

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

**Validación del Efecto Cicatrizante de las Hojas de Ciprés (*Cupressus*, sp.), Ajenjo (*Artemisia absinthium*), de las Partes Aéreas del Tomillo (*Thymus vulgaris*) y de la Corteza de Nance (*Byrsonima crassifolia*) en Heridas Producidas a Ratas Albinas.**

Informe de Tesis

Presentado por

Yessenia Lisbeth Chinchilla Gómez

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala Mayo 2015

## **JUNTA DIRECTIVA**

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	Decano
Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariaza, M.A.	Secretaria
MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	Vocal I
Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares	Vocal II
Br. Michael Javier Mó Leal	Vocal IV
Br. Blanqui Eunice Flores De León	Vocal V

## INDICE

Tema	No. Página
1. Resumen	1 - 2
2. Introducción	3 - 4
3. Antecedentes	5 – 25
3.1. Herida	5 -6
3.2. Cicatrización	6 - 7
3.3. Plantas cicatrización	8 - 22
3.3.1. Ciprés ( <i>Cupressus, sp.</i> )	8 - 11
3.3.2. Ajenjo( <i>Artemisia absinthium</i> )	11 - 14
3.3.3. Tomillo( <i>Thymus vulgaris</i> )	14 – 18
3.3.4. Nance ( <i>Byrsonima crassifolia</i> )	19 – 22
3.4. Estudios de Plantas Cicatrizantes	22 – 25
3.4.1. Determinación de Efecto Cicatrizante y Antiedematizante de <i>Baccharis crispa</i> , <i>Equisetum arvense</i> y <i>Piper angustifolium</i> .	22 – 23
3.4.2. Efecto cicatrizante del Extracto Fluido de Romerillo ( <i>Bidens alba</i> Linné)	23 – 25
4. Justificación	26
5. Objetivos	27
6. Hipótesis	28
7. Materiales y Métodos	29 – 32
8. Resultados	33 – 36
9. Discusión de Resultados	37 – 39

10. Conclusiones	40
11. Recomendaciones	41
12. Bibliografía	42 – 44
13. Anexos	45 - 59

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A mi Asesora:**

Dra. Amarillis Saravia gracias por su guía, tiempo, apoyo y asesoramiento incondicional que me brindó durante la elaboración de esta investigación.

### **A mi Revisora:**

Licda. Delia Arriaza por haberme compartido sus conocimientos y brindado su tiempo durante la elaboración de esta investigación.

### **A mis docentes:**

Por haberme brindado su conocimiento y contribuido con su amplia experiencia a enriquecer mis conocimientos.

### **A la Universidad de San Carlos de Guatemala:**

Por permitirme ser parte de tan prestigiosa casa de estudios y formarme profesionalmente.

### **A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia:**

Por brindarme los conocimientos científicos que me permitirán desarrollar mi carrera moral y éticamente.

### **Al Bioterio Dra. Amarillis Saravia Gómez:**

Por haberme abierto sus puertas y brindado su equipo de trabajo para poder realizar con éxito esta investigación.

A Cristian López, Rosi, Lisbeth y todo el equipo de trabajo del Bioterio Dra. Amarillis Saravia Gómez, que me brindaron su tiempo y apoyo en la elaboración de esta investigación.

### **A Licda. Lorena Zabala y Licda. Anna Vittoria Schlesinger:**

Por brindarme su amistad, su cariño, su apoyo incondicional y sobre todo compartir su conocimiento conmigo.

## DEDICATORIA

### **A Dios:**

Por guiarme y haberme llenado de sabiduría, capacidad de entendimiento y paciencia para poder culminar esta etapa de mi vida.

### **A mis Padres:**

Mario Chinchilla Sequén y Marta Julia Gómez Vitelli por brindarme su infinito amor, su paciencia y comprensión, demostrándome día a día que todo en la vida es posible teniendo fé en Dios, perseverancia y paciencia. Gracias por todo este esfuerzo y sacrificio realizado que solo el amor de padres puede dar. Este logro no es solo mío sino también de ustedes.

### **A mis hermanos y hermanas:**

Karen, Sofi, Marito, Luis, Diana, Miguel y Lulu por su apoyo, cariño y sobre todo su paciencia y comprensión. Gracias por ser parte importante de mi vida y porque siempre en las buenas y en las malas están apoyándome.

### **A mis abuelitos:**

Laureano Gómez (Q.E.P.D.), Ester Vitelli (Q.E.P.D.), Miguel Chinchilla (Q.E.P.D.) y Tomasa Sequén, por brindarme sus sabios consejos, su cariño y apoyo incondicional.

### **A mis tíos y tías:**

Por brindarme su ayuda incondicional, apoyarme en todo momento, por su cariño y por los consejos que me brindan día con día.

### **A mis primos y primas:**

Por apoyarme en todo momento, por sus palabras de ánimos brindadas y sobre todo su cariño y comprensión.

**A mis amigas:**

Mary, Ely, Astrid, Candy, Angy, Lucy y Alegría, gracias por su amistad sincera, por su cariño y comprensión, por estar en esos momentos de crisis y en esos momentos de emoción, por las tristezas y alegrías compartidas, por todos los momentos difíciles superados juntas llenas de felicidad, triunfos y fracasos, por cada palabra de aliento que me brindaron durante el transcurso de la carrera, por ser sus locuras y travesuras, gracias. A Aby y Sara por sus palabras de aliento, por su apoyo y comprensión.

A todas esas personas que fueron parte importante en mis años de estudio y que estuvieron presentes en cada momento de mi vida, brindándome una palabra de aliento, una sonrisa, un te quiero, mil gracias.

## 1. RESUMEN

Una herida es toda lesión traumática de la piel y/o mucosas con solución de continuidad de las mismas y afección variable de estructuras adyacentes; una vez producida la herida comienza el proceso de cicatrización que es una respuesta natural a la injurias destinadas a restaurar la integridad tisular (Caine, 2008).

Debido a la gran diversidad de heridas que existen, y a la gran diversidad de plantas con actividad cicatrizante aún no evaluadas se realizó la siguiente investigación, en donde el objetivo principal fue la validación del efecto cicatrizante de las hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*), el ajenjo (*Artemisa absinthium*), de las partes aéreas del tomillo (*Thymus vulgaris*) y de la corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*), y con ello contribuir al estudio farmacológico de plantas medicinales de uso popular en Guatemala.

Se prepararon infusiones acuosas al 10% de cada una de la especies. Para la evaluación cicatrizante se seleccionaron 6 lotes (C, A, T, N, CP y CN), correspondientes a los diferente tratamientos, Ciprés (C), Ajenjo (A), Tomillo (T), Nance (N) Control Positivo (CP) y Control Negativo (CN), de 3 ratas albinas cada uno, de la misma edad, sexo femenino y con el mismo tipo de alimentación con un peso que oscilaba entre 200 y 250 g. Se les anestesió con Ketamina y Xilazina por vía intraperitoneal y posteriormente se procedió a depilar y a realizar la incisión en el primer tercio dorsal anterior en un área aproximada de 1 cm<sup>2</sup>. Posteriormente se aplicaron las infusiones de las plantas a estudiar cada 24 horas por 15 días, determinando los días en que tarda en cicatrizar cada herida, se comparó con un control positivo siendo Neobol en espray y un control negativo, sienta agua destilada. Para el diseño estadístico se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, donde la variable a medir fue días de cicatrización.

Al aplicar la prueba estadística de Kruskal-Wallis a los resultados obtenidos se pudo observar que no hay diferencia significativa entre grupos ( $p > 0.5\%$ ). Estos datos reflejan que ni el Neobol® siendo un fármaco de referencia para la cicatrización produjo un resultado significativo en el proceso de cicatrización del las heridas producidas a ratas, esto debido a que las heridas a pesar de ser grandes, profundas y producir sangrado cicatrizaron en un tiempo muy corto, esto refleja que las ratas albinas (*Rattus norvegicus*) por sí solas cicatrizan las heridas en un tiempo favorable, sin necesidad de fármaco.

A pesar de ello los resultados demuestran que la infusión de las hoja del ciprés (*Cupressus, sp.*) favorece el proceso de cicatrización en mayor medida al comparar con

un control positivo y un control negativo, pero estadísticamente los datos no demuestran diferencia significativa entre los grupos ( $p = 0.0671$ ).

El comportamiento de la actividad cicatrizante al agregar infusión de las hoja de ajeno (*Artemisia absinthium*) e infusión de las partes aéreas de tomillo (*Thymus vulgaris*) fue muy similar ya que ambos demoraron en promedio el mismo tiempo en cicatrizar que el control positivo sientos de 13 días, menor que el del control negativo que fue de 15 días.

Los resultados obtenidos para la decocción de la corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*), demuestran que si hay diferencia significativa entre los grupos ya que se obtuvo un valor de  $p = 0.0422$ , y que la corteza de nance no posee acción cicatrizante, ya que demoró más días en cicatrizar en comparación con el control positivo y el control negativo.

Con base a los resultados obtenidos en la evaluación de actividad cicatrizante de las infusiones de ciprés (*Cupressus, sp.*), ajeno (*Artemisia absinthium*), tomillo (*Thymus vulgaris*) y la decocción de nance (*Byrsonima crassifolia*), puede inferirse que la hipótesis propuesta no es aceptada debido a que de las cuatro plantas estudiadas únicamente el ciprés favoreció el proceso de cicatrización en mayor medida que el fármaco de referencia y el control negativo.

## 2. INTRODUCCIÓN

El uso de las plantas medicinales es muy antiguo y ha recorrido casi todos los pueblos, desde los más primitivos hasta los más civilizados. Es por ello que el uso de plantas medicinales constituye una nueva categoría terapéutica que sin dudas revolucionó el esquema de tratamiento medicinal de fines del siglo XX y marca un aporte ascendente en el siglo XXI (Bermudez, y otros, 2007).

Las plantas medicinales son de gran importancia para aquellas personas que no tienen acceso a las medicinas modernas y además, muchos medicamentos modernos dependen en gran medida de los principios activos encontrados en las plantas medicinales. Todas las plantas que tienen un uso medicinal son drogas vegetales, ya que producen un efecto biológico sobre el organismo y toda la planta, desde la raíz, hojas y tallos, contienen propiedades curativas y terapéuticas las cuales han sido empleadas para tratar distintas dolencias y enfermedades (Logica Ecologica, 2013).

La flora de Guatemala no solo tiene una importancia ecológica muy alta, sino también medicinal. Desde la época precolombina la región de Guatemala ha sido habitada por indígenas que se han relacionado con el bosque y han sabido utilizar sus recursos para sanar y tratar enfermedades, para que su salud no fuera mermada. Estos conocimientos han sido heredados a través del tiempo (Logica Ecologica, 2013).

El frecuente uso popular de las plantas medicinales por la población de escasos recursos, hace de gran valor todas las investigaciones que tengan como propósito determinar si efectivamente las plantas tienen el efecto que se les atribuye (Logica Ecologica, 2013).

El ciprés (*Cupressus, sp.*), el ajenjo (*Artemisia absinthium*), el tomillo (*Thymus vulgaris*) y el nance (*Byrsonima crassifolia*), se les atribuye popularmente la acción cicatrizante, y es por ello que en la presente investigación se validará dicha acción de las plantas mencionadas.

Para la evaluación de la acción cicatrizante se prepararon infusiones acuosas al 10% para cada una de las plantas a estudiar.

Se seleccionaron 6 lotes (C, A, T, N, CP y CN), correspondientes a los diferentes tratamientos, Ciprés (C), Ajenjo (A), Tomillo (T), Nance (N) Control Positivo (CP) y Control

Negativo (CN), de 3 ratas albinas cada uno, de la misma edad, sexo, y con el mismo tipo de alimentación, a las cuales se les realizaron incisiones en el primer tercio dorsal anterior.

Posteriormente se aplicaron 0.2 mL de las infusiones realizadas, a los primeros 4 lotes Ciprés (C), Ajenjo (A), Tomillo (T) y Nance (N), el quinto lote fue control positivo (CP), por lo que se le aplicó Neobol® en Espray, el sexto lote fue control negativo (CN), por lo que se aplicó 0.2 mL de agua destilada. Dichas aplicaciones se realizaron cada 24 horas por 15 días, evaluando una planta por semana, determinando los días que tardó en cicatrizar las heridas.

Para el análisis estadístico de los resultados se realizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis; se realizó las comparaciones de los grupos o tratamientos (Control positivo + 4 plantas experimentales) vs. Control negativo.

### 3. ANTECEDENTES

#### 3.1. Herida

Una herida se puede definir como toda lesión traumática de la piel y/o mucosas con solución de continuidad de las mismas y afectación variable de estructuras adyacentes. Es una disrupción de estructuras anatómicas y funcionales normales a consecuencia de un trauma (Primeros Auxilios.org, 2012).

Las heridas pueden producirse por agentes externos (cuchillos, vidrios, latas, etc.) o agentes internos (hueso fracturado). A su vez encontramos tipos de heridas abiertas y cerradas, simples y complicadas (Primeros Auxilios.org, 2012).

Las heridas las hay de todo tipo, desde un raspón sin mayores cuidados hasta graves amputaciones que pueden poner la vida en serio peligro (Primeros Auxilios.org, 2012).

A continuación se describen los tipos de heridas que pueden afectar nuestro cuerpo:

##### Abiertas

- Separación de los tejidos blandos.
- Mayor posibilidad de infección.

##### Cerradas

- No se observa separación de los tejidos blandos.
- Generan hematoma (hemorragia debajo de la piel) o hemorragias en viseras o cavidades.
- Producidas por golpes generalmente.
- Requieren atención rápida porque pueden comprometer la función de un órgano o la circulación sanguínea.

##### Simple

- Afectan únicamente la piel, no alcanzan a comprometer órganos.
- Raspones, arañazos, cortes, etc.

##### Complicadas

- Extensas y profundas con abundante hemorragia.

- Lesiones en músculos, nervios, tendones, órganos internos, vasos sanguíneos y puede o no existir perforación visceral.

(Primeros Auxilios.org, 2012).

### 3.2. Cicatrización

Una vez producida la herida, comienza el proceso de cicatrización que es una respuesta natural a las injurias destinada a restaurar la integridad tisular. La cicatrización es un proceso de reparación ordenado con una secuencia de eventos biológicos establecidos, dentro de un tiempo determinado, que intenta devolver la integridad anatómica, funcional y estética de los tejidos lesionados dejando una cicatriz (Caine, 2008).

