ausencia. <i>Pseudomonas aeruginosa:</i> Ausencia.

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Universidad de San Carlos de Guatemala, z.12.

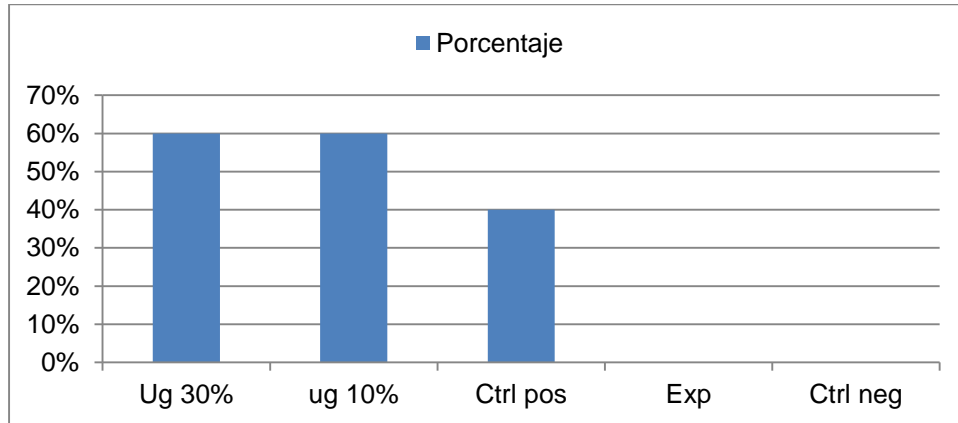
En la siguiente tabla se muestra los resultados del comportamiento de las heridas para los diferentes tratamientos durante los días de estudio expresado en milímetros y el promedio de los milímetros medido para cada tratamiento.

Tabla No. 3 Milímetros medidos por día en las heridas por los distintos tratamientos.

Día	RATA No.1					RATA No.2					RATA No.3					RATA No.4					RATA No.5				
	Ug 30%	Ug 10%	Ctrl pos	Exp	Ctrl neg	Ug 30%	Ug 10%	Ctrl pos	Exp	Ctrl neg	Ug 30%	Ug 10%	Ctrl pos	Exp	Ctrl neg	Ug 30%	Ug 10%	Ctrl pos	Exp	Ctrl neg	Ug 30%	Ug 10%	Ctrl pos	Exp	Ctrl neg
0	9	7	7	9	9	7	6	6	7	8	6	7	7	7	6	6	6	7	6	7	7	6	8	7	7
1	9	7	7	9	9	7	6	6	7	8	5	7	7	7	6	6	6	7	6	7	5	7	7	7	7
2	9	7	6	8	8	6	6	7	7	7	6	7	6	7	6	5	6	7	5	6	5	7	7	7	7
3	10	7	7	10	8	5	6	6	8	7	5	6	7	6	5	6	6	8	5	6	6	5	6	6	6
4	9	7	6	8	8	6	6	6	6	6	6	7	7	5	6	5	5	7	4	5	3	5	7	7	7
5	8	7	6	7	7	4	7	6	6	7	6	5	6	6	5	4	7	7	5	5	3	5	6	6	6
6	6	5	6	7	7	4	5	5	5	6	5	5	5	5	5	4	5	6	4	4	3	4	5	6	6
7	5	4	5	4	7	4	5	4	4	6	4	5	5	5	5	4	4	5	4	3	2	4	5	6	6
8	5	3	5	4	7	3	3	3	4	6	2	4	4	5	5	3	3	5	3	3	2	3	5	5	6
9	0	3	3	4	7	2	2	2	3	5	2	4	3	5	4	3	3	4	3	3	2	3	4	5	6
10	0	0	0	2	3	2	0	2	3	4	0	0	2	3	3	0	1	1	2	3	1	1	0	2	4
\bar{x}	6	5	5	7	7	5	5	5	5	6	4	5	5	6	5	4	5	6	4	5	4	5	5	6	6

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Universidad de San Carlos de Guatemala, z.12.

En la siguiente gráfica se muestra una comparación entre los tratamientos utilizados y el porcentaje de la población que demostró un cierre completo en la herida durante los días de estudio.



Gráfica No. 1: Porcentaje de población que cerró la herida completamente.

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Universidad de San Carlos de Guatemala, z.12.

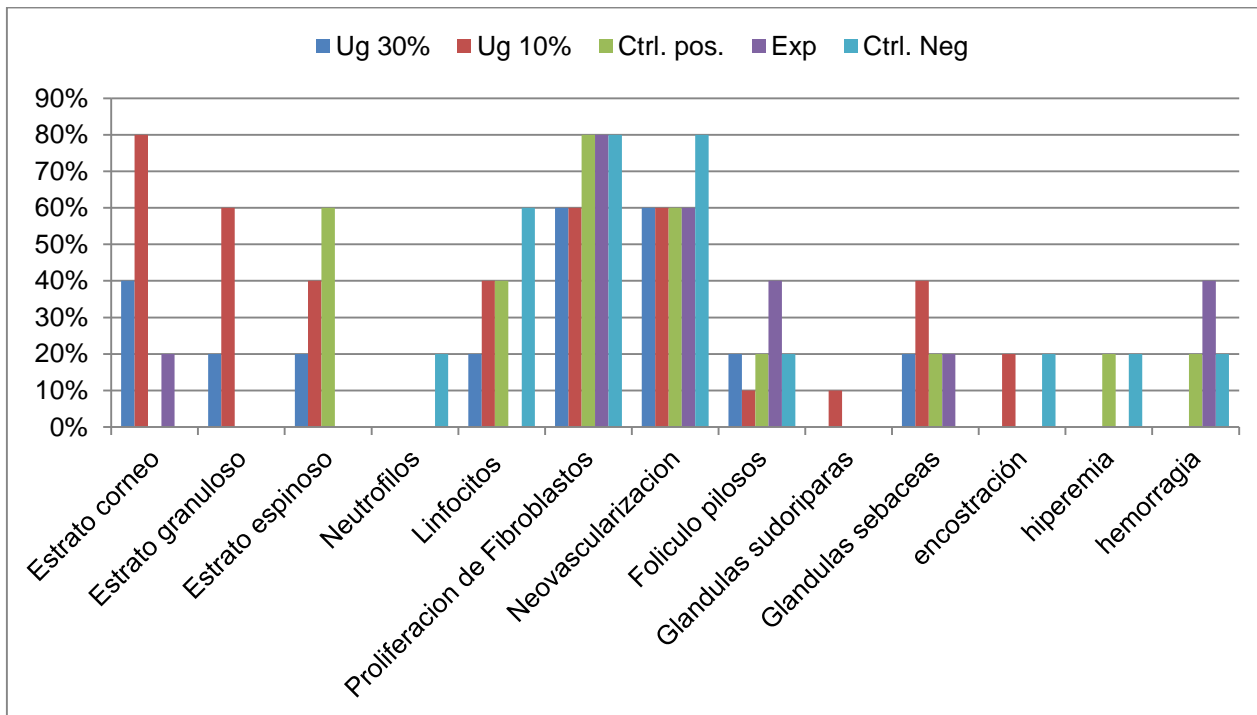
En la siguiente tabla se muestran los resultados en porcentajes de las características histológicas observadas en el microscopio para los distintos tratamientos.

Tabla No. 4 Porcentaje de la población que presentó las distintas características observadas en el estudio histológico.

Características	Presencia de casos				
	Ug 30%	Ug 10%	Ctrl. Pos.	Exp	Ctrl. Neg
Estrato corneo	40%	80%	0%	20%	0%
Estrato granuloso	20%	60%	0%	0%	0%
Estrato espinoso	20%	40%	60%	0%	0%
Neutrófilos	0%	0%	0%	0%	20%
Linfocitos	20%	40%	40%	0%	60%
Proliferación de Fibroblastos	60%	60%	80%	80%	80%
Neovascularización	60%	60%	60%	60%	80%
Folículo pilosos	20%	10%	20%	40%	20%
Glándulas sudoríparas	0%	10%	0%	0%	0%
Glándulas sebáceas	20%	40%	20%	20%	0%
Encostración	0%	20%	0%	0%	20%
Hiperemia	0%	0%	20%	0%	20%
Hemorragia	0%	0%	20%	40%	20%

Fuente: Datos experimentales obtenidos en la Facultad de Veterinaria, departamento de patología, Universidad de San Carlos de Guatemala, z.12.

