

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS



CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

“Efecto antimicrobiano y cicatrizante de los extractos de llantén (*Plantago major* L.)
y manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) en orquiectomía en cerdos”

AUTOR:

JÉSSICA SABINA SANTAMARÍA CÁSERES

TUTOR:

BQF. Isabel Cristina López Villacis. Mg.

Cevallos-Ecuador

2023

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

El suscrito, JÉSSICA SABINA SANTAMARÍA CÁSERES, portador de cédula de identidad número: 1850210236, libre y voluntariamente declaro que el Informe Final del Proyecto de investigación titulado: “Efecto antimicrobiano y cicatrizante de los extractos de llantén (*Plantago major* L.) y manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) en orquiectomía en cerdos” es original, auténtico y personal. En virtud, declaro que el contenido es de mi sola responsabilidad legal y académica, excepto donde se indican las fuentes de información consultadas.



.....
JÉSSICA SABINA SANTAMARÍA CÁSERES

DERECHOS DEL AUTOR

Al presentar este Informe Final del Proyecto de Investigación titulado “Efecto antimicrobiano y cicatrizante de los extractos de llantén (*Plantago major* L.) y manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) en orquiectomía en cerdos” como uno de los requisitos previos para la obtención del título de grado de Médico Veterinario, en la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Técnica de Ambato, autorizo a la Biblioteca de la Facultad, para que este documento esté disponible para su lectura, según las normas de la Universidad.

Estoy de acuerdo en que se realice cualquier copia de este Informe Final, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica potencial.

Sin perjuicio de ejercer mi derecho de autor, autorizo a la Universidad Técnica de Ambato la publicación de este Informe Final, o de parte él.

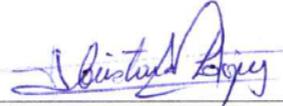


.....
JÉSSICA SABINA SANTAMARÍA CÁSERES

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO

“Efecto antimicrobiano y cicatrizante de los extractos de llantén (*Plantago major* L.) y manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) en orquiectomía en cerdos”.

REVISADO POR:

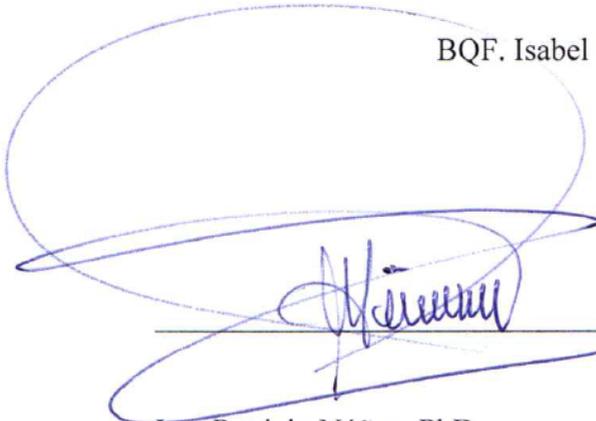


BQF. Isabel Cristina López Villacis, Mg.

TUTORA

FECHA:

31/08/2023



Ing. Patricio Núñez, PhD.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

31/08/2023



Mvz. Ana Rafaela Burgos Mayorga, MSc.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN

31/08/2023



Dr. Euclides Efraín Lozada Salcedo, Mg.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN

DEDICATORIA

Dedicado con mucho cariño a mi hermana Liliana por inculcarme valores necesarios para enfrentar los retos de la vida y brindarme su amor incondicionalmente.

A mis padres Fanny y Fausto por su trabajo y apoyo para culminar mi formación académica.

A mis sobrinos Mathías, Dylan y Romina por recordarme lo maravillosa y alegre que es la vida en los momentos más difíciles.

A mis hermanos Erika y Fernando por su carácter necesarios para encaminarme hacia donde están mis metas.

A mis mascotas por ser el motor necesario para aprender sobre la medicina veterinaria y acompañarme siempre.

A mí por la valentía y dedicación para alcanzar este anhelado sueño.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi tutora Cristina López por su paciencia y brindarme su apoyo en este proyecto.

A mis profesores por compartir sus conocimientos y ser guías para culminar la carrera.

A mis amigas Karen, Génesis , María Eliza y Gabriela que fueron parte de este increíble viaje, quienes dejan en mí los más bonitos recuerdos de una amistad sincera.

A Santiago, Medardo, al equipo del Laboratorio Clínico Pasteur por su gentileza y hospitalidad al realizar esta investigación en sus instalaciones.

A la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología por su colaboración y amabilidad.

A todas las personas que hicieron posible esta anhelada meta.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN EJECUTIVO	xii
ABSTRACT	xiii
CAPÍTULO I	1
MARCO TEÓRICO.....	1
1.1. Introducción.....	1
1.2. Antecedentes investigativos	3
1.3. Marco teórico.....	5
1.3.1. Microbiota de la piel.....	5
1.3.2. Extractos	6
1.3.2.1. Métodos de obtención de los extractos	7
1.3.2.2. Factores que influyen durante la extracción.....	8
1.3.3. Rotavapor.....	9
1.3.4. LLANTÉN (<i>Plantago major</i> L.)	9
1.3.4.1. Clasificación taxonómica	9
1.3.4.2. Sinonimia	10
1.3.4.3. Descripción botánica.....	10
1.3.4.4. Distribución	11
1.3.4.5. Acción farmacológica	11
1.3.4.6. Efectos tóxicos.....	13
1.3.4.7. Composición química	13
1.3.5. MANZANILLA (<i>Chamomilla matricaria</i> L.)	19
1.3.5.1. Clasificación taxonómica	19
1.3.5.2. Sinonimia	19
1.3.5.3. Descripción botánica.....	20
1.3.5.4. Distribución	20
1.3.5.5. Acción farmacológica	21
1.3.5.6. Efectos tóxicos.....	22

1.3.5.7. Composición química	23
1.3.6. Gentamicina	24
1.3.7. Bacterias.....	25
1.3.7.1. Estructura.....	25
1.3.7.2. Clasificación.....	25
1.3.8. Tinción Gram	26
1.3.9. Medios de cultivo	27
1.3.10. Cicatrización.....	28
1.3.10.1. Tipos.....	28
1.3.10.2. Fases.....	28
1.3.10.3. Factores que influyen en el proceso de cicatrización.....	30
1.3.11. Valoración de la cicatrización	31
1.3.12. Cerdo.....	32
1.3.12.1. Clasificación taxonómica	32
1.3.12.2. Origen.....	33
1.3.12.3. Aparato Reproductor del cerdo.....	33
1.3.12.4. Castración.....	35
1.4. <i>Objetivos</i>	36
1.4.1. Objetivo general	36
1.4.2. Objetivos específicos	37
1.5. <i>Hipótesis</i>	37
CAPÍTULO II.....	38
METODOLOGÍA.....	38
2.1. <i>Materiales</i>	38
2.2. <i>Métodos</i>	40
2.2.1. Ubicación del estudio	40
2.2.2. Caracterización del lugar	41
2.2.3. Diseño experimental	42
2.2.4. Obtención de los extractos	43
2.2.5. Orquiectomía.....	44

2.2.6. Limpieza de las heridas quirúrgicas	44
2.2.7. Toma de muestras de la microbiota.....	44
2.2.8. Preparación de Agares	45
2.2.9. Medios de cultivo	45
2.2.10. Recuento de UFC	46
2.2.11. Identificación de las bacterias mediante Tinción Gram.....	46
2.2.12. Valoración de la cicatrización	47
2.3. <i>Análisis de la información</i>	47
CAPÍTULO III	48
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	48
3.1. <i>Análisis y discusión de los resultados</i>	48
3.1.1. Identificación de las bacterias mediante tinción Gram y cultivos.....	48
3.1.2. Efecto cicatrizante con respecto a la Escala PUSH.....	49
3.1.3. Efecto cicatrizante con respecto a la Escala OSAS.....	51
3.2. <i>Verificación de la hipótesis</i>	59
CAPÍTULO IV	60
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	60
4.1. <i>Conclusiones</i>	60
4.2. <i>Recomendaciones</i>	61
ANEXOS.....	82

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 <i>Plantago major</i>	11
Figura 2 Estructura del esqueleto iridoide y secoiridoide.....	14
Figura 3 Estructura química de la aucubina	15
Figura 4 Estructura química general de los flavonoides	15
Figura 5 Conexión entre los metabolitos primarios y secundarios.....	16

Figura 6 Estructura química de la apigenina 7 glucósido	17
Figura 7 Chamomilla matricaria.....	20
Figura 8 Estructura química de apigenina 7-O- β -D glucósido.....	22
Figura 9 Estructura química de luteolina 7-O- β -D glucosa	22
Figura 10 Localización de la granja.....	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Clasificación taxonómica del llantén	10
Tabla 2 Clasificación taxonómica de la manzanilla	19
Tabla 3 Clasificación taxonómica del cerdo	32
Tabla 4 Diseño experimental.....	42
Tabla 5 Prueba de Tukey para el efecto cicatrizante de los tratamientos T1, T2, T3 según la escala de PUSH.....	50
Tabla 6 Prueba de chi Cuadro Pearson para el efecto cicatrizante de los tratamientos T1, T2, T3 según la escala de OSAS	52
Tabla 7 Unidades Formadoras de Colonias/ cm ²	58

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Bacterias identificadas en los animales que conformaron los tres tratamientos según tinción Gram y cultivo	48
Gráfico 2 Superficie en el día 1	54
Gráfico 3 Superficie en el día 7	54
Gráfico 4 Superficie en el día 14	55
Gráfico 5 Flexibilidad en el día 1	56
Gráfico 6 Flexibilidad en el día 7	56
Gráfico 7 Flexibilidad en el día 14	57

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Tabla de distribución de los tratamientos	82
Anexo 2: Modelo de la escala PUSH	82
Anexo 3: Modelo de la escala OSAS	83
Anexo 4: Recolección de puntuaciones de la escala PUSH individual.	84
Anexo 5: Unidades formadoras de colonias/ cm ² en cultivos aerobios	88
Anexo 6: Valoración de la cicatrización mediante la Escala PUSH (cuantitativa)	89
Anexo 7: Frecuencias de la cicatrización mediante la Escala OSAS (cualitativa)	90
Anexo 8: Obtención de los extractos.....	97
Anexo 9: Toma de muestras de la microbiota de la herida.....	98
Anexo 10: Preparación de los medios de cultivo.	99
Anexo 11: Siembra de las muestras por extensión superficial.....	100
Anexo 12: Recuento de UFC.	101
Anexo 13: Tinción Gram.	101
Anexo 14: Cicatrización de las heridas.	103
Anexo 15: Solicitud aprobada para ocupar el Rotavapor de la FCIAB.....	107
Anexo 16: Donación de un balón de ebullición a la FCIAB.	108

RESUMEN EJECUTIVO

La resistencia bacteriana, menos efectos adversos y costo económico redireccionan a la búsqueda de terapias naturales. En esta investigación el objetivo fue comparar el efecto antimicrobiano y cicatrizante de los extractos de llantén (*Plantago major* L.) y manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) en heridas quirúrgicas por orquiectomía en cerdos. Se obtuvieron extractos de las plantas evaporando el disolvente. Se empleó tres tratamientos, al primer grupo (T1) se le aplicó extracto de llantén, al segundo grupo (T2) extracto de manzanilla y al grupo control (T3) gentamicina vía tópica. El proceso de cicatrización fue valorado mediante las Escalas PUSH y OSAS, mientras que, la carga microbiana fue evaluada mediante el recuento de UFC/cm². Para el análisis de los datos se empleó pruebas estadísticas tales como Kruskal Wallis, Tukey al 5% y Chi cuadrado Pearson.

Las bacterias identificadas en las heridas por orquiectomía fueron *Staphylococcus* spp. y *Bacilos* spp. Los parámetros evaluados en la escala PUSH determinan numéricamente que el empleo del T1 es favorable en el proceso de cicatrización y estadísticamente no es significativo con T1, T2 y T3. Mientras que la superficie y flexibilidad valorada en la escala OSAS mejoran significativamente al emplear el T1 en la cicatrización. Con respecto al efecto antimicrobiano el empleo de T1, T2 y T3 reducen la carga bacteriana de 151 200 UFC/ cm² a 72 450 UFC/ cm². Estadísticamente, no es significativo, sin embargo, con el uso de T1 la reducción es menor al pasar de 166 950 UFC/ cm² a 73 500 UFC/ cm².

Palabras claves: *extracto de llantén, extracto de manzanilla, herida, antimicrobiano, cicatrización.*

ABSTRACT

Bacterial resistance, less adverse effects and economic cost redirect the search for natural therapies. In this research the objective was to compare the antimicrobial and healing effect of plantain (*Plantago major* L.) and chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) extracts on surgical wounds from orchietomy in pigs. Plant extracts were obtained by evaporating the solvent. Three treatments were used, the first group (T1) was treated with plantain extract, the second group (T2) with chamomile extract and the control group (T3) with topical gentamicin. The healing process was assessed by means of the PUSH and OSAS scales, while the microbial load was evaluated by means of the CFU/cm² count. Statistical tests such as Kruskal Wallis, Tukey at 5% and Pearson Chi-square were used for data analysis.

The bacteria identified in the orchietomy wounds were *Staphylococcus* spp. and *Bacillus* spp. The parameters evaluated on the PUSH scale determine numerically that the use of T1 is favorable in the healing process and statistically not significant with T1, T2 and T3. While the surface area and flexibility assessed on the OSAS scale improve significantly with the use of T1 in the healing process. Regarding the antimicrobial effect, the use of T1, T2 and T3 reduced the bacterial load from 151 200 CFU/ cm² to 72 450 CFU/ cm². Statistically, it is not significant; however, with the use of T1 the reduction is less, going from 166 950 CFU/ cm² to 73 500 CFU/ cm².

Key words: *plantain extract, chamomile extract, wound, antimicrobial, healing.*

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. Introducción

La microbiota cutánea la conforman microorganismos saprofíticos como bacterias, levaduras, ácaros, que habitan en la epidermis y folículos pilosos, en cantidades adecuadas son beneficiosas para el huésped. Según las condiciones de la superficie de la piel, como su pH ácido, albumina, salinidad, calor, humedad y ácidos grasos, la supervivencia de los gérmenes ha ido evolucionando de tal manera que no permiten la proliferación de otros patógenos creando un hábitat equilibrado **(Cumbe, 2018)**.

Estos microorganismos que habitan en la piel pueden predisponer infecciones al momento de realizar una cirugía porque ingresan por la incisión encontrando un ambiente adecuado para su proliferación, además, la incorrecta preparación cutánea en el sitio quirúrgico (asepsia) predispone a una sepsis, retrasa el proceso de cicatrización apareciendo tejido necrótico y exudados que son un medio de cultivo para diversos gérmenes provocando la aparición de enfermedades que retrasan la recuperación del paciente y ponen en riesgo su vida **(Viana et al., 2018; Yuste, 2014)**.

La importancia de una correcta cicatrización es que por medio de sus etapas de inflamación, proliferación, granulación y remodelación permiten la curación de una herida devolviendo integridad y función a los tejidos. La aplicación de procedimientos para su cuidado ha sido registrada desde la antigüedad en diferentes culturas, de igual manera, hay avances científicos sobre tratamientos con la finalidad de procurar una mejor cicatrización empleando productos naturales **(Caicedo, 2020)**.

La curación de una herida involucra valorizar ese proceso, dar seguimiento, limpiar y aplicar antisépticos. Sin embargo, existen factores que interfieren provocando una curación inadecuada, entre ellos la infección por microorganismos. Se debe evitar dicha contaminación para lo cual existen diferentes soluciones con baja toxicidad para los tejidos, como una alternativa están los flavonoides y sustancias fitoquímicas que han demostrado su efecto antimicrobiano, proliferativo a nivel celular, antiinflamatorio y antioxidante que ayudan al proceso de cicatrización ya que actúan eliminando detritus celulares, exudados y tejido necrótico **(Cárdenas et al., 2019)**.

Las soluciones que se aplican en la piel y mucosas deben ser seguras, de baja toxicidad, no provocar reacciones de hipersensibilidad, ser compatibles con otras sustancias, tener amplio espectro, y disminuir el riesgo de resistencias cruzadas con microorganismos. Las sustancias empleados actualmente pueden tener ciertas desventajas tales como provocar reacciones alérgicas, irritación, retraso en el proceso de cicatrización, dejar cierta coloración en la piel y una posible resistencia bacteriana cruzada **(Ayestarán 2012; Dumville et al., 2015)**.

Identificar la presencia de microorganismos causantes de infecciones permite implementar métodos para prevenirlos y/o combatirlos. Considerando que poseen una morfología simple que durante años no se pudo clasificar ni identificar fiablemente, actualmente se requiere de asilamientos puros con caracterización de rasgos fisiológicos y bioquímicos. Los medios de cultivo favorecen el crecimiento de microorganismos ya sea de manera específica al inhibir la proliferación de otros en un medio que les proporciona nutrientes y condiciones óptimas **(Chazi, 2019)**.

Las plantas han sido empleadas desde tiempos ancestrales, el Ecuador cuenta con más de 16.000 especies vegetativas, entre ellas el llantén mayor cuyas sustancias antibacterianas como la aucubigemina, flavonoides y taninos que desnaturalizan la superficie de bacterias **(Yasig, 2021)**; y la manzanilla en la cual se ha identificado flavonoides bioactivos con propiedades antibacterianas **(Dai et al., 2023)**.

Las propiedades antibacterianas evaluadas in vitro del llantén y manzanilla dan resultados positivos siendo una opción viable para aplicarlos en modelos in vivo.

Esta investigación se realiza con la finalidad de proponer una alternativa natural que reduzca la carga microbiana en una herida y ayude en el proceso de cicatrización de tal manera que el paciente logre una pronta mejoría postquirúrgica, reduciendo costos y combatiendo resistencias bacterianas al emplear productos menos tóxicos, capaces de emplearse con otras sustancias químicas y disminuir las reacciones alérgicas cutáneas

1.2. Antecedentes investigativos

Según los estudios realizados por **Acosta y Verastegui (2018)** donde se evaluó el efecto inhibitorio *in vitro* del extracto etanólico de *Plantago major* con el método de difusión se concluyó que a mayor concentración (800 mg/ml) mejor es el efecto antimicrobiano frente *Staphylococcus aureus* con una concentración mínima inhibitoria de 150 mg/ml, sin embargo, no tuvo efecto sobre *Streptococcus B-hemolíticos*.

En estudios realizados por **Koohsari et al., (2015)** sobre la actividad antibacterial de diferentes plantas como *Lippia c.*, *Afiantum c.*, *Sambucus e.*, *Tilia b.*, *Plantago major* y *Althaea o.* sobre *Escherichia c.*, *Salmonella t.*, *Shigella d.*, *Staphylococcus a.* y *Staphylococcus e.* se concluyó que los extractos etanólicos de *Plantago major* tienen mayor actividad antimicrobiana sobre *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, siendo la concentración mínima inhibitoria de 15,62 mg/ml.

En las investigaciones de **Crisanto y Reaño (2016)** realizadas con los folios de *Plantago major* para evaluar la capacidad antibacterial *in vitro* sobre *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* concluyeron que los extractos etanólicos de llantén a una concentración de 12 mg/ml logra diámetros de inhibición de 20.3 ± 1.5 mm, mientras que la gentamicina inhibe 23.3 ± 2.9 mm contra *Staphylococcus aureus*; los halos de inhibición hacia *Pseudomona aeruginosa* de la gentamicina es de 20.0 ± 2.0 mm y para los extractos de llantén es resistente con 0 mm

En el estudio realizado por **Sánchez y Tello (2021)**, identificaron en el extracto

etanólico de *Plantago major* terpenos, terpenoides, diterpenos, saponinas y aceites esenciales, elaboraron concentraciones efectivas al 75% y 100% con un volumen de 20 µL que detuvieron el crecimiento de *Streptococcus mutans*, siendo los halos de 8.36 mm hasta 14.64 mm.

En los resultados obtenidos por **García (2019)** donde comparó el efecto de *Plantago major* con ciprofloxacino detalla su efecto positivo sobre *Staphylococcus aureus* con una concentración al 75% que logra halos de inhibición de 16.4 ± 0.9 mm, mientras que para la concentración al 100% los halos fueron de 18.4 ± 1 mm, pero estos no superan a los halos de inhibición del antibiótico que logra 34.66 ± 0.9 mm, concluyendo que el llantén a mayores concentraciones se pueden emplear como coadyuvante en los tratamientos.

Najafian et al., (2018) afirma que varios estudios han comprobado la efectividad de los extractos de *Plantago major* en diferentes concentraciones contra *E.coli*, *Bacillus c.*, *Staphylococcus e.*, *Klebsiella p.*, *Pseudomona a.*, *Proteus m.*, y *Salmonella e.*, también señala su validez contra el hongo *Candida albicans*. Los compuestos que se reportan son triterpenoides, ácidos fenólicos y flavonoides.

Yang (**citado por Dai et al., 2023**) encontró que en los extractos alcohólicos de la manzanilla se han identificado glucósidos de apigenina 7-O-B-D-glucósido y luteolina 7-O-B-D-glucosa, siendo los flavonoides bioactivos con propiedades antibacterianas. Su efecto antimicrobiano contra *Staphylococcus aureus* y *B. subtilis* se atribuye a su capacidad de eliminar radicales superóxido mediante el metabolito apigenina 7-O-B-D-glucósido encontrado en las flores (**Mailänder et al., 2022**).

En los estudios realizados por **Núñez y Moreno (2018)** donde se evaluó *in vitro* el efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las flores de manzanilla al medir los halos de inhibición en 24 horas con el método de difusión agar en pozos contra cepas de *Streptococcus pyogenes*, la cual provoca infecciones de piel superficiales y profundas; se concluyó que es efectivo al emplearlo en una concentración del 50%, 75% y 100% contra cepas de *Porphyromonas g.* a las 24h,

48h y 72h son efectivas.

Según los estudios de **Talavera (2015)** los extractos de manzanilla contienen más flavonoides, en mayor cantidad la apigenina, que ácidos fenólicos, los mismos que ayudan en procesos de cicatrización. Además, determinaron el efecto antibacteriano de la infusión y el extracto de manzanilla sobre *Streptococcus mutans* empleando el método de difusión en disco concluyendo que las concentraciones de flavonoides no son suficientes en la infusión de manzanilla ya que están en la cantidad de 26.95 mg/g de peso seco, mientras que el efecto del extracto es positivo al contener 37.51 mg/g de peso seco.

La investigación realizada por **Vásquez (2018)** arrojó resultados positivos al estudiar el efecto inhibitorio *in vitro* del extracto etanólico de manzanilla contra el crecimiento de *Escherichia coli*, utilizó concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% con un grupo control de gentamicina 10 ug y mediante el método de difusión agar en pozo determinó que al emplear concentraciones iguales o mayores del 75% se logra un halo de inhibición de 12.8 ± 0.79 mm.