Los conocimientos sobre la biología de la cicatrización de las heridas han evolucionado de forma importante en los últimos 20 años. Gracias a ello, hoy día es posible predecir la secuencia probable de acontecimientos que tendrán lugar a lo largo de la cicatrización (Caine, 2008), los cuales son:

**Fase inflamatoria aguda:** Después de una injuria tisular el equilibrio homeostático se altera generando una secuencia de eventos determinados por el proceso inflamatorio. La respuesta inflamatoria se acompaña de reacciones celulares y vasculares. El trauma tisular activa el factor de Hageman y como consecuencia la cascada de la coagulación. El complemento y el sistema de las quininas se activan e inducen la liberación de factores vaso activos que facilitan una vasoconstricción arteriolar que dura unos pocos minutos y es seguida de liberación local de prostaglandinas, las cuales son responsables de la vasodilatación que se presenta en este estadio (Porras-Reyes, 2005).

El daño endotelial también estimula la adhesión y activación plaquetaria. Las plaquetas se adhieren a la superficie subendotelial. La activación plaquetaria genera adenosina difosfato (ADP), que media la agregación plaquetaria y de esta manera el crecimiento del coágulo genera también tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), el cual contribuye a la vasoconstricción inicial (Porras-Reyes, 2005).

**Proliferación celular:** Esta fase involucra angiogénesis y proliferación de fibroblastos. Los fibroblastos se convierten en la célula predominante en el proceso de cicatrización hacia el final de la primera semana, los cuales migran hacia la herida deslizándose sobre la fibrina del coágulo inicial, así como sobre las fibras de colágeno haciendo contacto con

la fibronectina. A medida que el tejido de granulación se está formando, hace su aparición el miofibroblasto en el proceso de cicatrización. El miofibroblasto es un fibroblasto con capacidad de contracción, que posee un prominente retículo endoplásmico granuloso debido a una activa síntesis de colágeno (Porras-Reyes, 2005).

La angiogénesis es un proceso necesario para restaurar el flujo sanguíneo. La superficie de la herida es relativamente isquémica y la cicatrización no se puede considerar competente hasta que el flujo sanguíneo se restaure y permita la llegada de oxígeno y nutrientes. El proceso de angiogénesis es particularmente aparente hacia el cuarto día de iniciado el proceso reparativo (Porras-Reyes, 2005).

**Epitelización:** Este proceso comienza algunas horas después del insulto, mediante la migración de células desde la periferia hacia el centro del tejido. El proceso es estimulado por factores de crecimiento liberados por macrófagos y plaquetas. Una capa celular es capaz de generar varias capas adicionales a partir de mitosis de células epidérmicas (Porras-Reyes, 2005).

**Formación de matriz:** El colágeno es producido por los fibroblastos y su presencia determina la fuerza de tensión de la herida. Los estímulos que inducen la síntesis de colágeno por parte del fibroblasto son la combinación de alta concentración tisular de lactato y el factor de crecimiento estimulador de fibroblastos (FGF) liberado por macrófago y plaquetas. En esta etapa el éxito del proceso depende de la irrigación del tejido (Porras-Reyes, 2005).

**Remodelación de colágeno:** Esta es la última fase del proceso de reparación y perdura por meses y aún años después de la herida. Es un periodo metabólicamente activo. Durante la remodelación del tejido cicatricial se sintetizan nuevas fibras de colágeno que se yuxtaponen a las ya presentes y simultáneamente otras fibras están siendo reabsorbidas y removidas. La remodelación de las heridas depende de factores tales como: el incremento del entrecruzamiento de las fibras de colágeno, la estimulación de la actividad de colagenasa para facilitar el recambio de colágeno y la regresión del lecho capilar de la herida (Porras-Reyes, 2005).

### 3.3. Plantas Cicatrizantes

#### 3.3.1. Ciprés (*Cupressus, sp.*)

##### 3.3.1.1. Sinónimos

Cedro

##### 3.3.1.2. Descripción Botánica

Árboles o arbustos perennifolios, monoicos o dioicos (Zamudio & Carranza, 1994).

Hojas: opuestas y decusadas o en verticilos de 3 ó 4, aciculares o subuladas en la fase juvenil, escumiformes en la etapa adulta, generalmente apretadas a las ramillas (Zamudio & Carranza, 1994).

Conos masculinos: pequeños, terminales o laterales, formados por (6)8 a 14(16) escamas peltadas, opuestas o ternadas, cada escama protege 2 a 6 sacos polínicos (Zamudio & Carranza, 1994).

Conos femeninos: terminales o laterales, sobre ramas cortas, formados por 2 a 8(12) escamas peltadas, aplanadas e imbricadas, que se tornan coriáceas y leñosas o carnosas y fusionadas al madurar, óvulos erectos, 1 a 20 por escama fértil, conos maduros más o menos globosos, secos y leñosos, o bien carnosos, semejando una baya, por lo común de menos de 2.5 cm de diámetro (Zamudio & Carranza, 1994).

Semillas: pequeñas, en ocasiones aladas, con 2 a 6 cotiledones (Zamudio & Carranza, 1994).

Corteza: externa pardo rojiza, blancuzca en la parte interna, con fisuras longitudinales, resinosa (Catie, 2000).

##### 3.3.1.3. Hábitat

Familia de amplia repartición mundial, con alrededor de 16 géneros y unas 120 a 150 especies, distribuidas principalmente en las regiones templadas de ambos hemisferios (Zamudio & Carranza, 1994).

Dentro de su rango natural prefiere altitudes de 1800 a 2600 msnm, con precipitaciones promedio de 1500-2500 mm anuales y una temperatura mayor de

12°C. Prefiere suelos de origen volcánico, húmedos, profundos y bien drenados, franco arcillosos a franco arenosos, pero tolera suelos infértiles, calcáreos y arenosos (Catie, 2000).

Se extiende desde el sur de México, por Guatemala y Honduras hasta El Salvador, aunque existen dudas de que sea nativo de El Salvador (Catie, 2000).

#### **3.3.1.4. Obtención**

La plantación puede hacerse con plantas a raíz desnuda o en bolsas, aunque el primer sistema muestra mayor mortalidad. Se utilizan diversos espaciamientos y arreglos dependiendo de los objetivos de la plantación, por ejemplo desde 1 x 1 m o 1.5 x 1.5 m para producción de arbolitos de Navidad y 3 x 3m a 4 x 4m para plantaciones destinadas a producción de madera. En ocasiones se han utilizado fertilizantes de fórmula completa NPK (15:15:15, 10:30:10 o 12:24:12) al momento de la siembra, en dosis desde 50g a 200g por árbol, para mejorar el crecimiento en altura (Catie, 2000).

La especie se considera de crecimiento medio a bajo. En plantaciones en varios países de América Central raramente ha mostrado incrementos medios anuales en altura superiores a 1.5 m, y a 1.5 cm en dap. De esta forma, se espera obtener unos 230 árboles por hectárea con dap promedio de 38 cm al término de 30 años (Catie, 2000).

#### **3.3.1.5. Composición química**

Se producen en cantidades relativamente grandes en el polen maduro de *Cupressus arizonicados* brasinoesteroides: 6-deoxotifasterol y 3-deshidro-6-deoxoteasterona (Griffiths, Sasse, Yokota, & Cameron, 1995).

Experimentalmente por cromatografía se han identificado los siguientes brasinoesteroides: 6-Deoxocastasterona, castasterona, tifasterol, un compuesto epicastasterona como, teasterona, 28-homocastasterona, 3-dehidroteasterona, brasinolida y dolichosterona (o 24 epibrasinolida) (Griffiths et al., 1995).

Los gálbulos (Fruto), contienen procianidoles, taninos catéquicos y aceite esencial un 0.2 a 1%, el cual se encuentra formado de  $\alpha$ -pineno, canfeno, cadineno y cedrol o "alcanfor de ciprés" (Plantas Medicinales, 2012).

En las hojas se encuentran flavonoides como amentoflavona y cupresuflavona (Plantas Medicinales, 2012).

Los brotes tiernos contienen un 0.2% de aceite esencial rico en pineno, canfeno, terpineol y cedrol (Plantas Medicinales, 2012).

### **3.3.1.6. Usos y propiedades medicinales**

En Sierra de las Minas, Guatemala, está entre los cinco árboles más apreciados por la comunidad ladina pues según ellos es útil para vigas y tablas, como adorno en fiestas y es fácil de trabajar y conseguir (Catie, 2000).

La semilla se usa con fines medicinales y en Copán, Honduras, la hoja se usa para la tos. En Guatemala y Costa Rica es usada también para leña, aunque no es una de las especies preferidas para tal fin (Catie, 2000).

En El Salvador era usado por los indígenas para curar cicatrices dejadas por enfermedades como el sarampión. Con la llegada de los españoles, entró a formar parte del acervo cultural pagano religioso y así, se desarrolló la costumbre de usarlo para expresar luto cuando alguien muere y hasta el olor es relacionado en este país con la muerte de los humanos (Catie, 2000).

Sara De León hace mención sobre el uso del ciprés (*Cupressus, sp.*) en enfermedades dérmicas como heridas, infecciones bacterianas, micosis, dermatitis y alergia, en su informe final de EDC (De Leon, 2012).

### **3.3.1.7. Farmacología experimental**

López et al., comprobaron que el extracto etanólico de *Cupressus lusitánica* Klotzsch muestra efectos citotóxicos en varias líneas celulares tumorales y demostraron que el efecto es por apoptosis, el proceso activo de muerte celular regulado genéticamente; este tipo de muerte se encuentra disminuido en células cancerosas (López, Villavicencio, Martínez, De la Garza, Meléndez, & Maldonado, 2002).

En la publicación de Topondjou et al., se determinó que los aceites de *Cupressus*, poseen actividad *repelente y tóxica sobre Sitophilus zeamais y Tribolium confusum* (Topondjou, Adler, Fontem, Bouda, & Reichmuth, 2005).

El tanino que contienen las nueces del ciprés, se emplean en tratamiento para aliviar la pesadez de las piernas, dolores, calambres, edema, varices y flebitis (Plantas Medicinales, 2012).

### **3.3.1.8. Toxicología**

*Cupressus sp.* Se debe utilizar bajo control médico, pues su alto contenido en aceite esencial puede causar alteraciones variadas (Plantas Medicinales, 2012)

No se aconseja su consumo, a mujeres embarazadas y recién nacidos (Plantas Medicinales, 2012).

## **3.3.2. Ajenjo (*Artemisia absinthium*)**

### **3.3.2.1. Sinónimos**

Alosna, Te ruso, Ajinco, hierba de los gusanos, artemisa (Gutierrez, 2012).

### **3.3.2.2. Descripción Botánica**

*Artemisia absinthium* es una hierba perenne de 1 m de alto, cubierta con finos pelitos plateados (Cáceres, 2009).

Hojas: Se encuentran alternas, de un largo de 5-7 cm. divididas en segmentos triangulares, cada una en subdivisiones angostas, lobuladas (Cáceres, 2009).

Tallo: Es aéreo, en muchos tallos rectos que se levantan del suelo, de color blanquecino, herbáceo, perenne, alcanza hasta 1 metro de altura (Gutierrez, 2012).

Fruto: Es aquenio, de olor fuerte, desagradable y sabor muy amargo (Gutierrez, 2012).

Flores: Son amarillentas, pequeñas, en cabezas hemisféricas profundas, con un diámetro de 4-6 mm, en panículas terminales (Cáceres).

Raíz: Se encuentra subterránea, es fibrosa y perenne (Gutierrez, 2012).

### **3.3.2.3. Hábitat**

Nativa del Viejo Mundo, es ampliamente cultivada en todos los hemisferios. En Guatemala se cultiva en áreas de clima templado de Baja Verapaz,

Chimaltenango, Huehuetenango, Quetzaltenango, Sacatepéquez, Sololá y San Marcos (Cáceres, 2009).

#### **3.3.2.4. Obtención**

Requiere clima templado con lluvia > 400 mm/año; suelo plástico, seco, arcilloso, ligero y profundo. Se propaga por semilla o esqueje:

Por semilla: Se siembra con arena fina, germina en 15 días, 120-150 plantas/g en filas de 25 x 25 centímetros y riego diario, se debe trasplantar a filas de 70 x 40 cm. (Gutierrez, 2012).

Por esquejes: Para propagar por esquejes se buscan plantas vigorosas, se deben realizar cortes de 15 centímetros de largo con 5 yemas, enterrar la mitad en filas de 3-4 centímetros, regar diariamente y trasplantar al enraizar (Gutierrez, 2012).

No se le conocen enfermedades ni plagas. La recolección se hace en plena floración, el primer año al inicio del follaje; los siguientes años se deben hacer 2 cortes por año. La vida media de una plantación es 6-8 años, con rendimiento de 1 - 1.5 ton/ha. La planta fresca es más eficaz que seca; se seca a la sombra durante 6-10 días (Gutierrez, 2012).

#### **3.3.2.5. Composición química**

*Artemisia absinthium* contiene aceite esencial en 1 a 2 %, el cual se encuentra compuesto por felandreno,  $\alpha$ -pineno, tujona (3-12%), tujol, 1,8-cineol y derivados (alcohol, isovalerato, palmitato), bisaboleno, canfeno, cadineno, felandreno, nerol y proazalenos, al saponificarse forma ácido fórmico y salicílico; guayanólidos (absintina, anabsintina, artabsina, artametina), germacranólidos, ácido absintico, piperólico y succínico, inulobiosa, sesquiterpenlactonas (arabsina, artabina, santoinina); un cetofelenólido, tanino, resinas, almidones, malatos, nitratos de potasio y otras sales, flavonas y principios amargos (Cáceres, 2009).

La tujona es un líquido incoloro, soluble en disolventes orgánicos, con actividad amenagoga y psicotomimética por reacción en los sitios receptores del tetrahidrocanabinol, lo que explicaría los efectos inducidos por su consumo (Cáceres, 2009).

### 3.3.2.6. Usos y propiedades medicinales

*Artemisia absinthium* es utilizada medicinalmente desde tiempos muy antiguos. La infusión y decocción de hojas se toma desde tiempos griegos y romanos para tratar afecciones nerviosas y hepáticas, flujo vaginal, trastornos menstruales, afecciones gastrointestinales; así como para estimular la secreción gástrica y biliar (Cáceres, 2009).

Se utiliza también tópicamente para desinfectar heridas y granos, tratar inflamaciones, induraciones y tumores, desinflamar artritis reumáticas o gotosas, aliviar torceduras y hacer enemas y lavados (Cáceres, 2009).

Se le atribuye actividad antihelmíntica, antiséptica, depurativa, digestiva, diurética, emenagoga, febrífuga, galactogoga, sudorífica, tónica y vermífuga (Cáceres, 2009).