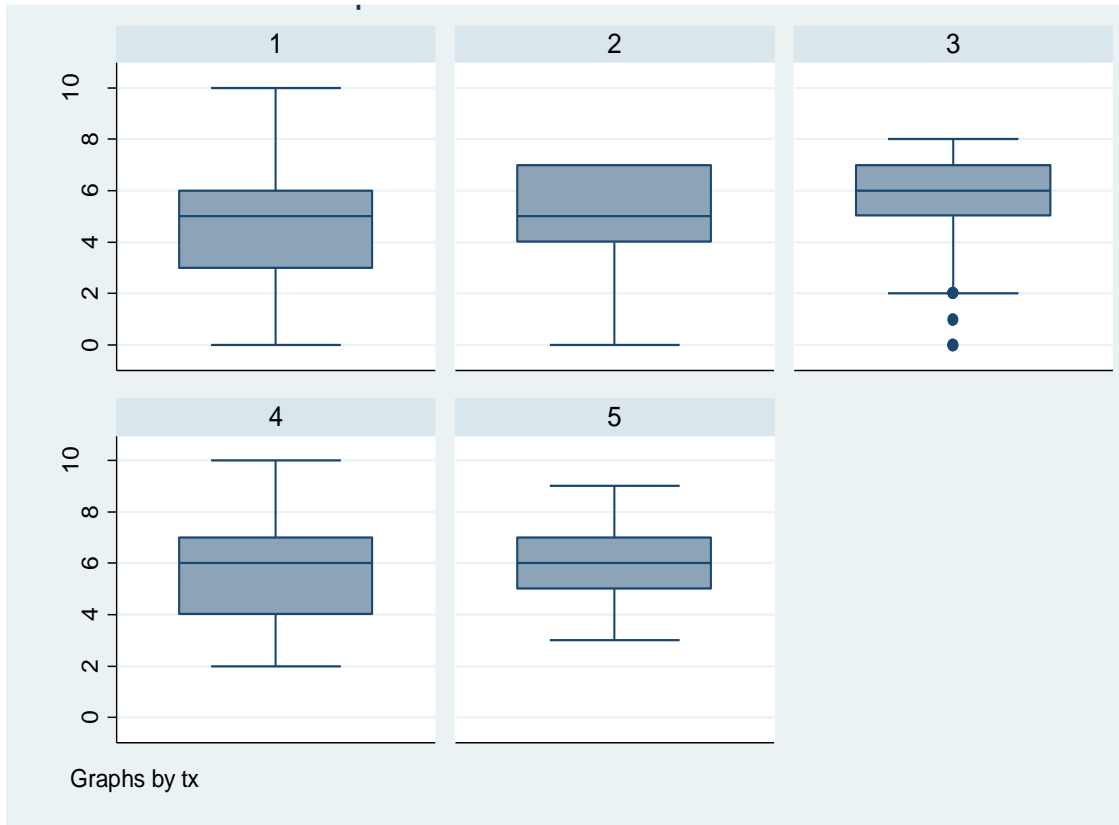
La siguiente gráfica nos muestra la comparación en porcentajes de las distintas características histológicas observadas en el microscopio y su relación con los tratamientos estudiados.



Gráfica No.2: Comparación de los tratamientos según características histológicas vrs población.

Fuente: Datos experimentales obtenidos en la Facultad de Veterinaria, departamento de patología, Universidad de San Carlos de Guatemala, z.12.

En la siguiente grafica se muestran los intervalos de las medias de los grupos para los distintos tratamientos durante los días de estudio donde la media se encuentra entre 4 y 5 para los milímetros tomados por día.



Gráfica No.3: Comparación del Efecto Cicatrizante en los diferentes tratamientos.

1: ungüento al 30%, 2: ungüento al 10%, 3: control positivo, 4: excipientes y 5: control negativo.

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Universidad de San Carlos de Guatemala, z.12.

9. DISCUSIÓN

Para el presente estudio se utilizaron tres plantas que debido a su uso tradicional y a su espectro antimicrobiano promueven la cicatrización de las heridas, ya que una herida sin infección facilita el paso de los distintos mecanismos de la cicatrización.

La actividad cicatrizante de las plantas se correlaciona con los metabolitos secundarios presentes en su composición química. En el caso del *O. campechianum* cuenta con eugenol el cual provoca una respuesta inflamatoria que es capaz de causar una reacción proliferativa y así estimular la cicatrización; 1,8-cineol el cual también favorece el proceso de inflamación; β -cariofileno el cual estimula la regeneración de la piel estimulando la proliferación de células y el metilcinamato que ayuda a desinfectar la herida generando un ambiente propicio para la migración celular (Cáceres, 2009). Para *B. orellana* el contenido de vitamina A y sus precursores le confieren una actividad antioxidante el cual es de gran importancia en afecciones dérmicas (Sabiston, 1974). El *A. vera* contiene Glucósidos antraquinónicos (aloína, barbaloína, emodina) los cuales estimulan el crecimiento de los fibroblastos y la producción consiguiente de colágenos, de modo que se acelera la cicatrización (Cameron, 2013). Las plantas poseen actividad antimicrobiana contra *S. aureus* y *P. aeruginosa* los cuales están asociados como patógenos principales en la infección de las heridas (EWMA, 2005).

Se realizaron dos ungüentos uno al 30% el cuál contenía las plantas *A. vera*, *O. campechianum* y *B. Orellana* en las mismas proporciones y uno al 10% el cual sólo contenía *O. campechianum*, para ambos ungüentos se realizaron pruebas microbiológicas, como se muestra en la Tabla No. 1 y 2, en las cuales ambas cumplieron con los parámetros requeridos, esta prueba se realizó con la finalidad de garantizar la inocuidad de los tratamientos, ya que entre las complicaciones de

una herida, el 50% son el resultado de infecciones locales (Sánchez & Sáenz, 2015).

Se determinó el efecto cicatrizante del ungüento al 30% obteniendo un cierre completo de la herida en el 60% de los casos tratados como se muestra en el Gráfica No. 1. En la Tabla No. 3 se puede observar como la herida realizada va disminuyendo de tamaño hasta cerrarse, tanto en el ungüento al 30% como en los distintos tratamientos se observó que hay un día en que la herida aumenta de tamaño esto se debe a que dentro del proceso de cicatrización se lleva a cabo la fase de inflamación esto teóricamente entre los días 1 al 6, que corresponde con los resultados. Como se muestra en la tabla 5 y 6 el análisis de datos estadístico para la reducción de heridas demostró que hay cambio en todos los tratamientos por lo que se acepta la hipótesis alternativa, así mismo hay diferencia entre los sujetos de experimentación lo que hace suponer que el metabolismo varía entre uno y otro sujeto, aunque mantengan los mismos parámetros (sexo, edad, peso), lo que demuestra la validez de la metodología de heridas de segunda intención; así también se detalla en las tablas del Anexo 13.1 y 13.2

Se pudo observar que la reducción de la herida es constante como se muestra en el Gráfico No.3. En la reparación del tejido tisular de una herida de segunda intención como en el estudio llevado a cabo nos indica que primero debe ocurrir una contracción de la herida, esto se debe a que la pérdida de tejido es significativa y el tejido debe suplir la pérdida empleando una fuerza que acelere la llegada de células, por lo que cubre la herida desde la base (Cameron, 2013), con respecto a sus características histológicas se demostró que la epidermis fue completada en un 20% de los casos, la presencia de proliferación de fibroblastos y neovascularización en los casos evidencia que a los 10 días del proceso de cicatrización la mayoría de la herida se encontraba aún en la fase de proliferación, lo que corresponde a la teoría ya que dicha fase se da entre los días 3 a 20 (Pérez, González, Rodríguez, 2013), entre los casos no se encontró mayor presencia folículos o glándulas lo que nos confirma que el proceso de cicatrización

es normal pero no mejorado como se muestra en la Tabla No. 4. y Gráfica No.2 No se encontró evidencia de infección lo que indica que el ungüento no perjudica el proceso de cicatrización ya que la carga bacteriana en una herida dificulta la capacidad de desplazamiento de células y compuestos necesarios para la cicatrización de la herida como por ejemplo el colágeno.

El ungüento al 10% de albahaca presentó un porcentaje de cicatrización completa en el 60% de los casos, para el análisis de reducción de herida medidos en mm, el ungüento al 10% presentó una reducción constante a lo largo de los días de tratamiento; con respecto al análisis histológico es el tratamiento que presentó mejor reestructuración del tejido tisular, por lo que favorece el proceso de cicatrización superando al control positivo.

Se determinó que el número de días que tarda en cicatrizar una herida con el ungüento al 30% oscila entre 10 a 12 días, según lo observado en la Tabla No. 3. Al comparar los resultados con días de cicatrización de estudios anteriores se observó que la *A. vera* presenta mejor resultado en un preparado individual, ya que su registro había sido de 9.2 días (Ellington, 1992), al igual que con *O. campechianum* ya que aunque el número de días de cicatrización es igual al preparado combinado, el tejido tisular se encontró más desarrollado. El resultado de la *B. orellana* demostró que la cicatrización mejoró, ya que en estudios anteriores se encuentra un dato de 16.2 días (Chew, 1993).

En comparación a estudios internacionales anteriores podemos decir que el género *Aloe* ha presentado gran actividad cicatrizante como fue en el caso de *A. arborescens*, donde además se muestra que las especies son seguras ya que la Dosis Letal 50 (DL50) fue superior a 1500 mg/kg (Díaz, Osorio, Paciello, Ferro, Ibarrola, Montalbetti, Hellón, Degen, Hierbert, 2016). Para el caso de *B. orellana* según un estudio realizado en el 2013 la especie presentaba una actividad antioxidante, y promotora de la síntesis de colágeno, lo que respalda el uso de la especie como cicatrizante. (Rojas, Doroteo, Días, Vaisberg, Neira, Terry, 2013).