1.3. Marco teórico

1.3.1. Microbiota de la piel

Cuando la piel se expone a cambios ambientales, mala higiene, exposición a sustancias irritantes, antibióticos, resequedad, problemas en los sistemas del organismo, neoplasias y el sistema inmune no está funcionando correctamente se rompe la armonía alterando la homeostasis de la piel apareciendo enfermedades. La resiliencia es el tiempo de 7 a 15 días que tarda la microbiota en recuperarse tras el uso tópico de antibióticos (**Machicote, 2020**).

La relación que se establece con los microorganismos es similar a la de los ecosistemas, hay interacciones positivas y negativas tales como la simbiosis, mutualismo, comensalismo y competencia. Un ejemplo de mutualismo es entre *Staphylococcus*

epidermidis y *Corynebacterium* spp., que con sus secreciones antibacterianas de modulinas solubles en fenol y proteasas de serina inducen la síntesis de péptidos antimicrobianos; de igual forma los componentes volátiles del sudor que rechazan los vectores son de origen bacteriano **(Kemper & Preissler, 2011)**.

En la piel de los porcinos se encuentran bacterias como *Staphylococcus simulans*, *Aerococcus viridans*, *E.coli*, *Staphylococcus warneri*. Las levaduras que se han encontrado son *Geotrichum* spp., *Candida* spp, *Trichosporum* spp., y *Rhodotorula* spp. **(Betancourt et al., 2017)**. La carga de la microbiota endógena en la piel de porcinos es $3.3 \log^{10}$ UFC/cm². Las bacterias halladas fueron *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus chromogenes*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Bacillus thurigiensis*, *Corynebacterium glutamicum*, *Corynebacterium variable*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus aerophilus*, *Bacillus cereus*, *Micrococcus luteus* y *Staphylococcus xylosus* **(Duffy et al., 2022)**.

La microbiota residente son aquellas bacterias que están de manera permanente, hay los grupos de corineformes, estafilococos, micrococuss y acinetobacter. Su interacción, en condiciones óptimas, es de comensalismo y mutualismo; de las cuales *E.coli*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Proetus* spp. y *Klebsiella* spp. son potencialmente patógenas. La microbiota transitoria está conformada por bacterias que se establecen por horas hasta semanas, no suelen ser perjudiciales con una adecuada respuesta inmune y buena higiene. La conforman los estreptococos y cocos tales como *S. aureus* y *Neisseria*. Los corineformes poseen características de no esporulados, saprófitos, bacilos grampositivos. Los estafilococos y micrococos son anaerobios facultativos y grampositivos, entre ellos están *S. aureus* que puede llegar a ser patógeno; *S. epidermidis* que está en gran cantidad siendo aerobia residente, ocasionalmente su polisacárido B secreta péptidos tóxicos que dañan a los queratinocitos **(Angélica Patiño et al., 2013)**.

1.3.2. Extractos

Con las formas vegetativas desecadas se preparan concentrados con diferentes consistencias, estos extractos son el resultado de un proceso de evaporación del

disolvente de las sustancias extraídas de la planta. De acuerdo con la cantidad del principio activo y las consistencias se clasifican en extractos líquidos, extractos secos, extractos semisólidos y crioextractos (**Tituaña, 2013**).

Los extractos líquidos son aquellos cuyo disolvente o preservante es el alcohol, cada milímetro abarca los componentes de un gramo de la planta. Los extractos secos se logran evaporando totalmente el solvente al punto de obtener partículas sólidas de aspecto polvoso, son estables, fáciles de manipular, pero pueden llegar a absorber la humedad y son utilizados para la preparación de tinturas. Los extractos semisólidos se logran primero evaporando el disolvente hasta lograr una textura blanda que no humedece al papel filtro. Los crioextractos se obtienen al moler la fracción vegetativa elegida, se la pone a secar, luego se la congela a -196°C empleando inyecciones de nitrógeno líquido, esto permite conservar sus principios activos. Este tipo de extractos permiten obtener proteínas o enzimas (**Carrión y García, 2010**).

1.3.2.1. Métodos de obtención de los extractos

Para obtener extractos vegetales se pueden emplear procesos físicos, químicos o microbiológicos. La extracción mecánica consiste en realizar presión del material vegetal requerido hasta obtener los líquidos que contienen los principios activos, otro manera es realizar cortes. La destilación consiste en disgregar las partes volátiles para obtener el principio activo deseado, sirven para lograr aceites esenciales. En la extracción mediante fluido supercrítico se utiliza una cámara de material inoxidable donde se coloca el componente vegetal previamente molido, esta gira sobre un fluido supercrítico. La extracción empleando solventes consiste en utilizar uno o más solventes con los desecados de la planta, se los mezcla con la finalidad de solubilizar los principios activos (**Giral, 2011**).

a. Extracción continua

Consiste en renovar el solvente o recircularlo, en este grupo están los métodos de percolación, repercolación y soxhlet. En la percolación la mezcla hidroalcohólica

pasa por la materia vegetal pulverizada en una sola dirección, se repite el proceso con diferentes proporciones de la mezcla cediendo sus elementos solubles. En la reperlación el solvente circula sin cambios atravesando el componente vegetal. Soxhlet, se emplea un equipo del mismo nombre, a través del cual recirculan vapores condensados hasta extraer las partes sólidas o líquidas (**Carrión y García, 2010**).

b. Extracción discontinua

-Maceración: esta técnica se recomienda realizar en un ambiente sin luz, se fragmenta el componente vegetal para luego remojarlo en agua, etanol o glicerina con la finalidad de penetrar y disolver las partes solubles, se lo sella para guardarlo por 2 a 14 días realizando agitaciones. Después se separa la parte líquida con un filtro, los residuos son exprimidos, se utiliza un evaporador que rote para recuperar el solvente, finalmente se obtiene el extracto.

-Infusión: en un recipiente con los componentes vegetales se le vierte agua hirviendo se lo cierra para que no se pierdan los principios activos y se pone a reposar hasta 15 minutos.

-Digestión: se sugiere aplicar este método cuando la planta tenga un principio activo difícil de extraer donde se les someterá a calores prolongados.

-Decocción: la mezcla hidroalcohólica con los componentes de la planta son puestos a hervir en agua al punto de ebullición durante media hora (**Moyano y Pulido, 2009**).

1.3.2.2. Factores que influyen durante la extracción

La naturaleza química, los componentes y propiedades del metabolito deben ser estudiados. El solvente, la mejor elección será aquel que permita extraer el principio activo. La relación sólido/ líquido, las proporciones pueden variar con la finalidad de extraer la cantidad adecuada del principio activo. Tamaño, las partículas de menor tamaño contactan mejor con el disolvente. Temperatura, con una temperatura adecuada se extraen los componentes requeridos, pero si esta excede podría lixiviar compuestos

indeseados. Viscosidad, no se deben emplear solventes de alta viscosidad. El tiempo de contacto entre la planta y el disolvente debe ser prolongado para obtener el principio activo (**Amaguaña y Churuchumbi, 2018**).

1.3.3. Rotavapor

Es un equipo que al calentar un líquido provoca la separación de componentes orgánicos o acuosos al pasarlos a fase de vapor, luego se enfrían y son recuperados de forma líquida. Esto funciona en un sistema al vacío, con presión y temperaturas bajas controladas. Son empleados para extraer componentes importantes, separar solutos, extraer aromas o separar disolventes. Posee una unidad de movimiento (rotación, elevación), un equipo de destilación y una unidad de calefacción (**Gallardo, 2022**).

1.3.4. LLANTÉN (*Plantago major* L.)

1.3.4.1. *Clasificación taxonómica*

Es una planta vascular sin tallo leñoso, que se puede encontrar en cualquier época del año, originaria del continente Europeo y Asiático, pero se encuentra ampliamente distribuida en América y África dada su facilidad para desarrollarse en climas templados, terrenos baldíos, superficies ásperas, laderas, como maleza o inculta y terraplenes. La tabla 1 muestra la clasificación taxonómica del llantén (**Zürn et al., 2021**).

Tabla 1*Clasificación taxonómica del llantén*

Dominio	Eucaryota
Reino	Plantae
Subreino	Tracheobionta
Filo	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Asteridae
Orden	Plantaginales
Familia	Plantaginaceae
Género	Plantago
Especie	Major

Fuente: **Zürn et al. (2021)**.

1.3.4.2. Sinonimia

Llantén común, yantin, llantén mayor, ballico, hojas curativas, lengua de vaca, tanchagen (portugués), cañamón, lanty, cinco venas, cancerina, llantén macho (**Convenio sobre la diversidad biológica, 2010**).

1.3.4.3. Descripción botánica

Plantago major, su nombre proviene etimológicamente del latín "planta" que se traduce como "planta de pie" que alude a la forma larga de sus hojas (**Shipunov et al., 2021**).

Su período de vida es de hasta siete meses, de altura entre 15 a 40 cm, de hojas lanceoladas y verdes que se disponen como rosetas, sus nervaciones longitudinales se continúan con el peciolo y se fijan al tallo. En lugares de temperatura fría ocurre la floración en los meses de mayo a octubre, en la parte superior surgen inflorescencias a manera de espigas con color café verdoso (**Wani et al., 2022**).

Las flores de *Plantago major* son pequeñas y verdosas, hermafroditas, miden 2 mm. Sus semillas son redondeadas y oscuras como se observa en la figura 1. El endospermo está constituido en sus paredes por celulosa, su lumen celular tiene proteínas y aceites. De la raíz inicial, no desarrollada, emergen numerosas raíces y se asientan superficialmente (Adom et al., 2017).

Figura 1
Plantago major



Fuente: **Rabanedo (2020)**.

1.3.4.4. Distribución

El género Plantaginaceae abarca 250 especies que se encuentran en diferentes partes de todo el planeta. Este género tiene relevancia medicinal porque contiene glicósidos iridoides, los más destacables son la aucubina y flavonoides cuyos principios activos están en las hojas, tallo y semillas (Zürn et al., 2021).

1.3.4.5. Acción farmacológica

Popularmente su uso medicinal va desde tratamientos para mordeduras de caninos, epilepsia y lepra. Las hojas, inflorescencia y raíces poseen aucubina, emulsina y

ácido ascórbico, mientras que, las semillas albergan grasa y las hojas potasio. Tradicionalmente es reconocida por su capacidad para cicatrizar heridas, pero posee propiedades antisépticas (luteolina, apigenina, aucubina), antidiabéticas, hemostáticas, antiulcerosas, diuréticas, antiinflamatorias (iridoideas heterosídicos), emolientes (mucílagos), laxantes, antinociceptivas, expectorantes, antioxidantes, y antivirales (**Marijan et al., 2022**).

Las hojas recién recolectadas son aplastadas y puestas a cocinar para untarlas en úlceras actuando como un antiséptico y cicatrizante al contener aucubina. Las flores y semillas empleadas para calmar la irritación en los ojos debido a conjuntivitis o traumas. Las semillas, que contienen mucílago, sirven para el vaciado intestinal en casos de estreñimiento, las hojas para aliviar la diarrea, sobre lesiones en la piel por calor excesivo y picaduras de artrópodos. Además, ha demostrado tener efecto contra los hongos como *P. cinnamomi*, *C. gleosporioides*, *C. nymphaeae* y *C. godetiae* que invaden a las plantas (**Ferreira & Oliveira, 2021**).

Se han encontrado propiedades emolientes, antihipertensivas, antihistamínicas, cardioprotectores y expectorantes, también, disminuye la cantidad de carbonos y lípidos absorbidos en el tracto intestinal. La aucubina posee un gran poder antiinflamatorio, los taninos con atributos astringentes. El efecto antiespasmódico se evidenció en el íleon de los cobayos, al emplear las hojas y raíces que poseen cumarina, iridoideas, mucílagos, ácido fumárico, aucubina y ácido salicílico. Su cualidad antiulcerogénica se atribuye a los ácidos fenólicos, mucílago y taninos, que fue exitoso al realizar un estudio en ratas que fueron estresadas (**Zürn et al., 2021**).

Su actividad astringente se evidencia al detener diarreas en casos de amebiasis al pasar por una decocción, mientras que las infusiones contrariamente sirven como laxantes y son útiles para reducir hasta un 95% la acidez estomacal, las plantas maceradas en alcohol se emplean para el dolor de articulaciones (**Karpavičienė, 2022**).

1.3.4.6.Efectos tóxicos

Una ingesta de semillas sin suficiente hidratación conlleva a una hinchazón, sensación de congestión a nivel del esófago e intestinos. En investigaciones realizadas en ratones empleando extracto acuoso de *P.major* por vía oral a 2000 mg/kg por más de un día, se evidenció una toxicidad subcrónica con una ligera depresión del sistema nervioso central al observar una menor respuesta en la prueba de enderezamiento, reacción nula ante situaciones de alarma, ausencia del reflejo auricular, respiración lenta y enoftalmos. La FDA sostiene que la DL₅₀ de los extractos de la planta es 1g/kg vía intraperitoneal y 4 g/kg vía oral, siendo una planta con seguridad indefinida (**García et al., 2003**).

Se ha reportado efectos adversos como dermatitis, vómitos, anorexia, náuseas, hipersensibilidad y diarrea. La dosis que se sugiere administrar por vía oral es de 3-5 g hasta 3 veces al día o en infusiones con 150 ml. El extracto es seguro con alcohol al 25% y en tintura al 45% en proporción 1:1. En estudios previos sobre los componentes tóxicos del llantén mayor, encontraron niveles bajos del ácido oxálico con 6736 mg, los grupos fenólicos y erucicos están en un 3,45% por lo que su potencial tóxico es bajo (**Málaga & Herrera- Añazco, 2021**).

1.3.4.7.Composición química

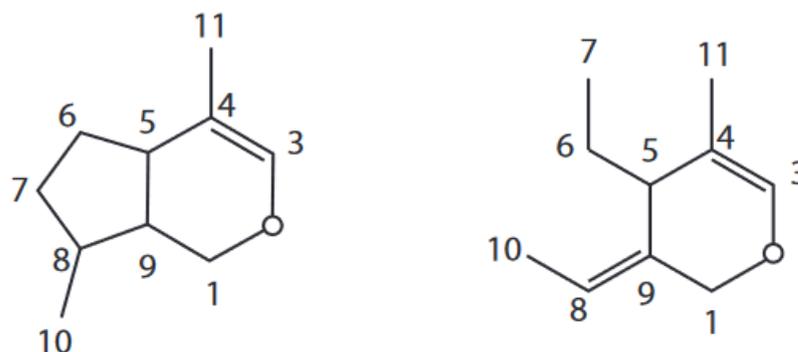
Sus propiedades antibacterianas se deben a la presencia de aucubigemina, flavonoides y taninos que actúan desnaturalizando la superficie de bacterias (**Yasig, 2021**), además, presenta una cadena larga de alcoholes primarias en las hojas (**Martínez & Hernández, 2020**). Los folios del llantén mayor están compuestos principalmente por iridoides heterosídicos en 0.3 a 2.5 % y son aucubina y asperulina (**Stallmann & Schweiger, 2021**).

Los iridoides son monoterpenoides derivados del geraniol, su estructura consta de un anillo de 1-isopropil-2,3-dimetilciclopentano, llamado iridano, cuando se fusiona con un anillo pirano se lo denomina iridoide. Sus estructuras pueden ser abiertas (secoiridoides), cerradas (iridoides) en forma heterosídica como

glucósido como se observa en la figura 2 (**Barreto, et al., 2014**).

Figura 2

Estructura del esqueleto iridoide y secoiridoide

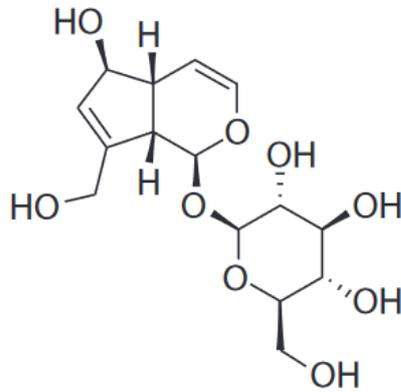


Fuente: **Zeng, et al.(2020)**.

Estas moléculas secundarias tienen propiedades antimicrobianas, antitumorales, antiinflamatorias y antivirales. La aucubigemina cuya estructura química se observa en la figura 3, es el principio activo bactericida porque su punto de síntesis son polímeros y la aucubina, liberada por la b-glucosidasa, que en su catabolismo por hidrólisis forma un dialdehído capaz de provocar una ruptura en las membranas, desnaturalizar proteínas y ácidos nucleicos mediante la reducción química, es decir, un átomo recibe electrones mientras que otro se oxida lo que conlleva a una disfunción del metabolismo celular (**Ecoaldea, 2004; Huerta, 2022**).

Figura 3

Estructura química de la aucubina

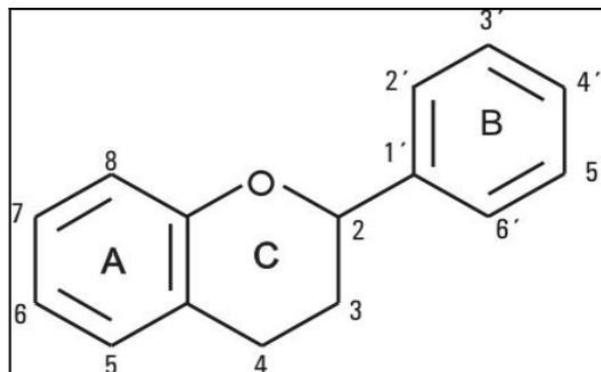


Fuente: **Zeng, et al.(2020).**

Los flavonoides cuya estructura química se observa en la figura 4, son metabolitos secundarios polifenólicos, solubles en agua que dan pigmentación y protección a la planta; tienen acción antibacteriana, cardioprotectora, antioxidante, cicatrizante y anticancerígena. Se clasifican de acuerdo con la oxidación del anillo pirano. Estructuralmente poseen 15 carbonos con dos anillos aromáticos, con grupos hidroxilos, se unen de manera lineal en una cadena de 3 carbonos y también hay otros que se presentan con un anillo heterocíclico C abierto. Su fórmula molecular es $C_{15}H_{10}O_5$ (**Guiance et al., 2019**).

Figura 4

Estructura química general de los flavonoides

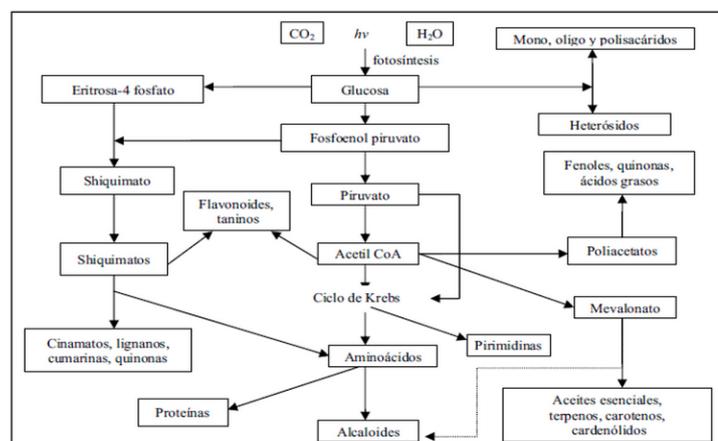


Fuente: **Guiance et al. (2019).**

Su biosíntesis se da por tres rutas: la del acetato de la cual se forman cadenas policíclicas para crear compuestos policíclicos aromáticos. La otra ruta es la del ácido shikímico del cual derivan varios ácidos benzoicos hidroxilados y aminados. En menor cantidad la ruta de mevalonato. Estos metabolitos secundarios son sintetizados a partir de los metabolitos primarios como carbohidratos, proteínas y lípidos, como se muestra en la figura 5 (Martín, 2018).

Figura 5

Conexión entre los metabolitos primarios y secundarios

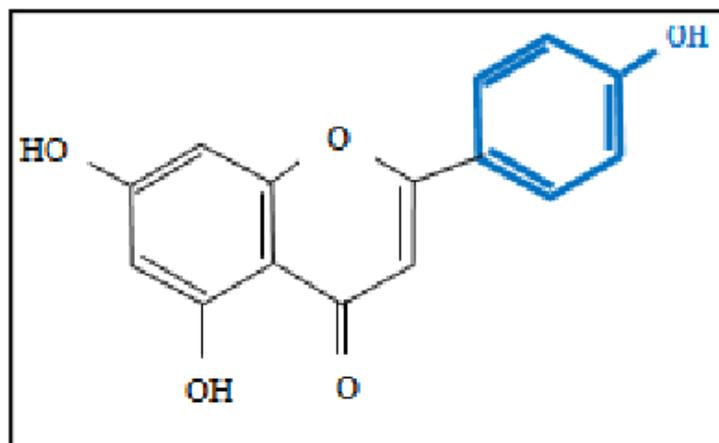


Fuente: citado por Martín (2018).

En el llantén encontramos apigenina 7-glucosido, hispidium, homoplantaginina, luteolina, nepetin, plantaginina, baicalein, scutellarein (Stallmann & Schweiger, 2021). La apigenina cuya estructura química se observa en la figura 6, refuerza la matriz dérmica al inhibir la colagenasa, metaloproteinas de la matriz, disminuye su expresión al inhibir la activación de la proteína AP1 de tal manera que disminuye la degradación del colágeno (Carrasco y Lara, 2014).

Figura 6

Estructura química de la apigenina 7 glucósido



Fuente: Carrasco y Lara (2014).

Los taninos son moléculas secundarias polifenólicas con efecto antioxidante que en el llantén están en pequeñas cantidades. Los taninos hidrolizables provienen de la vía del ácido shikímico que produce ácido gálico, los taninos condensados vienen de la ruta malonilCoA que construye floroglucinol y de la vía del ácido shikímico para producir flavan-3,4-dioles (Izasa, 2007).

Otros compuestos del llantén mayor son el ácido linoleico que es un ácido graso con doble enlace del grupo omega 6 que esta primordialmente en las semillas, permite la formación de moléculas correlacionadas al sistema inmunológico como eicosanoides, leucotrieno B4 y tromboxano A2 (Montalvo et al., 2018). El ácido oleico que es un ácido graso que se encuentra en las hojas del llantén que se caracteriza por tener solo un doble enlace de carbono, interviene regulando los procesos metabólicos del organismo, disminuye los niveles de colesterol y de las lipoproteínas de baja densidad al cambiar los AGS, sustituye los grupos carbonilos lo que permite reducir los triglicéridos y elevar las lipoproteínas de alta densidad (La & De, 2015).