### 3.3.2.7. Farmacología experimental

Estudios antimicrobianos demuestran que la tintura de hojas es inactiva contra *Cándida albicans*, *Escherichia coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. typhi* y *S.boydi*. Los extractos acuoso y etanólico tienen actividad esquizonticida contra *P. bergheen* ratón (Cáceres, 2009).

Los resultados del estudio realizado por Nurmahammat et al., indican claramente el efecto protector de *A. absinthium* contra la lesión hepática aguda que puede ser atribuido a su actividad antioxidante y actividad inmunomoduladora, y apoyar de este modo científicamente su uso tradicional (Nurmahammat, Halmurat, & Biljana, 2010).

El aceite esencial y los principios amargos han demostrado tener actividad aperitiva, colerética, vermífuga y espasmolítica en diversos modelos animales. Estudios clínicos demuestran un aumento de la secreción gástrica, demostrada por un aumento de  $\alpha$ -amilasa, lipasa, bilirrubina, y colesterol en el fluido duodenal (Cáceres, 2009).

### 3.3.2.8. Toxicología

La dosis letal 50 (DL<sub>50</sub>) de la tuyoona en un ratón es 134 mg/kg. Por el daño cerebral, el licor fue prohibido en Europa en 1915; la FDA clasifica el aceite como

veneno narcótico activo, con toxicidad aguda y crónica. El consumo crónico de tuyaona provoca convulsiones, insomnio, náuseas, diarrea, temblor, retención urinaria, vértigo, demencia y muerte (Cáceres, 2009).

Los resultados obtenidos del estudio titulado "Propiedad acaricida del aceite esencial de *Artemisia absinthium* y *Tanacetum vulgare* (Asteraceae)" demostró que la concentración letal (LC<sub>50</sub>) del aceite de *A. absinthium* es de 0,04 mg/cm<sup>2</sup> (Chiasson, Bélanger, Bostanian, Vincent, & Poliquin, 2001).

### **3.3.3. Tomillo (*Thymus vulgaris*)**

#### **3.3.3.1. Sinónimos**

Tomello, tremoncillo, estremoncillo (Cañigueral y Vanaclocha, 2000).

#### **3.3.3.2. Descripción Botánica**

Ésta especie forma una matita de 20-50 cm de alto; muy poblada de hojas (Fuentes, 2005).

Hojas: Son de un largo aproximado de 1 cm incluido el rabillo, de figura entre aovada y lanceolada. Son opuestas, obtusas y agudas (Fuentes, 2005).

Flores: En el extremo de las ramitas las flores se agrupan en una especie de cabezuelas y tienen el cáliz de color rojizo vinoso, de una sola pieza, con la garganta obstruida por pelitos blancos, dividido en dos labios; el labio superior tiene tres dientes cortos y casi iguales; el labio inferior queda dividido en dos largas y estrechas lacinias. La corola no suele rebasar los 7 u 8mm y está dividida en dos labios: el superior, escotado, y el inferior subdividido en tres lóbulos divergentes, y es de color de rosa o blanca. A veces, las flores tienen la corola diminuta y carecen de estambres (Fuentes, 2005).

Tallo: Ramificado y ligeramente leñoso (Cáceres, 2009).

#### **3.3.3.3. Hábitat**

*T. vulgaris* es ampliamente cultivada en clima montañoso, templado y subtropical de América y el Caribe. En Guatemala se cultiva en el altiplano central y occidental en lugares secos y soleados (Fuentes, 2005).

Es nativa de países de cuenca mediterránea occidental, sobre suelos secos y soleados. Es abundante en el este, centro y sur de la península y en Baleares. La latitud es de 0 a 1800 m (Lizcano, 2007).

#### **3.3.3.4. Obtención**

Requiere clima templado, templado-cálido y seco. Es una especie poco exigente de agua, resiste bien los períodos de sequía. El exceso de humedad le es muy perjudicial (Cifuentes, 2005). El suelo debe ser ligero, calcáreo y fértil, en suelo pesado y húmedo la planta es menos aromática y se seca antes (Cáceres, 2009).

La multiplicación puede ser realizada por medio de semillas, matas o estacas (Cifuentes, 2005).

Las semillas de esta especie son pequeñas ( $P1000 = 0,260$  g), por lo cual es conveniente hacer almácigos y ubicar las simientes muy superficialmente. Las épocas del año más convenientes son otoño y principios de primavera. El almácigo deberá estar protegido contra lluvias copiosas, vientos fuertes y temperaturas elevadas (Cifuentes, 2005).

Las matas se separarán durante el otoño o principios de primavera, llevándolas inmediatamente al terreno definitivo, disponiéndolas en él a las distancias antes mencionadas. De cada mata dividida se pueden obtener, en promedio, unas 20-25 plantas (Cifuentes, 2005).

La multiplicación por estacas conviene realizarla durante el otoño, pero también puede hacerse durante el invierno. Se cortan ramitas jóvenes de plantas seleccionadas y despuntadas se llevan a vivero donde se plantan en tierra muy bien preparada, a distancias de 0,10 x 0,05 m aproximadamente (Cifuentes, 2005).

La cosecha se realiza en época de floración, cortando las plantas a unos pocos centímetros del suelo, para permitir el rebrote y la posibilidad de realizar un segundo corte a principios de otoño (Cifuentes, 2005).

#### **3.3.3.5. Composición química**

Los componentes de *T. vulgaris* alcanzan la mayor concentración durante la época de floración (Fuentes, 2005).

Por su relación con la actividad de la droga, destacan el aceite esencial y los polifenoles, particularmente los flavonoides (Cañigüeral y Vanaclocha, 2000), según la literatura los principales componentes de *T. vulgaris* encuentran:

- Aceite esencial de 1.0 a 2.5%. La droga oficial, está constituida principalmente por fenoles monoterpénicos: timol (hasta un 70%) y carvacrol (hasta un 65%), junto con otros monoterpenos como p-cimeno, canfeno, limoneno, borneol, etc. Y varios sesquiterpenos. La composición del aceite esencial puede variar considerablemente según la procedencia de la droga y del momento de la recolección (Cañigüeral & Vanaclocha, 2000).
- Flavonoides: apigenina y luteolina; numerosas flavonas metoxiladas, como crisilino, cirsimarina, 5-desmetilnobiletina, 5-desmetilsinensetina, eupatorina, gardenina D, 8-metoxi-cirilino, sideritoflavona, timonina, timusina, xantomicro, etc; flavonas, flavonoles y heterósidos (6,8-di-C-glucosiluteolina) (Cañigüeral & Vanaclocha, 2000).
- Ácidos fenólicos derivados del ácido cinámico. Ácidos cafeico, rosmarínico (0.15-1.35%) (Fuentes, 2005).
- Triterpenos. Ácidos ursólico (1.9%), oleanólico (0.6%) (Fuentes, 2005).
- Saponinas y taninos (Fuentes, 2005).

Los resultados publicados en el artículo "Propiedades antioxidantes del aceite de *Thymus vulgaris* contra aflatoxinas inducida por estrés oxidativo en ratas macho", del año 2011 en la Revista El Sevier, indicaron que el aceite de *Thymus vulgaris* contiene Carvacrol (45 mg/g), timol (24.7 mg/g),  $\beta$ -Phellandrene (9.7 mg/g), linalol (4.1 mg/g), Humulone (3.1 mg/g), y mirceno (2.1 mg/g). Sin embargo,  $\alpha$  y  $\beta$ -pineno, mirceno, triciclono, 1,8-cineol, y  $\beta$ -sabineno se encontraron en concentraciones más bajas (Nekeety, Mohamed, Hathout, Hassan, Aly, & Abdel, 2011).

### 3.3.3.6. Usos y propiedades medicinales

*T. vulgaris* es una planta con gran tradición en la herboristería. Se utiliza para aliviar la tos, los trastornos digestivos (flatulencia, digestiones pesadas) y para combatir la inapetencia (una infusión de flores y hojas tomada antes de las comidas). Es un remedio eficaz contra la diarrea leve y se ha utilizado tradicionalmente para combatir los parásitos intestinales (Fuentes, 2005).

Se utiliza tópicamente como cicatrizante, antiséptica, emoliente, vulneraria y aumenta el flujo sanguíneo del área; en enema para las lombrices, en baño para la debilidad de los niños y reumatismo, en enjuague para la halitosis y gingivitis; los lavados se aplican en eczema, leucorrea, quemaduras, psoriasis y tíneas; las cataplasmas, emplastos y ungüentos se aplican en cáncer, induraciones, tumores, úlceras y verrugas (Cáceres, 2009).

Es aromatizante en la cocina, se puede utilizar para dar sabor a los platos, dándole un toque típico de sabor a los preparados que aumentan sus propiedades medicinales. Se ha utilizado también para aromatizar los quesos e incluso se han llegado a comer los brotes tiernos (Fuentes, 2005).

La presencia de niacina favorece la circulación de la sangre, reduce el colesterol y evita el síntoma de indigestión, muchas veces asociado con la falta de este elemento en el organismo (Fuentes, 2005).

Se utiliza como repelente de mosquitos, la presencia de alcoholes y aceites esenciales (especialmente el carvacrol, que se utiliza en la industria como producto desinfectante y fungicida) lo convierten en un buen repelente de los mosquitos, por lo que se puede utilizar como planta cultivada o de jardín colocándola en las ventanas para que estos insectos no se acerquen tanto a las viviendas (Fuentes, 2005).

### **3.3.3.7. Farmacología experimental**

*Thymus vulgaris* ha sido clasificada terapéuticamente como PR03, en plantas medicinales expectorantes. El aceite esencial de tomillo aumenta la actividad de los cilios bronquiales, a la vez que por un efecto irritante aumenta la producción de secreción bronquioalveolar. Evidencia experimental sugiere que el aceite esencial de tomillo tiene una actividad secretomotora. Esta actividad ha sido asociada con los extractos de saponinas de *Thymus vulgaris* (Cifuentes, 2005).

La esencia de tomillo, fundamentalmente por sus componentes fenólicos, timol y carvacrol, tiene una actividad antibacteriana tanto frente a gérmenes Gram positivo como Gram negativo. El extracto acuoso inhibe de forma significativa, *in vitro*, el crecimiento de *Helicobacter pylori* y su potente actividad ureasa (Cañigüeral & Vanaclocha, 2000).

Experimentalmente se concluyó que el aceite esencial de *T. vulgaris* tiene una potencial actividad antioxidante y un efecto protector contra aflatoxinas tóxicas y dicha protección es dependiente de la dosis (Nekeety et al., 2011).

Los resultados de la tesis de María Lizcano indican que los extractos acuosos de tomillo tiene actividad antifúngica contra *Botrytis cinerea*, *Fusarium oxysporum* y *Sclerotinia sclerotiorum*, la cual podría ser atribuida a la presencia de compuestos monoterpénicos fenólicos, los cuales atacan la membrana citoplasmática del microorganismo destruyendo su capacidad selectiva y permitiendo el escape de componentes intracelulares, lo que sumado su capacidad de inactivar enzimas, explicaría la actividad contra el desarrollo fúngico (Lizcano, 2007).

En la aplicación tópica, el aceite esencial es rubefaciente. Además, especialmente el carvacrol tiene una acción inhibitoria de la biosíntesis de prostaglandinas, ello justifica la inclusión de la esencia de tomillo en linimentos y otros preparados para el tratamiento de dolores musculares y osteoarticulares. El ácido rosmarínico, presente en la droga, también tiene actividad antiinflamatoria (Cañigüeral & Vanaclocha, 2000).

#### **3.3.3.8. Toxicología**

Es una hierba de uso seguro. El aceite esencial es venenoso, puede causar hipermia e inflamación severa, a dosis elevadas por vía oral puede causar convulsiones; la planta y el aceite pueden ser estimulantes uterinos, el timol puede causar dermatitis. La  $DL_{50}$  del timol por vía oral en ratas es de 980 mg/kg, la  $DL_{50}$  del carvacrol en conejos por vía oral es de 100 mg/kg (Cáceres, 2009).

Los preparados a base de tomillo están contraindicados en caso de hipersensibilidad a alguno de los componentes, a otras labiadas o los bálsamos. Las posibles reacciones adversas son debidas principalmente al aceite esencial. Por sobredosificación, el aceite esencial puro puede provocar náuseas, vómitos, gastralgias, vértigo, fenómenos convulsivos e incluso coma por colapso-cardiorrespiratorio. La  $DL_{50}$  en ratas del aceite esencial por vía oral es de 2.84 g/kg (Cañigüeral & Vanaclocha, 2000).

### **3.3.4. Nance (*Byrsonima crassifolia*)**

#### **3.3.4.1. Sinónimos**

Chi, Craboo, Nanche, Nanzin, Tapal, Zacph (Cáceres, 2009).

#### **3.3.4.2. Descripción Botánica**

Es un árbol heliófito de crecimiento rápido, llega a medir de 3-10 m de alto, copa redonda o extendida, tronco recto (Cáceres, 2009).

Corteza. Externa escamosa desprendiéndose en pedazos rectangulares, gris parda a moreno clara. Interna de color crema rosado, cambiando a pardo rosado, fibrosa, amarga. Grosor total: 12 a 25 mm (Geifus, 1994).

Hojas: Se encuentran siempre verdes, opuestas, ovaladas, de 5-20 cm de largo, puntiagudas (Cáceres, 2009).

Flores: Son de 5 pétalos, anaranjadas o amarillas, numerosas y en grupos (Cáceres, 2009).

Fruto: En drupa carnosa, de 8-22 mm de diámetro, portados aisladamente en racimos, piel delicada, amarilla, carnaza blanca, jugosa, ácida, olor peculiar, una semilla negra muy dura (Cáceres, 2009).

#### **3.3.4.3. Hábitat**

Es una especie con amplia distribución y se encuentra naturalmente desde México, pasando por todo Centroamérica hasta Paraguay. Es un árbol muy común en la sabana venezolana y también en áreas costeras del noreste de Brasil. Se cultiva en el sur de California y la costa occidental de México (Geifus, 1994). Se ha descrito en la mayoría de zonas cálidas de Guatemala (Cáceres, 2009).

#### **3.3.4.4. Obtención**

Crece en clima cálido y húmedo, tropical o subtropical, suelo rocoso, arenoso y alcalino, se adapta a oxisoles y ultisoles bien drenados, requiere precipitación pluvial alta (Cáceres, 2009).