Finalmente para *O. campechianum* se determinó en el 2014 mediante la composición química que la especie presentaba un 60.37% de eugenol y otros compuestos que promueven la cicatrización de las heridas (Jaramillo, Duarte, Delgado, 2014).

10. CONCLUSIONES

- 10.1** Tanto el ungüento al 30% como el ungüento al 10% de las 3 especies presentaron un porcentaje de cicatrización del 60% superior al control positivo.
- 10.2** El ungüento al 30% permite un proceso de cicatrización de heridas normal sin evidencia de infección.
- 10.3** El ungüento de *O. campechianum* favorece el proceso de cicatrización siendo este superior al control positivo, ungüento 30%, excipientes y control negativo.
- 10.4** El número de días que tarda en cicatrizar el ungüento al 30% es entre 10 y 12.
- 10.5** El efecto cicatrizante del ungüento al 30% es superior al control positivo, pero no a los ungüentos individuales de *O. campechianum* y *A. vera*.

11.RECOMENDACIONES

- 11.1 Estudiar diferentes concentraciones de extractos de *O. campechianum* para determinar si mejora el rendimiento de reducción de mm por día en la cicatrización.
- 11.2 Realizar estudios farmacológicos de actividad cicatrizante en ratas con alteración del sistema inmune, que proporcione evidencia científica para el tratamiento de la población humana que sufre de esta complicación, como por ejemplo pacientes diabéticos.
- 11.3 Realizar estudios con aceites de las plantas combinados para valorar la mejoría del efecto cicatrizante.
- 11.4 Realizar un preparado de *A. vera* utilizando el gel.

12.REFERENCIAS

- Aguilar, A., Coyo, N., Giménez, A. (2012). Bioética en experimentación animal. Universidad Autónoma de Barcelona. España. 209, 8-10.
- Amador, V & Rodriguez, M. (2010). Bioética en experimentación animal para validar usos de plantas medicinales en el Laboratorio Central de Farmacología. Revista Cubana de Plantas Medicinales, Vol. 15, núm. 3, 157-168.
- Cabrera, A., García, A. (2011). Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos víctimas de un hecho de violencia comunitaria (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 82, 1-3.
- Cáceres, A. (2009). Vademécum Nacional de Plantas Medicinales. Ciudad Universitaria, Universidad de San Carlos de Guatemala: Editorial Universitaria. 313, 51-52, 59-60, 215-216.
- Calme, S. (2005). Identificación de los criterios de infección en heridas. *European wound management association EWMA*. 19,7.
- Cameron, M. (2013). Agentes físicos en rehabilitación, de la investigación a la práctica. 4ta Edición. El Sevier. España. 23-43, 437.
- Campos, S. F. (2012). Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo. México: El Manual Moderno S.A. 557, 15-20.
- Castillo, M. y Perez, M. (2011). Descripción de caracteres farmacobotánicos de *Ocimum micranthum* (Albahaca) (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.120, 43-50, 60-63.
- Chew, T. (1993). Determinación de la actividad cicatrizante de las hojas y semillas de *Bixa Orellana L.* (Achiote) y *Lawsonia inermis L.* (Reseda), en heridas

producidas en ratas albinas (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 44, 5-20.

COSCE. (2015). Documento COSCE sobre el uso de animales en investigación científica. España. Recuperado el 8 de mayo del 2016 de: http://www.cosce.org/pdf/Documento_COSCE_Comision_Animal_Research.pdf

Díaz, R., Osorio, M., Paciello, M., Ferro, E., Ibarrola, D., Montalbetti, Y., Hellón, M., Degen, R., Hiebert, M. (2016). Evaluación en roedores de la seguridad del aloe arborescens para uso tópico. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay. 20, 4-7.

Divins, M. (2010). Información de mercado. Cicatrizantes y protectores dermatológicos. *Farmacia empresa. El sevier*. Vol.24, núm.4. 39, 36-37.

Ellington, E. (1992). Determinación de la acción cicatrizante de las hojas de *Aloe vera* L. (Sábila) y de *Ocimum basilicum* L. (Albahaca), evaluada en heridas producidas en ratas albinas (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 80, 6-23.

Esteva, E. (2006). El tratamiento de heridas. *OFFARM. El sevier*. Vol. 25, núm 8. 5, 1-3.

Fernández, I., Pontaza, M., y Sabán, E. (2015). Comparación de los caracteres de identidad y grado de toxicidad de dos especies del género *Ocimum* cultivadas en Guatemala (Seminario de investigación de Licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 130, 41-66.

Galimberti, R., Pierini, A., Cérvini, A. (2007). Historia de la dermatología latinoamericana. Ediciones Privat. Argentina. 482, 227-259.

García, E. (2016). Entrevista en la clínica de dermatología Hospital Roosevelt. Guatemala.

Genoma España. (2012). Guía de desarrollos preclínicos. España. 80, 19.

- Gonzales, R. (2002). Modelos experimentales para la evaluación de la acción cicatrizante de medicamentos. *Revista Cubana de Farmacia*. Cuba. Vol. 36, núm 3. 8, 3-5.
- Gullace, F & Caturrini, E. (2016). El animal de Laboratorio como reactivo biológico. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Buenos Aires. Argentina 18, 14.
- Hernandez, S. (2006). El modelo animal en las investigaciones biomédicas. *Biomedicina*. Universidad de Montevideo. Uruguay. 266, 252-256.
- Jaramillos, E., Duarte, E., Delgado, W. (2014). Bioactividad del aceite esencial de *Ocimum micranthum* Willd, recolectado en el departamento de Bolívar, Colombia. Universidad Nacional de Colombia. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, Vol. 19, núm 2. 12, 3-6.
- Jover, A y García, M. (2003). Manual del Auxiliar de Farmacia. Editorial. Mad, S.L. España. 487, 478.
- Katzung, B. (2010). Farmacología básica y clínica. 11ª. Edición. Editorial McGraw-Hill. China. 1159, 1047-1050.
- Linares, Y. y Gómez, M. (2016). La piel. UNAM. México. Recuperado el 2 de mayo 2016 de UNAM: http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Lapiel_1436.pdf.
- López, M. (2012). Manual de plantas Medicinales para Guinea Ecuatorial. Editorial Fundación de religiosos para la salud (FRS). Ecuador. 54, 19-25.
- Ministerio de Economía, fomento y turismo. (2013). El mercado de medicamentos en Chile. Recuperado el 9 de marzo 2016 de Ministerio de Economía, fomento y turismo: www.economia.gob.cl/wp-content/uploads/2013/04.

- Morataya, M. (2006). Caracterización Farmacopéica de cuatro plantas aromáticas nativas de Guatemala Albahaca de monte (*Ocimum micranthum*), Orégano (*Lippia graveolens*), Salvia sija (*Lippia alba*) y Salviyá (*Lippia chiapasensis*) (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.68, 22-55.
- Peréz, Gonzáles & Rodríguez. (2013). Fundamentos quirúrgicos para la obtención de una cicatriz funcional y estética. El Sevier DOYMA. España. Vol. 104. 18, 17-28.
- Pigmentation and textura. (2013). Skin 101: Penetración percutánea y vehículos, ¿cómo y hasta qué punto penetran en la piel los activos cosméticos?. Recuperado el 8 de marzo 2016, de Pigmentation and textura: <http://pigmentationandtexture>.
- Ortiz, H. (2001). Factores contribuyentes y determinantes de infección en herida operatoria (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.33 8-22.
- Rojas, R., Doroteo, V., Díaz, C., Vaisberg, A., Neira, M., Terry, C. (2013). Actividad antioxidante, anti-elastasa, anti-colagenasa, protectora contra rayos uv-b, promotora de síntesis de colágeno in vitro y estudios de seguridad/eficacia de extractos de *Bixa orellana* ("achiote") y *Oenothera rosea* ("chupasangre"). Universidad Peruana Cayetano Heredia. Perú. 16, 4-6.
- Sabiston (1974). Tratado de Patología Quirúrgica de Davis-Christopher. Decima Edición. Tomo 1. Capitulo 11. México. 1044, 211-232.
- Salvatierra, R. (2003). Costo de la infección nosocomial de nueve países de América Latina. Organización Panamericana de la Salud. Estados Unidos. 186, 93-94.