El ácido salicílico que se encuentra en los folios y actúa enviando señales para que la planta tenga una respuesta frente a los ataques de patógenos, interviene en procesos fotosintéticos, asimilación y traslado de iones. Es el principio activo de medicamentos

antiinflamatorios, estructuralmente tiene al grupo hidroxilo combinado con un anillo aromático **(Pérez, 2019)**. El ácido fumárico que es un ácido dicarboxílico hallado en las hojas tiene varios usos en las industrias textiles y alimenticias. En los rumiantes es un complemento alimenticio que reduce hasta en un 70% las emanaciones de metano **(Ochoa et al., 2017)**.

Los alcaloides que son metabolitos secundarios estructuralmente nitrogenados que protegen a raíz, el tallo, semillas y hojas de la planta, tienen una acción fisiológica relevante en pequeñas dosis, se han empleado para aliviar el dolor, en el llantén los principales son plantagonina e indicaína **(González Chavarro et al., 2020)**. Los mucílagos que son fibra soluble de aspecto viscoso, producidas por células especializadas en el raíz, tallo y hojas, están en una cantidad del 6%, son arabinogalactanos, glucomananos, ramnogalacturonanos y pectinas. Estas sustancias atrapan al colesterol debido a su viscosidad, mejoran la motilidad intestinal, colaboran en la expulsión de toxinas, normalizan los niveles de glucemia, brinda protección a las mucosas del estómago e hidratan la piel **(Uvidia, et al., 2020)**.

Los ácidos fenoles, cuyo radical fenoxilo, se establece por la estructura del núcleo fenólico y la cadena insaturada, secuestra radicales libres; por ello tiene propiedades protectoras del ADN, de estructuras lipídicas siendo empleado para prevenir problemas de estrés oxidativo. En *Plantago major L.* se han identificado el ácido p-hidroxibenzoico, ácido gentísico, ácido protocatéquico y ácido cafeico **(Urías et al., 2016)**.

Las cumarinas, sustancias orgánicas que pertenecen al grupo de benzopironas, actúa como anticoagulantes, antifúngicos, antibacterianos, antioxidantes y antiinflamatorios, en el llantén se encuentra en la raíz los esculetinalos. Las vitaminas están en los folios y son el ácido ascórbico, vitamina K, betacarotenos y ácido dehidroascórbico. Sales minerales como: K, Zn, Fe, N, Cu y Ca. Constituyen una fuente alimenticia por su contenido proteico, fibra, sorbitol, sacarosa y fructuosa **(Stallmann y Schweiger, 2021; Wani et al., 2022)**.

1.3.5. MANZANILLA (*Chamomilla matricaria* L.)

1.3.5.1. Clasificación taxonómica

La manzanilla es una herbácea que pertenece a la familia Asteraceae como indica su clasificación taxonómica en la tabla 2, crece durante todo el año, es originaria del continente Europeo y Asiático, pero se encuentra ampliamente distribuida en regiones de América y Australia, puede desarrollarse en campos ásperos, jardines o terrenos cultivados. En la remota Grecia se la denominó como Chamomaela por el aroma de las flores similar a las de la manzana. En la tabla 2 se muestra la clasificación taxonómica de la manzanilla (**López, 2018**).

Tabla 2

Clasificación taxonómica de la manzanilla

Dominio	Eucaryota
Reino	Plantae
Subreino	Tracheobionta
Filo	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Asteridae
Orden	Asterales
Familia	Asteraceae
Género	Matricaria
Especie	Chamomilla

Fuente: **Trópicos (2017)**.

1.3.5.2. Sinonimia

Manzanilla de Castilla, german chamomile, manzanico, alemana, dulce, mayweed, chamomile, cimarrona, romana, camomilla (**Convenio sobre la diversidad biológica, 2017**).

1.3.5.3.Descripción botánica

Es una planta de tallo recto, sin tricomas, rectangular, ramificado, hueco, su altura es entre 20 a 60 cm; sus hojas no tienen pedúnculo, se dividen en varios segmentos y son filiformes; las flores se abren en la terminación de las ramas siendo las periféricas de coloración blanca y las centrales amarillas en los meses de mayo a octubre, de aroma dulce y sabor amargo; cuando el fruto está seco crece solo una semilla fuera del pericarpio que mide menos de un milímetro y es cilíndrica, se puede autopolinizar o con ayuda de abejas u hormigas, crece en temperaturas templadas cálidas, requiere suelos subhúmedos (**Cameroni, 2010; Peter & Riobóo, 2020**). En la figura 7 se muestra la planta de *Chamomilla matricaria*.

Figura 7

Chamomilla matricaria



1.3.5.4.Distribución

Matricaria chamomilla cuenta con 1629 géneros distribuidos en zonas templadas cálidas como los subtropicales de América, Sur de África, región mediterránea, Asia Central, suroeste en China. Llegó al continente americano durante la

colonización logrando crecer en valles y zonas orientales. Su hábitat son zonas herbosas como prados, suelos arenosos e incluso suelos secos; requiere climas templados, pero llega a desarrollarse en áreas heladas, secas y alcalinas (Espinoza, 2021).

1.3.5.5. Acción farmacológica

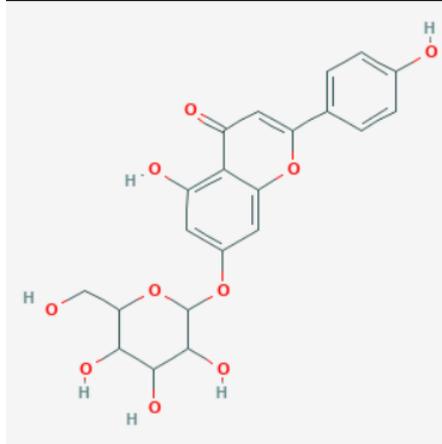
La apigenina 7-O- β -D glucósido contiene grupos hidroxilos que inhiben la duplicación bacteriana, estos alteran la membrana citoplasmática al dañar sus compuestos orgánicos, destruir fosfolípidos mediante el proceso de peroxidación lipídica en el cual los hidroxilos trasladan los átomos hidrogenoides de ácidos grasos insaturados de tal manera que el radical lipídico libre se une al oxígeno formando un radical peróxido lipídico, esto conlleva a una reacción de saponificación de la membrana bacteriana modificando su estructura (Méndez & Caridad, 2015).

La luteolina 7-O- β -D glucósido tiene propiedades antioxidante, debido y que estructuralmente contienen grupos hidroxilos y conjugaciones en el anillo B y C que le confieren estabilidad al radical fenoxilo al donar hidrógeno o al trasladar electrones conllevando a una estabilización de los radicales (Alfaro, 2009; Mihyaoui et al., 2022).

La apigenina y luteolina como se observa en las figuras 8 y 9, son flavonas que pigmentan de amarillo. Sus rutas de biosíntesis son la del ácido shikímico y acetato malonato, luego se modifican por hidroxilación, dimerización y glicosilación (Benítez, 2018).

Figura 8

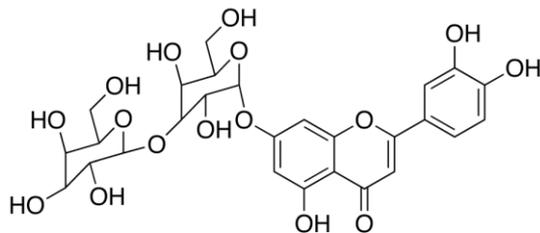
Estructura química de apigenina 7-O- β -D glucósido



Fuente: **Puchem (2023)**.

Figura 9

Estructura química de luteolina 7-O- β -D glucosa



Fuente: **Instituto de Química (2023)**.

1.3.5.6.Efectos tóxicos

La manzanilla es una planta segura pero si se emplea de manera prolongada y excesiva la infusión pueden desencadenar irritación gastrointestinal y vómito; los componentes del aceite esencial como el chamuzuleno y el bisabolol que estimulan

las contracciones uterinas que provocan aborto espontáneo y son neurotóxicas; la apigenina, nerolidol, cumarina, flavonoides, glucósidos y germacranólidos interactúan con anticoagulantes y AINEs potenciando su efecto; disminuye la absorción de hierro, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad debido a las lactonas sesquiterpénicas como irritación cutánea y estornudos. Altera los efectos producidos por medicamentos hormonales estrogénicos y tamoxifeno **(Manzanero, 2021; Vicente, 2017)**.

1.3.5.7. Composición química

La infusión posee cafeína, en pequeñas cantidades tiene vitamina A, calcio, potasio, folato, magnesio y fluoruro. En los extractos de las flores se ha identificado diversos flavonoides, triterpenos, compuestos fenólicos, esteroides y volátiles; el aceite esencial representa el 2% que a la vez posee azuleno en un 8%, alfa bisabolol en un 50%, chamuzuleno en un 15%, y otros elementos como farneseno, matricarina, sesquiterpenos, cadineno, matricina, geranio, luteolina, apigenina, quercetina, cumarinas y umbeliferona **(Ortiz et al., 2017)**.

Los flavonoides son aquellos que estructuralmente poseen 2 fenil cromona. La manzanilla posee alrededor de cincuenta flavonoides siendo los principales la luteolina, quercetina, apigenina y rutina con propiedades antibacterianas, antioxidantes y anticancerígenas. En los extractos alcohólicos se halló glucósidos de apigenina 7-O- β -D glucósido ($C_{21}H_{20}O_{10}$) y luteolina 7-O- β -D glucosa ($C_{27}H_{30}O_{16}$).

La presencia de terpenoides permite la formación de estructuras poliinsaturadas y fenólicas aumentando su densidad facilitando la interacción con oxidantes, aumentando su capacidad reductora lo que le atribuye efecto antimicrobiano. Otros compuesto son: los ácidos orgánicos que tienen un grupo de ácido carboxílico y otro de ácido sulfónico. La manzanilla cuenta con 26 ácidos identificados, se les atribuye el efecto cardioprotector, anticancerígeno e inmunomodulador **(Espinoza, 2021)**.

La manzanilla posee diez cumarinas que se caracterizan por tener una benzopirona en su estructura (Mihyaoui et al., 2022). Los monoterpenos, son aquellos que poseen dos moléculas de isopreno, en la manzanilla hay tres tipos los de cadena (geraniol, ocimeno), los monocíclicos (mentol), y bicíclicos (bornalol); siendo alrededor de treinta y nueve monoterpenos. Los aceite volátiles, se han reportado 102 componentes a los que se les atribuye efectos calmantes y sedantes, como los isobutiratos, isopentilos, isobutilos, naftalenos, metil butanol, hexyl alcohol, benzaldehyde, entre otros (Mailänder et al., 2022). Los sesquiterpenos, la cimarrona posee 27 tipos que estructuralmente son polimerizados de tres moléculas de isopreno, el principal es alfa bisabolol con efecto antiinflamatorio y hepatoprotector (Chauhan et al., 2022).

1.3.6. Gentamicina

Es un antibiótico aminoglucósido, se introdujo en 1960 al obtenerse de *Micromonospora purpurea*. Su actividad se afecta con un pH de 7.4 y es soluble en agua Su biodisponibilidad es de hasta el 90%, con distribución tisular baja a moderada capaz de dejar residuos. Antes de su aplicación se debe limpiar la zona con solución salina o agua porque los aminoglucósidos se inactivan con materia orgánica. El espectro antibacteriano es para las bacterias Gram negativas como *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proetus* spp., *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*., y contra Gram positivos como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., y otros aerobios. Sin actividad para anaerobios. En cerdos se utiliza vía oral en caso de enteritis por *E.coli* y disentería porcina (Ocampo y Sumano, 2007).

Su uso es limitado en pacientes renales, no se recomienda usarlo con otros fármacos. Puede provocar bloqueo neuromuscular, ototoxicidad y nefrotoxicosis. Puede dañar el tejido donde se aplica. . Su mecanismo de acción es penetrar la bacteria, unirse a las subunidades ribosomales 30S y 50S inhibir la síntesis proteica al impedir la transcripción del ADN bacteriano (Rodríguez, 2015).

1.3.7. Bacterias

1.3.7.1. *Estructura*

Son microorganismo unicelulares, procariotas que se reproducen mediante fisión binaria, conjugación, esporulación y bipartición, poseen como material genético al ácido desoxirribonucleico y ácido ribonucleico. Su tamaño oscila entre 0.4 a 0.3 μm permitiéndose una vida libre o en algunos casos intracelular obligada. Sus organelos son membrana celular, pared celular, mitocondria, lisosomas, ribosomas, aparato de Golgi, plásmidos, retículo endoplasmático liso y rugoso, para movilizarse presentan flagelos, cilios y pilis (**López, 2015**).

Su forma y tamaño están dados por la pared celular que brinda protección frente a una lisis osmótica y rigidez por la presencia de peptidoglicano, este en el caso de las células Gram positivas es más grueso representando del 80 al 90%, mientras que, en las Gram negativas están fosfolípidos, lipopolisacáridos y lipoproteínas (**Steward, 2019**).

1.3.7.2. *Clasificación*

El autor **Murray, et al. (2021)** señala la siguiente división:

- Eubacterias Gram Negativas
- Bacterias Gram Positivas
- Eubacterias sin pared celular
- Archeobacterias

Otras clasificaciones se dan acuerdo con los medios de cultivo, nutrición que puede ser heterótrofa, autótrofa, simbioses y saprofitas, coloración Gram, genética, pruebas bioquímicas y respuesta inmunitaria. Con respecto a su forma pueden ser cocos, espiroquetas, bacilos y espirilos. Su conformación en grupos puede ser pares, cadenas, solitarias y racimos (**Etecé, 2023**).

Los cocos Gram positivos tienen forma redonda como los estafilococos y estreptococos. Se clasifican en Staphylococcus catalasa positivo como *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo o negativos como *Staphylococcus epidermidis* sensible a la novobiocina y *Staphylococcus saprophyticus* resistente a la novobiocina. Los Streptococcus catalasa negativa como los beta hemolíticos que son *Streptococcus pyogenes* sensibles a la bacitracina o *Streptococcus agalactiae* resistentes a la bacitracina, los gamma hemolíticos como *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*, los alfa hemolíticos como *Streptococcus pneumoniae*, *Viridans mutans*, *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sanguis* (Steward, 2019).

Los cocobacilos Gram negativos son bacterias en forma de bastoncillos cortos similares a los cocos que pueden estar en pares o en cadenas, ejemplos comunes son la *Pasteurella* spp. y *Bordetella* spp. Los bacilos Gram negativos son bacterias filamentosas de formas cilíndricas alargadas que pueden estar aislados, en parejas o en cadenas. La familia *Enterobacteriaceae* es la más frecuente en los cultivos de laboratorio que se multiplica fácilmente en Agar MacConkey. Comprende géneros como *Klebsiella*, *Escherichia*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Salmonella*, *Proetus* entre otros (Carroll, et al., 2016; Lopardo, 2018).

1.3.8. Tinción Gram

a. Fundamento

Se basa en la composición de la pared celular y su capacidad de retención del cristal violeta mientras mayor cantidad de peptidoglicano, polímeros y relativa impermeabilidad su tinción será de color violeta lo cual indica que pertenece a las Gram positivas, mientras que una pared más delgada tendrá una coloración rosada por cual se clasificará como Gram negativa. Las que pertenecen al dominio Archea varían su estructura de la pared, por lo cual la tinción no es útil en este caso (Barros, et al., 2022).

b. Técnica

Consiste en fijar la muestra al calor, luego emplear el colorante cristal violeta durante un minuto para después aplicar Lugol o yodo dejándolo por el mismo tiempo para que se fije en la muestra, posteriormente se añade alcohol acetona, se lo retira con agua destilada y finalmente se coloca safranina por un minuto que será el colorante contraste y se lo enjuaga. Al inicio el colorante cristal violeta tiñe a las bacterias, luego los solventes disuelven la capa lipídica de gramnegativos haciendo que pierdan su coloración primaria, mientras que, en los grampositivos se deshidrata sus paredes al cerrar los poros sin ser desteñidas (**Arenas y Rodríguez, 2018**).

1.3.9. Medios de cultivo

Es un ambiente que cuenta con las condiciones físicas, químicas y nutrientes que favorecen el crecimiento de microorganismos. Contienen sustratos con agua, carbono, fósforo, nitrógeno, iones metálicos, azufre, amortiguadores de pH, inhibidores, factores de crecimiento y vitaminas. Las presentaciones de los agares son líquido, sólido y semisólido, de acuerdo con su utilidad son medios nutritivos, diferenciales, de apoyo, selectivos y universales (**Doménech, 2020**).

Agar sangre: Permite el crecimiento de todo tipo de bacterias de acuerdo con el manejo durante el cultivo. Los tipos de hemólisis son: alfa de color gris verdoso o pardusco alrededor de la colonia. Identifica *Streptococcus pneumoniae*, y los estreptococos del grupo viridans. Beta hemólisis, área incolora y debajo de la colonia. Identifica *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus agalactiae*. Para visualizarlas deben ser cultivadas en condiciones anaerobias. Otras son *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* y *Bacillus cereus*. Hemólisis gamma, sin cambios en la coloración, identifica a *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus bovis* y *Enterococcus faecalis*. Alfa prima, se observa una zona con eritrocitos intactos que se adhieren a la colonia bacteriana y otra área con glóbulos rojos rodeando la zona de eritrocitos intactos. Se observa *Clostridium perfringens* y *Aeromonas hydrophilia*. (**Doroncelé, 2022**).

Agar MacConkey: Permite el crecimiento de bacilos Gram negativos aerobios y anaerobios facultativos. Se desarrollan todas las especies de la familia *Enterobacteriaceae*. Los nutrientes son aportados por las peptonas, el hidrato de carbono fermentable es el hidrato de carbono, los Gram positivos son inhibidos por sales biliares y cristal violeta. Los microorganismos no fermentadores de lactosa se verán como colonias incoloras, mientras que los fermentadores disminuirán el pH siendo de color rojo neutro y se precipitan las sales biliares (**Laboratorios Britania, 2022**).

1.3.10. Cicatrización

La reparación de una herida conlleva procesos biológicos como el desplazamiento, división e integración proteica celular formando un tejido fibroso no funcional.

1.3.10.1. Tipos

La cicatrización primaria se da en heridas que no tienen pérdida de tejidos, son lineales, de bordes definidos y su cierre permite una curación óptima. Mientras que la cicatrización secundaria ocurre cuando hay en la herida pérdida de tejido, bordes distantes y para su resolución se rellena de tejido de granulación, se contrae, ocurre la epitelización siendo un proceso de cierre prolongado (**Zárate et al., 2018**). Se denomina cicatrización terciaria cuando la herida tiene características de la secundaria, sin embargo, en esta se manipulan los procesos empleando injertos y puntos de aproximación de tal manera que se redirecciona a un proceso primario (**Silva, 2015**).

1.3.10.2. Fases

La primera fase es la inflamatoria, varios productos sanguíneos se agregan y junto con las citoquinas permiten la hemostasia, separación y neutralización de agentes inflamatorios en los tejidos, así se favorece la reparación celular. Se reconoce tres etapas:

- a. **Hemostasia:** ocurre rápidamente dando lugar a la vasoconstricción que permanece de cinco a diez minutos, a su vez se desatan procesos para la agregación plaquetaria y conformación del coágulo (**Guarín, 2013**).
- b. **Respuesta vascular:** al poco tiempo en los vasos sanguíneos ocurre una contracción y trombosis, para ello se da un aumento de la permeabilidad vascular permitiendo la salida de líquidos y proteínas plasmáticas al espacio extravascular.
- c. **Respuesta celular:** por medio de la vasodilatación aumenta el flujo sanguíneo abasteciendo a la zona afectada con neutrófilos que permanecerán hasta 48 horas limpiando, removiendo coágulos, bacterias y tejidos dañados. Los monocitos que al llegar al área se transforman en macrófagos, son predominantes a las 72 horas, fagocitaran bacterias y tejidos restantes, a su vez secretan citoquinas, factores de crecimiento e inicia la síntesis del tejido de granulación, activación de fibroblastos y células endoteliales; otra de las funciones es la estimulación de formación de óxido nítrico que actúa como antimicrobiano (**Senet, 2018**).

La segunda fase es la proliferativa puede durar hasta catorce días, incluye las siguientes etapas:

- a. La granulación, tanto los fibroblastos como los macrófagos estimulan la aparición de vasos sanguíneos. Los fibroblastos proliferan, se produce colágeno, se forma tejido de granulación conllevando a la aparición de capilares para nutrirlos (**Alfeiri, et al., 2017**).
- b. La epitelización esta mediada por los factores de crecimiento epidermoide alfa y beta 1, la migración de queratinocitos requiere de plasmina, derivado del plasminógeno, que degrada la fibrina, así se forma nuevamente una barrera protectora evitando pérdidas electrolíticas. Un ambiente húmedo, vascularizado, con tejido de granulación, libre de bacterias, exudados y tejidos

necróticos es adecuado para este proceso. El promedio de la epitelización es de 1 a 2mm/día.

- c. Contracción: los fibroblastos evolucionan a miofibroblastos siendo más contráctiles permitiendo la aproximación de bordes (**García, 2018**).

La tercera fase es la remodelación que puede durar hasta cuatro meses, al principio hay migración y proliferación celular. Participan los fibroblastos produciendo fibronectina para formar una red, las proteasas celulares y plasmáticas la reemplazan por colágeno tipo III, finalmente por colágeno tipo I. En la matriz abunda ácido hialurónico que se degrada por acción de la enzima hialuronidasa, siendo sustituido por los proteoglicanos sulfatados que estructuran para formar tejido de granulación, en este los miofibroblastos contraen la herida reduciéndolas hasta en un 40% (**Franco y Lozada, 2017**).

1.3.10.3. Factores que influyen en el proceso de cicatrización

- ✓ *Isquemia e hipoxia:* una adecuada oxigenación requiere de cambios en la vasodilatación, gasto cardíaco y permeabilidad capilar, sin estas la herida es propensa a infecciones.
- ✓ *Infección:* cuando las bacterias proliferan provocan aglutinación y disminución de las plaquetas. Suscita una inflamación prolongada retrasando la cicatrización cuando hay más de 10³ bacterias por milímetro, cuantitativamente es 10⁵ unidades formadoras de colonia en un gramo de tejido. Únicamente la presencia de *Streptococcus β -hemolíticos* indica infección.
- ✓ *Deficiencia nutricional:* una cantidad disminuida de macro y micronutrientes retrasa la cicatrización. Se requiere el aporte de proteínas para estimular la síntesis de arginina y glutamina cuando estas son insuficientes.
- ✓ *Fármacos:* los esteroides reducen la inflamación, detienen la epitelización y la síntesis de colágeno, siendo más probable la dehiscencia en la herida quirúrgica.

- ✓ *Radiación*: las partículas reaccionan en cascada hasta romper la doble hélice del ADN provocando daño microvascular, fibrosis y atrofia (**Arcos et al., 2019**).