La germinación de semillas frescas no es tan fácil como se cree, lo mejor es obtener la semilla de frutos maduros, dejarla macerar para que la pulpa se

deteriore, lavar frotando entre sí las semillas, luego secar éstas por 15-20 días al sol y remojarlas en 2000 a 4000 ppm de ácido giberélico. Las plantas crecen rápido en los primeros meses y pueden alcanzar 40 a 60 cm en los primeros 3 meses (Geifus, 1994).

Para propagar árboles seleccionados se puede usar el injerto de púa lateral o de parche, que presentan porcentajes de pegue entre mayor del 85%. Al establecerse su crecimiento inicial, es necesaria una poda de formación. Empieza a producir frutos a los 2 años. La corteza se colecta en época seca y se seca al sol por 2-3 semanas (Cáceres, 2009).

#### **3.3.4.5. Composición química**

En un estudio biológico y fitoquímico en las hojas de *Byrsonima crassifolia*, se aislaron e identificaron a partir de un extracto de metanol 22 compuestos. Entre los aislados fueron:

- Seis triterpenos: betulinaldehído, betulina, ácido betulínico, lupeol, ácido oleanólico, y ursenaldehído
- Dos esteroides:  $\beta$ -sitosterol y su glucósido
- Seis flavonoides: catequina, epicatequina, guaijaverin, hiperinflación, quercetina y su 3-O-(6-galoi)galactósido
- Un éster aromático: galato de metilo
- Cuatro aminoácidos comunes: alanina, ácido aspártico, prolina y valina
- Dos aminoácidos no proteicos: ácido pipercolico y ácido 5-hidroxipecolico
- Un sulfonoglicolípido

(Bejar, Amarquaye, Che, Malone, & Fong, 1995).

La corteza contiene taninos en un 20 a 30%, glucósidos, flavonoides, saponinas, sesquiterpenlactonas y triterpenos ( $\beta$ -amirina) (Cáceres, 2009).

Por análisis bioguiado de masa y RMN se demostró que los principios antifúngicos son taninos condensados del grupo de los polifenoles, proantocianidinas B2 y su galato. Las proantocianidinas de la corteza son nematocidas y antiinflamatorias (Cáceres, 2009).

#### **3.3.4.6. Usos y propiedades medicinales**

La corteza del tronco es astringente y posee naturaleza fría y seca. El polvo cura las úlceras, se aplica en lociones eficaces para disolver los tumores de las piernas. El

cocimiento de la corteza se usa por vía oral para tratar afecciones respiratorias y digestivas, dolor de muelas, hemorragias, picadura de culebra, parásitos y favorece el parto y la expulsión de la placenta (Cáceres, 2009).

Se utiliza tópicamente para tratar afecciones dermatomucosas (estomatitis, leucorrea, piodermia, tinea, úlcera, vaginitis), tumores y apretar los dientes (Cáceres, 2009).

El uso medicinal que se da con mayor frecuencia a esta planta es contra la diarrea. Aunque también se indica en otros desórdenes de tipo digestivo como disentería, dolor de estómago, empacho, falta de digestión, bilis y tapado (originado por comer alimentos que los "tapa", en que se sienten muchas ganas de defecar y no se puede, y hay inflamación del estómago). En el tratamiento de estos padecimientos se emplean la corteza en cocimiento, por vía oral (Marmolejo, 2009).

En Guanacaste, Costa Rica, el aprovechamiento tradicional es haciendo una infusión con las hojas y tomar una taza tres veces al día para aliviar la artritis, los dolores de hueso, cansancio y anemia en general. Para eliminar los yuyos, se utilizan enjuagues con el agua resultante de la infusión de la corteza (Geifus, 1994).

El fruto se come fresco, es muy apreciado en la región, el mesocarpio representa hasta el 40% del fruto y se prepara en numerosas formas (dulce, jalea, helado, refresco y bebida parecida a chicha) (Cáceres, 2009).

#### **3.3.4.7. Farmacología experimental**

El extracto acuoso de hojas, corteza y raíz es activo contra *E. coli* y *S. aureus*; la tintura de corteza contra enterobacterias, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *C. albicans*; la decocción contra *E. floccosum*, *M. canis*, *M. gymipseum*, *T. mentagrophytes* y *T. rubrum* (Cáceres, 2009).

Experimentalmente se determinó que el acetato de etilo de las raíces fue la más activa contra *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexnari*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Micrococcus luteus* (Martínez, González, Cazares, Moreno, & García, 1999).

Evaluaciones biológicas mostraron que cinco compuestos de *B. crassifolia*, betulina, ácido betulínico, hiperinflación, la quercetina y ursenaldehído, mostraron

actividad espasmogénica de fondos aislada de rata, y otros tres compuestos, hiperinflación, ácido pipercolico y ácido 5-hidroxi-pipercolico mostraron antagonismo no competitivo de la serotonina (5-HT) (Bejar et al., 1995).

En tres grupos de pacientes con lesiones confirmados de candidosis oral, agrupadas y tratadas aleatoriamente, se demostró mejoría y negativización del examen microscópico en 70% de los tratados con trociscos a base del extracto etanólico de corteza, 90% de los tratados con un enjuague a base de tintura de corteza y 83% en los tratados con clotrimazol (Cáceres, 2009).

#### **3.3.4.8. Toxicología**

A la corteza se le atribuye cierta toxicidad, pero no hay estudios específicos. Los extractos acuosos y etanólico de hojas, corteza y raíz son tóxicos a peces del género *Mollinesia*. La infusión de corteza por vía oral en ratón no tiene toxicidad aguda en dosis de 1-5 g/kg (Cáceres, 2009).

### **3.4. Estudios de Plantas Cicatrizantes**

#### **3.4.1. Determinación del Efecto Cicatrizante y Antiedematizante de *Baccharis crisper*, *Equisetum arvense* y *Piper angustifolium*.**

La comprobación del efecto cicatrizante y antiedematizante de *Baccharis crisper* (Carqueja), *Equisetum arvense* (Cola de Caballo) y *Piper angustifolium* (Matico) en ratones albinos, realizado por Javier Jesús Cárdenas se utilizó un kilo de cada planta. Las tres plantas *Baccharis crisper* (Carqueja), *Equisetum arvense* (Cola de caballo) y *Piper angustifolium* (Matico) se colectaron del mercado de Bellavista callao, y armado de sus respectivos Vouchers. Las plantas se secaron a temperatura constante (20°C) y ventiladas en el laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Ciencias de las Salud. Los extractos acuosos de las plantas en estudio se realizaron pesando 5, 10, 20, 30, 40, 50 gr de planta seca y se adicionó agua caliente hasta completar 100 ml y dejados en reposo por ocho horas, las muestras no fueron expuestas a la luz y preparadas el mismo día de prueba (Cárdenas, 2010).

La determinación de la actividad cicatrizante se fundamenta en la adición de la fuerza de tensión (medida en gramos), necesaria para abrir una herida de 1 cm. de longitud producida en el lomo de ratón. Modelo de referencia de Vaisberg et al. (1989). Se utilizaron 36 ratones albinos machos, cepa *Balb C 53* de 2 meses de

edad,  $25 \pm 2.8$  g de peso, provenientes del bioterio del Centro de Producción de Biológicos del Instituto Nacional de Salud, los cuales fueron distribuidos al azar en 6 grupos de 6 cada uno. Se mantuvieron en observación por 48 horas, verificándose la condición óptima de los ratones para el estudio, luego se les depila la mitad inferior del lomo, después de 24 horas, al no observarse irritaciones en la piel, se realizaron incisiones de 1 cm. de longitud en el tercio inferior del lomo, paralelo a la columna (Cárdenas, 2010).

Posteriormente 0.05 ml de extracto de planta se aplicó lentamente en la herida, el control recibió agua destilada cada 12 horas por 72 horas. Se dio la misma alimentación, ventilación, y  $T^{\circ}$  a todos los grupos. Por estudio previo de cicatrización se considera 25% un resultado significativamente importante. Después de las 72 horas se sacrificaron los animales con una sobredosis de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal; luego se realizó la medición de los gramos (g), necesarios para abrir cada herida cicatrizada con un dinamómetro (utilizando arena en el dinamómetro, para generar la fuerza de tensión sobre la herida) (Cárdenas, 2010).

Como análisis estadístico se utilizó la prueba de t de Student, la cual fue usada para evaluar la significancia entre los diferentes grupos experimentales (Cárdenas, 2010).

Los resultados mostraron una acción cicatrizante a dosis de 50 mg/kg con una actividad de 40.89 de *Piper angustifolium*, que podría deberse a la acción protectora de la piel y los extractos estudiados no son capaces de promover la proliferación celular. Todos los experimentos en cicatrización buscan agentes que aceleren el proceso de cicatrización, en dos días, la resistencia a la rotura en heridas incisas en la piel de ratón está entre 50 100 g/cm. En este momento la herida apenas contiene bandas de fibrina, algunas asas capilares, leucocitos y unos cuantos fibroblastos, no debemos olvidar que la piel absorbe aquellas sustancias solubles en grasa y poco menos las solubles en agua (Cárdenas, 2010).

#### **3.4.2. Efecto cicatrizante del extracto fluido de romerillo (*Bidens alba* Linné)**

De la planta *Bidens alba* Linné, conocida popularmente como romerillo, se han realizado numerosas investigaciones e informado diversos efectos curativos; la población refiere su uso como cicatrizante sobre lesiones de la piel, por lo que se

llevó a cabo la determinación del efecto cicatrizante del mismo (Martínez, García, & Tito, 2003).

Entre la metodología se describe la colecta de hojas y flores de romerillo, las que fueron secadas a 40 grados centígrados de temperatura, y se prepararon extractos fluidos por precolación. Se utilizó un menstruo alcohólico, y se obtuvo un extracto que contiene 4,5 % de sólidos totales (Martínez, García, & Tito, 2003).

Se utilizaron 40 ratones Balb-C de ambos sexos, marcados por el sistema de muescas del pabellón auricular, distribuidos en cajas T2 en cuatro grupos de estudio de 10 animales cada uno:

- Grupo I: Centinela (normal).
- Grupo II: Cicatrización sin tratamiento.
- Grupo III: Cicatrización con merbromín.
- Grupo IV: Cicatrización con extracto de romerillo.

(Martínez, García, & Tito, 2003).

A los animales de los grupos II, III y IV se les practicó una herida en piel y tejido celular cutáneo en la región dorsal, de 2 cm de diámetro. A los grupos III y IV se les suministró 200 microlitros del merbromín y del extracto respectivamente, de forma diaria en la mañana, hasta el cierre total de la herida. Las heridas se observaron diariamente durante 21 días; transcurrido este tiempo, fueron sacrificados todos los animales, y se tomaron muestras de un centímetro del área cicatrizal. Los fragmentos fueron procesados por la técnica de inclusión en parafina y coloración de hematoxilina-eosina<sup>11,12</sup>. La observación histopatológica se realizó aplicando el sistema morfométrico Comsdipus<sup>13</sup>, soportado en una computadora IBM con tarjeta digitalizadora Eye Graber, acoplado a un monitor multisincrónico Emerson, con cámara de vídeo Koyo acoplado a un microscopio Olympus. Se digitalizaron 10 campos por muestra, con la opción distancia, con aumento de 40 X y reticulado 5; se tomaron las medidas de espesor de la epidermis, capas celulares y estrato córneo. Los valores obtenidos se caracterizaron estadísticamente por los estadígrafos media aritmética, desviación estándar y error estándar de la media; las mismas fueron comparadas en los diferentes grupos de estudio y la aplicación de un análisis de varianza entre las diferentes medias (Martínez, García, & Tito, 2003).

Los resultados obtenidos de las observaciones macroscópicas del cierre de la herida fueron las siguientes: los animales del grupo del romerillo comenzaron a cerrar un día después que los grupos controles, pero cerraron totalmente un día antes que el merbromín y tres días antes que el grupo sin tratamiento; asimismo, es significativo señalar que el día 15, el 55,5 % de las heridas estaban cerradas con el merbromín; fue este el mayor valor de cierre de heridas en ese día, pero el día 17 mantenía esta cifra y era superada por el grupo del romerillo con un 70 % (Martínez, García, & Tito, 2003).

#### 4. JUSTIFICACION

La medicina tradicional o etnomedicina proviene de una serie de prácticas empíricas originadas por la trasmisión oral de conocimientos de generación en generación, con el intento de solucionar problemas de salud. La medicina tradicional es la base primaria para el cuidado de la salud en sectores desprotegidos de la sociedad con escasos recursos económicos, ya que su fácil disponibilidad y su relativo bajo costo hacen de ésta una alternativa terapéutica.

El uso de plantas medicinales, tiene un lugar preponderante en Guatemala, ya que la diversidad genética y cultural se aúnan a una cosmovisión indígena que valora grandemente las formas naturales de explicar y atender las enfermedades de la población.

Debido a la gran diversidad de heridas que existen, tales como heridas abiertas, cerradas, simples, complicadas, superficiales, heridas de espesor parcial, heridas de espesor total, entre otras; al alto costo de medicamentos sintéticos cicatrizantes y a la gran diversidad de plantas con actividad cicatrizante aún no evaluada, pero reconocida popularmente por la población, se motiva la necesidad de evaluar y experimentar, el efecto terapéutico que se le atribuye a las plantas, verificar dicha acción con pruebas *in vivo* es importante para proporcionar información científica, confiable y veraz y con ello promover el uso de dichas plantas y el tratamiento a bajo costo.

*Cupressus, sp.* (Ciprés), *Artemisia absinthium* (Ajenjo), *Thymus vulgaris* (Tomillo) y *Byrsonima crassifolia* (Nance), son plantas popularmente utilizadas en Guatemala por adjudicárseles, entre otras, la propiedad de poseer acción cicatrizante, y no habiendo antecedentes referentes sobre este efecto se hace necesario ampliar la base empírica mediante un estudio científico.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. GENERAL

Validar el efecto cicatrizante de las hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*), ajeno (*Artemisia absinthium*), de las partes aéreas del tomillo (*Thymus vulgaris*) y de la corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*).

### 5.2. ESPECIFICOS

- 5.2.1. Contribuir al estudio farmacológico de plantas medicinales de uso popular en Guatemala.
- 5.2.2. Determinar si las infusiones acuosas al 10% de las hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*), ajeno (*Artemisia absinthium*), de las partes aéreas del tomillo (*Thymus vulgaris*) y de la corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*), favorecen el proceso de cicatrización.
- 5.2.3. Determinar el número de días que tarda en cicatrizar una herida producida a ratas albinas al aplicar infusiones de las hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*), ajeno (*Artemisia absinthium*), de las partes aéreas del tomillo (*Thymus vulgaris*) y de la corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*).
- 5.2.4. Comparar el efecto cicatrizante entre las infusiones de las hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*), ajeno (*Artemisia absinthium*), de las partes aéreas del tomillo (*Thymus vulgaris*), de la corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*) y un Control positivo (Neobol en Espray) versus un control negativo (Agua destilada).