- Sánchez & Sáenz. (2015). Antisépticos y desinfectantes. *Dermatología Peruana*. Vol 15. No.2 82, 81-103.
- Sandoval, R. (2015). Conocimientos en estudiantes externos sobre curaciones en cirugía (Tesis de Licenciatura). Universidad Rafael Landívar. Guatemala. 56, 10-12.
- Truven Health Analytics. (2015). *allina health*. Recuperado el 1 de mayo de 2016, de http://www.allinahealth.org/mdex_sp/SD0749G.HTM.
- Unipharm. (2016). Neobol crema tópica. Recuperado el 7 de mayo de 2016 de <http://www.grupounipharm.com/sites/default/files/Farmacologia%20neobol%20crema.pdf>
- Universidad interamericana para el desarrollo –UNID-. (2013). *Farmacognosia II*. Facultad de farmacia y bioquímica. Perú. 10,2.
- Universidad Austral de Chile. (2015). Consorcio Apícola. Recuperado el 5 de marzo 2016 de Universidad Austral de Chile: <http://consorcioapicola.cl/investigación/línea-cicatrizante/>.
- USP 32 (2008). *Farmacopea de los Estados Unidos*. Estados Unidos. 3814, 1368-1370.
- Velázquez, L. (2008). *Farmacología Básica y Clínica*. 18ª ed. Editorial Medica Panamericana. España. 1375, 1049.
- World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). *Principios de las mejores prácticas: La infección de las heridas en la práctica clínica*. Consenso internacional. London: MEP Ltd, 2008. Disponible de www.mepltd.co.uk
- Yamamoto, M. (2001). *Fisiología de la piel*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú. Vol.11 No.2.

13. ANEXOS

13.1 Análisis de varianza de medidas repetidas y prueba de DUNNETT.

Número de Obs = 275 r ² = 0.7700 ECM = 0.998493 S ² = 0.7538					
Fuente	SS parcial	df	MS	F	Prob > F
	854.458.182	18	47.469.899	47.61	0.0000
Tx	623.418.182	4	155.854.545	15.63	0.0000
rata	590.690.909	4	147.672.727	14.83	0.0000
Días	733.047.273	10	733.047.273	73.53	0.0000
Residual	255.229.091	256	0.996988636		
TOTAL	110.968.727	274	4.04995355		

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Universidad de San Carlos de Guatemala, z.12.

Tx 3= control positivo, Tx 1= ungüento al 30%, Tx 2= ungüento al 10%, Tx 4= excipientes, Tx 5 = control negativo.						
Número de comparaciones: 4						
Tx	Contraste	Error estadístico	t	p > t	Intervalo de Confianza 95%	
1 vrs 3	-0.7636364	0.1904052	-4.01	0.000	-1.231492	-0.2957808
2 vrs 3	-0.4727273	0.1904052	-2.48	0.047	0.9405829	-0.0048717
4 vrs 3	0.1818182	0.1904052	0.95	0.742	0.2860374	0.6496738
5 vrs 3	0.5818182	0.1904052	3.06	0.009	0.1139626	1.049.674

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Universidad de San Carlos de Guatemala, z.12.

13.2 Detalles estadísticos, percentiles.

Tx: Ungüento al 30%		
Porcentaje	Percentil	Rango. Inferior
1%	0	0
5%	0	0
10%	2	0
25%	3	0
50%	5	Rango. Superior
75%	6	9
90%	8	9
95%	9	9
99%	10	10
Media		4.581818
Desviación Estándar		2.4339573
Varianza		5.951515
Oblicuidad		0.0543335
Curtosis		2.634127
Tx: Ungüento al 10%		
Porcentaje	Percentil	Rango. Inferior
1%	0	0
5%	0	0
10%	2	0
25%	4	1
50%	5	Rango. Superior
75%	7	7
90%	7	7
95%	7	7
99%	7	7
Media		4.872727
Desviación Estándar		2.000505
Varianza		4.00202
Oblicuidad		-0.9019401
Curtosis		3.065759

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Universidad de San Carlos de Guatemala, z.12

Percentiles del control negativo, positivo y excipientes.

Tx: Control Positivo			Tx: Control Negativo			Tx: Excipientes		
Porcentaje	Percentil	Rango. Inferior	Porcentaje	Percentil	Rango. Inferior	Porcentaje	Percentil	Rango. Inferior
1%	0	0	1%	3	3	1%	2	2
5%	1	0	5%	3	3	5%	2	2
10%	2	1	10%	3	3	10%	3	2
25%	5	2	25%	5	3	25%	4	3
50%	6	Rango. Superior	50%	6	Rango. Superior	50%	6	Rango. Superior
75%	7	7	75%	7	8	75%	7	8
90%	7	7	90%	8	8	90%	8	9
95%	7	8	95%	8	9	95%	9	9
99%	8	8	99%	9	9	99%	10	10
Media		5.345455			5.927273			5.527273
Desviación Estándar		1.916963			1.549845			1.834389
Varianza		3.674747			2.40202			3.364983
Oblicuidad		-1.153874			-0.3297237			0.0469502
Cutosis		3.75882			2.585087			2.620114

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Universidad de San Carlos de Guatemala, z.1.

Interpretación:

1. Hay diferencia significativa (prob < 0.00001) entre los tratamientos.
2. Hay diferencia significativa entre las ratas (prob < 0.00001).
3. Y con las medidas repetidas también se observa diferencia significativa (prob < 0.00001), hacer análisis de medidas repetidas permite observar que cada día que ha pasado la herida tiene una medida diferente en cada uno de los tratamientos, o al menos en uno de los tratamiento.

13.3 Preparados Galénicos

Se denominan preparados galénicos a todos aquellos remedios de origen vegetal. (Jover y García, 2003). Para la realización de los preparados galénicos se utiliza la droga vegetal, la cual es la parte de la planta (flores, hojas, frutos, raíces, corteza) que contiene los principios biológicamente activos. Se divide en droga fresca y droga seca (Ciarlotti y Golberg, 2015).

13.3.1 **Droga fresca:** es la droga recién colectada, la cual puede posteriormente ser empleada de forma tópica o sistémica, para preparar fórmulas oficinales, o como materia prima para la elaboración de fitofármacos (Ciarlotti y Golberg, 2015).

13.3.2 **Droga seca:** Se le denomina así a la droga fresca que ha sido sometida a un proceso de desecación. Ocasionalmente suele ser sometida posteriormente a procesos de molido, pulverizado u otros (Ciarlotti y Golberg, 2015).

Para la obtención del principio activo, el cual es la sustancia a la cual se debe el efecto farmacológico de un medicamento, se utiliza la extracción.

13.3.3 **Extracto:** Son los preparados concentrados de drogas vegetales o de origen animal, obtenidos extrayendo los ingredientes activos de las drogas con menstuo apropiado, evaporando todo o casi todo el disolvente, ajustándose la masa o polvo residuales a las especificaciones de la norma prescrita (Ciarlotti y Golberg, 2015).

El proceso de extracción consiste en incorporar las sustancias activas de una planta a un líquido, que generalmente suele ser agua o alcohol, se puede realizar en frío o en caliente, y el producto resultante puede ser una solución más o menos concentrada en función de la sustancia de origen, o espesarse por propio interés en base a la aplicación que se le vaya a dar (Jover y García, 2003).

La extracción con disolventes puede ser continua y discontinua:

13.3.4 **Continuo:** Cuando funciona en forma interrumpida con el mismo volumen de disolvente. Entre ellas están la percolación y la extracción por el aparato soxhlet. (Huarachi, 2015).

- **Lixiviación o percloración:** la droga debe estar desecada y molida, colocando en un tubo llamada perclorado o lixiviador haciendo pasar el disolvente por la droga recuperando el menstruo con los PA disuelto en extremo inferior y perclorar dicho de un líquido moverse a través de un medio poroso (Huarachi, 2015).
- **Aparato de Soxhlet:** en la cámara de soxhlet se coloca la droga cruda fragmentada dentro de un cartucho de papel. El refrigerante se conecta al agua corriente. El disolvente se calienta y sus vapores suben por el tubo lateral más grueso y al encontrar la superficie fría se condensa. El disolvente se acumula en la cámara, macerando la muestra y extrayendo el principio activo. Cuando el disolvente con el principio activo disuelto alcanza la altura del tubo sifón produce el sifonamiento y cae al balón el disolvente se evapora continuamente es un método continuo y es en frío porque el disolvente cae frío sobre la muestra (Huarachi, 2015).

13.3.5 **Discontinuo:** Necesitan ser repetidos con un nuevo volumen de disolvente porque este se satura y es necesario extraer todo el principio activo. Entre ellos encontramos la técnica de maceración, digestión, infusión y decocción. (Huarachi, 2015).

- **Maceración:** se coloca la droga fragmentada en un frasco con tapa y se contacta con el solvente adecuado. La extracción se realiza a temperatura ambiente de 2 a 14 días con agitación esporádica. Luego el extracto obtenido se filtra (Huarachi, 2015).
- **Digestión:** es igual a la maceración con la diferencia que este se lo realiza a temperaturas de 35 y 65 °C durante el tiempo necesario para extraer los componentes solubles en el solvente (Huarachi, 2015).
- **Infusión:** se obtiene por acción del agregado de agua a temperatura de ebullición sobre el material vegetal fragmentado durante 20 minutos. La

droga no está sujeta a ebullición con el agua. Es una técnica de extracción a temperatura descendente (Huarachi, 2015).