1.3.11. Valoración de la cicatrización

a. Escala PUSH

Permite monitorizar cambios debido a una rotura de piel, órgano o tejido. Fue adaptada por la Unidad interdisciplinaria de Heridas Crónicas del Consorcio Sanitario de Terrasa y constituye parámetros para evaluar el proceso de cicatrización, tales como el tamaño de la lesión, cantidad de exudado y tipo de tejido.

¿Cómo usarla?

El tamaño se establece al medir tanto la longitud como el ancho y se anota en cm². El exudado, de acuerdo con la cantidad, color y olor. El tejido cerrado en una herida está cubierto con epitelio. El tejido epitelial es tejido rosado y brillante cuyos bordes crecen alrededor de la herida. El tejido de granulación es rosáceo, húmedo y de apariencia granular. Los esfáclos al observar la presencia de tejido fibroso, amarillo o blanco que se adhieren a la herida. El tejido necrótico es tejido muerto de coloración negruzca que está fuertemente adherido a la herida o sus bordes (**Esquisábel, 2014**).

La NPUAP recomienda valorar al menos una vez por semana. De acuerdo con los valores que se registran se coloca la puntuación. Se suman los puntajes para obtener la puntuación total en la valoración de un día. Esta última puede ser de 0 a 17, siendo 0 el valor mínimo que nos indica una cicatrización completa y 17 el valor máximo indicando un grado evolucionado de la úlcera. Los datos que se van recogiendo a través del tiempo facilita cuantificar el progreso, mientras vaya cicatrizando el valor será menor (**National Pressure Ulcer Advisory Panel, 2014**).

b. Escala OSAS

La escala POSAS fue creada hace dieciocho años por un grupo de investigadores alemanes, su validez fue evaluada exitosamente. Es empleada para valorar todo tipo de cicatriz. Consta de dos escalas la del observador y la del paciente. La escala de evaluación de cicatrización por el observador es una evaluación cualitativa completa que cuenta con seis parámetros que tienen una escala del 1 al 10. Al terminar la valoración se suma un puntaje que va de 6 a 60 puntos (**Rodríguez et al., 2019**).

1.3.12. Cerdo

La porcicultura ha ganado reconocimiento debido a las propiedades alimenticias que tiene el cerdo al poseer proteínas, minerales, grasas y vitaminas. A las dos semanas un lechón pesa entre 4 a 10 kg y su conversión alimenticia es de 2.5 kg. En la tabla 3 se muestra la clasificación taxonómica del cerdo (**FAO, 2015**).

1.3.12.1. *Clasificación taxonómica*

Tabla 3

Clasificación taxonómica del cerdo

Reino	Animalia
Filo	Chordata
Clase	Mammalia
Orden	Artiodactyla
Familia	Suidae
Género	Sus
Especie	Scrofa
Subespecie	Doméstica

Fuente: **Gutiérrez (2018)**.

1.3.12.2. Origen

La domesticación data hace 5000 años, los cerdos son originarios de los continentes Europeo, Asiático y África. Las diferentes razas provienen del jabalí asiático, de orejas rectas y cortas, y el jabalí europeo dio lugar a los cerdos con orejas de gran tamaño dobladas; los cerdos Mediterráneos son un grupo intermedio dando origen a los cerdos ibéricos. La introducción de los cerdos a América se dio durante la colonización en 1492; desde la domesticación hasta la actualidad el cerdo ha cambiado morfológica y fisiológicamente adaptándose a las adversidades y satisfaciendo las necesidades humanas (**Carrero, 2015**).

El jabalí salvaje tiene carácter neurótico, se mueve con agilidad por los bosques; se lo identifica por su tórax profundo, cabeza grande y colmillos sobresalientes. Los cerdos domesticados son de carácter linfático y menos huidizos; las constantes demandas sobre la proteína animal con grasas beneficiosas han provocado un cambio en las proporciones anatómicas del cerdo, cuerpo alargado y cabeza ligera (**Gutiérrez, 2018**).

El auge del cerdo fue en el siglo XX debido a los empleos de su grasa; el sistema de producción predominante fue el extensivo hasta los años setenta donde fue reemplazado para sostener la demanda alimenticia, mejorando su genética, tipos de instalaciones y manejo; actualmente su crianza puede ser hasta los seis meses al lograr un peso entre 90 a 120 kg (**Araujo, 2019**).

1.3.12.3. Aparato Reproductor del cerdo

a. Anatomofisiología

Las estructuras que conforman el sistema reproductivo del cerdo son hipotálamo, glándula pituitaria, glándulas sexuales, testículos; el correcto funcionamiento se da por la coordinada comunicación de los sistemas endócrino, nervioso y reproductivo, una patología en cualquier tramo supone un problema (**Abad, 2022**).

- b. Testículos:** En su estructura están los túbulos seminíferos, que se disponen a manera de redes entre vasos sanguíneos, linfáticos y nervios; aquí se da la producción de espermatozoides; las células de Sertoli participan para una correcta maduración de espermatozoides y elaboración de testosterona; también están las células de Leyding que al accionar junto con las células especializadas regulan la función en la reproducción. Están localizados externamente que, junto con el plexo pampiniforme, músculos dartos y cremáster, mantienen una temperatura que sea viable para los espermatozoides, en la sangre arterial disminuye en 2 a 4 °C previo ingreso a las estructuras testiculares (**Peñañiel, 2020**).
- c. Músculos:** La parte interna del escroto está cubierta por la túnica dartos que permite el contacto con los testículos, en temperaturas bajas se da una contracción de tal forma que se aproximan el escroto y testículos, contrariamente en climas cálidos este saco escrotal se posiciona distalmente; en el cordón espermático está ubicado el músculo cremáster, su contracción hace que los testículos vayan hacia la base corporal en condiciones frías y retornen a su lugar normal en condiciones cálidas; poseen abundantes fibras nerviosas que actúan como sensores de las condiciones externas para comunicarse con el SNC. La posición de los testículos en el verraco es perianal siendo la túnica dartos fundamental en regulación de la temperatura (**Sánchez, 2019**).
- d. Epidídimo:** Se identifican tres partes que son la cabeza, cuerpo y cola; al conducto contorneado lo recubre una capa de fibras musculares, alberga al epitelio columnar estratificado. A nivel del cuerpo las células de la región producen secreciones que dan la capacidad para fertilizar al espermatozoide; las contracciones que se dan en la capa muscular circular, el movimiento de los fluidos y la actividad del epitelio estereociliado ayudan a la movilidad de los espermatozoides (**UBA, 2018**).
- e. Espermatozoides:** una parte son eliminados por la orina, mientras que otros

envejecen gradualmente al perder su capacidad para fertilizar y se reduce su motilidad. El conducto deferente permite el paso del espermatozoide de la cola del epidídimo hacia la uretra pélvica donde se localizan las glándulas vesiculares, próstata y las glándulas bulbouretrales (**Gutiérrez, et al., 2019**).

- f. Glándulas accesorias:** Las vesículas seminales están ubicadas lateralmente al final del conducto deferente, son grandes lobuladas, anaranjadas. Su función es aporte de fructosa, inositol, ergotionina, glicerylfosforilcolina; aportan energía; junto a estas está la próstata que se sujeta en la capa muscular de la uretra pélvica, sus secreciones son alcalinas contienen calcio y fosfatasa alcalina, su función es neutralizar secreciones ácidas encontradas en la vagina. Las glándulas bulbouretrales están localizadas lateralmente a la uretra, son de aspecto alargado y cilíndricas. Su función es la secreción de la porción gelatinosa. La uretra peneana tiene forma tubular está ubicada en la parte central del pene. El glande en el verraco tiene una terminación en forma de espiral (**Cuello y Parrilla, 2018**).

La testosterona es transformada mediante la enzima aromatasa a estrógeno que está en altas cantidades en el semen, dicha hormona interfiere a nivel del tracto genital femenino estimulando al endometrio para la liberación de prostaglandinas que favorecen el transporte de la espermatozoide, aumentando las contracciones, favoreciendo la liberación de prostaglandinas 2 alfa intrafolicular que provocan la ruptura del folículo (**Williams, 2013**).

1.3.12.4. *Castración*

En la etapa reproductiva los cerdos adquieren un carácter agresivo; desprenden un olor desagradable que afecta las características organolépticas haciendo que el producto sea rechazado por los consumidores. En el tejido adiposo del cerdo se acumulan las hormonas androsterona y escatol que provocan ese olor característico que incrementa en la etapa sexual y al momento del sacrificio la carne se contamina.

Una alternativa para que la carne porcina no sea rechazada y asegurar el bienestar animal es realizar una castración quirúrgica (**Basulto, 2020; Quezada, 2017**).

La edad de castración puede variar, se ha evidenciado que esto permitirá que se acumule la grasa corporal, así como un aumento del tejido muscular, sin embargo, podría afectar su desarrollo (**Calle, et al., 2020**). Rutinariamente se castra a los lechones para mejorar su rendimiento, manejo y características organolépticas; al realizarlo a los dos semanas se ha observado cambios en su temperamento con respecto a edades superiores, pero no influye en los parámetro de interés comercial (**Maza et al., 2017**).

El procedimiento consiste en sujetarlos de sus miembros pelvianos, limpiar el área a incidir con antisépticos, aplicar anestesia local como la lidocaína, se realiza un corte de un centímetro a nivel escrotal, se tracciona hasta hallar los testículos y extirparlos, se liga el cordón espermático, se cierra y se aplica aerosol tópico, antibioticoterapia y antiinflamatorios (**Calle, et al., 2020**).

En cerdos adultos se recomienda anestesia general, posicionarlo decúbito lateral, embrocado, realizar un corte de cuatro centímetros, se desprende la grasa y tejido blando del cordón espermático que junto con la túnica vaginal son comprimidos circularmente hasta el anillo inguinal, se ligan ambas estructuras, administrar antibióticos, recomendar limpieza en el establo (**Añazco, 2020**).

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Comparar el efecto antimicrobiano y cicatrizante de los extractos de llantén (*Plantago major* L.) y manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) en heridas quirúrgicas por orquiectomía en cerdos.

1.4.2. Objetivos específicos

- Identificar la presencia de bacterias mediante la tinción Gram y cultivos en muestras obtenidas de la herida.
- Establecer el efecto cicatrizante de los extractos de llantén (*Plantago major* L.) y manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) mediante la escala PUSH y la escala OSAS.
- Valorar el efecto antimicrobiano mediante el conteo de unidades formadoras de colonias en placa en muestras tomadas en el día 7 y 14 del tratamiento.

1.5.Hipótesis

Ho: La aplicación de los extractos de llantén y manzanilla sobre la herida quirúrgica en orquiectomía en cerdos no tienen efecto bactericida y cicatrizante.

Hi: La aplicación de los extractos de llantén y manzanilla sobre la herida quirúrgica en orquiectomía en cerdos tienen efecto bactericida y cicatrizante.

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1. Materiales

De campo

- Tamiz
- Hojas de llantén
- Flores de manzanilla
- Alcohol 70%
- Papel aluminio
- Cooler
- Algodón
- Gasas estériles
- Lidocaína 2%
- Set de disección
- Hojas de bisturí
- Gentamicina crema 0,1%
- Medios de transporte Stuart
- Gel refrigerante
- Jabón
- Clorhexidina 2%
- Pie de rey
- Overol
- Botas

De oficina

- Tijeras
- Esferos
- Etiquetas
- Carpeta
- Adhesivos
- Regla
- Marcador acetato
- Cartulina
- Hojas
- Impresora
- Computadora

De laboratorio

- Vaso de precipitación de 500 ml
- Frascos ámbar de 500 mL
- Frascos ámbar de 100 mL
- Balón de ebullición de 500 mL
- Papel filtro
- Embudo
- Guantes
- Mascarilla
- Cofia
- Mandil
- Solución salina
- Cajas Petri
- Agar Sangre Base
- Agar MacConkey
- Micropipeta de 500
- Micropipeta de 100

- Tubos de ensayo
- Asas de Digralsky
- Agua destilada
- Portaobjetos
- Probeta
- Hisopos estériles
- Tinción Gram
- Microscopio
- Aceite de inmersión
- Matraz

Equipos

- Balanza
- Rotavapor
- Autoclave
- Refrigerador
- Estufa
- Incubadora

2.2. Métodos

2.2.1. Ubicación del estudio

El cantón Cevallos está ubicado en la zona centro sur dentro de la Provincia de Tungurahua que pertenece a la Región Interandina del país. Este estudio se realizó en el barrio San Pedro del cantón Cevallos, cuyos límites son al norte con el cantón Ambato, al sur con los cantones Mocha y Quero, al este con el cantón Pelileo y oeste con los cantones de Tisaleo y Mocha. Las coordenadas geográficas son en longitud 78°37'0" Oeste y en su latitud 1°21'0" Sur (**GADM Cevallos, 2011**).

La granja de producción porcina donde se realizó la investigación se encuentra ubicada en las siguientes coordenadas geográficas:

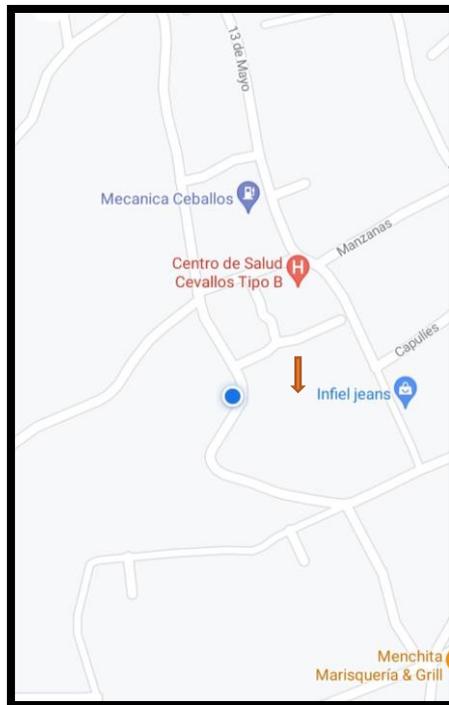
-Longitud 78°37'37" Oeste.

-Latitud 1°21'8990" Sur.

En la figura 10 se muestra la ubicación de la granja de producción porcina.

Figura 10

Localización de la granja



Fuente: **GSP Status (2023)**

2.2.2. Caracterización del lugar

El cantón se encuentra caracterizado por su suelo arenoso, arcilloso y alcalino que permite el desarrollo de actividades agropecuarias, posee una superficie de 19 km² aproximadamente, una altitud máxima de 3890 msnm. Su clima varía entre 13°C a 16°C (GADM Cevallos, 2011).

2.2.3. Diseño experimental

Se realizó un Diseño Completo al Azar conformado por 18 animales de la misma edad, sexo y con el mismo manejo en una producción porcina como se indica en la tabla 4. Se empleó tres tratamientos con seis repeticiones, al primer grupo se le aplicó extracto de llantén, al segundo grupo extracto de manzanilla y al grupo control se aplicó gentamicina vía tópica.

El modelo matemático es:

$$y_{ijk} = \mu + A_i + B_j + AB_{ij} + \epsilon_{ijk}$$

Dónde:

y_{ijk} = Observación de la variable respuesta obtenida del tratamiento con el i-ésimo nivel de A, el j-ésimo nivel B y la repetición k-ésima.

μ = Media general

A_i = Efecto del i-ésimo nivel del factor A.

B_j = Efecto del j-ésimo nivel del factor B.

AB_{ij} = Efecto de la interacción del i-ésimo nivel del factor A y el j-ésimo nivel del factor B en su repetición k.

ϵ_{ijk} = Error.

(Sánchez, 2020).

Tabla 4

Diseño experimental

Fuente de variación	Grados de Libertad
Tratamientos	2
Error experimental	15
Total	17

2.2.4. Obtención de los extractos

Las hojas secas del llantén y flores de manzanilla fueron tamizadas y puesta en diferentes frascos ámbar, en 100 g se colocó 1000 mL de alcohol al 70 % siendo la relación 1:10 para que los compuesto se disuelvan, se recubrió con papel aluminio cada frasco y se dejó almacenados a temperatura ambiente, dejando reposar por siete días realizando ligeras agitaciones durante diez minutos dos veces por día en cada botella. Después se filtró cada mezcla con papel filtro.

Se procedió a evaporar el disolvente empleando un rotavapor. En el matraz del rotavapor se colocó el extracto etanólico de cada planta, luego se sumergió en agua a temperatura de 40 a 50 °C a una presión de 80 hectopascales (hPa) y se calibró el equipo para extraer etanol. Este proceso duró hasta cuatro horas para lograr separar el disolvente.

Se obtuvo 160 ml de extracto líquido de llantén y manzanilla respectivamente. Por cada 80 ml de extracto se colocó 20 ml de agua destilada y se colocó 200 ml de cada extracto en botellas ámbar envueltas en papel aluminio. Se almacenó a temperatura de refrigeración de 4 °C a 8 °C y se los transporto en cooler.

Se trata de un tipo de extracción discontinua con maceración, esta técnica se recomienda realizar en un ambiente sin luz, se fragmenta el componente vegetal para luego remojarlo en agua, etanol o glicerina con la finalidad de penetrar y disolver las partes solubles, se lo sella para guardarlo por 2 o 14 días realizando agitaciones. Después se separa la parte líquida con un filtro, los residuos son exprimidos, se utiliza un evaporador que rote para recuperar el solvente, finalmente se obtiene el extracto.

2.2.5. Orquiectomía

Se procedió de acuerdo con los protocolos que manejan en la producción porcina con la cirugía de castración. Los porcinos fueron castrados empleando la técnica escrotal, a nivel de la línea media de la bolsa escrotal, se eleva cada testículo, se incide atravesando la piel y se provoca la ruptura de la base de la túnica dartos. Se expone al testículo, se incide la túnica vagina, se lo tracciona separándolo del cordón espermático, se coloca dos pinzas a lo largo del paquete vascular a una distancia de 2 cm entre las pinzas, se realiza una ligadura con un punto de trasfixión para provocar una hemostasia total, se secciona el paquete vascular por encima del punto de sutura, se comprueba que no haya hemorragias y se procede de la misma manera con el otro testículo.

2.2.6. Limpieza de las heridas quirúrgicas

Para manipular los extractos se empleó guantes quirúrgicos para evitar contaminarlos, se los agitó previamente, luego con gasas estériles humedecidas con el extracto se realizó movimientos circulares desde el centro de la herida hacia afuera. Esta limpieza se realizó dos veces por día durante catorce días. Esto con la finalidad de eliminar detritus, exudados y tejido adherido a la herida porque son medios de cultivos donde proliferan microorganismos. Se debe realizar al inicio del tratamiento y en cada curación.

2.2.7. Toma de muestras de la microbiota

- Las muestras fueron tomadas en el día 7 y 14 del tratamiento, se utilizó un molde de 1 cm² elaborado con cartulina para limitar el área.
- Se realizó un lavado, desinfección de manos y colocación de guantes quirúrgicos para obtener muestras inocuas. Con ayuda de un asistente se sujetó los miembros posteriores del cerdo.

- Se tomó una muestra del área de cirugía para determinar los tipos de microorganismos presentes y cuantificación de UFC, para lo cual se empleó un hisopo estéril realizando movimientos circulares sobre el área cutánea de 1 cm² en la herida.
- Se etiquetó las muestras y se transportó en tubos individuales en el agar semisólido Stuart y se llevó al Laboratorio Clínico Pasteur para cultivarlos.

2.2.8. Preparación de Agares

Para las dieciocho muestras se utilizó 200 ml de Agar Sangre y 200 ml de Agar MacConkey. Se pesó 8 gramos de Agar Sangre Base, se midió 195 ml de agua destilada en una probeta, luego se colocó en un matraz y se mezcló en una estufa hasta disolver. Para el Agar MacConkey se pesó 9.9 gramos requeridos en los 200 ml de agua destilada, se colocó en un matraz, se llevó a la estufa y se mezcló hasta disolver. Luego se tapó cada matraz con papel aluminio y se colocó en el autoclave hasta llegar a los 121 °C durante treinta minutos. Se colocó 5 ml de sangre fresca para obtener el Agar Sangre. En cajas Petri estériles de 9 cm se colocó 10 ml de Agar Sangre o Agar MacConkey respectivamente. Se los almaceno en refrigeración de 2 a 4 °C.

2.2.9. Medios de cultivo

- Se etiquetó dieciocho tubos de ensayo, se colocó solución salina con una micropipeta de 500 en cada uno, luego se tomó la muestra del medio Stuart y se puso en cada tubo realizando movimientos ligeros.
- Con una micropipeta de 100 y puntas estériles se recogió cada muestra líquida del tubo de ensayo, se colocó en el centro de la caja Petri y con una Asa de Digrafsky estéril se realizó la siembra por extensión superficial.
- Este proceso se repitió en cada medio de cultivo de las dieciocho muestras. Luego se colocó cada caja con la tapa hacia abajo en una incubadora a 37 °C durante 24 horas.

2.2.10. Recuento de UFC

- En los medios de cultivo con poco crecimiento bacteriano se realizó un conteo directo de las colonias mientras que para aquellas con gran crecimiento bacteriano se realizó cuatro cuadrantes de 1 cm^2 para contarlas indirectamente, luego se sacó el promedio y se multiplico por el factor de dilución inverso 10^{-2} . Estos resultados se multiplicaron por el factor 63 que corresponde al tamaño de la caja Petri de 9 cm^2 , los resultados son expresados en UFC/cm².

2.2.11. Identificación de las bacterias mediante Tinción Gram

Con un hisopo estéril se recolectó una colonia de los cultivos y se colocó sobre un portaobjeto etiquetado. Se fijo cada muestra en una estufa, luego se empleó el colorante cristal violeta durante un minuto, se enjuago con agua por los lados para no alterar la muestra, se aplicó lugol durante un minuto, se enjuago nuevamente, después se añadió alcohol cetona durante treinta segundos y se lo retiró con agua, finalmente se colocó safranina por treinta segundos y se retiró con agua. Al inicio el colorante cristal violeta tiñe a las bacterias, luego los solventes disuelven la capa lipídica de gramnegativos haciendo que pierdan su coloración primaria, mientras que, en los grampositivos se deshidrata sus paredes al cerrar los poros sin ser desteñidas.

Las muestras teñidas se las coloco cerca una estufa, luego se puso una gota de aceite de inmersión y se observó en el microscopio con lente de 100X. Los cocos Gram positivos tienen forma redonda como los estafilococos, se agrupan en forma de racimos, y los estreptococos que se agrupan formando cadenas. Los cocobacilos Gram negativos son bacterias en forma de bastoncillos cortos similares los bacilos. Los bacilos Gram negativos son bacterias filamentosas de formas cilíndricas alargadas que pueden estar aislados, en parejas o en cadenas.