## 6. HIPÓTESIS

Las infusiones de las hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*), ajeno (*Artemisia absinthium*), de las partes aéreas del tomillo (*Thymus vulgaris*) y de la corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*) favorecen el proceso de cicatrización, al ser administradas periódicamente por compresas a heridas producidas a ratas albinas.

## 7. MATERIALES Y METODOS

### 7.1. Universo

- Plantas con actividad cicatrizante.

### 7.2. Muestra

- Infusiones de las hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*), ajeno (*Artemisia absinthium*), de las partes aéreas del tomillo (*Thymus vulgaris*) y de la corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*).

### 7.3. Materiales y equipo

#### 7.3.1. Animales de experimentación

- 18 ratas albinas (*Rattus norvegicus*) de sexo femenino cuyo peso oscile entre 200 y 250 gramos.

#### 7.3.2. Materiales

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

#### 7.3.3. Cristalería

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

#### 7.3.4. Equipo

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

### 7.3.5. Productos químicos y farmacéuticos

- Ketamina 10%
- Xilazina 2%
- Agua destilada
- Neobol® en Espray

## 7.4. Métodos

### 7.4.1. Obtención y Recolección de las Plantas

- Recolección de hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*) en el bosque de la Aldea Buena Vista, Palencia.
- Hojas de ajeno (*Artemisia absinthium*) y partes aéreas del tomillo (*Thymus vulgaris*), adquiridas en el mercado central de la ciudad capital.
- Corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*) obtenida en el laboratorio Farmaya.

### 7.4.2. Preparación de las infusiones

Se prepararon las infusiones acuosas al 10% para cada una de las plantas a estudiar: para el ciprés (*Cupressus, sp.*) y el ajeno (*Artemisia absinthium*) se utilizaron las hojas frescas; para el tomillo (*Thymus vulgaris*) se utilizaron las partes aéreas secas; y para el nance (*Byrsonima crassifolia*) se utilizó la corteza.

Para el ciprés (*Cupressus, sp.*), el ajeno (*Artemisia absinthium*) y el tomillo (*Thymus vulgaris*) se pesó 10 g de materia vegetal, se agregó 100 mL de agua destilada hirviendo, se tapó y se dejó reposar de 5-10 minutos. Para el nance (*Byrsonima crassifolia*) se colocó 10 g de corteza en un beacker, se agregó 100 mL de agua destilada a temperatura ambiente, se tapó, se colocó al fuego y se dejó hervir durante 5 minutos. Luego se procedió a filtrar dichas infusiones y posteriormente el filtrado se concentró hasta 25 mL a una temperatura menor de 50 °C (para evitar destruir componentes termolábiles).

### 7.4.3. Evaluación de la acción cicatrizante

Se seleccionaron 6 lotes (C, A, T, N, CP y CN), correspondientes a los diferentes tratamientos, Ciprés (C), Ajeno (A), Tomillo (T), Nance (N) Control Positivo (CP) y Control Negativo (CN), de 3 ratas albinas cada uno (\*), de la misma edad, sexo

femenino, y con el mismo tipo de alimentación, se procedió a pesarlos y anotar el peso respectivo, dicho peso oscilaba entre 200 y 250 g.

Se trabajó de la siguiente manera, un lote por semana:

Se anestesió con Ketamina 10% y Xilazina 2% por vía intraperitoneal a una dosis de 50 mg/kg de peso y 20 mg/kg de peso respectivamente.

Se procedió a depilar en el primer tercio dorsal anterior en un área aproximada de 5 cm<sup>2</sup>.

Posterior a la depilación se colocó a la rata sobre la mesa de trabajo, desinfectando el área depilada, se realizaron incisiones poco profundas de 1 cm<sup>2</sup> hasta producir un leve sangrado, se levantó con pinzas el cuadrado completo, sin afectar el músculo. Esta etapa se realizó cumpliendo condiciones de asepsia.

Posteriormente se aplicaron las infusiones realizadas, a una dosis de 0.2 mL medidos con una jeringa de insulina por 1 cm<sup>2</sup> de herida. La aplicación se realizó de la siguiente manera:

- Lote C = Se aplicó infusión de ciprés (*Cupressus, sp.*)
- Lote A = Se aplicó infusión de ajeno (*Artemisia absinthium*)
- Lote T = Se aplicó infusión de tomillo (*Thymus vulgaris*)
- Lote N = Se aplicó infusión de nance (*Byrsonima crassifolia*)
- Lote CP = Se aplicó Neobol® en spray (control positivo)
- Lote CN = Se aplicó agua destilada (control negativo)

Se aplicó cada 24 horas por 15 días, trabajando un lote por semana.

(\*) Al empezar la investigación se tomó en cuenta el uso de 5 ratas albinas por cada lote, pero se tuvo la necesidad de reducir a 3 ratas albinas por cada lote, esto tomando en cuenta la bioética, lo cual incluye ciertas reglas de conducta que se deben seguir para garantizar que los experimentos que involucren el uso de los animales sean éticos, dicha regla mencionan "Las Tres Rs de Russell and Burch": 1) Reemplazo de animales por cultivo de células o tejidos o por modelos matemáticos cuando sea posible. 2) Refinamiento de los procedimientos para reducir al mínimo el estrés o dolor causado a los animales cuando sea posible. Y 3) Reducción del número mínimo de animales que servirán para un propósito útil y producirá datos estadísticamente correctos y un beneficio científico (Saravia, 2005).

En ésta investigación los animales fueron sometidos a cierto nivel de estrés, por lo que fue necesario recurrir al uso de la tercer "R", Reducir el número de animales de experimentación, sin afectar los datos estadísticos.

### Diseño experimental

Para analizar los resultados la variable a medir fue: días de cicatrización.

- K=6
- Nivel de significancia (alfa =  $\alpha$ ) igual a 0.05 ( $Z = 2.63$ ).
- Diferencia mínima entre grupos para ser considerados diferentes será de 4 desviaciones estándar.

$$n_j = \frac{2 N C^2 \sigma^2}{\Delta^2} \quad \text{Si } \Delta = 4\sigma^2$$

$$n_j = \frac{2 N C^2}{4} = \frac{2 (2.63)^2}{4} = 3.45 \sim 3$$

El orden no se considera un factor crítico y las condiciones del experimento son constantes siempre, por lo que no hay necesidad de aleatoria y se fraccionan los tratamientos, por lo que el diseño es cuasi experimental, con 6 tratamientos y 3 réplicas cada uno.

**Análisis:** Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Se realizó las comparaciones de los grupos o tratamientos (Control positivo + 4 plantas experimentales) vs. Control negativo.

## 8. RESULTADOS

A continuación se describen los resultados obtenidos para cada uno de los 6 tratamientos aplicados: grupo control positivo (aplicado en una dosis de 1 disparo del atomizador por 1 cm<sup>2</sup> de herida), grupo control negativo y las infusiones acuosa al 10% de las plantas estudiadas Ciprés (*Cupressus sp.*), Ajenjo (*Artemisia absinthium*), Tomillo (*Thymus vulgaris*) y Nance (*Byrsonima crassifolia*), (aplicadas en una dosis de 0.2 mL por 1 cm<sup>2</sup> de herida):

**Tabla No.1 “Días de cicatrización de las heridas producidas a ratas albina al aplicarles infusión de las hojas de ciprés (*Cupressus sp.*) comparando con un control positivo y un control negativo”**

Repetición	Día de Cicatrización		
	Ciprés ( <i>Cupressus sp.</i> )	Control Positivo (Neobol® en espray)	Control Negativo (Agua destilada)
<b>Rata 1</b>	12	14	14
<b>Rata 2</b>	10	11	15
<b>Rata 3</b>	13	13	15
<b>Promedio</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>15</b>
<b>Rango</b>	<b>8.5</b>	<b>13.0</b>	<b>23.5</b>

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala”

**Tabla No.2 “Días de cicatrización de las heridas producidas a ratas albina al aplicarles infusión de las hojas de ajenjo (*Artemisia absinthium*) comparando con un control positivo y un control negativo”**

Repetición	Día de Cicatrización		
	Ajenjo ( <i>Artemisia absinthium</i> )	Control Positivo (Neobol® en espray)	Control Negativo (Agua destilada)
<b>Rata 1</b>	13	14	14
<b>Rata 2</b>	14	11	15
<b>Rata 3</b>	12	13	15
<b>Promedio</b>	<b>13</b>	<b>13</b>	<b>15</b>
<b>Rango</b>	<b>11.5</b>	<b>10.5</b>	<b>23.0</b>

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala”

**Tabla No.3 “Días de cicatrización de las heridas producidas a ratas albina al aplicarles infusión de las partes aéreas de tomillo (*Thymus vulgaris*) comparando con un control positivo y un control negativo”**

Repetición	Día de Cicatrización		
	Tomillo ( <i>Thymus vulgaris</i> )	Control Positivo (Neobol® en espray)	Control Negativo (Agua destilada)
<b>Rata 1</b>	13	14	14
<b>Rata 2</b>	13	11	15
<b>Rata 3</b>	14	13	15
<b>Promedio</b>	<b>13</b>	<b>13</b>	<b>15</b>
<b>Rango</b>	<b>12.0</b>	<b>10.0</b>	<b>23.0</b>

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala”

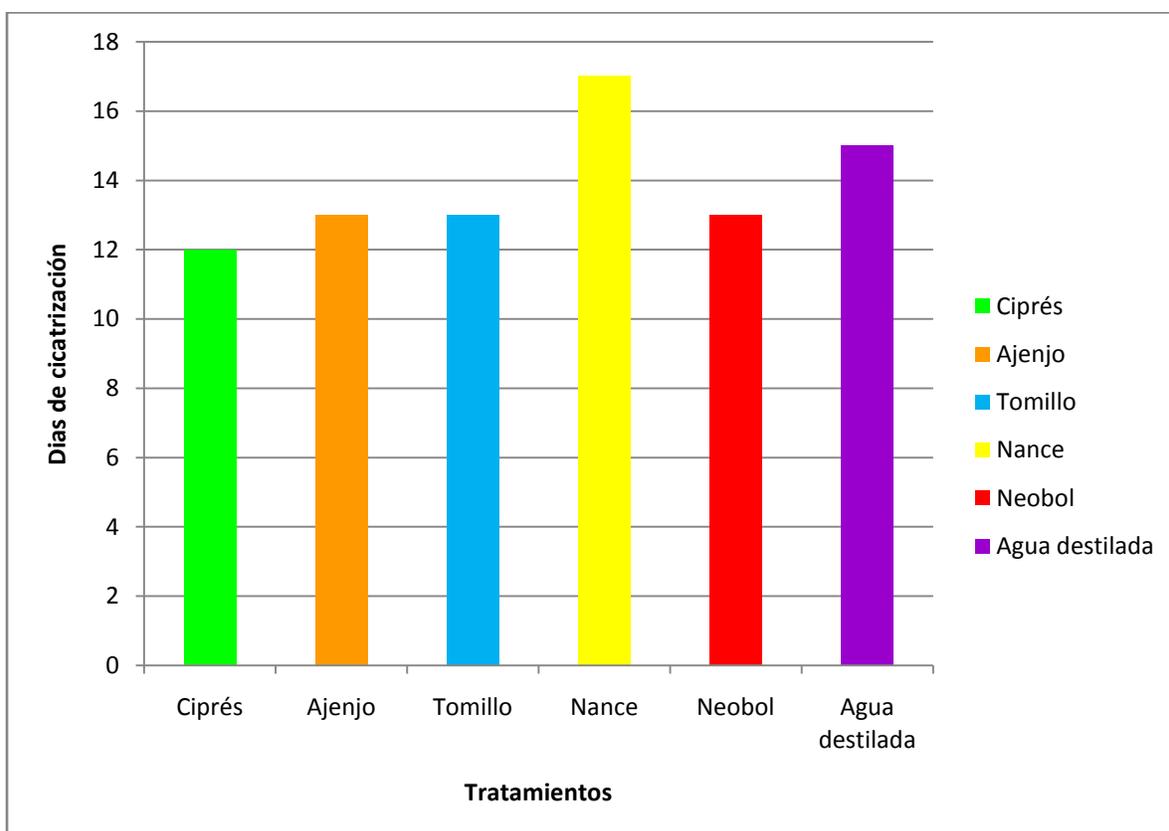
**Tabla No.4 “Días de cicatrización de las heridas producidas a ratas albina al aplicarles decocción de la corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*) comparando con un control positivo y un control negativo”**

Repetición	Día de Cicatrización		
	Nance ( <i>Byrsonima crassifolia</i> )	Control Positivo (Neobol® en espray)	Control Negativo (Agua destilada)
<b>Rata 1</b>	18	14	14
<b>Rata 2</b>	15	11	15
<b>Rata 3</b>	17	13	15
<b>Promedio</b>	<b>17</b>	<b>13</b>	<b>15</b>
<b>Rango</b>	<b>23.0</b>	<b>6.5</b>	<b>15.5</b>

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala”

En la gráfica No.1 se puede analizar los resultados del comportamiento del proceso de cicatrización de heridas producidas a ratas albinas, observándose que el tratamiento que más favorece el proceso de cicatrización es el ciprés (*Cupressus, sp.*), ya que se obtuvo la menor medida de días de cicatrización.