- **Decocción:** la droga fragmentada es sometida a ebullición con el agua el tiempo suficiente para extraer el PA, exponiéndose directo al calor (Huarachi, 2015).
- **Reflujo:** consiste en colocar la droga cruda fragmentada en un balón de calentamiento con un volumen de disolvente hasta cubrir la droga. Se adosa un refrigerante, ya que la temperatura de extracción e la temperatura de ebullición del solvente. Se utiliza cuando el solvente es volátil y/o toxico (Huarachi, 2015).

El resultado final de la extracción es la base para disposiciones individualizadas que se adaptan y que conjuntamente con los excipientes constituyen un medicamento, una forma farmacéutica o galénica (UNID, 2013). Entre ellas podemos mencionar:

13.3.6 Ungüentos En los ungüentos los principios activos se hallan disueltos en una base oleosa. La grasa más usada es la vaselina y con menor frecuencia el petrolato o vaselina amarilla. También se emplean aceites vegetales o minerales. Los ungüentos son sólidos a temperatura ambiente y al extenderlos sobre la piel con una suave fricción se reblandecen. Debido a su lipofilia tienen la ventaja de que pueden actuar sobre la piel durante largos períodos de tiempo. Son muy recomendables en el proceso de cicatrización de heridas (Lopez, 2012).

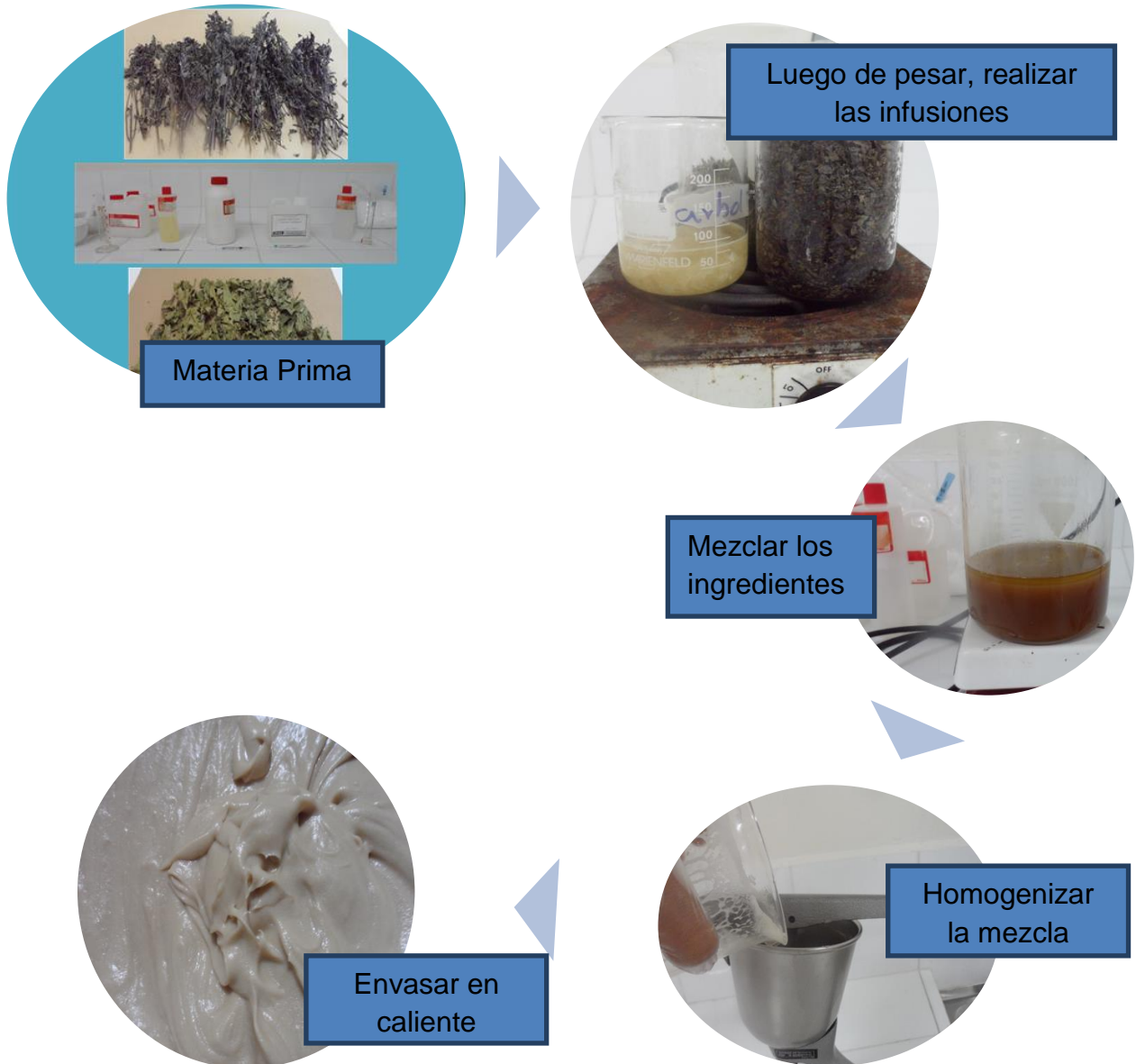
13.3.7 Geles: Son formas farmacéuticas semisólidas hidrófilas, acuosas o hidroalcohólicas, constituidas generalmente por ésteres de celulosa y resinas carbovinílicas que gelifican con el agua, el alcohol y los polialcoholes (López, 2002).

13.3.8 Lociones: Son formas líquidas obtenidas por la disolución o suspensión de preparados galénicos en excipientes acuosos o hidroalcohólicos. Se

aplican sobre la piel sin fricción posterior. Normalmente, se suelen administrar humedeciendo con ellas un algodón y aplicando éste sobre la zona a tratar. Existen lociones antipruriginosas, astringentes, analgésicas, contra la caída del cabello, etc. Formas de administración semisólidas para uso externo (López, 2002).

13.3.9 Pomadas: Formas farmacéuticas semisólidas constituidas generalmente por emulsiones de fase externa oleosa o soluciones lipófilas, que se emplean directamente sobre la piel o mucosas. Para su preparación se incorporan los principios activos a la base, mezclando mecánicamente, bien directamente o previa fusión según los casos. Poseen un aspecto agradable, alta extensibilidad, lo cual facilita su aplicación. Además, tienen la ventaja de no engrasar ni manchar la ropa. Se suelen utilizar como base para agentes antiseborreicos, hidratantes y revitalizantes (López, 2002).

13.4 Proceso de Manufactura de los Ungüentos



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Universidad de San Carlos de Guatemala, z.12.

13.5 Resultados Microbiológicos de los ungüentos.

Universidad de San Carlos de
Guatemala



Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

Laboratorio de Análisis Fisicoquímicos
y Microbiológicos LAFYM

Informe de Resultados de Análisis Microbiológico en Medicamentos

No. de Ingreso:	832	No. De muestra:	1 (una)
Dirigido a:	<i>Shirley Alegria</i>	Ingreso:	19/05/16
Nombre del producto:	UNGÜENTO ALBAHACA 10%	Inicio de análisis:	19/05/16
Presentación:	Pomada	Reporte final:	26/05/16
No. Lote:	Sin número de lote		

Análisis	Resultado	Dimensional	RTCA 11.03.56:09
Bacteria Aeróbica Total	< 10 UFC/g	UFC/g	≤ 10,000 UFC/g
Recuento de Mohs y Levaduras	< 10 UFC/g	UFC/g	≤ 100 UFC/g
Enterobacterias	< 10 UFC/g	UFC/g	≤ 100 UFC/g
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Salmonella</i> sp.	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia

*Métodos de Referencia: USP

*Límites RTCA 11.03.56:09 Reglamento técnico Centroamericano

*Prohibida la parcial o total reproducción por el cliente u otra persona, sin la debida autorización escrita por parte del laboratorio LAFYM

*Este informe pertenece única y exclusivamente a la muestra descrita, tal y como fue recibida en el laboratorio.

Conclusión:

La muestra recibida y analizada satisface los límites recomendados.

Lidia Vera Paredes, QB
Analista



Lidia Ana Espinoza García, QB
Jefatura LAFYM

Lidia Ana E. Espinoza García
QUÍMICA BIÓLOGA
COL. 2323

3ª. Calle 6-47 zona 1
Teléfono: 22531319 Fax: 22205013
lafymasac@unescar.com



Informe de Resultados de Análisis Microbiológico en Medicamentos

No. de ingreso:	831	No. De muestra:	1 (una)
Dirigido a:	<i>Shirley Alegria</i>	Ingreso:	19/05/16
Nombre del producto:	UNGUENTO ALBAHACA ACHOTE SÁBILA 30%	Inicio de análisis:	19/05/16
Presentación:	Pomada	Reporte final:	26/05/16
No. Lote:	Sin número de lote		

Análisis	Resultado	Dimensional	RTCA 11.03.56:09
Recuento Aeróbico Total	60 UFC/g	UFC/g	≤ 10,000 UFC/g
Recuento de Moho y Levaduras	< 10 UFC/g	UFC/g	≤ 100 UFC/g
Enterobacterias	< 10 UFC/g	UFC/g	≤ 100 UFC/g
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Salmonella</i> sp.	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia

*Métodos de Referencia: USP

*Límites RTCA 11.03.56:09 Reglamento técnico Centroamericano

*Prohibida la parcial o total reproducción por el cliente u otra persona, sin la debida autorización escrita por parte del laboratorio LAFYM

*Este informe pertenece única y exclusivamente a la muestra descrita, tal y como fue recibida en el laboratorio.