2.2.12. Valoración de la cicatrización

En la plantilla de la escala PUSH se colocó un valor numérico del 1 al 10 considerando la longitud por ancho al medir con pie de rey, la cantidad de exudado según el olor, color y cantidad observada en la herida, el tipo de tejido se valoró como tejido cerrado cuando la herida se cubre con epitelio. Tejido epitelial, cuando es tejido rosado y brillante con bordes crecen al lecho de esta. Tejido granulación, cuando es rosáceo, húmedo y de apariencia granular. Esfácelos, cuando hay presencia de tejido fibroso, amarillo o blanco que se adhiere a la herida. Tejido necrótico si se observa una coloración negruzca con fuerte adherencia a la herida o sus bordes. Luego se llenó las plantillas individuales y grupales de los datos recolectados en los días 1, 7 y 14.

Las plantillas de la escala OSAS fueron detalladas con números al considerar los parámetros de vascularización que puede ser desde una piel normal hasta una piel rojo-oscura, pigmentación que puede ser desde una piel normal hasta hiperpigmentada, espesor que puede ser desde una piel normal hasta desfigurante, superficie que puede ser desde lisa hasta desfigurante, flexibilidad que puede ser desde piel normal hasta contractura y el tamaño que se midió con el pie de rey.

2.3. Análisis de la información

Para el análisis estadístico de las UFC/cm² se empleó la prueba de Kruskal Wallis que es no paramétrica debido a que los datos no tienen una distribución normal. Para el análisis estadístico de la cicatrización se empleó la prueba de Tukey al 5% que es paramétrica debido a que los datos tienen una distribución normal. Para el análisis estadístico de relación entre la cicatrización y los tratamientos se empleó Chi cuadrado Pearson.

CAPÍTULO III

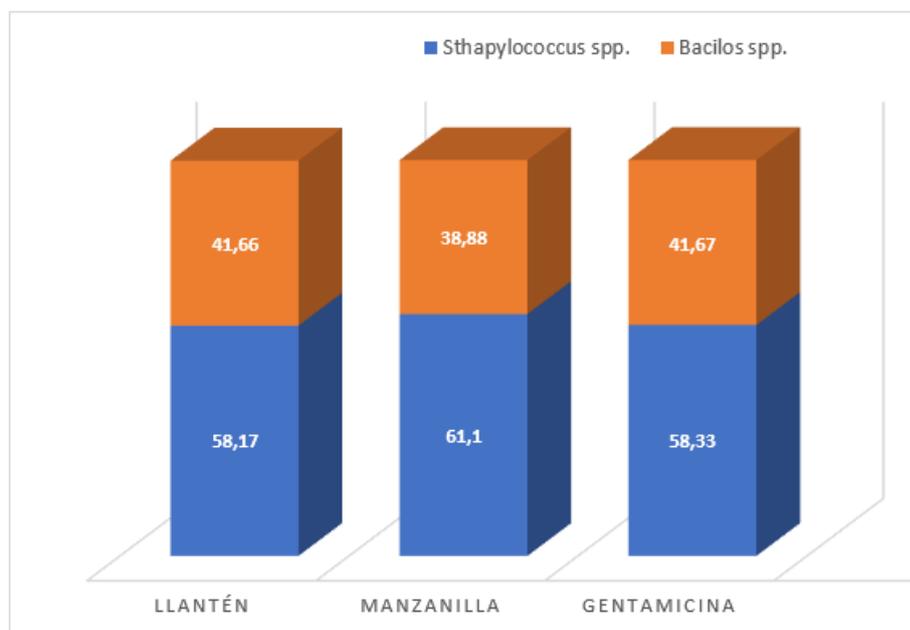
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Análisis y discusión de los resultados

3.1.1. Identificación de las bacterias mediante tinción Gram y cultivos

Gráfico 1

Bacterias identificadas en los animales que conformaron los tres tratamientos según tinción Gram y cultivo



En los 6 animales que conformaron el tratamiento 1 se encontró la presencia de agentes Gram positivos como *Staphylococcus spp.* en un 58.17%, se determinó también la presencia de microorganismo Gram negativos como *Bacilos spp.* en un 41.66%. En los 6 animales que conformaron el tratamiento 2 se encontró la presencia de agentes Gram positivos como *Staphylococcus spp.* en un 61.1%, se determinó también la

presencia de microorganismo Gram negativos como *Bacilos* spp. en un 38.88%. En los 6 animales que conformaron el tratamiento 3 se encontró la presencia de agentes Gram positivos como *Staphylococcus* spp. en un 58.33%., se determinó también la presencia de microorganismo Gram negativos como *Bacilos* spp. en un 41.67%.

Mediante la tinción Gram y cultivo se identificó con mayor frecuencia *Staphylococcus* spp. y en menor *Bacilos* spp., similar a los estudios realizados por **Duffy et al. (2022)** donde las bacterias halladas en la piel del cerdo fueron principalmente del género *Staphylococcus* spp. y del género *Bacilos* spp. De igual manera, en las investigaciones de **Betancourt et al. (2017)** identificaron bacterias como *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus warneri*, *Aerococcus viridans*, y bacilos Gram negativos como *E.coli*

3.1.2. Efecto cicatrizante con respecto a la Escala PUSH

Se valoró parámetros como el tamaño, exudado y tipo de tejido en las heridas de orquiectomía en cerdos de forma individual en los días 1, 7 y 14. Luego se colocó los resultados en plantillas grupales por tratamiento de acuerdo con el valor de la escala PUSH y se aplicó la prueba de Tukey 5% que es paramétrica debido a que los datos tienen una distribución normal como se muestra en la tabla 5.

Tabla 5

Prueba de Tukey para el efecto cicatrizante de los tratamientos T1, T2, T3 según la escala de PUSH

Tratamiento	Variable cicatrización		
	Día 1	Día 7	Día 14
T1 (Extracto de llantén)	9.83 ^a	6.67 ^a	1.83 ^a
T2 (Extracto de manzanilla)	10.17 ^a	7.83 ^a	3.67 ^a
T3 (Gentamicina)	10.17 ^a	7.50 ^a	2.17 ^a
Media	10.06	7.33	2.56
Valor p	0.293	0.06	0.0592
Coefficiente de variación %	4.06	10.95	50.52

Nota: Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

En el primer día, el proceso de cicatrización es menor para el T1 (Extracto de llantén) con una media de 9.83. En el T2 (Extracto de manzanilla) y T3 (Gentamicina) el valor es de 10.17, con un p valor de 0.293. Los resultados que no son estadísticamente significativos, es decir, que los tratamientos tienen el mismo efecto en el proceso de cicatrización.

En el séptimo día, el proceso de cicatrización es menor para el T1 (Extracto de llantén) con una media de 6.67. En el T2 (Extracto de manzanilla) el promedio es de 7.83 y el T3 (Gentamicina) el promedio es de 7.50, con un p valor de 0.06. Los resultados obtenidos no son estadísticamente significativos, es decir, que los tratamientos tienen el mismo efecto en el proceso de cicatrización.

En el catorceavo día, el proceso de cicatrización es menor para el T1 (Extracto de llantén) con una media de 1.83. En el T2 (Extracto de manzanilla) la media es de 3.67 y para el T3 (Gentamicina) el promedio es de 2.17, con un valor p de 0.0592. Los

resultados no son estadísticamente diferentes, es decir, que los tratamientos tienen el mismo efecto en el proceso de cicatrización.

El efecto positivo del extracto de llantén en la cicatrización del presente estudio es igual o mayor a 14 días, datos que se corrobora con la autora **Fuentes (2022)** quien indica que la crema de llantén disminuye el tiempo de cicatrización entre 12 a 14 días, mientras que la longitud pasa de 7.4 a 0 mm en las heridas en cobayos. De igual manera, las investigaciones de **Arias y Villalobos (2018)** apuntan que los tópicos de *Plantago major* sobre heridas en ratas albinas tienen buen efecto cicatrizante con un tiempo de 14.5 días. **Asto (2015)** concluye que los extractos del llantén de páramo logran un tiempo de cicatrización de 7 días y la longitud pasa de 2 a 0 mm, además señala su efecto positivo en la regeneración celular de tejidos en heridas en ratones, datos que difieren con nuestro estudio en relación con el tiempo de cicatrización.

El efecto cicatrizante del extracto de manzanilla en este estudio es mayor a 14 días, datos que difieren en las investigaciones de **Muñoz y Tueros (2019)** al afirmar que el gel del extracto de las flores de manzanilla logra una cicatrización entre 10 a 14 días. **Castro (2015)** empleó infusiones de manzanilla en orquiectomía en lechones, concluyendo que tiene mejor efecto desinflamatorio y cicatrizante al compararlo con violeta de genciana al valorar el tiempo que para la manzanilla fue de once días, formación de costra y humedad en la herida. Datos que difieren de nuestros resultados porque el tiempo de cicatrización fue mayor a 14 días.

3.1.3. Efecto cicatrizante con respecto a la Escala OSAS

Para valorar la cicatrización con los tratamientos se consideró los parámetros de la Escala OSAS y se aplicó la prueba de Chi cuadrado Pearson con p valor 0.05. La tabla 6 muestra si los cambios en la vascularización, pigmentación, espesor, superficie, flexibilidad y tamaño se relaciona o no con el extracto de llantén, extracto de manzanilla y gentamicina.

Tabla 6

Prueba de chi Cuadro Pearson para el efecto cicatrizante de los tratamientos T1, T2, T3 según la escala de OSAS

Vascularización				
Estadístico	Valor	P	PV=0.05	Significancia
Chi cuadrado Pearson	3.73	0.4		NS
Pigmentación				
Estadístico	Valor	P	PV=0.05	Significancia
Chi cuadrado Pearson	2.22	0.3		NS
Espesor				
Estadístico	Valor	P	PV=0.05	Significancia
Chi cuadrado Pearson	4.27	0.3		NS
Superficie				
Estadístico	Valor	P	PV=0.05	Significancia
Chi cuadrado Pearson	8.55	0.01		S
Flexibilidad				
Estadístico	Valor	P	PV=0.05	Significancia
Chi cuadrado Pearson	6.00	0.04		S
Tamaño				
Estadístico	Valor	P	PV=0.05	Significancia
Chi cuadrado Pearson	2.40	0.3		NS

Los resultados que se reportan en la tabla 6 pertenecen al día 14 en la cual se evaluó la vascularización con un valor de 3.73 y un p de 0.4 que no es significativo, quiere decir que los tres tratamientos tienen el mismo efecto en la vascularización durante el proceso de cicatrización. La pigmentación con un valor de 2.22 y un p de 0.3 que no

es significativo quiere decir que los tres tratamientos tienen el mismo efecto en la pigmentación durante el proceso de cicatrización. El espesor con un valor de 4.27 y un p de 0.3 que no es significativo, quiere decir que los tres tratamientos tienen el mismo efecto en el espesor durante el proceso de cicatrización. El tamaño con un valor de 2.40 y un p de 0.3 que no es significativo quiere decir que los tres tratamientos tienen el mismo efecto en el tamaño durante el proceso de cicatrización.

La superficie con un valor de 8.55 y un p de 0.01, es significativo, quiere decir que los tres tratamientos tienen diferente efecto en la superficie durante el proceso de cicatrización. La flexibilidad con un valor de 6 y un p de 0.04, lo que refiere que el valor es significativo, quiere decir que los tres tratamientos tienen diferente efecto en la superficie durante el proceso de cicatrización.

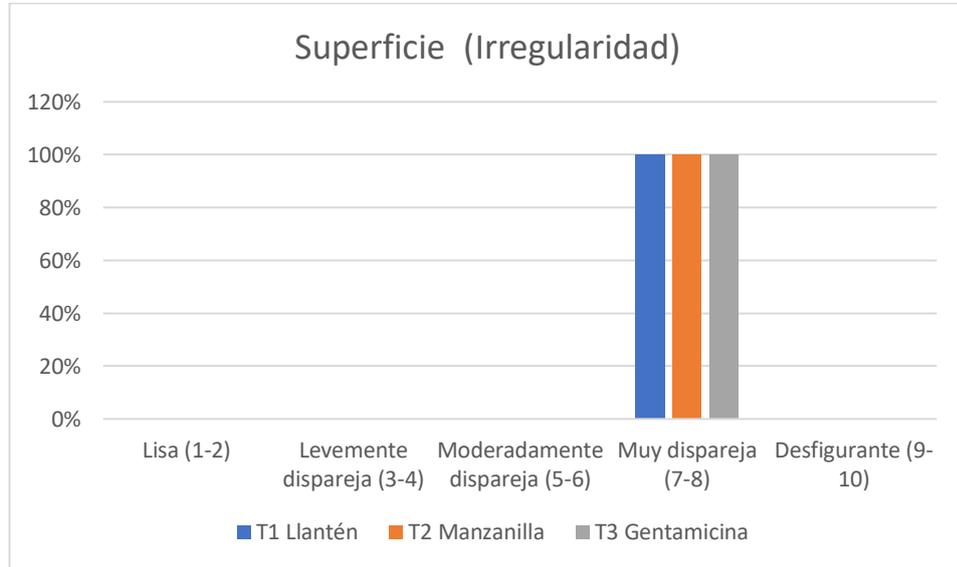
Guiance et al. (2019) señala que la presencia de flavonoides en *Plantago major* es el responsable del efecto cicatrizante al promover la síntesis de colágeno, mejorando el espesor y tamaño de la herida. **Diaz, et al. (2017)** señala que los flavonoides tienen efecto antiinflamatorio al mejorar el desempeño de los vasos sanguíneos y antioxidante debido a sus propiedades quelantes del hierro, secuestradoras de radicales libres, inhibición de oxidasas y estimulación de catalasa y superóxido dismutasa mejorando el aspecto de la cicatriz en tamaño, flexibilidad y superficie.

Al aplicar los extractos del llantén y manzanilla se logró una mejoría en la superficie y flexibilidad de las heridas, esto se le atribuye a que poseen iridoides, flavonoides y terpenoides como apuntan los investigadoras **Dai et al. (2023)** y **Guiance et al. (2019)**. En este estudio la mejoría del proceso de la cicatrización con el T2 coincide con los autores **Carrasco y Lara (2014)** al señalar que la apigenina refuerza la matriz dérmica al inhibir la colagenasa, metaloproteinasa de la matriz, disminuye su expresión al inhibir la activación de la proteína AP1 de tal manera que disminuye la degradación del colágeno dando estructura y sostén las fibras de la dérmicas favoreciendo la flexibilidad y la acción de la melanina para la pigmentación.

3.1.3.1. Tablas de frecuencias de la superficie y flexibilidad

Gráfico 2

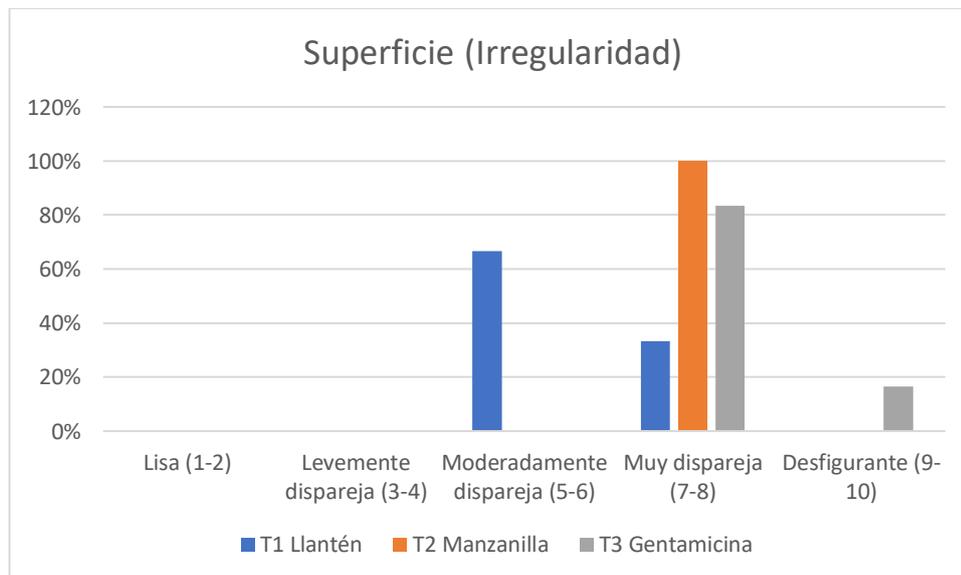
Superficie en el día 1



En el día 1 la superficie de las heridas en T1, T2 y T3 es valorada como muy dispareja en el 100% de las heridas.

Gráfico 3

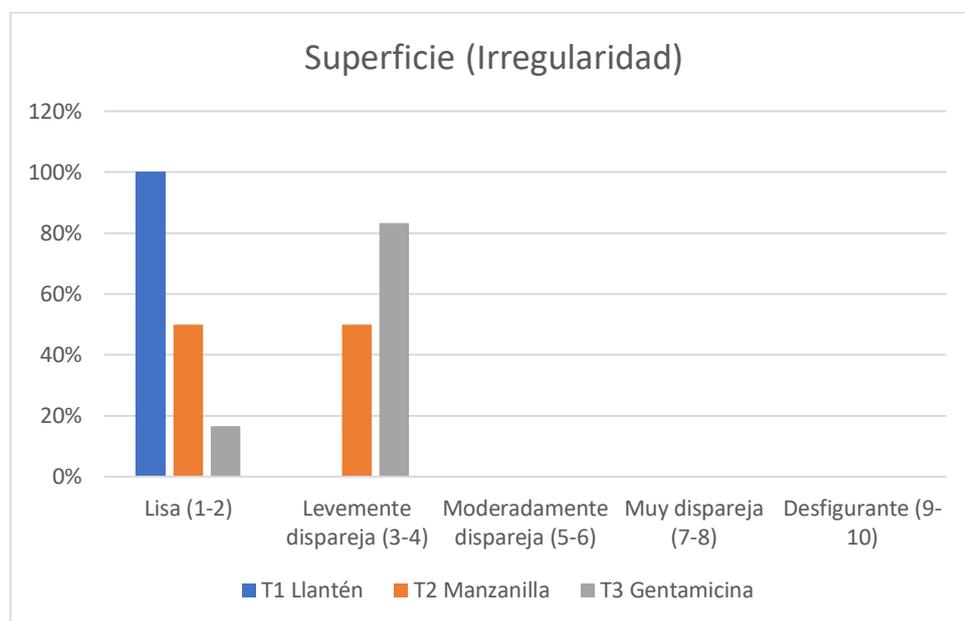
Superficie en el día 7



En el día 7 al usar el T1 (Extracto de llantén) se observó cicatrices con superficies moderadamente disparejas en un 66.64% y superficies muy disparejas en un 16.66%. Con el empleo de T2 (Extracto de manzanilla) se observó cicatrices con superficies muy disparejas en el 100% de las heridas. Con la aplicación de T3 (Gentamicina) se observó en un 83.30% superficies muy disparejas y un 16.66% con superficies desfigurantes.

Gráfico 4

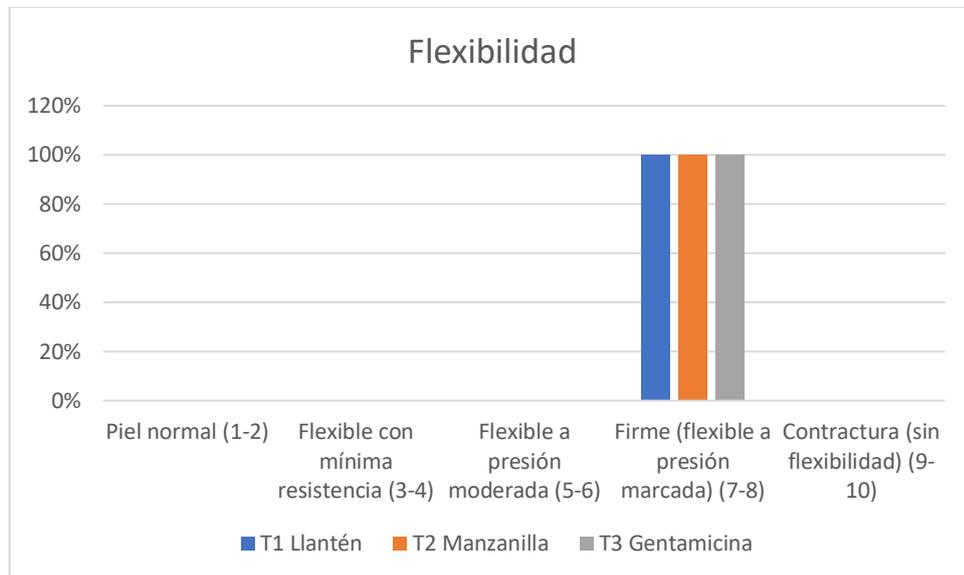
Superficie en el día 14



En el día 14 al usar el T1 (Extracto de llantén) se observó un 100% de superficies lisas. Con el empleo de T2 (Extracto de manzanilla) se observó un 50% con superficies lisas y 50% con superficies levemente disparejas. Con la aplicación de T3 (Gentamicina) se observó un 16.66% con superficies lisas y 83.30% con superficies levemente disparejas.

Gráfico 5

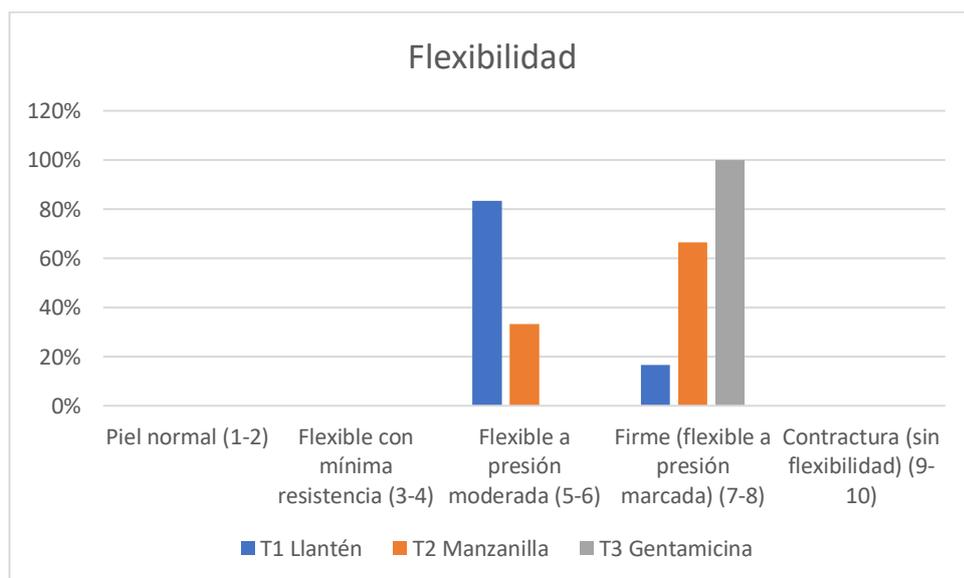
Flexibilidad en el día 1



En el día 1 al usar los tres tratamientos se observó heridas firmes al realizar una presión marcada en el 100% de animales.