**Gráfica No.1 “Días de cicatrización de las heridas producidas a ratas albina al aplicarles diferentes tratamiento, (Infusión de Ciprés (*Cupressus, sp.*), Infusión de ajenjo (*Artemisia absinthium*), Infusión de Tomillo (*Thymus vulgaris*) y Decocción de Nance (*Byrsonima crassifolia*))”**



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala”

Al observar el proceso de cicatrización se pudo determinar el día de desprendimiento de la costra, y este varió dependiendo de la sustancia aplicada, tal y como se indica a continuación:

**Tabla No.5 “Promedio del día de desprendimiento total de la costra producida en la herida de las ratas albinas”**

Sustancia aplicada	Promedio (3 repeticiones) del día de desprendimiento total de la costra
Infusión de Ciprés ( <i>Cupressus sp.</i> )	Día 8
Infusión de Ajenjo ( <i>Artemisia absinthium</i> )	Día 12
Infusión de Tomillo ( <i>Thymus vulgaris</i> )	Día 10
Decocción de Nance ( <i>Byrsonima crassifolia</i> )	Día 11
Control Positivo (Neobol® en espray)	Día 9
Control negativo (Agua destilada)	Día 11

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala”

Al observar el proceso de cicatrización se pudo determinar que las costras producidas poseen diferentes características, algunas son más elevadas que otras, dependiendo de la sustancia aplicada a la herida, tal como se indica a continuación:

**Tabla No.6 “Características de la costra producida por las diferentes sustancias aplicadas a las heridas de las rata albinas”**

Sustancia aplicada	Características de la costra
Infusión de Ciprés ( <i>Cupressus sp.</i> )	Costra fina, de poco espesor.
Infusión de Ajenjo ( <i>Artemisia absinthium</i> )	Costra fina, de poco espesor.
Infusión de Tomillo ( <i>Thymus vulgaris</i> )	Costra muy fina, bastante superficial, no se eleva.
Decocción de Nance ( <i>Byrsonima crassifolia</i> )	Costra elevada, con aspecto meloso, de bastante espesor.
Control Positivo (Neobol® en espray)	Costra fina, de poco espesor.
Control negativo (Agua destilada)	Costra fina, de poco espesor.

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala”

## 9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Una vez producida una herida, comienza el proceso de cicatrización que es una respuesta natural a las injurias destinadas a restaurar la integridad tisular. La cicatrización es un proceso de reparación ordenada con una secuencia de eventos biológicos establecidos, dentro de un tiempo determinado, que intenta devolver la integridad anatómica, funcional y estética de los tejidos lesionados dejando una cicatriz (Caine, 2008).

Se evaluó la actividad cicatrizante de cuatro plantas medicinales reconocidas popularmente en Guatemala para dicha actividad, las cuales fueron: ciprés (*Cupressus, sp.*), ajenjo (*Artemisia absinthium*), tomillo (*Thymus vulgaris*) y nance (*Byrsonima crassifolia*), (todas aplicadas en una dosis de 0.2 mL por 1 cm<sup>2</sup> de herida) comparando con un control positivo, el cual fue Neobol® en espray por ser conocido por tener una gran efecto cicatrizante (aplicado en una dosis de 1 disparo del atomizador por 1 cm<sup>2</sup> de herida), y un control negativo el cual fue agua destilada que no posee efecto cicatrizante (aplicado en una dosis de 0.2 mL por 1 cm<sup>2</sup> de herida).

Inicialmente se proponía aplicar compresas de las infusiones, lo cual no fue posible debido a que la compresa se adhería a la piel de la rata y esto dañaba la herida, lo cual ocasionaba una interferencia en el proceso de cicatrización. Por lo que se procedió a aplicar la infusión directamente sobre la herida, lo cual demostró ser más beneficioso.

En la gráfica No.1 se puede observar los promedios de días que tardó cada tratamiento en cicatrizar, como se puede observar los promedios son muy similares, al comparar estadísticamente por el método de Kruskal-Wallis se pudo obtener que no hay diferencia significativa entre grupos ( $p > 0.5\%$ ). Estos datos reflejan que ni el Neobol® siendo un fármaco de referencia para la cicatrización produjo un resultado significativo en el proceso de cicatrización del las heridas producidas a ratas, esto debido a que las heridas a pesar de ser grandes, profundas y producir sangrado cicatrizaron en un tiempo muy corto, esto refleja que las ratas albinas (*Rattus norvegicus*) por sí solas cicatrizan las heridas en un tiempo favorable, sin necesidad de fármaco.

A pesar de ello se observó que cierta plantas favorecen el proceso de cicatrización pero no significativamente, tal como se observa en la gráfica No.1 el tratamiento que más favorece el proceso de cicatrización es el ciprés (*Cupressus, sp.*), ya que se obtuvo la menor medida de días de cicatrización, y los tratamientos de ajenjo (*Artemisia absinthium*),

tomillo (*Thymus vulgaris*), y el control positivo (Neobol), son muy similares, ya que los tres cicatrizan en un promedio de 13 días. Por el contrario el Nance (*Byrsonima crassifolia*) y el control negativo (agua destilada), tardan demasiado en cumplir el proceso de cicatrización.

En las tablas No. 1, 2, 3 y 4 se puede observar los días que demoró cada herida en cicatrizar dependiendo el tratamiento utilizado. La infusión de las hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*) al comparar estadísticamente con el control positivo y el control negativo por medio del análisis de varianza Kruskal-Wallis se obtuvo un valor de  $p = 0.0671$ , lo que demuestra que estadísticamente no hay diferencia significativa entre los grupos, pero como se observa en la tabla No.1, la infusión de las hojas de ciprés demoró en promedio 12 días para cicatrizar las heridas de las ratas, siendo menor que el control positivo y el control negativo, los cuales demoraron 13 y 15 días respectivamente, por lo que se puede concluir que mejora el proceso de cicatrización en mejor medida que el control negativo y muy similar al fármaco de referencia.

El ciprés se utiliza popularmente en enfermedades dérmicas como heridas, infecciones bacterianas, micosis, dermatitis y alergia (De León, 2012). Tal y como se demostró el ciprés es bien utilizado como cicatrizante por la población guatemalteca. La propiedad cicatrizante del ciprés puede deberse a la presencia de taninos, ya que se ha demostrado que los taninos son astringentes lo que los hace obtener actividad cicatrizante (Plantas Medicinales, 2012).

Con relación a la evaluación de la actividad cicatrizante de la infusión de las hojas de ajeno (*Artemisia absinthium*), al comparar entre el control positivo y el control negativo no presenta diferencia significativa ya que se obtuvo un valor  $p = 0.1046$ , pero se observa en la tabla No.2, que demora en promedio el mismo número de días en cicatrizar que el control positivo, siendo 13 días para ambos, mientras que para el control negativo el promedio es de 15 días, por lo que el efecto cicatrizante del ajeno no es mayor que el de fármaco de referencia, pero si mayor que el de control negativo.

En la evaluación de la actividad cicatrizante del tomillo (*Thymus vulgaris*), el comportamiento fue muy similar al ajeno, ya que tampoco se obtuvo diferencia significativa ( $p = 0.0950$ ), pero los días en que tardó la herida en cicatrizar fueron iguales al control positivo, siendo 13 días para ambos, menor que el control negativo, que demoró 15 días en cicatrizar, demostrándose mayor efectividad con el tomillo y el fármaco de referencia.

Los resultados obtenidos para la decocción de la corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*), demuestran que si hay diferencia significativa entre los grupos ya que se obtuvo un valor de  $p = 0.0422$ . En la tabla No.4 se observa que el mejor resultado obtenido fue el de fármaco de referencia, ya que únicamente demoró en promedio 13 días en cicatrizar, mientras que la decocción del nance demoró 17 días en cicatrizar lo que demuestra que no posee acción cicatrizante.

Además de observar los días en que tarda en cicatrizar la herida también se observó cuantos días tarda el desprendimiento de la costra, obteniendo que en promedio el ciprés tarda el menor tiempo en que se desprenda la costra ya que como se observa en la tabla No. 5, únicamente demoró 8 días, mientras que el control positivo demoró 9 días, el tomillo 10 días, el nance y el control negativo 11 días y el ajeno 12 días, por lo que nuevamente el ciprés vuelve a demostrar que favorece en mejor medida el proceso de cicatrización que el resto de los tratamientos.

En la tabla No.6, se observan las características de las costras obtenidas durante el proceso de cicatrización de los diferentes tratamientos. La costra de mejor apariencia fue la obtenida al aplicar infusión de tomillo, ya que era una costra muy fina y no se elevaba, por el contrario la costra obtenida al aplicar decocción de la corteza de nance era muy elevada, con un aspecto meloso y con un gran espesor, es probable que por dichas características demoró más tiempo en desprenderse. Las costra obtenida al aplicar ciprés y ajeno son muy similares a las obtenidas al aplicar control positivo y negativo, todas de buena apariencia y de poco espesor pero no tan fina como las obtenidas al aplicar tomillo.

Con base a los resultados obtenidos en la evaluación de actividad cicatrizante de las infusiones de ciprés (*Cupressus, sp.*), ajeno (*Artemisia absinthium*), tomillo (*Thymus vulgaris*) y la decocción de nance (*Byrsonima crassifolia*), puede inferirse que la hipótesis propuesta no es aceptada debido a que de las cuatro plantas estudiadas únicamente el ciprés favoreció el proceso de cicatrización en mayor medida que el fármaco de referencia y el control negativo.

## 10. CONCLUSIONES

- 10.1. La infusión de hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*), favorece el proceso de cicatrización, pero las infusiones de hojas de ajeno (*Artemisia absinthium*) y de partes aéreas de tomillo (*Thymus vulgaris*) y la decocción de corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*) no favorecen el proceso de cicatrización.
- 10.2. Se contribuyó al estudio farmacológico de plantas medicinales de uso popular en Guatemala demostrándose que la planta que favoreció el proceso de cicatrización fue el ciprés (*Cupressus, sp.*) en comparación con el ajeno (*Artemisia absinthium*), el tomillo (*Thymus vulgaris*) y el nance (*Byrsonima crassifolia*).
- 10.3. Las infusiones acuosas al 10% de hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*), favorecen el proceso de cicatrización, mientras que las infusiones acuosas al 10% de hojas de ajeno (*Artemisia absinthium*), de partes aéreas del tomillo (*Thymus vulgaris*) y de corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*), no favorecen el proceso de cicatrización.
- 10.4. Las infusiones de hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*), demora en promedio 12 días para cicatrizar una herida producida a ratas albinas lo cual es menor a los 13 días que demora al aplicar Neobol® en spray y a los 15 días que demora al aplicar agua destilada; mientras que la infusión de hojas de ajeno (*Artemisia absinthium*) demora en promedio 13 días lo mismo que al aplicar Neobol® en spray y menor que al aplicar agua destilada; la infusión de las partes aéreas del tomillo (*Thymus vulgaris*) demora también en promedio 13 días; y la decocción de corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*) demora en promedio 17 días, mayor que al aplicar Neobol® en spray y que al aplicar agua destilada.
- 10.5. La infusión de hojas de ciprés (*Cupressus, sp.*), favorece el proceso de cicatrización, en mayor medida que el control positivo (Neobol® en spray) y el control negativo (agua destilada). Mientras que la infusión de hojas de ajeno (*Artemisia absinthium*) y la infusión de partes aéreas de tomillo (*Thymus vulgaris*) posee un efecto cicatrizante similar al control positivo y mejor que el control negativo. Y la decocción de corteza de nance (*Byrsonima crassifolia*) posee un efecto cicatrizante menor que el control positivo y que el control negativo.

## 11. RECOMENDACIONES

- 11.1. Realizar estudios fitoquímicos al Ciprés (*Cupressus, sp.*), para identificar principios activos responsables de favorecer el proceso de cicatrización.
- 11.2. Estudiar concentraciones mayores de las infusiones de las plantas de ajeno (*Artemisa absinthium*) y tomillo (*Thymus vulgaris*) para determinar si a mayor concentración se produce el efecto cicatrizante.
- 11.3. Realizar ungüentos y cremas de diferentes concentraciones a base de ciprés (*Cupressus, sp.*), y validar el efecto cicatrizante de dichos productos.
- 11.4. Realizar estudios farmacológicos de actividad cicatrizante de otras partes de las plantas estudiadas tales como: tallo, raíz, flor, fruto y corteza, para un mejor aprovechamiento de estas especies, así como para complementar esta investigación.
- 11.5. Continuar con las investigaciones farmacológicas de usos medicinales atribuidos popularmente a las plantas estudiadas, para establecer bases científicamente validadas para un uso adecuado y racional en la terapéutica tradicional.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

- Bejar, E., Amarquaye, A., Che, C., Malone, M., & Fong, H. (1995). Constituents of *Byrsonima crassifolia* and Espasmogénica Activity. *Pharmaceutical Biology*, 33 (1), 25-32.
- Bermudez, D., Monteagudo, E., Boffil, M., Díaz, L., Roca, A., Betancourt, E., et al. (2007). Evaluación de la toxicidad de extractos de plantas medicinales por un método alternativo. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 8 (3), 1-7.
- Cáceres, A. (2009). *Vademécum Nacional de Plantas Medicinales*. Ciudad Universitaria, Universidad de San Carlos de Guatemala: Editorial Universitaria.
- Caine, S. (2008). *Heridas de difícil cicatrización: un enfoque integral*. Dinamarca: Medical Education Partnership.
- Cañigueral, S., & Vanaclocha, B. (2000). Usos Terapéuticos del Tomillo. *Fitoterapia*, 1, 5-13.
- Catie, M. (2000). *Manejo de semillas de 100 especies forestales de América Latina*. Manual Técnico.
- Cárdenas, J. (2010). comprobación del efecto cicatrizante y antiedematizante de *Baccharis crispa* (Carqueja), *Equisetum arvense* (Cola de Caballo) y *Piper angustifolium* (Matico) en ratones albinos. *Universidad Nacional de Callao, Ciencia y Tecnología: Perú*.
- Chiasson, H., Bélanger, A., Bostanian, N., Vicenct, C., & Poliquin, A. (2001). Acaricidal Properties of *Artemisia absinthium* and *Tanacetum vulgare* (Asteraceae) Essential Oils Obtained by Three Methods of Extraction. *Journal of Economic Entomology*, 106 (5), 167-171.
- Cifuentes, R. (2005). Evaluación del rendimiento de extracción de las fracciones volátiles del tomillo (*Thymus vulgaris* L.), obtenidas en una planta piloto de extracción de aceites esenciales (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