Conclusión:

La muestra recibida y analizada satisface los límites recomendados.

Lidia Yara Paredes, QB
Analista



Lidia Ana E. Rojas García, QB
Jefatura LAFYM

Lidia Ana E. Rojas García
QUÍMICA BIÓLOGA
COL. 2323

13.6 Estudios Preclínicos

El desarrollo preclínico de un medicamento hace referencia al conjunto de estudios de eficacia y seguridad del principio activo que se deben realizar en sistemas biológicos diferentes al ser humano. El desarrollo preclínico comprende una fase inicial de selección de las nuevas moléculas candidatas, seguidas de la investigación de su potencial de acción farmacológica y finalmente de la evaluación de su seguridad (Genoma España, 2012). Para ello se utilizan:

13.6.1 Bioterios: Los bioterios son el conjunto de instalaciones destinadas al mantenimiento y(o) producción de estos animales, que serán empleados como reactivos biológicos; son los espacios donde se cuida y usa el animal como modelo experimental. Requieren condiciones mínimas adecuadas para su desarrollo y se separan por áreas según la función que en ella se realice (Amador & Rodríguez, 2010).

13.6.2 Reactivo biológico: es un animal estandarizado, lo que significa que tiene una composición genético-sanitaria definida, son criados y mantenidos en ambientes controlados que cumplen con los requerimientos específicos para cada especie, los cuales garantizan, además el bienestar animal. El estado sanitario de los animales de laboratorio esta determinado por un complejo multifactorial en el que interactúan: además de la biología del animal, y el perfil genético, las condiciones ambientales del alojamiento, así como las prácticas y manejo al que son sometidos estos animales y sus insumos (Hernández, 2006). Algunas de las especies más utilizadas en las investigaciones biomédicas y sus características más significativas son:

- Ratón (*Mus musculus*): tamaño pequeño, alta fecundidad, fácil manejo, bajo costo, variabilidad, tienen hábitos nocturnos y viven en jerarquía (Amador & Rodríguez, 2010).
- Rata (*Rattus norvegicus*): el más usado en fisiología, toxicología, farmacología etc.; su tamaño facilita técnicas de microcirugía es de 10 a 15 veces mayor al del ratón y menor agresividad (Amador & Rodríguez, 2010). Ellos junto a los ratones constituyen más del 90% del total de animales de laboratorio usados (Gullace & Caturini, 2016)
- Cobayo (*Cavia porcellus*): utilizado en producción de sueros, vacunas etc., se han desarrollado técnicas in vitro utilizando sus órganos. Son herbívoros, cortos períodos de sueño, crías bien desarrolladas al nacer, no sintetizan vitamina C y debe adicionarse en la dieta (Amador & Rodríguez, 2010).
- Conejo (*Oryctolagus cuniculus*): docilidad, fertilidad, grandes vasos en las orejas, se utilizan en pruebas de pirógeno. Son herbívoros, desarrollado sentido del olfato y la audición, ovulación inducida por el coito, deben ser alojados en jaulas individuales (Amador & Rodríguez, 2010).

Estos animales pequeños tienen grandes ventajas económicas sobre los de mayor tamaño porque son de menor costo de producción, el mantenimiento es más fácil, requieren condiciones más sencillas, y menos costos así, esto disminuye el costo de los proyectos de investigación. Además, con estos animales más pequeños se han logrado desarrollar técnicas in vitro que permiten la utilización de menor cantidad. En los estudios toxicológicos, en los que se exige como mínimo 2 especies de animales, resultan muy utilizados (Amador & Rodríguez, 2010).

La experimentación animal tiene como fin primordial el estudio en seres humanos, sin que las prácticas empíricas pongan en peligro las vidas de los sujetos humanos a prueba (Aguilar & Giménez, 2012).

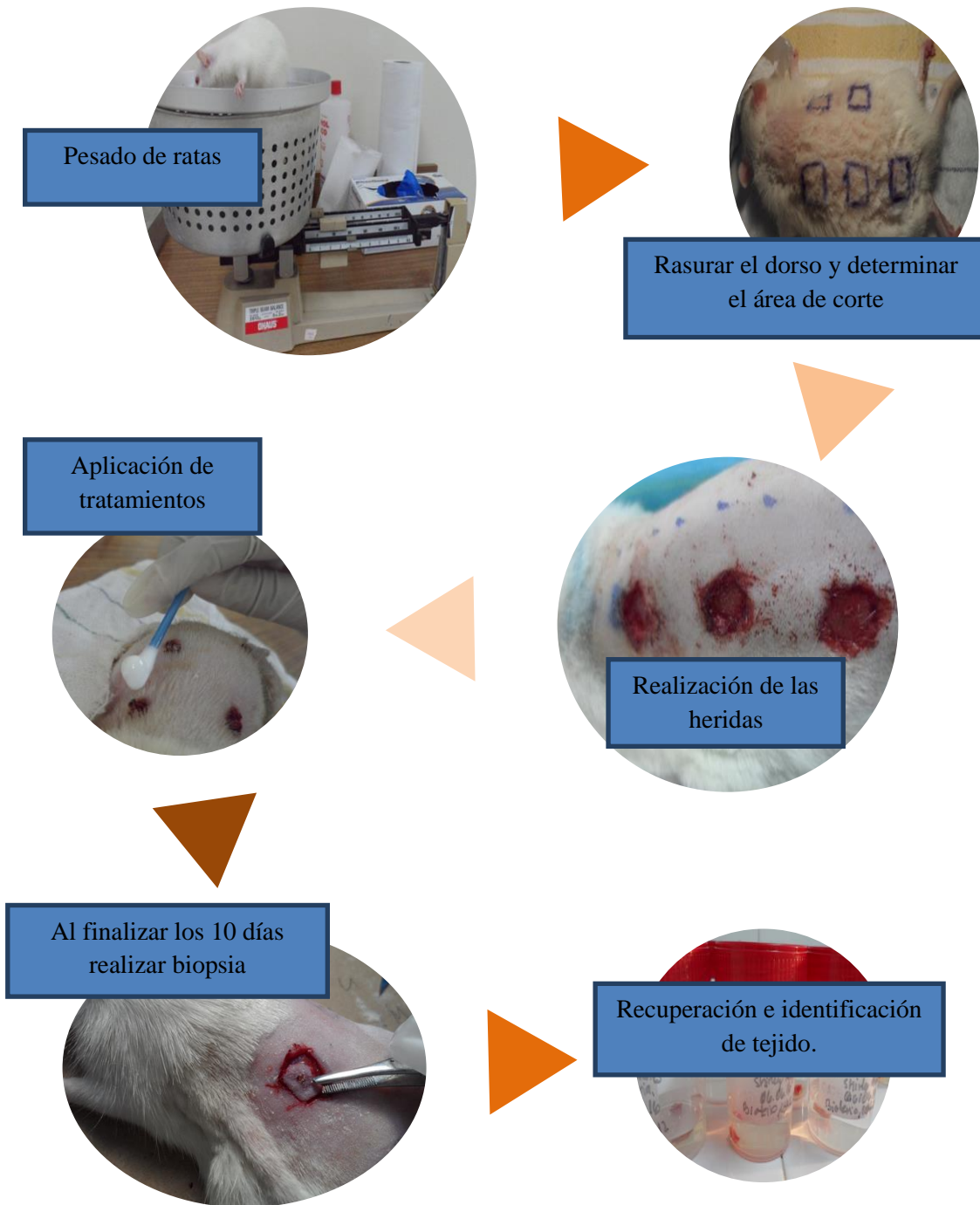
El uso de animales en experimentación está regulado y se aplican estrictos principios bioéticos. Los científicos tienen estrictas obligaciones éticas, económicas y jurídicas para usar animales en la investigación solo cuando sea necesario. En la actualidad, la investigación científica se rige por el principio conocido como las tres erres: Reemplazo del uso de animales por técnicas que no los necesiten siempre que sea posible; Reducción al mínimo el número de animales utilizados; Refinamiento, asegurándose de que los animales sufran lo menos posible (COSCE, 2015).