Gráfico 6

Flexibilidad en el día 7

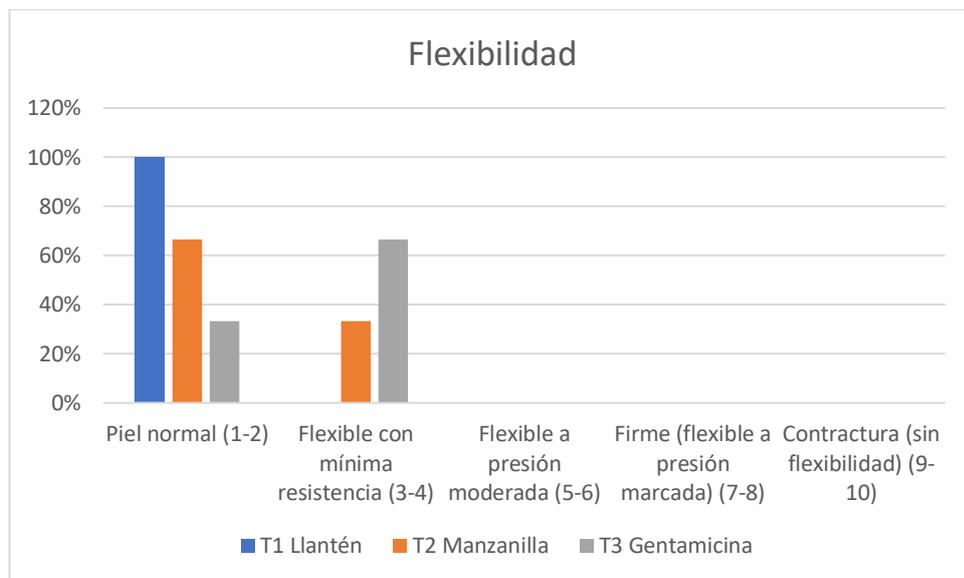


En el día 7 al usar el T1 (Extracto de llantén) se observó cicatrices flexibles a presión

moderada en un 83.30% y 16.66% con heridas firmes. Con el empleo de T2 (Extracto de manzanilla) se observó cicatrices flexibles a presión moderada en un 33.32% y cicatrices firmes en un 66.63% . Con la aplicación de T3 (Gentamicina) se observó cicatrices firmes en el 100%.

Gráfico 7

Flexibilidad en el día 14



En el día 14 al usar el T1 (Extracto de llantén) se observó piel normal en un 100% de las cicatrices. Con el empleo de T2 (Extracto de manzanilla) se observó piel normal en un 66.64% de las cicatrices y 33.32% cicatrices flexibles con mínima resistencia. Con la aplicación de T3 (Gentamicina) se observó piel normal en un 33.32% y cicatrices flexibles con mínima resistencia en un 66.64%.

El efecto positivo en este estudio del T1 (llantén) sobre la superficie y flexibilidad coincide con el autor **Guiance, et al. (2019)** al afirmar que los flavonoides que posee *Plantago major* mejoran el proceso de cicatrización al recuperar la integridad de la piel mediante mecanismos complejos para reponer las estructuras celulares y tejidos restableciendo la superficie y flexibilidad.

3.1.4. Efecto antimicrobiano mediante el conteo de unidades formadoras de colonias

Tabla 7

Unidades Formadoras de Colonias/ cm²

Tratamientos	Medias			
	Día 7	p=0.07	Día 14	p=0.99
T1 (Extracto de Llantén)	166 950 ^a		73 500 ^a	
T2(Extracto de Manzanilla)	67 200 ^a		70 350 ^a	
T3(Gentamicina)	219 450 ^a		73 500 ^a	
Promedio	151 200		72 450	

Nota: Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

En el día siete la cantidad de UFC/cm² en el T1 es de 166 950, para el T2 es menor con un promedio de 67 200 y para T3 tiene una media de 219 450 UFC/ cm² resultados que son estadísticamente no significativos. Por lo tanto, se considera estadísticamente que en todos los tratamientos hay una carga bacteriana mediante UFC similares, aunque se puede apreciar una diferencia numérica.

En el día catorce la cantidad de UFC/cm² en el T1 es de 73 500, para el T2 es menor con un promedio 70 350 y para T3 tiene una media de 73 500 UFC/ cm² resultados que son estadísticamente no significativos. Por lo tanto, se considera estadísticamente que en todos los tratamientos hay una carga bacteriana mediante UFC similares.

En el día 7 se obtiene un promedio de UFC/cm² de 151 200 y el día 14 tenemos un valor de 72 450, al comparar estos dos valores se aprecia una disminución considerable en las UFC, determinando una efectividad similar para los tres tratamientos.

La carga bacteriana mínima hallada en esta investigación es de 72 450 UFC/ cm² tras

la aplicación de los tratamientos. La **FDA (2020)** considera que el rango admisible de la biocarga residual es 10^5 UFC/g o UFC/ml para patógenos oportunistas en la microbiota de la piel datos que se corroboran con los valores encontrados en nuestra investigación. Estos resultados difieren según los autores **Duffy et al. (2022)** que afirman que la carga de la microbiota endógena en la piel de porcinos es 330 UFC/cm², y para bacterias aerobias es 340 ± 20 UFC/cm². Esta diferencia puede darse por los tipos de manejo, maquinaria y establecimientos en la producción de cerdos considerando que estos estudios fueron realizados en el Departamento de Bioingeniería en la Universidad de UTAH en Estados Unidos.

3.2. Verificación de la hipótesis

Tras la aplicación de los extractos de llantén y manzanilla se pudo constatar su eficacia antimicrobiana y cicatrizante en heridas quirúrgicas por orquiectomía en cerdos por lo tanto se acepta la hipótesis alternativa.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. Conclusiones

- En los resultados del estudio se reportó en el tratamiento 1 la presencia de bacterias *Staphylococcus* spp. 58.17%., y *Bacilos* spp. 41.66%. Para el tratamiento 2 se reportó la presencia de bacterias *Staphylococcus* spp. 61.1%., y *Bacilos* spp. 38.88%, en el tratamiento 3 la presencia de bacterias *Staphylococcus* spp. 58.33% y *Bacilos* spp. 41.67%.
- Con respecto al efecto cicatrizante de los tratamientos en los días 1, 7 y 14 se concluye que los parámetros como longitud por ancho, cantidad de exudado, y tipo de tejido que comprende la escala de PUSH con respecto a los tratamientos T1, T2, T3 tienen el mismo efecto en el proceso de cicatrización. Los resultados de la valoración de cicatrización con la Escala PUSH apuntan que el empleo de los extractos de llantén y manzanilla sobre la herida quirúrgica por orquiectomía en cerdos permiten una adecuada cicatrización y con respecto al grupo control es similar. Los resultados en los parámetros evaluados en la Escala OSAS analizados dentro de los tratamientos T1, T2 y T3, como la vascularización, la pigmentación, el espesor y el tamaño, tienen el mismo efecto en el proceso de cicatrización. Mientras que los tres tratamientos tienen diferente efecto sobre la superficie y flexibilidad
- En cuanto al efecto antimicrobiano mediante el conteo de UFC con respecto a los tratamientos T1, T2 y T3, se concluye que tienen un efecto similar, ya que en el día 7 se reporta un valor de 151 200 UFC y para el día 14 un valor de 72 450 UFC indicando claramente una disminución considerable de la carga microbiana.

4.2. Recomendaciones

- Se recomienda realizar investigaciones *in vivo* e *in vitro* empleando los extractos de llantén y manzanilla para potencializar los resultados ya obtenidos.
- Se recomienda la utilización de extractos de llantén y manzanilla en el proceso de asepsia y antisepsia en el prequirúrgico y asepsia en el postquirúrgico con la finalidad de mejorar el proceso de cicatrización y disminuir la carga bacteriana en las heridas quirúrgicas

MATERIALES DE REFERENCIA

Referencias bibliográficas

Abad, J. (2022). *Castración quirúrgica e inmunocastración en cerdos y su influencia en el desempeño productivo*. [Tesis de grado, Universidad Nacional de Piura]. Archivo digital. Recuperado de <https://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12676/3725/ZOOT-ABAGON-2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Acosta, J., y Verastegui C. (2018). Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de *Plantago major* "llantén" frente a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus B-hemolíticos* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo]. Archivo digital. Recuperado de: <https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/3491/BC-TES-TMP-3130.pdf?sequence=4&isAllowed=y>

Administración de Alimentos y Medicamentos [FDA]. (2020). Método de prueba estándar para la evaluación de preparaciones cutáneas preoperatorias previas al cateterismo o previas a la inyección. Norma activa ASTM. Normas de volumen, 11.08 (15). ASTM International.

Adom, M. B., Taher, M., Mutalabisin, M. F., Amri, M. S., Abdul Kudos, M. B., Wan Sulaiman, M. W. A., Sengupta, P., & Susanti, D. (2017). Chemical constituents and medical benefits of *Plantago major*. Elsevier Masson SAS. *In Biomedicine and Pharmacotherapy*, 96, 348-360. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.09.152>

Águeda, L. (2014). *Cura de heridas quirúrgicas. Protocolo de actuación*. [Tesis de grado, Universidad Pública de Navarra]. Archivo digital. Recuperado de: <https://academicae.unavarra.es/bitstream/handle/2454/11280/AguedaSanMartinLoy>

ola.pdf?sequence=1

Aharoni A, Jongsma MA, Bouwmeester HJ. (2005). Volatile science? Metabolic engineering of terpenoids in plants. *Trends Plant Sci*, 10(12). 594-602. doi: 10.1016/j.tplants.2005.10.005. Epub 2005 Nov 14. PMID: 16290212.

Alfaro, M. (2009). *Estudio de reactividad de luteolina en su estado libre y formando complejos de inclusión con ciclodextrinas*. [Tesis de grado, Universidad de Chile]. Archivo digital. Recuperado de: https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/105309/qf-alfaro_m.pdf?sequence=3&isAllowed=y

Alfeiri, F., Gatica, T., y Zárata, G. (2017). Cicatrización. *Manual de Heridas y Suturas*. <https://www.medfinis.cl/img/manuales/Cicatrizacionpdfv3.pdf>

Almeida, A. (2017). *Estudio de la acumulación de ácido betulínico y urechitol y su relación con la metilación de ADN*. [Tesis de posgrado, Centro de Investigación Científica de Yucatán]. Archivo digital. Recuperado de: https://cicy.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1003/429/1/PCB_BT_M_Tesis_2017_Almeida_Augusto.pdf

Amaguaña, F., y Churuchumbi, E. (2018). "ESTANDARIZACIÓN FITOQUÍMICA DEL EXTRACTO DE CALÉNDULA (*Calendula officinalis*)" [Tesis de pregrado, Universidad Politécnica Salesiana SEDE Quito]. Archivo digital. Recuperado de: <file:///C:/Users/Acer/OneDrive/Escritorio/extracto/factores.pdf>

Angélica Patiño, L., Andrés Morales, C., & Federico Lleras Acosta, D. (2013). Microbiota de la piel: el ecosistema cutáneo Skin microbiota: The cutaneous ecosystem Rev Asoc Colomb Dermatol. Artículo de Revisión Correspondencia. *In Rev Asoc Colomb Dermatol*, 21 (2). www.revistasocolderma.com

Añazco, J. (2020). "Evaluación de la ganancia de peso en cerdos de dos meses de Edad utilizando inmunocastración vs. Castración quirúrgica". [Tesis de grado, Universidad Politécnica Salesiana SEDE Cuenca]. Archivo digital. Recuperado de: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/19412/1/UPS-CT008868.pdf>

Araujo, D. (2019). El cerdo en la conquista y la colonización: factor de poder y dominio occidental. *Revista arbitraria del centro de Investigación y estudios Gerenciales Venezuela*, 53(1).

Arcos, C., Altamirano, C., Martínez, S., & Mogliani, V. (2019). Cicatrización normal y patológica: una revisión de la fisiopatología y el manejo colgajo glúteo mayor en reconstrucción de úlcera isquiática bilateral resolución de úlcera trocantérea con colgajo musculocutáneo de fascia lata. *Revista Argentina de Cirugía Plástica*. <https://www.sacper.org.ar/revista/2019-001.pdf#page=13>

Arenas, R., y Rodríguez, P. (2018). Hans Cristian Gram y su tinción. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 16 (2). <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2018/dcm182n.pdf>

Arias, G., y Villalobos, L. (2018). Evaluación del efecto cicatrizante de los preparados tópicos a partir de *Plantago major* en *Rattus rattus var albinus*. [Tesis de grado, Universidad Privada de Antonio Guillermo Urrelo]. Archivo digital. Recuperado de: <http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/730/FyB-011-2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Asto, S. (2015). "Evaluación de la actividad cicatrizante de extractos de hojas de llantén de páramo (*Plántago australis*) en lesiones, inducidas en ratones (*Mus musculus*)". [Tesis de grado, Escuela Politécnica Superior de Chimborazo]. Archivo digital. Recuperado de: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4561/1/56T00582%20UDCTFC.pdf>

Ayestarán, A. (2012). Desinfección del campo quirúrgico. Recuperado de:

https://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/Clorhexidina_alcohol_d e_sinf_campo_quirurgico_HBA_03_2012.pdf

Basulto Baker, R. (2020). La castración inmunológica de los cerdos machos: estado actual. *Revista de producción animal*, 32(3), 40-56.

Benítez, G. (2018). Generalidades y clasificación de fenoles simples, ácidos fenoles, cumarinas. Conceptos, tipos, estructuras, propiedades e interés farmacológico. Principales drogas que contienen. Recuperado de: http://www.micobotanicajaen.com/Revista/Articulos/GBenitezC/Farmacognosia03/Farmacognosia%20GB_8.pdf

Barreto, R. S. S., Albuquerque-Júnior, R. L. C., Araújo, A. A. S., Almeida, J. R. G. S., Santos, M. R. V., Barreto, A. S., DeSantana, J. M., Siqueira-Lima, P. S., Quintans, J. S. S., & Quintans-Júnior, L. J. (2014). A systematic review of the wound-healing effects of monoterpenes and iridoid derivatives. *Molecules*, 19(1), 846–862. <https://doi.org/10.3390/molecules19010846>

Barros, G., Demo, M., Magnoli, C., et al., (2022). *Coloración de Gram*. Universidad Nacional del Río Cuarto. [https://espanol.libretexts.org/Biologia/Microbiolog%C3%ADa/Manual_de_microbiolog%C3%ADa_general/02%3A_Fundamentos_de_microscopia_montaje_y_coloraciones_de_muestras/2.05%3A_Tinciones_comunmente_usadas_en_microbiologia/2.5.02%3A_Coloracion_de_Gram_\(tincion_diferencial\)](https://espanol.libretexts.org/Biologia/Microbiolog%C3%ADa/Manual_de_microbiolog%C3%ADa_general/02%3A_Fundamentos_de_microscopia_montaje_y_coloraciones_de_muestras/2.05%3A_Tinciones_comunmente_usadas_en_microbiologia/2.5.02%3A_Coloracion_de_Gram_(tincion_diferencial))

Beltrán, K. (2020). *Manual de castración en cerdos*. Porcicultura.com. Recuperado de: <https://www.porcicultura.com/destacado/Manual-de-castracion-de-cerdos>

Betancourt Gallegos, O., Cofre González, X., Romero Mieres, M., Álvarez Duarte, E., Lizama López, C., & Ortloff Trautmann, A. (2017). Hongos desarrollados sobre piel de cadáveres de cerdos, en ecosistemas boscosos y pradera de la IX región, centro sur de Chile. *Redalyc.org*, XXVII (4), 235-240. <https://www.redalyc.org/journal/959/95953011006/>

Borja, V. (2017). "Efecto inhibitorio del extracto de manzanilla (*Matricaria chamomilla*), extracto de llantén (*Plantago major*) y la combinación del extracto de manzanilla y llantén comparado con la clorhexidina sobre cepa de *Porphyromona gingivales*" [Tesis de grado, Universidad Central del Ecuador]. Archivo digital. Recuperado de: <https://docplayer.es/81218538-Universidad-central-del-ecuador-facultad-de-odontologia.html>

Cabezas, A., (2022). Efecto inhibitorio del extracto de *Matricaria chamomilla* (manzanilla) al 50%, 75% y 100% sobre cepas de *Porphyromonas gingivales*. Estudio in vitro. [Tesis de pregrado, Universidad Central del Ecuador]. Archivo digital. Recuperado de: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/27631/1/FOD-CPO-CABEZAS%20ANDRES.pdf>

Caicedo, D. (2020). Recidiva de cicatriz queloides en pacientes tratados con resección quirúrgica más radioterapia en el hospital de especialidades Carlos Andrade Marín durante el período de 2013 a 2018. [Tesis de especialización, Pontificia Universidad Católica del Ecuador]. Archivo digital. Recuperado de: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/18314/Dra.%20Daniela%20Margarita%20Caicedo%20Escudero.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Calle, O., Concha, V., y Mancero, F. (2020). Rendimiento productivo de cerdos terminales sometidos a diferentes edades de castración. *Polo del Conocimiento: Revista científico-profesional*, 5(2), 823-835.

Cameroni, G. (2010). Manzanilla (*Matricaria chamomilla*). Cadena hierbas aromáticas y especias. Ficha técnica. Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca. Recuperado de: file:///C:/Users/Acer/OneDrive/Escritorio/Manzanilla/Manzanilla_2010_09Sep.pdf

Cárdenas, M. et al. (2019). Efecto de membranas PLA/PVA obtenidas por electrohilado recubiertas con extractos acuosos de caahuate, agave y caléndula en el

tratamiento de heridas posquirúrgicas en piel de rata de la cepa Wistar. [Tesis de pregrado, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. Archivo digital. Recuperado de: https://speckle.inaoep.mx/~tecnologia_salud/2019/Poster/MyT2019-067_C.pdf

Carrasco, C. & Lara, K. (2014). Análisis comparativo del grado de variación del contenido del principio activo (apigenina 7-glucosido) de la Manzanilla (*Matricaria chamomilla*) y matico (*Budeja globosa*) fresca y deshidratada. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional del Chimborazo]. Archivo digital. Recuperado de: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/421/1/UNACH-EC-IAGRO-2014-0001.pdf>

Carrero, H. (2015). *Manual de Producción Porcícola*. Historia y Evolución. SENA.

Carrión, A., y García, C. (2010). “Preparación de extractos vegetales: determinación de eficiencia de metódica” [Tesis de pregrado, Universidad de Cuenca]. Archivo digital. Recuperado de: <file:///C:/Users/Acer/OneDrive/Escritorio/extracto/TIPOS.pdf>

Carroll, K., et al., (2016). Bacilos gramnegativos entéricos (*Enterobacteriaceae*). *Microbiología médica*, 27 (1) <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1837§ionid=128957405>

Castro, S. (2015). Evaluación del efecto desinflamatorio y cicatrizante de 3 diferentes concentraciones de una infusión de manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) vía tópica, en orquiectomía de lechones. . [Tesis de grado, Universidad de San Carlos de Guatemala]. Archivo digital. Recuperado de: <https://core.ac.uk/download/pdf/35291573.pdf>

Chauhan, R., Singh, S., Kumar, V., Kumar, A., Kumari, A., Rathore, S., Kumar, R., & Singh, S. (2022). A comprehensive review on biology, geneticimprovement, agro and process technology of german chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). *In Plants*,

11(1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/plants11010029>

Chazi, R. (2019). Determinación de bacterias y hongos en las áreas de hospitalización del Hospital Básicos de Girón Aida León de Rodríguez Lara. [Tesis de pregrado, Universidad de Cuenca]. Archivo digital. Recuperado de: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/32277>

Convenio sobre la diversidad biológica [SCBD]. (2010). Fundación Charles Darwin. Lista de especies de las Galápagos. *Plantago major* L. Taxonomía. Recuperado de: <https://www.darwinfoundation.org/es/datazone/checklist?species=669>

Convenio sobre la Diversidad Biológica [SCBD]. (2017). Fundación Charles Darwin. *Matricaria Chamomilla*. Sinonimia. Recuperado de: <https://www.darwinfoundation.org/es/datazone/checklist?species=12188>

Crisanto, A., y Reaño, C. (2016). Evaluación de la actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de las hojas de *Plantago major* (llantén) frente a *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, por el método de difusión en disco y macrodilución. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de la Amazonía Peruana]. Archivo digital. Recuperado de: https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/3877/Crisanto_Tesis_Titulo_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Cuello, C., y Parrilla, I. (2018). *Fisiología del tracto genital del verraco y la cerda*. Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Universidad de Murcia. Recuperado de: file:///C:/Users/Acer/Downloads/55_REPRODUCCION.pdf

Cumbe, P. (2018). Identificación de dermatopatías bacterias en perros. [Tesis de pregrado, Universidad Politécnica Salesiana Sede Cuenca]. Archivo digital. Recuperado de: <file:///C:/Users/Acer/OneDrive/Escritorio/microbiota/redidentes,patogenas.pdf>

Dai, Y. L., Li, Y., Wang, Q., Niu, F. J., Li, K. W., Wang, Y. Y., Wang, J., Zhou, C. Z., & Gao, L. N. (2023). Chamomile: A Review of Its Traditional Uses, Chemical Constituents, Pharmacological Activities and Quality Control Studies. In *Molecules* (Vol. 28, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/molecules28010133>

Doménech, A. (2020). *Microbiología. Seminarios de Microbiología*. <https://www.uib.cat/depart/dba/microbiologia/seminarios/1%20Medios%20de%20cultivo.pdf>

Doroncelé, V. (2022). *Agar Sangre*. MITLAB. <https://mit-lab.com/agar-sangre/>

Duffy, H. R., Godfrey, R. W., Williams, D. L., & Ashton, N. N. (2022). A Porcine Model for the Development and Testing of Preoperative Skin Preparations. *Microorganisms*, *10*(5). <https://doi.org/10.3390/microorganisms10050837>

Dumville, J. C., Mcfarlane, E., Edwards, P., Lipp, A., Holmes, A., & Liu, Z. (2015). Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2017, Issue 10). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003949.pub4>

Ecoaldea. (2004). Llantén o Plantago. 1996- 2005. <http://www.ecoaldea.com/plmd/llanten.html>.