- De Leon, S. (2012). *Informe final integrado EDC centro de investigación para el desarrollo Maya Sotz'il*. Guatemala.
- Fuentes, A. (2005). *Evaluación del rendimiento y calidad de aceite esencial crudo de tomillo (Thymus vulgaris L.); cultivado en Chaquijya, Sololá extraído a nivel laboratorio y planta piloto* (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
- Geifus, F. (1994). *El árbol al servicio del agricultor: manual de agroforestería para el desarrollo rural* (Vol. 2). Turrialba, Costa Rica: Catie/Enda.
- Griffiths, M., Sasse, J., Yokota, T., & Cameron, D. (1995). 6-deoxyphasterol and 3-dehydro-6-deoxoteasterone, possible precursors to brassinosteroids in the pollen of *Cupressus arizonica*. *The Reference in scientific document supply*, 59 (5), 956-959.
- Gutierrez, G. (2012). *Evaluación de la eficacia del ajeno (Artemisia absinthium) en fresco como helminticida en terneros de engorde* (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
- Lizcano, M. (2007). *Evaluación de la actividad antifúngica del extracto de tomillo (Thymus vulgaris L.) contra Botrytis cinerea, Fusarium oxysporum y Sclerotinia clerotiorum* (Tesis de Licenciatura). Pontificia Universidad Javeriana. Colombia.
- Logica Ecologica. (Marzo de 2013). Recuperado el 26 de Diciembre de 2013, de Logica Ecologica: <http://logicaecologica.wordpress.com/2013/03/22/las-230-plantas-medicinales-mas-efectivas-y-sus-usos/>
- López, L., Villavicencio, M., Martínez, M., De la Garza, J., Meléndez, J., & Maldonado, V. (2002). *Cupressus lusitanica* (Cupressaceae) leaf extract induces apoptosis in cancer cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 80, 115-120.
- Marmolejo, M. (2009). *Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana*. Recuperado el 11 de Diciembre de 2013, de Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana: [http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Byrsonima\\_crassifolia&id=7985](http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Byrsonima_crassifolia&id=7985)

- Martínez, M., González, A., Cazares, L., Moreno, M., & García, A. (1999). La actividad antimicrobiana de *Byrsonima crassifolia* (L.) HBK. *El Sevier*, 66 (1), 79-82.
- Martínez, C., García, M. & Tito, A. (2003). Efecto Cicatrizante del Extracto Fluido de Romerillo (*Bidens alba* Linné). *Medicentro*, 7(4), 1-6.
- Nekeety, A., Mohamed, S., Hathout, A., Hassan, N., Aly, S., & Abdel, M. (2011). Antioxidant properties of *Thymus vulgaris* oil against aflatoxin-induced oxidative stress in male rats. *El Sevier*, 57 (7), 984-991.
- Nurmuhammat, A., Halmurat, U., & Biljana, B. (2010). In vivo hepatoprotective activity of the aqueous extract of *Artemisia absinthium* L. against chemically and immunologically induced liver injuries in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 131 (2), 478-484.
- Plantas Medicinales*. (2012). Recuperado el 13 de Noviembre de 2013, de Plantas Medicinales: <http://www.espiritugaia.com/Cipres.htm>
- Porras-Reyes, B. M. (2005). Cicatrización: Conceptos Actuales. *Acta Médica Colombiana*, 17 (1), 45.
- Primeros Auxilios.org*. (04 de Julio de 2012). Recuperado el 27 de Noviembre de 2013, de Primeros Auxilios.org: <http://www.primerosauxilios.org/primeros-auxilios/clasificacion-y-tipos-de-heridas.php>.
- Saravia, A. (2005). *Manual de Ensayos Toxicológicos y Farmacológicos experimentales in vivo e in vitro*. Ciudad Universitaria, Guatemala: Universitaria, Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Tapondjou, A., Adler, C., Fontem, D., Bouda, H., & Reichmuth, C. (2005). Bioactivities of cymol and essential oils of *Cupressus sempervirens* and *Eucalyptus saligna* against *Sitophilus zeamais* Motschulsky and *Tribolium confusum* du Val. *El Sevier*, 41, 91-102.
- Zamudio, S., & Carranza, E. (Septiembre de 1994). Flora del Bajío y de Regiones Adyacentes

### 13. ANEXOS

#### 13.1. Clasificación Científica de la Planta Utilizadas

Figura No.13.1.1. "Clasificación científica de *Cupressus, sp.*"



Reino:	<i>Plantae</i>
División:	<i>Pinophyta</i>
Clase:	<i>Pinopsida</i>
Orden:	<i>Pinales</i>
Familia:	<i>Cupressaceae</i>
Género:	<i>Cupressus</i>

Fuente: *Plantas Medicinales*. (2012). Recuperado el 13 de Noviembre de 2013, de *Plantas Medicinales*: <http://www.espiritugaia.com/Cipres.htm>

Figura No.13.1.2. "Clasificación científica de *Artemisia absinthium*"



Reino:	<i>Plantae</i>
División:	<i>Magnoliophyta</i>
Clase:	<i>Magnoliopsida</i>
Subclase:	<i>Asteridae</i>
Orden:	<i>Asterales</i>
Familia:	<i>Asteraceae</i>
Subfamilia:	<i>Asteroideae</i>
Tribu:	<i>Anthemideae</i>
Subtribu:	<i>Artemisiinae</i>
Género:	<i>Artemisia</i>
Especie.:	<i>A. absinthium</i>

Fuente: Universidad Politécnica de Valencia. (2013). Recuperado el 27 de Diciembre de 2013, de Universidad Politécnica de Valencia: <http://www.euita.upv.es/varios/biologia/Temas%20Angiospermas/Ast%C3%A9ridas/Compuestas/compuestas.htm>

Figura No.13.1.3. "Clasificación científica de *Thymus vulgaris*"

Reino:	<i>Plantae</i>
División:	<i>Magnoliophyta</i>
Clase:	<i>Magnoliopsida</i>
Orden:	<i>Lamiales</i>
Familia:	<i>Lamiaceae</i>
Subfamilia:	<i>Nepetoideae</i>
Tribu:	<i>Mentheae</i>
Género:	<i>Thymus</i>
Especie.:	<i>T. vulgaris</i>

Fuente: Plantas. (2011). Recuperado el 27 de Diciembre de 2013, de Plantas:  
<http://www.consultaplantas.com/index.php/fichas-de-plantas-de-la-s-a-la-z/374-cuidados-de-la-plant-thymus-vulgaris-tomillo.html>

Figura No.13.1.4. "Clasificación científica de *Byrsonima crassifolia*"

Reino:	<i>Plantae</i>
Subreino:	<i>Tracheobionta</i>
División:	<i>Magnoliophyta</i>
Clase:	<i>Magnoliopsida</i>
Subclase:	<i>Rosidae</i>
Orden:	<i>Malpighiales</i>
Familia:	<i>Malpighiaceae</i>
Género:	<i>Byrsonima</i>
Especie.:	<i>B. crassifolia</i>

Fuente: FlorFlores.com. (2011). Recuperado el 27 de Diciembre de 2013, de FlorFlores.com:  
[http://www.florflores.com/?attachment\\_id=2495](http://www.florflores.com/?attachment_id=2495)

### 13.2. Control Positivo y Anestésicos utilizados

**Figura No.13.2.1. "Neobol® en Espray utilizado como control positivo durante la investigación"**



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala"

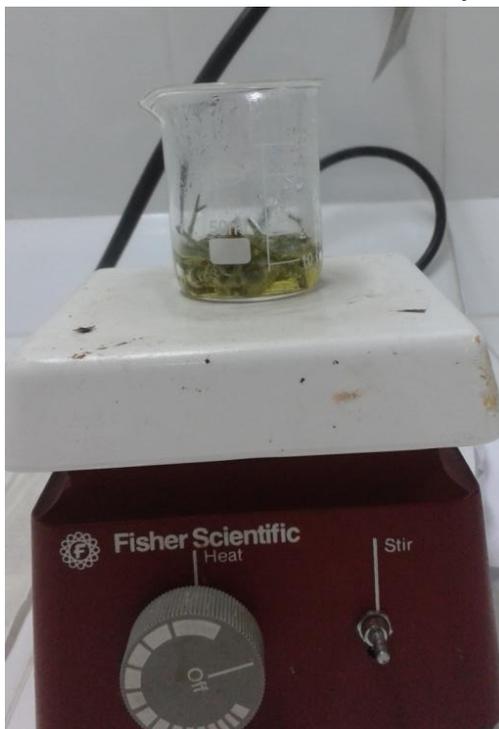
**Figura No.13.2.2. "Anestésicos utilizados durante la investigación (Xilazina 2% y Ketamina 10%)"**



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala"

### 13.3. Infusiones de las plantas evaluadas.

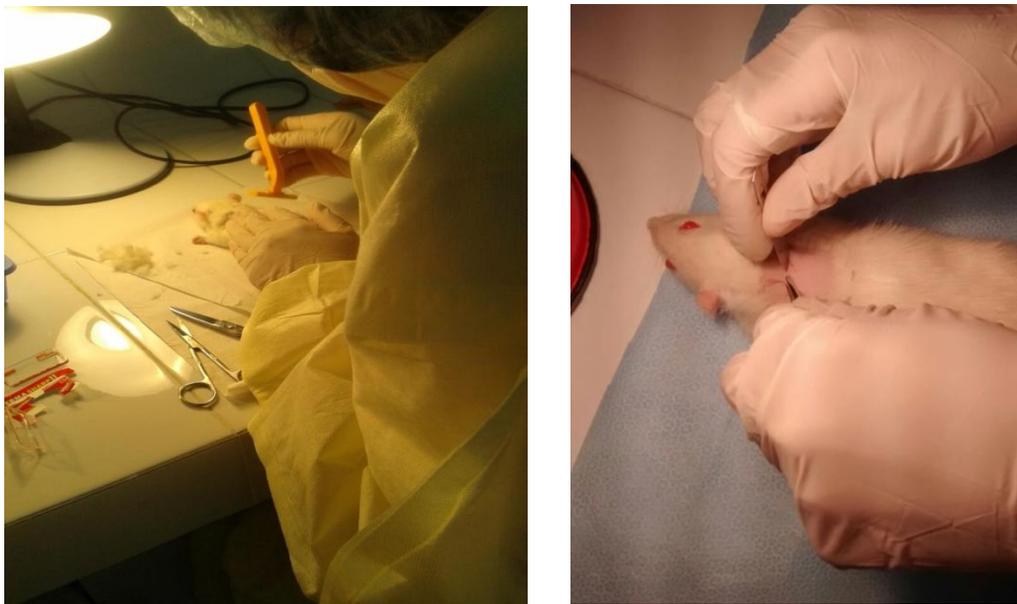
Figura No.13.3.1. “Elaboración de Infusiones de las plantas evaluadas”



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala”

#### 13.4. Depilación y realización de las heridas en ratas albinas

Figura 13.4.1. "Depilación y realización de la heridas en ratas albinas"



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala"

#### 13.5. Aplicación de infusiones a las heridas producidas a ratas albinas"

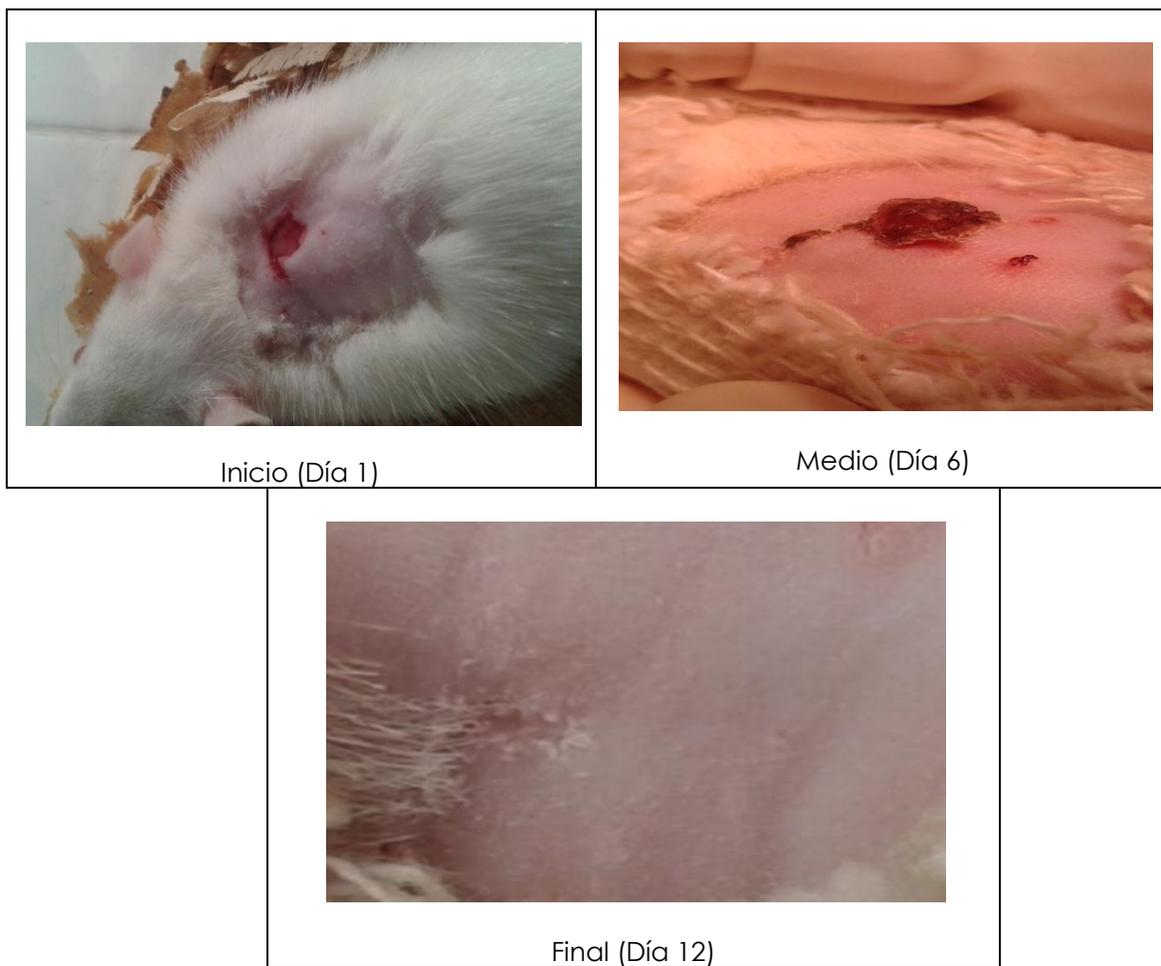
Figura No.13.5.1. "Aplicación de infusiones a heridas producidas a ratas albinas"



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala"

### 13.6. Proceso de Cicatrización

Figura 13.2.1. "Proceso de cicatrización al administrar infusión de Ciprés (*Cupressu*, sp.)"