13.6.3 Principio de las tres R's

- Reducción: Se debe reducir el número de animales mediante lotes de animales lo más homogéneos posibles, obteniendo el máximo de información de cada animal o diseñando los experimentos de la forma más precisa posible (Aguilar & Giménez, 2012).
- Refinamiento: Se basa en aumentar al máximo el bienestar de los animales para así reducir el estrés y el dolor. Esto se consigue mediante procedimientos menos invasivos, con la menor duración posible o mejorando el acondicionamiento general del animal. Se debe tener en cuenta también el método de eutanasia de los animales. Este punto es importante ya que reduciendo el dolor y el estrés, conseguimos que el experimento se desarrolle de la forma más idónea, ya que estos causan cambios fisiológicos en los animales que pueden alterar los resultados finales del experimento (Aguilar, Coyo y Giménez, 2012).

- Reemplazo: Hace referencia a sustitución de los animales vivos por otros métodos que usen, por ejemplo: - Estudios anteriores - Modelos informáticos ya sean matemáticos (cinética ambiental, fármaco- toxicocinética) o de realidad virtual - Técnicas fisicoquímicas - Organismos inferiores no protegidos o embriones de vertebrados - Cultivos de células, tejidos y órgano (Aguilar, Coyo y Giménez, 2012).

13.7 Trabajo en el Bioterio.



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Universidad de San Carlos de Guatemala, z.12.

13.8 Resultados de Análisis Histológicos.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
 ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA
 DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA

REGISTRO No. 10-12,130
1 ug 30%

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente: Shirley Alegria Fecha: 24.03.16

Dirección: 19 Av. 9-15, Apto. 07, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47066299

Especie (marque con una X):

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza: Fluff pom-pom Sexo: Macho Edad: 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formal: sí no

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): Erredas cuadradas en el dorso de aproximadamente 5X5cm, las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Sí ¿Cuántos? No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otro coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Epidermis se ve muy delgada por escaso desarrollo del estrato corneo y estrato espinoso (camada basal), en la dermis se ven pocos folículos pilosos, pero sí hay glándulas sebáceas.


 PATÓLOGO


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA
DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA

REGISTRO No. 16-12-135

2 ug. 30%

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente: Shirley Alegria Fecha: 24.08.16

Dirección: 19 Av. B-15, Apto. 6P, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47588200

Especie (marque con una X):

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Raza: Raza mestiza Sexo: Macho Edad: 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formol: Sí No

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas punzadas en el dorso de aproximadamente 5x5mm,
las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Sí ¿Cuántos? 1 No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Fragmentación de queratina (estado corneo), neovascularización en dermis, proliferación de algunos fibroblastos.


PATOLOGO



REGISTRO No. 16-12,140
3 ug 30%

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Residente: Shirley Alegria Fecha: 24.08.19

Dirección: 19 Av. B-15, Apt. 8ª, Col. Venezuela, Z. 2ª Tel: 47566300

Especie (marque con una X):

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					<input checked="" type="checkbox"/>

Raza: flaca concolora Sexo: Macho Edad: 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en formal: sí no

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 3 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente 5x5mm, las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Sí ¿Cuántos? 4 No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO _____

OBSERVACIONES: _____

Epidemiología no hay cambios, en la dermis proliferación de fibroblastos. Neovascularización.


PATOLOGO



REGISTRO No. 16-12-144

4 ug 30%

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Residente: Shirley Alegria Fecha: 28.08.18

Dirección: 18 Av. 8-15, Apto. 8º, Col. Venezuela, Z. 2ª Tel: 47580268

Especie (marque con una X):

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza: Rafus concolor Sexo: Macho Edad: 10 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formol: sí sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas cuadradas en el torso de aproximadamente 500cms.
las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la inspección: _____

Hay otros animales afectados: Si (Cuántos?) No

Examen Histocitológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Insipiente formación de estrato córneo (queratina) y estrato granuloso (basal) aunque el basal está mejor formado, infiltración de linfocitos, no se observan folículos pilosos y glándulas sebáceas.


Patólogo



REGISTRO No. 16-12-150

5 ug 30%

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente: Dr. Oscar Alagria Fecha: 29.05.18

Dirección: 18 Av. 9-15, Apto. 8º, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47580266

Especie (marque con una X):

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza: Rollos Americanos Sexo: Macho Edad: 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Plg

Fijado en Formol: sí sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 banditas puestas en el dorso de aproximadamente 0.5cm, las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Sí ¿Cuántos? No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO _____

OBSERVACIONES: _____

Estirote córneo (queratina) muy delgado, estrato espinoso (basal) ya está formado. Fibroblastos, neovascularización.


PATOLOGO



REGISTRO No. 16-12,129
1 ug 10%

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente: Shiley Alegria Fecha: 24.08.16

Dirección: 12 Av. 9-15, Apto. 8º, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47589200

Especie (marque con una X):

Equine	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza: Pelusa, novicia Sexo: Macho Edad: 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formol sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente 500mm,
las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Si ¿Cuántos?: 4 No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Extrato corneo 58% de su grosor, carnada basal en un 40% de su grosor, en la epidermis, ya formadas glándulas sebáceas, pero no hay folículos pilosos.


PATÓLOGO


DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

REGISTRO No. 16-12,134
2 ug. 10%

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remite: Shirley Alegria Fecha: 24.08.16

Dirección: 15. Av. 9-15, Apt. 8ª, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47568200

Especie (marque con una X):

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza: Rafus corvaciis Sexo: Macho Edad: 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formol sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 2 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente 5x5cm.
Las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Si (Cuántos?) No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Fragmentación de caperquerina (estrato córneo), gran cantidad de glóbulos sebáceos, epidermis áreas de necrosis.


PATOLOGO



REGISTRO No. 10-12-139

3 ug 10%

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Residente: Stirley Alegre Fecha: 24.08.10

Dirección: 19 Av. 9-15, Apto. 9º, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47583355

Especie (marque con una X):

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza: Falstaf conegular Sexo: Macho Edad: 10 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Eje

Fijado en Formal: sí sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente (6X6cm),
las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Sí ¿Cuántos? 4 No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

El corte sin cambios histológicos evidentes (normal).


FATOLGOO


REGISTRO No. 16-12-145

4 ug 10%

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente: Dr. Carlos Alvarado Fecha: 26.03.16

Dirección: 19 Av. 9-15, Apto. 8º, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47566300

Especie (Marque con una X):

Equina	Bovina	Canina	Felina	Catina	Otra
					X

Raza: Rafael sonoloco Sexo: Macho Edad: 18 años

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formol sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente 55cm,
las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales enfermos: Si ¿Cuántos? 4 No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Estado correo (queratina) no está formado, estrato granuloso (base) ya se forma
infiltración de linfocitos y fibroblastos en poca cantidad, neovascularización.


PATOLOGO



REGISTRO No. 16-12-149

5 ug 10%

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Residente: Shirley Alegria Fecha: 29.08.18

Dirección: 19 Av. 9-15, Apdo. 8P, Col. Venezuela, Z. 23 Tel: 47689268

Especie (marque con una X)

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					<input checked="" type="checkbox"/>

Raza: Pitbull conegico Sexo: Macho Edad: 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formal: sí no

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas causadas en el dorso de aproximadamente 0.5cm, las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Sí ¿Cuántos?: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Más No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Datos citación: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Capa muy fina de estrato córneo (queratina) y estrato espinoso (basal, fibroblastos, neovascularización, no se observan folículos pilosos y glándulas sebáceas).


DIPLOMADO



REGISTRO No. 15-12.131

1 c+ -

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente: Shirley Alegria Fecha: 24.08.16

Dirección: 19 Av. 9-15, Apto. 8º, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47282268

Especie (marque con una X):

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					<input checked="" type="checkbox"/>

Raza: Rafus hirsutus Sexo: Macho Edad: 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Plat

Fijado en Formol sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas punzadas en el dorso de aproximadamente 500mm, las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la recepción: _____

Hay otros animales afectados: Si ¿Cuántos?: 1 No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

No hay epidermis. En la dermis neovascularización, proliferación de fibroblastos, infiltración de algunos leucocitos.


DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

REGISTRO No. 16-12.138
2 c+ -

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remite: Stacey Alegria Fecha: 24.08.16

Dirección: 15 Av. 2-15, Apto. B5, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47586200

Especie (marque con una X):

Bovino	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					<input checked="" type="checkbox"/>

Raza: Raza novalesa Sexo: Macho Edad: 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formol sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente 55mm, las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Si ¿Cuántos?: 4 No:

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO _____

OBSERVACIONES: _____

Fragmentación de queratina (estrato corneo), la camada basal (estrato espinoso) está (inspersion) capa muy delgada, algunos folículos pilosos, congestión (hiperemia).

[Handwritten signature]
 F. P. 2016



REGISTRO No. 16-12,141

3 c+ -

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Residente: Stefany Alegria Fecha: 20.08.18

Dirección: 19 Av. 9-15, Apto. #1, Col. Venezuela, Z. 2-1 Tel: 47590288

Especie (marque con una X)

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza: Rottweilers Sexo: Macho Edad: 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Pat

Fijado en Formol: sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 2 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente 5x5cm, las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Si ¿Cuántos? No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

No hay estrato corneo (queratina), estrato granuloso (basal) está formada, glándulas sebáceas abundantes, folículos pilosos, algunos fibroblastos, leve hemorragia.