Esquisábel, C. (2014). *Escala de Evaluación de Úlceras por Presión en el registro de enfermería*. [Tesis de grado, Universidad Pública de Navarra]. Archivo digital. Recuperado de: <https://academic.e.unavarra.es/xmlui/bitstream/handle/2454/11549/ClaraEsquisabelGarcia.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Espín, J. (2022). “Evaluación de extracto de manzanilla, propóleo y clavo de olor como coadyuvante post quirúrgico de ooforo salpingo histerectomía (OSH) en *Canis familiaris*”. [Tesis de grado, Universidad Técnica de Cotopaxi]. Archivo digital. Recuperado de: <http://repositorio.utc.edu.ec/bitstream/27000/9699/1/PC-002497.pdf>

Espinoza, S. M. (2021). Compuestos químicos y aplicaciones cosméticas de la manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.). Unidad de Investigación y Desarrollo, ProdInves. Chochabamba-Bolivia. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.20532.99204>

Etecé, L. (2023). *Bacterias*. Equipo Editorial. Argentina. <https://concepto.de/bacterias/>

Ferreira, C., & Oliveira, R. (2021). Protective Antifungal Activity of *Plantago major* Extract Against the Phytopathogenic Fungi *Phytophthora cinnamomi*, *Diplodia corticola* and *Colletotrichum* Species. 94. https://doi.org/10.3390/foods_2020-07678

Franco, V., y Lozada, A. (2017). Fisiología de la reparación de las heridas y dianas terapéuticas en la cicatrización anormal. *Piel: formación continuada en dermatología*, 32 (4): 207-213.

Fuentes, J. (2022). "Efecto cicatrizante de una crema compuesta de llantén (*Plantago major*) y matico (*Piper aduncum*) en heridas cutáneas inducidas en cobayos (*Cavia porcellus*) en el distrito del Callao, 2021". . [Tesis de grado, Universidad Nacional Hermilio Valdizán]. Archivo digital. Recuperado de: <https://repositorio.unheval.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13080/8325/TMV00419F89.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Gallardo, F. (2022). *Qué es un rotavapor y cómo funciona*. Galileo equipos de investigación. Recuperado de: <https://www.galileoequipos.com/blog/como-funciona-un-rotavapor/>

García, A. (2018). *Reparación de las heridas*. Patología Quirúrgica. Capítulo 3. <http://www.oc.lm.ehu.eus/Departamento/OfertaDocente/PatologiaQuirurgica/Contenidos/Apoyo/Cap%203%20Curaci%C3%B3n%20de%20las%20heridas.pdf>

García, P. (2019). Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Plantago major* "llantén" sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 comparado con ciprofloxacino. [Tesis de pregrado, Universidad César Vallejo]. Archivo digital. Recuperado de:

https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/29778/Garcia_GP.pdf?sequence=1&isAllowed=y

García González, M., Coto Morales, T., Soto Rodríguez, G. A., & Pazos, L. (2003). Toxicidad subcrónica y prueba de irritabilidad ocular del extracto acuoso de las hojas de *Plantago major* (Plantaginaceae). *Revista de biología tropical*, 51(3-4), 635-638.

Giral, N. (2011). Obtención y aplicación de extractos naturales. Centro Nacional de Tecnología y Seguridad Alimentaria. Laboratorio del Ebro. Alianza estratégica y de cooperación en investigación en envase y embalaje para la comercialización de alimentos transformados. CEIDe. Recuperado de: <https://anfaco.es/fotos/biblioteca/docs/congresos/transferencia2011.pdf>

González Chavarro, C. F., Cabezas Gutiérrez, M., Pulido Blanco, V. C., & Celis Ruiz, X. M. (2020). Amaryllidaceae: fuente potencial de alcaloides. Actividades biológicas y farmacológicas. *Ciencia y Agricultura*, 17(3), 78–94. <https://doi.org/10.19053/01228420.v17.n3.2020.11379>

Guarín-Corredor, C., Quiroga-Santamaría, P., & Landínez-Parra, N. (2013). Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. *Revista de la Facultad de Medicina*, 61(4), 441-448.

Guiance, S. N., Marino, L., Isern, D. M., Coria, I. D., & Irurzun, I. M. (2019). Flavonoides: aplicaciones medicinales e industriales. *Invenio*, 22. Recuperado de: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/113738/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Gutiérrez, K. (2018). *Origen de los cerdos*. Porcicultura. Recuperado de: <https://laporcicultura.com/razas-de-cerdos/origen-del-cerdo/>

Gutiérrez, O., Silva, H., y Trujillo, M. (2019). *Reproducción del cerdo: visión práctica*. Comité editorial de FMVZ. Universidad Nacional Autónoma de México.

Recuperado de:
https://papimes.fmvz.unam.mx/proyectos/reproduccion_cerdo/Reproduccion_Cerdo.pdf

Huerta, O. (2022). Modo de acción de los desinfectantes. BM editores. *Los Porcicultores y su entorno*, 8(3), 35-46. <https://bmeditores.mx/porcicultura/modo-de-accion-de-los-desinfectantes/>

Isaza, J. H. (2007). Taninos o polifenoles vegetales. *Scientia et technica*, 1(33), 13-18.

Instituto de Química. [IQ]. Unidad informática del instituto de química. Estructura química del luteolina 7-O- β -D glucosa. Recuperado de:
<https://uniiquim.iquimica.unam.mx/compuesto-item/luteolina-7-o-diglucosido-1090/>

Karpavičienė, B. (2022). Traditional Uses of Medicinal Plants in South-Western Part of Lithuania. *Plants*, 11(16).
<https://doi.org/10.3390/plants11162093>

Kemper, N., & Preissler, R. (2011). Bacterial flora on the mammary gland skin of sows and in their colostrum. *Journal of Swine Health and Production*, 19(2), 112-115.

Khanam, Z., Misra, N., Singh, O., & Srivastava, M. K. (2011). Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): an overview. *Pharmacognosy reviews*, 5(9), 82.

Koohsari H, Ghaemi EA, Sadegh Sheshpoli M, Jahedi M, Zahiri M. (2015). The investigation of antibacterial activity of selected native plants from North of Iran. *J Med Life* ;8(Spec Iss 2):38-42. PMID: 28255395; PMCID: PMC5327717.

La, E. N., & De, A. (2015). Consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta. Federación española de sociedades de nutrición, alimentación y dietética [FESNAD].
https://www.fesnad.org/resources/files/Publicaciones/Consenso_sobre_las_grasas_y

_aceites_2015.pdf

Laboratorios Britania. (2022). *Mac Conkey Agar*. Argentina. https://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl_60707267ecda2.pdf

León, M. (2016). Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Plantago lanceolata* sobre úlcera gástrica inducida en ratas. [Tesis de pregrado, Universidad

Nacional Mayor de San Marcos]. Archivo digital. Recuperado de: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/01/877334/efecto-antiulceroso-del-extracto-hidroalcoholico-de-plantago-la_ZFw4Jtp.pdf

Lopardo, H. (2018). *Introducción a la microbiología clínica*. Editorial de la Universidad de la Plata. Recuperado de: file:///C:/Users/Acer/OneDrive/Escritorio/Dise%C3%B1odeproyectos/5.%20Manual_de_normas_apa_7a_completo.pdf

López, Z. (2015). *Bacteriología*. Universidad Virtual Manuel Fajardo. <http://uvsfajardo.sld.cu/tema-2-bacterologia>

López, P. (2018). *Manzanilla*. Pedro Moreiro López. https://books.google.com.ec/books/about/Manzanilla.html?id=DkIPEAAAQBAJ&redir_esc=y

Machicote, G. (2020). Microbioma en la salud de nuestros animales. *Dermapet. Dermatología Veterinaria*. Recuperado de: <https://fatroiberica.es/sabermas/dermatologia-veterinaria-tratamientos-topicos-microbioma-machicote/>

Mailänder, L. K., Lorenz, P., Bitterling, H., Stintzing, F. C., Daniels, R., & Kammerer, D. R. (2022). Phytochemical Characterization of Chamomile (*Matricaria recutita* L.)

Roots and
Evaluation of Their Antioxidant and Antibacterial Potential. *Molecules*, 27(23).
<https://doi.org/10.3390/molecules27238508>

Málaga, G., & Herrera-Añazco, P. (2021). Ciencias clínicas y patológicas presentación de un caso de Hipocalemia sintomática asociada al uso de Llantén (“*Plantago major*”), *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 56. <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3355>

Manzanero, R. (2021). Manzanilla: para qué sirve, propiedades y beneficios para la salud. Efectos secundarios. Nutrición y farmacia. Farmacia ángulo. Recuperado de: <https://nutricionyfarmacia.com/blog/salud/fitoterapia/manzanilla-beneficios-para-la-salud/>

Marijan, M., Jablan, J., Jakupović, L., Jug, M., Marguí, E., Dalipi, R., Sangiorgi, E., & Zovko Končić, M. (2022). Plants from Urban Parks as Valuable Cosmetic Ingredients: Green Extraction, Chemical Composition and Activity. *Agronomy*, 12(1). <https://doi.org/10.3390/agronomy12010204>

Martin, G. (2018). The phenolic compounds: an approach to their biosynthesis, synthesis and biological activity. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*, 9(1), 81-104.

Martínez, C., & Hernández, P. (2020). *Los llantenes: historia y actualidad*. [Tesis de pregrado, Universidad de la Laguna]. Archivo digital. <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/19340/Los%20LLantenes%20Historia%20y%20Actualidad.pdf?sequence=1>

Maza A, Simanca, J., Narváez, O., Suárez, C., y Vergara, O. (2017). Castration age and its effect on the productive performance of crossbred pigs in the fattening phase. *Revista UDCA Actualidad & Divulgación Científica*, 20(1), 215-219.

Méndez, Y., & Caridad, M. (2015). Propiedad antimicrobiana del hidróxido de calcio.

ODUS Científica, 4(2), 58-63.

Mihaoui, A., Esteves Da Silva, J., Charfi, S., Castillo, M., Lamarti, A., & Arnao, M. (2022). Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): A Review of Ethnomedicinal Use, Phytochemistry and Pharmacological Uses. *Life*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/life12040479>

Montalvo Corral, M., Puebla Clark, L., López Robles, G., Reyes Duarte, I., López Cervantes, G., & Moya Camarena, S. Y. (2018). El ácido linoleico conjugado aumenta la inmunidad innata de la mucosa intestinal contra el parásito *Giardia lamblia* en un modelo murino. *Nova scientia*, 10(21), 228-246. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S200707052018000200228&script=sci_abstract

Moyano, M., y Pulido, N. (2009). Evaluación de varias especies vegetales para la inhibición de la oviposición y el control de la proliferación de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 23 (1). <https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/rt/printerFriendly/775/300>

Muñoz, L., y Tueros, J. (2019). Efecto cicatrizante del gel elaborado con extracto etanólico de las flores de *Matricaria chamomilla* L. (manzanilla) en ratones albinos. [Tesis de grado, UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA]. Archivo digital. Recuperado de: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/2915917>

Murray, P., Rosenthal, K., y Pfaller, M. (2021). *Microbiología Médica*, 9. Elsevier. <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/edu-microbiologia-clasificacion-estructura-bacterias-eucariotas-procariotas>

Najafian, Y., et al. (2018). *Plantago major* in Traditional Persian Medicine and modern phytotherapy: a narrative review. *Electronic Physician*, 10 (2), 6390-6399. Recuperado de: <https://doi.org/10.19082/6390>

National Pressure Ulcer Advisory Panel [NPUAP]. *Plantilla para recoger puntuaciones individuales de la escala PUSH*. PUSH TOOL. Recuperado de:

<http://www.npuap.org/resources/educational-and-clinical-resources/push-tool/>

Núñez, G., & Moreno, M. (2018). “Efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las flores de manzanilla (*Matricaria chamomilla*) frente a cepas de *Streptococcus pyogenes* ATTC 19615, in vitro” [Tesis de pregrado, UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA]. Archivo digital. Recuperado de: http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2429/TESIS_MARIBEL%20ROXANA_Y_GUISSELA%20YESENIA.pdf?sequence=3&isAllowed=y

Ocampo, L. y Sumano, H. (2007). *Farmacología veterinaria*. Editorial Mc Graw Hill.

Ochoa, J. D. L., Betancur, M. C., & Sandoval, E. R. (2017). Efecto del ácido fumárico en las características de calidad de muffins. *Revista Lasallista de Investigacion*, 14(2), 9–19. <https://doi.org/10.22507/rli.v14n2a1>

Organización de la Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación [FAO]. (2015). Cría de cerdos. Recuperado de: <https://www.fao.org/3/v5290s/v5290s23.htm#TopOfPage>

Ortiz-Bautista J, García-González L, Ocádiz-González A, et al. (2017). *Matricaria chamomilla* (extracto acuoso) induce mejoría en lesiones tipo-dermatitis atópica en un modelo murino. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*, 55(5):587-593. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85444>

Peñañiel, J. (2020). *Aparato Reproductor del cerdo*. Universidad Técnica de Babahoyo

Pérez, E. (2019). Ácido salicílico: una hormona vegetal que nos ha ahorrado más que un dolor de cabeza. *Revista de biología tropical*, 5. <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/rbt/article/view/39590/40127>

Peter, L. M., & Riobóo, L. M. D. (2020). Uso potencial de la manzanilla (*Matricaria*

chamomilla L.) y experiencias en Nicaragua. *Revista Ciencia y Tecnología El Higo*, 10(1), 1-8

Pubchem, (2023). National Library of Medicine. Estructura de la apigenina-7-O-Beta-D-glucosa. Recuperado de: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>

Quezada, D. (2017). *Evaluación de indicadores reproductivos en cerdos machos castrados por método inmunológico*. [Tesis de grado, Universidad Académica de Ciencias Agropecuarias]. Archivo digital. http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/10536/1/DE00004_TRABAJO_DETITULACION.pdf

Rabanedo, L. (2020). Imagen del llantén mayor. Recuperado de: <https://stock.adobe.com/es/images/plantago-major-llanten-mayor-lengua-de-carnero/284799956>

Rodríguez, R. (2015). Gentamicina. *Vademécum Académico de Medicamentos*. McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90370876>

Rodríguez, T., Sanguineti, A., Moreno, N., Carrillo, K., Hasbún, A., & López, S. (2019). Adaptación transcultural del cuestionario POSAS (Patient and Observer Scar Assessment) para valoración de cicatrices. *Revista de cirugía*, 71(5), 385-391.

Saifulazmi, N. F., Rohani, E. R., Harun, S., Bunawan, H., Hamezah, H. S., Nor Muhammad, N. A., Azizan, K. A., Ahmed, Q. U., Fakurazi, S., Mediani, A., & Sarian, M. N. (2022). A Review with Updated Perspectives on the Antiviral Potentials of Traditional Medicinal Plants and Their Prospects in Antiviral Therapy. *In Life*, 12(8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/life12081287>

Sánchez, P. (2020). Arreglo factorial de un Diseño Completo al Azar: 2 factores

[Vídeo]. YouTube.
<https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=VAiYTJmK5YI>

Sánchez, T., y Tello, A. (2021). Actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Plantago major* frente a *Streptococcus mutans*. [Tesis de pregrado, Universidad Privada de Tacna]. Archivo digital. Recuperado de: <file:///C:/Users/Acer/Downloads/1173-11923-1-PB.pdf>

Sánchez, K. (2019). *Calidad del semen a 5 °C y su efecto en la fertilidad y tamaño de camada de cerdas en el trópico de Guerrero México*. . [Tesis de grado, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo]. Archivo digital. Recuperado de: http://bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8083/xmlui/handle/DGB_UMICH/6610

Senet, P. (2018). Fisiología de la cicatrización cutánea. *EMC - Dermatología*, 42(1), 1–10. [https://doi.org/10.1016/s1761-2896\(08\)70356-x](https://doi.org/10.1016/s1761-2896(08)70356-x)

Shipunov, A., Fernández-Alonso, J. L., Hassemer, G., Alp, S., Lee, H. J., & Pay, K. (2021). Molecular and morphological data improve the classification of plantagineae (Lamiales). *Plants*, 10(11). <https://doi.org/10.3390/plants10112299>

Silva R (2015). Cicatrización. Saúl A(Ed.), *Saúl. Lecciones de dermatología*, 16. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1537§ionid=99047265>

Stallmann, J., & Schweiger, R. (2021). Effects of arbuscular mycorrhiza on primary metabolites in phloem exudates of *plantago major* and *poa annua* and on a generalist aphid. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23). <https://doi.org/10.3390/ijms222313086>

Steward, K. (2019). *Gram positivos frente a Gram negativos*. Inmunología y Microbiología. <https://www.news-courier.com/immunology/articles/gram-positive-vs-gram-negative-323007>

Talavera, M. (2015). Efecto antibacteriano sobre *Streptococcus mutans* y perfil de compuestos fenólicos de la manzanilla (*Matricaria chamomilla* L) cultivada en Puno. *Revista de Investigación Altoandina*; Vol. 17 (2): 173-182.

Tituaña, G. (2013). "Estudio del proceso de obtención de extractos de plantas medicinales cultivadas por la Asociación de Flor de Campo en la Estancia y Mushukwiñary en Tambalo de Pasa, para promover su desarrollo" [Tesis de pregrado, Universidad Técnica de Ambato]. Archivo digital. Recuperado de: <file:///C:/Users/Acer/OneDrive/Escritorio/extracto/extractoconceptos.pdf>

Trópicos, O. (2017). Database of Missouri Botanical Garden. Missouri Botanical Garden. <http://www.tropicos.org>.

UBA. (2018). Anatomía y fisiología de la reproducción en machos. <https://www.agro.uba.ar/users/catala/C10%20MACHO.pdf>

Urías-Orona, V., Basilio Heredia, J., Muy-Rangel, D., & Niño-Medina, G. (2016). Ácidos fenólicos con actividad antioxidante en salvado de maíz y salvado de trigo. *Ecosistemas y recursos agropecuarios*, 3(7), 43-50.

Úrzua, C. (2019). *Siembra por extensión superficial*. [Vídeo]. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química. Recuperado de: <https://mediacampus.cuaieed.unam.mx/node/4249>

Uvidia, D. N. V., Rivera, M. A. O., & Venegas, N. Y. V. (2020). Extracción, propiedades y beneficios de los mucílago. *Dominio de las Ciencias*, 6(2), 503-524. <https://doi.org/10.23857/dc.v6i2.1181>

Vázquez, L. (2018). Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de *Matricaria chamomilla* "manzanilla" sobre el crecimiento de *Escherichia coli* ATCC 25922. [Tesis de pregrado, Universidad Privada Antenor Orrego]. Archivo digital. Recuperado de: <https://orcid.org/0000-0002-9302-1710>

Viana, G., Blanco, Z., Álvarez, M., Manzano, C., & FEA Anestesiología Reanimación Complejo Hospitalario Ourense, M. (2018). Manejo de las infecciones de la herida quirúrgica.

Vicente, M. (2017). Contraindicaciones de la manzanilla. Recuperado de: <https://www.mundodeportivo.com/uncomo/salud/articulo/contraindicaciones-de-la-manzanilla-39926.html>

Wani, I. A., Verma, S., Gupta, R., Ganaie, M. M., Nigam, G., Shafik, H. M., & Al-Misned, F. A. (2022). Nutrient Analysis and Species Diversity of Alpine Grasslands: A Comparative Analysis of Less Studied Biodiversity Hotspots. *Sustainability (Switzerland)*, 14(2). <https://doi.org/10.3390/su14020887>

Williams, S. (2013). Eficiencia reproductiva del verraco. *Revista brasileña de producción animal, Belo Horizonte*, 37(2), 200-206.

Yasig, J. (2021). Efecto antimicrobiano de *Plantago major* (llantén) frente a las cepas de *Porphyromonas gingivalis*. Estudio in vitro. [Tesis de pregrado, Universidad Central del Ecuador]. Archivo digital. Recuperado de: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/24869/1/FOD-CPO-YASIG%20JHONATAN.pdf>

Yuste, P. (2014). Infecciones quirúrgicas. Recuperado de: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2014-03-2007%20Infecciones%20quirurgicas.pdf>

Zárate, G., Gatica, T., & Alfieri, F. (2018). *Cicatrización*.

Zeng, J. et al., (2019). Chemical Structures and Pharmacological Profiles of Ginseng Saponins. *Molecules* 24(13):2443. doi: 10.3390/molecules24132443

Zürn, M., Tóth, G., Ausbüttel, T., Mucsi, Z., Horváti, K., Bösze, S., Sütöri- Diószegi, M., Pályi, B., Kis, Z., Noszál, B., & Boldizsár, I. (2021). Tissue- specific

accumulation and isomerization of valuable phenylethanoid glycosides from Plantago and Forsythia plants. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8). <https://doi.org/10.3390/ijms2208388>

ANEXOS

Anexo 1:Tabla de distribución de los tratamientos

T1 R1	T1R2	T1R3	T1R4	T1R5	T1R6
T2R2	T2R2	T2R3	T2R4	T2R5	T2R6
T3R3	T3R2	T3R3	T3R4	T3R5	T3R6

Anexo 2:Modelo de la escala PUSH

	0	1	2	3	4	5	Subtotal
Longitud X anchura	0 cm ²	<0,3 cm ²	0,3 a 0,6 cm ²	0,7 a 1 cm ²	1,1 a 2 cm ²	2,1 a 3 cm ²	1
	6	7	8	9	10		
	3,1 a 4 cm ²	4,1 a 8 cm ²	8,1 a 12 cm ²	12,1 a 24 cm ²	>24 cm ²		
Cantidad de exudado	0	1	2		3		Subtotal
	Ninguno	Ligero	Moderado		Abundante		0
Tipo de tejido	0	1	2	3	4	Subtotal	
	Cerrado	Tejido Epitelial	Tejido de granulación	Esfácelos	Tejido necrótico	0	
Total							1

Fuente: Elaborado por Esquisábel (2014). Datos obtenidos de Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento de úlceras por Presión y heridas crónicas.

Anexo 3:Modelo de la escala OSAS

Característica	Puntaje (1-10) 1=Piel normal 10=Pésima cicatriz	
A. Vascularización (Enrojecimiento)	1-2=Piel normal 3-4=Rosa Pálido 5-6=Rojo Pálido 7-8=Rojo 9-10=Rojo oscuro	9
B. Pigmentación (Coloración amarronada)	1-2=Piel normal 3-4=Hipopigmentación leve 5-6= Hipopigmentación marcada 7-8=Mixtas (área hipo/normal + normal) 9-10=Hiperpigmentación	6
C. Espesor (Altura según el nivel de vascularización)	1-2=Piel normal 3-4=Hipertrófica de color normal 5-6= Hipertrófica rojo pálido 7-8= Hipertrófica rojo 9-10= Hipertrófica rojo oscuro	7
D. Superficie (Irregularidad del relieve)	1-2=Lisa 3-4=Levemente despareja 5-6=Moderadamente despareja 7-8=Muy despareja 9-10=Desfigurante	7
E. Flexibilidad (Deformación ante la fuerza digital)	1-2=Piel normal 3-4=Flexible con mínima resistencia 5-6= Flexible a presión moderada 7-8= Firme (flexible a presión marcada) 9-10= Contractura (sin flexibilidad)	7
F. Tamaño (Longitud x ancho de la cicatriz)	-2= Herida inexistente 3-4= <1 cm ² 5-6= 1-2 cm ² 7-8=3-4 cm ² 9-10= > 4 cm ²	3

Anexo 4:Recolección de puntuaciones de la escala PUSH individual.

Número de animal: 1

Tratamiento: Llantén

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	4	2	1
Exudado	3	2	0
Tipo de tejido	2	3	0
Total	9	7	1

Número de animal: 2

Tratamiento: Llantén

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	2	1
Exudado	3	2	1
Tipo de tejido	2	3	1
Total	10	7	3

Número de animal: 3

Tratamiento: Llantén

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	2	1
Exudado	3	2	1
Tipo de tejido	2	3	1
Total	10	7	3

Número de animal: 4

Tratamiento: Llantén

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	2	1
Exudado	3	2	0
Tipo de tejido	2	3	1
Total	10	7	2

Número de animal: 5

Tratamiento: Llantén

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	2	1
Exudado	3	1	0
Tipo de tejido	2	3	0
Total	10	6	1

Número de animal: 6

Tratamiento: Llantén

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	2	1
Exudado	3	1	0
Tipo de tejido	2	3	0
Total	10	6	1

Número de animal: 7

Tratamiento: Manzanilla

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	4	1
Exudado	3	2	0
Tipo de tejido	2	3	0
Total	10	9	1

Número de animal: 8

Tratamiento: Manzanilla

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	2	1
Exudado	3	2	0
Tipo de tejido	2	3	0
Total	10	7	1

Número de animal: 9

Tratamiento: Manzanilla

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	2	1
Exudado	3	3	0
Tipo de tejido	2	3	1
Total	10	8	2

Número de animal: 10

Tratamiento: Manzanilla

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	2	1
Exudado	3	2	1
Tipo de tejido	2	3	1
Total	10	7	3

Número de animal: 11

Tratamiento: Manzanilla

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	2	1
Exudado	3	2	0
Tipo de tejido	2	3	0
Total	10	7	1

Número de animal: 12

Tratamiento: Manzanilla

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	6	3	2
Exudado	3	3	1
Tipo de tejido	2	3	2
Total	11	9	5

Número de animal: 13

Tratamiento: Gentamicina

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	6	2	1
Exudado	3	2	1
Tipo de tejido	2	3	1
Total	11	7	3

Número de animal: 14

Tratamiento: Gentamicina

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	2	1
Exudado	3	3	1
Tipo de tejido	2	3	2
Total	10	8	4

Número de animal: 15

Tratamiento: Gentamicina

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	2	1
Exudado	3	2	1
Tipo de tejido	2	3	1
Total	10	7	3

Número de animal: 16

Tratamiento: Gentamicina

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	2	1
Exudado	3	2	0
Tipo de tejido	2	3	1
Total	10	7	2

Número de animal: 17

Tratamiento: Gentamicina

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	2	2
Exudado	3	2	1
Tipo de tejido	2	3	2
Total	10	7	5

Número de animal: 18

Tratamiento: Gentamicina

Día	14/06/23	20/06/23	27/06/23
Longitud por ancho	5	4	2
Exudado	3	2	1
Tipo de tejido	2	3	2
Total	10	9	5

Anexo 5: Unidades formadoras de colonias/ cm² en cultivos aerobios

Día 7

Tratamientos	1	2	3	4	5	6
T1 Llantén	21 420	20 160	37 170	10 710	9 450	1 260
T2 Manzanilla	2 520	11 340	11 340	9 450	3 780	1 890
T3 Gentamicina	30 240	18 900	19 530	4 410	16 380	42 210

Día 14

Tratamientos	1	2	3	4	5	6
T1 Llantén	15 120	13 860	8 190	5 670	1 260	0
T2 Manzanilla	3 150	3 150	6 930	10 710	5 040	13 230
T3 Gentamicina	1 890	10 080	14 490	5 670	5 670	6 300

Anexo 6: Valoración de la cicatrización mediante la Escala PUSH (cuantitativa)**Día 1**

Tratamientos	1	2	3	4	5	6
T1 Llantén	9	10	10	10	10	10
T2 Manzanilla	10	10	10	10	10	11
T3 Gentamicina	11	10	10	10	10	10

Día 7

Tratamientos	1	2	3	4	5	6
T1 Llantén	7	7	7	7	6	6
T2 Manzanilla	9	7	8	7	7	9
T3 Gentamicina	7	8	7	7	7	9

Día 14

Tratamientos	1	2	3	4	5	6
T1 Llantén	1	3	3	2	1	1
T2 Manzanilla	1	1	2	3	1	5
T3 Gentamicina	3	4	3	2	5	5

Anexo 7:Frecuencias de la cicatrización mediante la Escala OSAS (cualitativa)

Día 1

Vascularización (Enrojecimiento)	Piel normal 1-2	Rosa pálido 3-4	Rojo pálido 5-6	Rojo 7-8	Rojo oscuro 9-10
T1 Llantén	0	0	0	6	0
T2 Manzanilla	0	0	0	6	0
T3 Gentamicina	0	0	0	6	0

Día 7

Vascularización (Enrojecimiento)	Piel normal 1-2	Rosa pálido 3-4	Rojo pálido 5-6	Rojo 7-8	Rojo oscuro 9-10
T1 Llantén	0	0	0	0	6
T2 Manzanilla	0	0	0	0	6
T3 Gentamicina	0	0	0	0	6

Día 14

Vascularización (Enrojecimiento)	Piel normal 1-2	Rosa pálido 3-4	Rojo pálido 5-6	Rojo 7-8	Rojo oscuro 9-10
T1 Llantén	3	3	0	0	0
T2 Manzanilla	2	3	1	0	0
T3 Gentamicina	1	5	0	0	0

Día 1

Pigmentación (Coloración amarronada)	Piel normal 1-2	Hipopigmentación leve 3-4	Hipopigmentación marcada 5-6	Mixtas (área hipo/normal + normal) 7-8	Hiperpigmentación 9-10
T1 Llantén	0	0	0	6	0
T2 Manzanilla	0	0	0	6	0
T3 Gentamicina	0	0	0	6	0

Día 7

Pigmentación (Coloración amarronada)	Piel normal 1-2	Hipopigmentación leve 3-4	Hipopigmentación marcada 5-6	Mixtas (área hipo/normal + normal) 7-8	Hiperpigmentación 9-10
T1 Llantén	0	0	5	1	0
T2 Manzanilla	0	0	0	6	0
T3 Gentamicina	0	0	0	5	1

Día 14

Pigmentación (Coloración amarroada)	Piel normal 1-2	Hipopigmentación leve 3-4	Hipopigmentación marcada 5-6	Mixtas (área hipo/normal + normal) 7-8	Hiperpigmentación 9-10
T1 Llantén	3	3	0	0	0
T2 Manzanilla	1	5	0	0	0
T3 Gentamicina	1	5	0	0	0

Día 1

Espesor (Altura según el nivel de vascularización)	Piel normal 1-2	Hipertrófica de color normal 3-4	Hipertrófica rojo pálido 5-6	Hipertrófica rojo 7-8	Hipertrófica rojo oscuro 9-10
T1 Llantén	0	0	0	6	0
T2 Manzanilla	0	0	0	6	0
T3 Gentamicina	0	0	0	6	0

Día 7

Espesor (Altura según el nivel de vascularización)	Piel norma l 1-2	Hipertrófic a de color normal 3-4	Hipertrófic a rojo pálido 5-6	Hipertrófic a rojo 7-8	Hipertrófic a rojo oscuro 9-10
T1 Llantén	0	0	0	6	0
T2 Manzanilla	0	0	0	6	0
T3 Gentamicina	0	0	0	4	2

Día 14

Espesor (Altura según el nivel de vascularización)	Piel norma l 1-2	Hipertrófic a de color normal 3-4	Hipertrófic a rojo pálido 5-6	Hipertrófic a rojo 7-8	Hipertrófic a rojo oscuro 9-10
T1 Llantén	2	4	0	0	0
T2 Manzanilla	3	2	1	0	0
T3 Gentamicina	1	5	0	0	0

Día 1

Superficie (Irregularidad del relieve)	Lisa 1-2	Levemente despareja 3-4	Moderadamente despareja 5-6	Muy despareja 7-8	Desfigurante 9-10
T1 Llantén	0	0	0	6	0
T2 Manzanilla	0	0	0	6	0
T3 Gentamicina	0	0	0	6	0

Día 7

Superficie (Irregularidad del relieve)	Lisa 1-2	Levemente despareja 3-4	Moderadamente despareja 5-6	Muy despareja 7-8	Desfigurante 9-10
T1 Llantén	0	0	4	2	0
T2 Manzanilla	0	0	0	6	0
T3 Gentamicina	0	0	0	5	1

Día 14

Superficie (Irregularidad del relieve)	Lisa 1-2	Levemente despareja 3-4	Moderadamente despareja 5-6	Muy despareja 7-8	Desfigurante 9-10
T1 Llantén	6	0	0	0	0
T2 Manzanilla	3	3	0	0	0
T3 Gentamicina	1	5	0	0	0

Día 1

Flexibilidad (Deformación frente a la fuerza digital)	Piel normal 1-2	Flexible con mínima resistencia 3-4	Flexible a presión moderada 5-6	Firme (flexible a presión marcada) 7-8	Contractura (sin flexibilidad) 9-10
T1 Llantén	0	0	0	6	0
T2 Manzanilla	0	0	0	6	0
T3 Gentamicina	0	0	0	6	0

Día 7

Flexibilidad (Deformación frente a la fuerza digital)	Piel normal 1-2	Flexible con mínima resistencia 3-4	Flexible a presión moderada 5-6	Firme (flexible a presión marcada) 7-8	Contractura (sin flexibilidad) 9-10
T1 Llantén	0	0	5	1	0
T2 Manzanilla	0	0	2	4	0
T3 Gentamicina	0	0	0	6	0

Día 14

Flexibilidad (Deformación frente a la fuerza digital)	Piel normal 1-2	Flexible con mínima resistencia 3-4	Flexible a presión moderada 5-6	Firme (flexible a presión marcada) 7-8	Contractura (sin flexibilidad) 9-10
T1 Llantén	6	0	0	0	0
T2 Manzanilla	4	2	0	0	0
T3 Gentamicina	2	4	0	0	0

Día 1

Tamaño (Longitud x ancho de la cicatriz)	Herida inexistente 1-2	< 1 cm² 3-4	1-2 cm² 5-6	3-4 cm² 7-8	>4 cm² 9-10
T1 Llantén	0	0	2	4	0
T2 Manzanilla	0	0	1	5	0
T3 Gentamicina	0	0	0	6	0

Día 7

Tamaño (Longitud x ancho de la cicatriz)	Herida inexistente 1-2	< 1 cm² 3-4	1-2 cm² 5-6	3-4 cm² 7-8	>4 cm² 9-10
T1 Llantén	0	6	0	0	0
T2 Manzanilla	0	5	1	0	0
T3 Gentamicina	0	5	1	0	0

Día 14

Tamaño (Longitud x ancho de la cicatriz)	Herida inexistente 1-2	< 1 cm ²	1-2 cm ²	3-4 cm ²	>4 cm ²
		3-4	5-6	7-8	9-10
T1 Llantén	6	0	0	0	0
T2 Manzanilla	5	1	0	0	0
T3 Gentamicina	4	2	0	0	0

Anexo 8: Obtención de los extractos.



Pesaje de las plantas.



Proceso de maceración.



Agitaciones.



Uso del Rotavapor de la FCIBA.

Anexo 9: Toma de muestras de la microbiota de la herida.



Toma de muestras.



Transporte en medios Stuart.

Anexo 10: Preparación de los medios de cultivo.



Pesaje de los agares.



Medición del agua destilada.



Mezcla de los agares en estufa.



Agar Sangre Base y
Agar MacConkey.



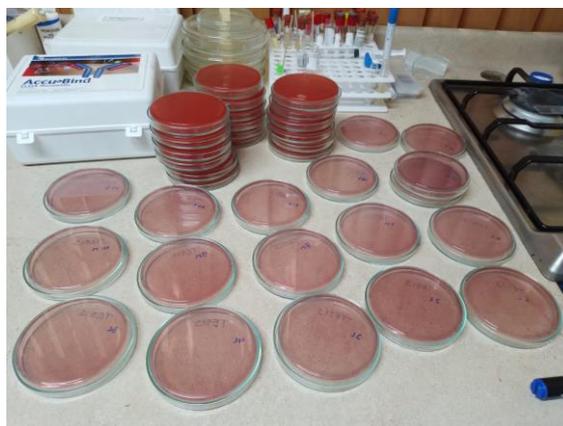
Autoclave.



Adición de sangre fresca
en el agar sangre.



Cajas Petri



Rotulación de los medios de cultivo.

Anexo 11: Siembra de las muestras por extensión superficial.



Tubos de ensayo con solución salina empleando micropipeta de 500.



Mezcla de la muestra en el tubo de ensayo.

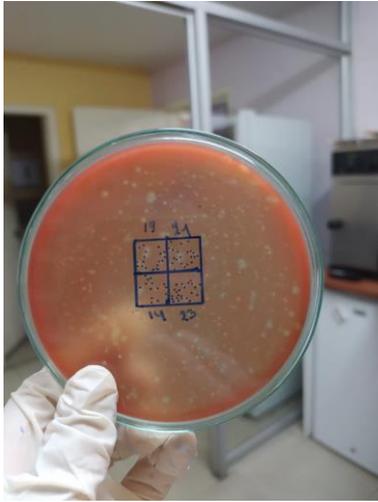


Recolección de la Muestra empleando micropipeta de 100.

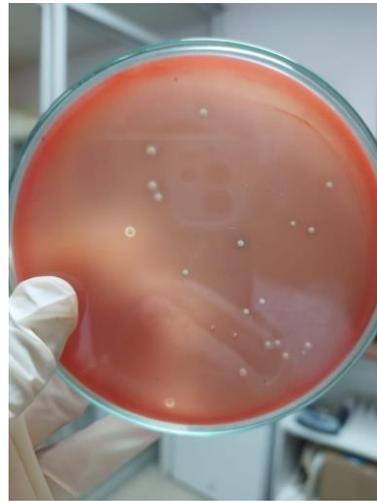


Siembra por extensión superficial empleando Asa de Digralsky.

Anexo 12: Recuento de UFC.



Conteo indirecto.



Conteo directo.

Anexo 13: Tinción Gram.



Tinción con cristal violeta.



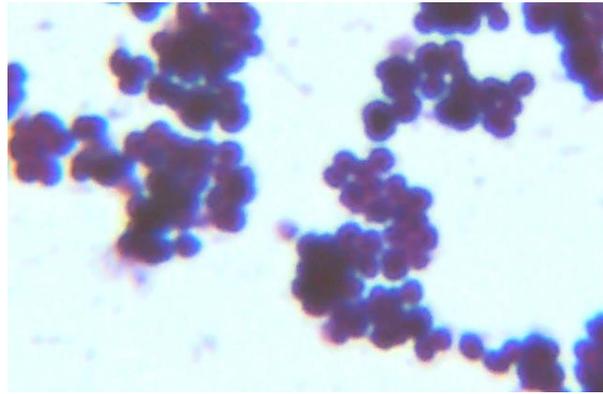
Tinción con lugol.



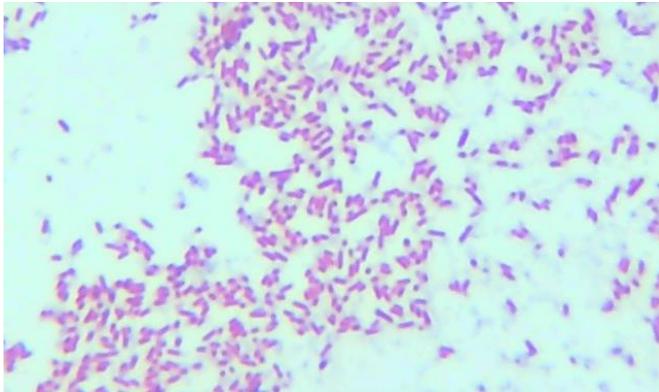
Empleo de alcohol acetona.



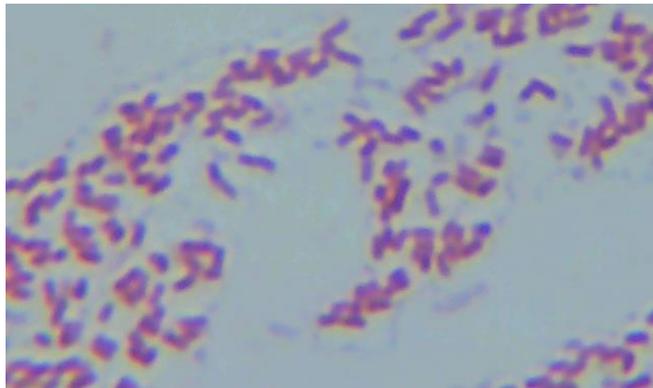
Tinción con safranina.



Cocos Gram positivos con lente de 100 X.



Cocobacilos Gram negativos con lente de 40X.



Bacilos Gram negativos con lente de 100.



Bacilos filamentosos Gram negativos con lente 100X.

Anexo 14: Cicatrización de las heridas.

Evolución del proceso de cicatrización con el empleo del extracto de llantén.

Día 1



Día 7



Día 14

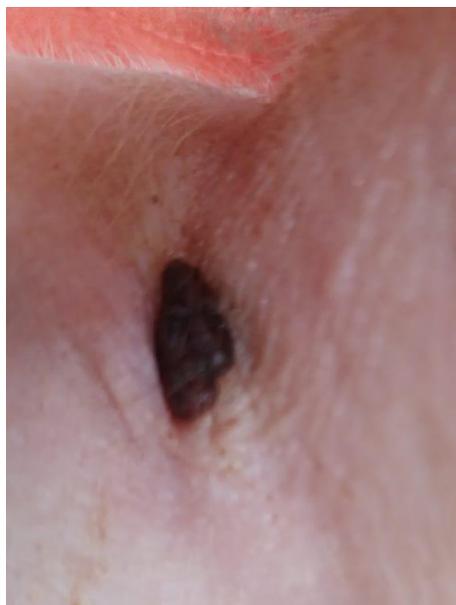


Evolución del proceso de cicatrización con el empleo del extracto de manzanilla.

Día 1



Día 7



Día 14

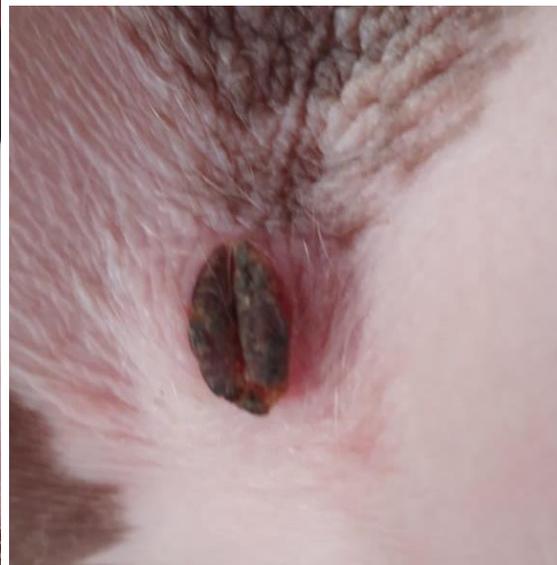


Evolución del proceso de cicatrización con el empleo de gentamicina.

Día 1



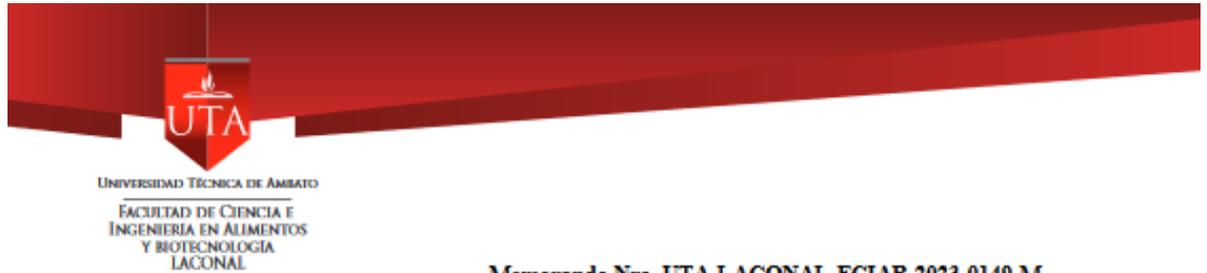
Día 7



Día 14



Anexo 15: Solicitud aprobada para ocupar el Rotavapor de la FCIAB.



Memorando Nro. UTA-LACONAL-FCIAB-2023-0149-M

Ambato, 23 de mayo de 2023

PARA: Dr. Santiago Casado Rojo
Coordinador Unidad Operativa de Investigación - FCIAB

ASUNTO: Uso del equipo Rotavapor IKA RV8 por parte de la docente BQF. Cristina López, de la FCAGP

De mi consideración:

En atención al anexo memorando número UTA-UODIDE-2023-0217-M, donde me solicita se indique si el Rotavapor IKA RV8, código 5458332, se encuentra en perfecto funcionamiento y si es procedente realizar la capacitación correspondiente a la docente BQF. Cristina López y también el préstamo del equipo desde el 24 de mayo al 08 de junio de 2023, desde las 10:00 hasta las 16:00, me permito mencionar lo siguiente:

He conversado con el Dr Irvin Tubón y de manera conjunta hemos coordinado el uso del equipo tanto para los requerimientos internos como para el pedido actual, por lo que me permito indicar que el pedido es procedente.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Ing. Giovanni Eduardo Freire Armas
ANALISTA DE INVESTIGACIÓN - LACONAL

Referencias:

- UTA-UODIDE-FCIAB-2023-0217-M

Anexos:

- SRTA. JESSICA SANTAMARIA - USO DE LABORATORIOS .pdf

- UTA-FCAGP-2023-0931-M.pdf

- Hoja_de_ruta_UTA-FCAGP-2023-0931-M.pdf



GIOVANNY EDUARDO FREIRE ARMAS

DR. GALO NARANJO LÓPEZ, Ph.D.
RECTOR

Dirección: Av. Los Chacakis y Río Payamino
Teléfono: (+593) 2400998-2400999-2400997
Ambato - Ecuador

www.uta.edu.ec

Anexo 16: Donación de un balón de ebullición a la FCIAB.