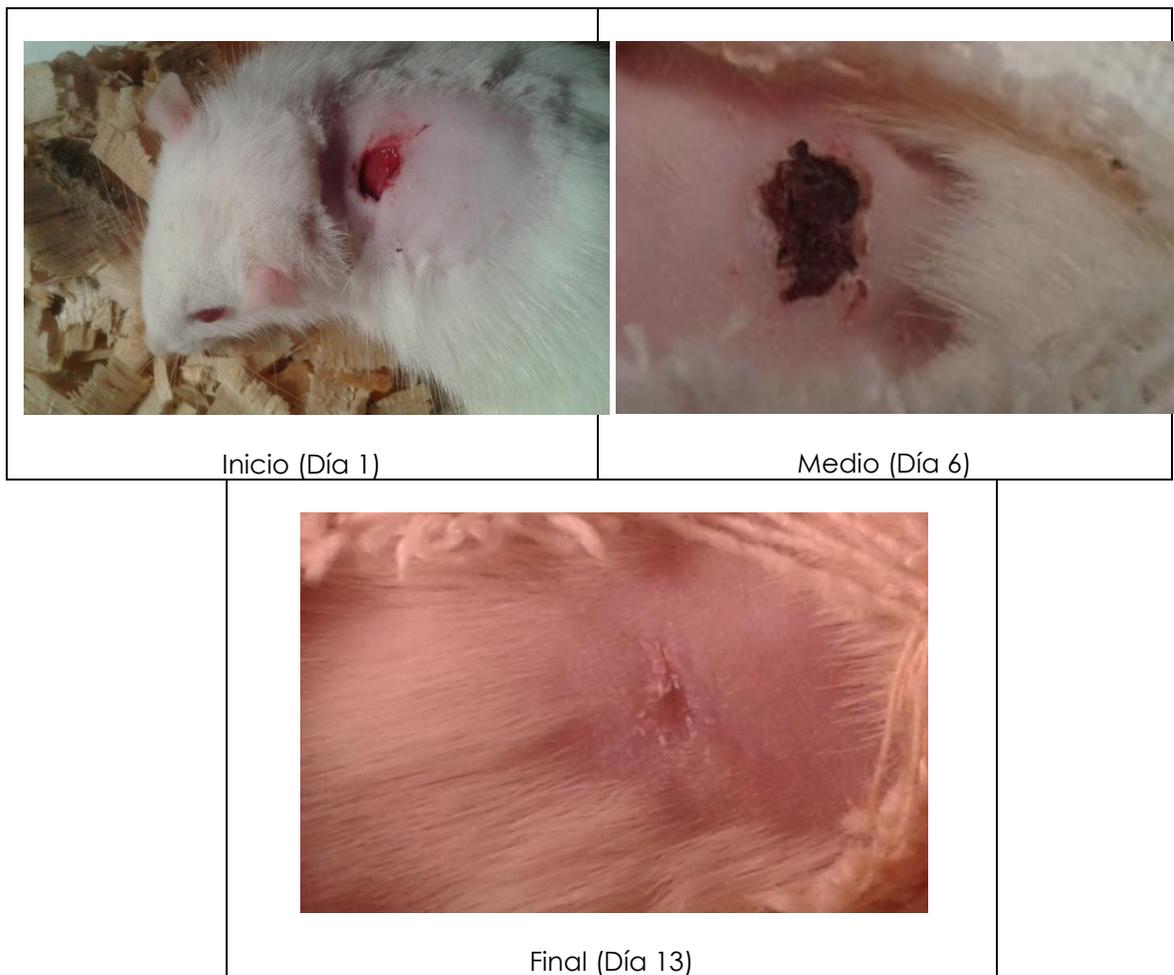
Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala"

**Figura No.13.2.2. “Proceso de cicatrización al administrar infusión de Ajenjo (*Artemisia absinthium*)”**



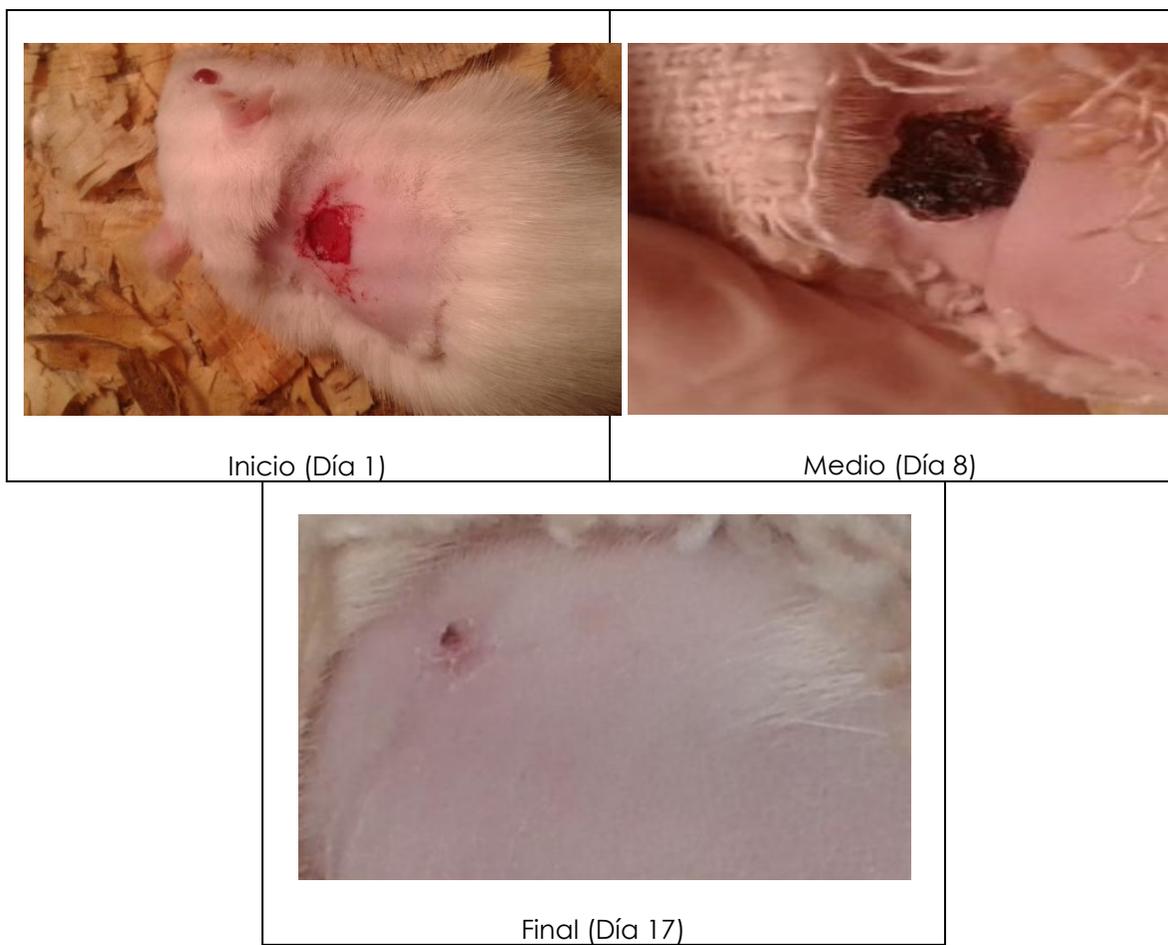
Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala"

**Figura 13.3.3. "Proceso de cicatrización al administrar infusión de Tomillo (*Thymus vulgaris*)"**



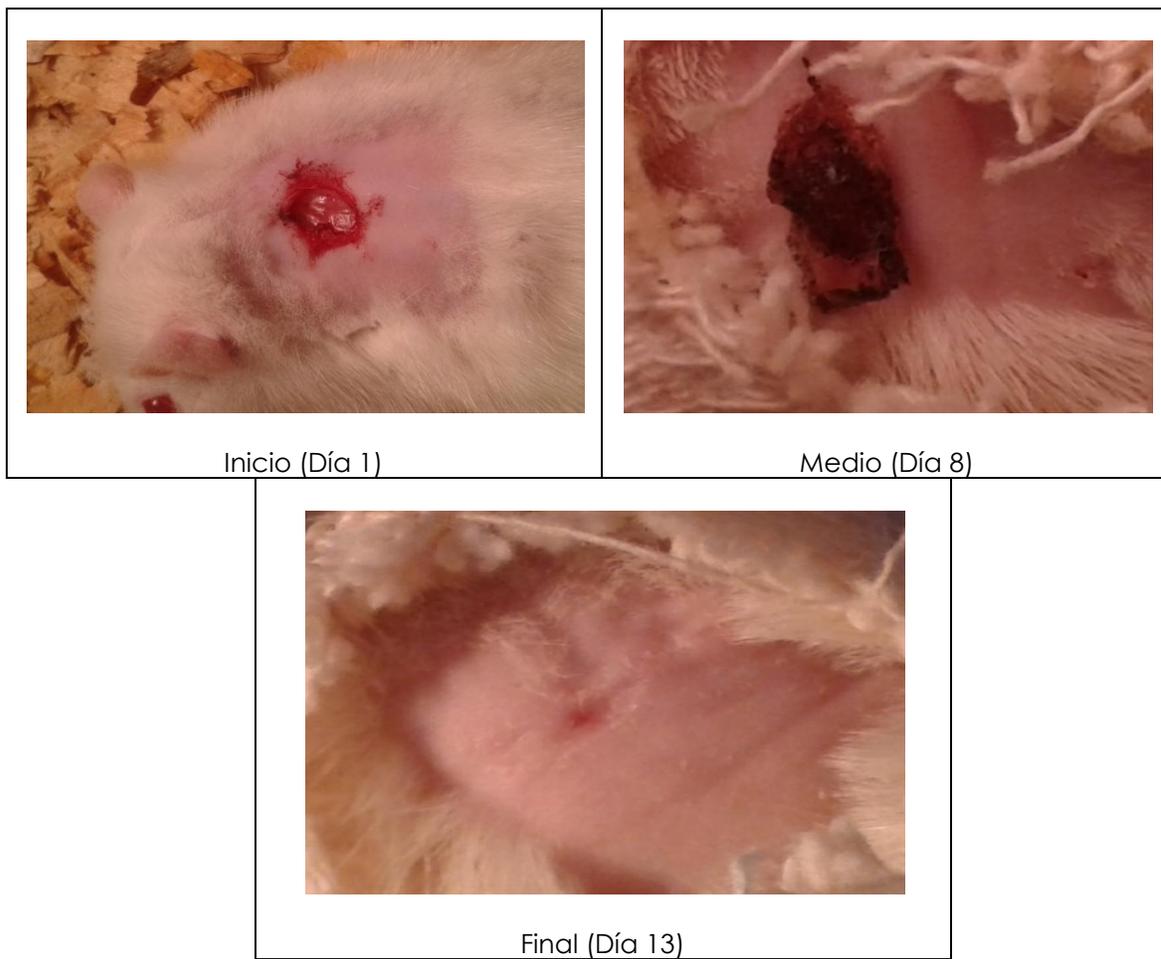
Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala"

**Figura 13.2.4. "Proceso de Cicatrización al administrar decocción de nance (*Byrsonima crassifolia*)"**



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala"

**Figura 13.2.5. "Proceso de Cicatrización al administrar Neobol® en spray (control positivo)"**



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala"

**Figura 13.2.5. "Proceso de Cicatrización al administrar agua destilada (control negativo)"**



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Bioterio Amarillis Saravia, Facultad de Ciencias Química y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala"

### 13.7. Cálculos para la dosis de anestesia

#### Ketamina

Datos de Ketamina	
Dosis de ketamina	50 mg / kg de peso
Presentación de ketamina	10 % = 100 mg / mL

$$50 \frac{mg}{kg} * \text{peso de la rata en kg} = X \text{ mg}$$

$$\frac{100 \text{ mg}}{X \text{ mg}} = \frac{1 \text{ ml}}{Y \text{ ml}}$$

$$Y \text{ mL} = \frac{X \text{ mg}}{100 \text{ mg}} * 1 \text{ mL}$$

Se administra **50 mg/kg** de peso de Ketamina al 10% lo cual equivale a **Y mL de Ketamina**.

#### Xilazina

Datos de Xilazina	
Dosis de Xilasina	20 mg / kg de peso
Presentación de Xilazina	2% = 20 mg / mL

$$20 \frac{mg}{kg} * \text{peso de la rata en kg} = X \text{ mg}$$

$$\frac{20 \text{ mg}}{X \text{ mg}} = \frac{1 \text{ ml}}{Y \text{ ml}}$$

$$Y \text{ mL} = \frac{X \text{ mg}}{20 \text{ mg}} * 1 \text{ mL}$$

Se administra **20 mg/kg** de peso de Xilazina al 2% lo cual equivale a **Y mL de Xilazina**.

## 13.8. Cálculos estadísticos utilizando prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis

Tratamiento (Repeticiones)	Días (Tomillo)	Días (Nance)	Días (Ciprés)	Días (Ajenjo)
1	13	18	12	13
1	13	15	10	14
1	14	17	13	12
2	14	14	14	14
2	11	11	11	11
2	13	13	13	13
3	14	14	14	14
3	15	15	15	15
3	15	15	15	15

**Ciprés**

```

+-----+
tx Obs Rank Sum
---+---+-----
1 3 8.50
2 3 13.00
3 3 23.50
+-----+

```

Chi cuadrado = 5.267 con 2 d.f.  
 Probabilidad = 0.0718

Chi cuadrado = 5.402 con 2 d.f.  
 Probabilidad = **0.0671**

**p > 0.05 → No hay diferencia significativa entre los grupos.**

**Ajenjo**

```

+-----+
tx Obs Rank Sum
---+---+-----
1  3  11.50
2  3  10.50
3  3  23.00
+-----+

```

Chi-cuadrado = 4.289 con 2 d.f.  
 Probabilidad = 0.1171

Chi cuadrado = 4.515 con 2 d.f.

Probabilidad = **0.1046**

**$p > 0.05 \rightarrow$  No hay diferencia significativa entre los grupos.**

**Tomillo**

```

+-----+
| tx | Obs | Rank Sum |
|----+---+-----|
| 1 | 3 | 12.00 |
| 2 | 3 | 10.00 |
| 3 | 3 | 23.00 |
+-----+

```

Chi cuadrado = 4.356 con 2 d.f.  
 Probabilidad = 0.1133

Chi cuadrado = 4.709 with 2 d.f.  
 Probabilidad = **0.0950**

**$p > 0.05 \rightarrow$  No hay diferencia significativa entre los grupos.**

**Nance**

tx	Obs	Rank Sum
1	3	23.00
2	3	6.50
3	3	15.50

Chi cuadrado = 6.067 con 2 d.f.

Probabilidad = 0.0482

Chi cuadrado = 6.330 con 2 d.f.

Probabilidad = **0.0422**

**$p < 0.05$  → Hay diferencia significativa entre los grupos.**

Yessenia Lisbeth Chinchilla Gómez

Autora

Dra. Amarillis Saravia Gómez

Asesora

Licda. Delia María Arriaza García.

Revisora

M.Sc. Hada Marieta Alvarado Beteta

Directora de Escuela

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda

Decano