PATÓLOGO

REGISTRO No. 10-12-140
4 c+ -

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente: Shirley Alegria Fecha: 28.08.18

Dirección: 18 Av. 9-15, Apto. 8º Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47580268

Especie (marque con una X)

Bovina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza: Canis familiaris Sexo: Macho Edad: 15 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formol sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 6 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente 2x2cm. Las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Si ¿Cuántos? 4 No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Pérdida de continuidad del estrato corneo (queratina) y estrato granuloso (basal neovascularización, infiltrado de leucocitos y fibroblastos, no se observan folículos pilosos / glándulas sebáceas.

[Handwritten signature]
 PATOLOGICO



REGISTRO No. 16-12.151
5 c+ -

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remite: Shelby Alegria Fecha: 20.08.16

Dirección: 18 Av. 8-15, Apto. 8º, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47588208

Especie (marque con una X)

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza: Rafus roquetus Sexo: macho Edad: 10 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formol: sí sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente 500cm², las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Sí No ¿Cuál fue? No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otro coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Estado córneo (queratina) muy delgado, estrato espinoso (basal) formado, proliferación de queratinocitos, neovascularización, no se observan folículos pilosos ni glándulas sebáceas.


 PATOLOGO



REGISTRO No. 16-12-128
1 exp.

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente: Shirley Alcará Fecha: 24.03.10

Dirección: 19. Av. 9-15, Apt. 8ª, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47555255

Especie (marque con una X):

Equina	Bovina	Perdiz	Felina	Canina	Otra
					X

Raza: Rabbit novicki Sexo: Macho Edad: 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Plai

Fijado en Formol sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 3 heridas autoinfligidas en el dorso de aproximadamente 60 días,
las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Si ¿Cuántos? No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Extrato corneo pendula de consistencia, camada basal no se observa, en la dermis hay neovascularización, proliferación de fibroblastos.


Director



REGISTRO No. 16-12-133
2 exp.

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente Shidey Alagria Fecha 24.08.16

Dirección 19 Av. 9-15, Apdo. Bº, Col. Venezuela, Z. 21 Tel. 47580266

Especie (marque con una X)

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza Muller normocara Sexo Macho Edad 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Plat

Fijado en Formal: en fijar

Diagnóstico Clínico _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente 580mm,
las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Si ¿Cuántos?: 4 No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

No hay epidermis, proliferación abundante de fibroblastos, folículos pilosos, neovascularización, leve hemorragia.


PATÓLOGO

REGISTRO No. 16-12, 138
3 exp.

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente: Shirley Alegria Fecha: 24.05.16

Dirección: 10 Av. B-15, Apto. 6º, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47666299

Especie (marque con una X)

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza: Falco corveolus Sexo: Macho Edad: 16 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formal: sí sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): Se les da cuadros en el dorso de aproximadamente 3x5cm, los cuales fueron tratados con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Sí ¿Cuántos?: 4 No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Epitelio ya formada con hiperplasia de la queratina (estrato córneo), camada basal con hiperplasia (estrato granuloso), proliferación de fibroblastos.


 PATÓLOGO



REGISTRO No. 16-12-143

4 exp.

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Resistente Stifley Alegre Fecha 20.08.19

Dirección 12 Av. 9-15, Apto. B, Col. Venezuela, Z. 21 Tel. 47590258

Especie (marque con una X):

Cabala	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza Belta agricola Sexo Macho Edad 15 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formal sin fijar

Diagnóstico Clínico _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente 6X6cm,
las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Si ¿Cuántos? 4 No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Pérdida de continuidad del estrato córneo (queratina) y estrecho granuloso (basal), algunas folículos pilosos, algunas glándulas sebáceas.


PATOLOGO



REGISTRO No. 16-12.148

6 exp.

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente Dr. Alex Alegría Fecha 29.09.19

Dirección 19 Av. 9-15, Apto. 8º, Col. Venezuela, Z. 2-1 Tel. 47556253

Especie (marque con una X)

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza Ratón norvegico Sexo Macho Edad 16 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos) Piel

Fijado en Formol: Sí sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): El hedor caudado en el dorso de aproximadamente 9 días,
las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias

Lesiones observadas a la necropsia: _____


Hay otros animales afectados: Sí / Cuántos? No


Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Hemorragia en la superficie, no se observa estrato córneo (queratina) ni estrato graneoso (basal), abundante infiltración de fibroblastos, neovascularización.


PATÓLOGO



REGISTRO No. 16-12-152

5 c+ +

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente: Enrique Alegria Fecha: 29.08.16

Dirección: 19 Av. 9-15, Apto. 8º, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47580206

Especie (marque con una X):

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza: Rafaelo mestizo Sexo: Macho Edad: 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Plac

Fijado en Formol sin fijar

Diagnóstico Clínico _____

Anamnesis (Historia del paciente): Úlceras pustulosas en el dorso de aproximadamente 500mm, las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Sí ¿Cuántos? No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO _____

OBSERVACIONES: _____

Hemorragia en la superficie, proliferación de fibroblastos, neovascularización, no se observan folículos pilosos ni glándulas sebáceas.

[Handwritten Signature]
 PATOLOGO



REGISTRO No. 16-12-147

4 c + +

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente Dr. Carlos Acosta Fecha: 22.08.10

Dirección 19 Av. 9-15, Apto. 8º, Col. Venezuela, Z. 2ª Tel. 47596288

Especie (marcar con una X)

Equina	Bovina	Porcina	Falinea	Cávida	Otra
					X

Raza Bulldog francés Sexo Macho Edad 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): (Pie)

Fijado en Formol sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): Señales cutáneas en el dorso de aproximadamente 500 cm, las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Si ¿Cuántos?: 4 No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

No se observa estroto córneo (queratina) ni estrato espínoso (basa) pero en la dermis hay abundante proliferación de fibroblastos, algunos linfocitos, neovascularización.

[Handwritten Signature]
 PATOLOGO



REGISTRO No. 16-12.132

1 c+ +

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remite: Shirley Alegria Fecha: 24.08.10

Dirección: 18 Av. 9-15, Apt. 8ª, Col. Venezuela, Z. 21 Tel: 47585255

Especie (marque con una X):

<input type="checkbox"/> Equina	<input type="checkbox"/> Bovina	<input type="checkbox"/> Porcina	<input type="checkbox"/> Felina	<input type="checkbox"/> Canina	<input checked="" type="checkbox"/> Otra
---------------------------------	---------------------------------	----------------------------------	---------------------------------	---------------------------------	------------------------------------------

Raza: Raza conegua Sexo: Macho Edad: 16 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formol: sin fijar:

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente 600mm,
las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Si ¿Cuántos? No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otras coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO _____

OBSERVACIONES: _____

No hay epidemia. En la dermis neovascularización, proliferación de pocos fibroblastos, algunos folículos pilosos.


PATOLOGO



REGISTRO No. 16-12-137
2 c+ +

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remite: Shirley Alegria Fecha: 24.08.16

Dirección: 18 Av. 9-16, Apto. B, Col. Venezuela, Z. 2n Tel: 4766200

Especie (marque con una X):

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					<input checked="" type="checkbox"/>

Raza: Rafas, sonoleros Sexo: Macho Edad: 18 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formol: sin fijar:

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente 5x5cm,
las cuales fueron hechas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Si ¿Cuántos?: No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Necrosis, proliferación de fibroblastos, neovascularización, en la dermis algunas linfocitos, hiperemia. No hay formación de epidermis.

[Handwritten signature]
 PATOLOGO



REGISTRO No. 16-12,142

3 c++

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Remitente Stalder, Meggie Fecha: 20.08.16

Dirección: 19 Av. 9-18, Apto. 8P, Col. Venezuela, Z. 2-1 Tel: 47506208

Especie (marque con una X)

Equina	Bovina	Porcina	Felina	Canina	Otra
					X

Raza: Bulldog francés Sexo: Macho Edad: 10 semanas

Nombre de los órganos que envía (mencione todos): Piel

Fijado en Formol sin fijar

Diagnóstico Clínico: _____

Anamnesis (Historia del paciente): 5 heridas cuadradas en el dorso de aproximadamente 850cm, las cuales fueron tratadas con diferentes sustancias.

Lesiones observadas a la necropsia: _____

Hay otros animales afectados: Si ¿Cuántos?: 4 No

Examen Histopatológico solicitado: H.E. Otra coloración: _____

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: _____

OBSERVACIONES: _____

Fragmentación y discontinuidad de estrato córneo (queratina), estrato granuloso (basófilos), pérdida de continuidad, algunos neutrófilos y linfocitos.


PATÓLOGO



Br. Shirley Sthefania Alegria.

Autora.

Licda. Delia María Arriaza García.

Asesora.

M.Sc. Hada Marieta Alvarado Beteta.

Revisora.

M.Sc. Hada Marieta Alvarado Beteta.

Directora de Escuela Química Farmacéutica.

Dr. Ruben Dariel Velásquez Miranda

Decano de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia