

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

TESIS



**“EVALUACIÓN DEL POTENCIAL IRRITANTE DEL ACEITE ESENCIAL DE
Aniba rosaeodora ducke “PALO DE ROSA” EN *Oryctolagus cuniculus*
CEPA NEW ZEALAND – IQUITOS, 2014”**

Autores : Bach. Goyco Kuch Mendieta.
: Bach. Augusto Arturo Carpio Pereira.

Asesor : Q.F. Andrés Chonn Chang.

Co-Asesores : Ing. Jorge Ysaac Villacres Vallejo
Q.F. Cristhian Ruiz Pinedo

IQUITOS – PERU

2014

RESUMEN

“EVALUACIÓN DEL POTENCIAL IRRITANTE DEL ACEITE ESENCIAL DE *Aniba rosaeodora ducke* “PALO DE ROSA” EN *Oryctolagus cuniculus* CEPA NEW ZEALAND – IQUITOS, 2014”

KUCH MENDIETA, Goyco. CARPIO PEREIRA, Augusto.

Se evaluó el potencial irritante del aceite esencial de *Aniba rosaeodora ducke* “Palo de rosa” mediante la escala del Test de Draize en conejos albinos con un peso no menor de 2 Kg de sexo macho. El aceite esencial en ensayo se administró por un lapso de 72 horas sobre la piel de los conejos albinos; para lo cual se establecieron un grupo control positivo de Formaldehído al 98%, un control negativo de vaselina USP y un grupo tratado (tres conejos). Durante la evaluación se clasificaron y analizaron las diferentes lesiones dérmicas mediante el uso de la escala del Test de Draize durante las 1, 24, 48 y 72 horas. Al final del estudio se realizó la eutanasia de todos los animales de la investigación mediante decapitación. Según los resultados obtenidos a nivel macroscópico del aceite esencial de *Aniba rosaeodora ducke* “Palo de rosa”, no presentó potencial irritante al obtenerse un índice de irritación primaria de 0.21 considerándose este resultado como insignificante, y por ende se encuentra dentro de los límites permitidos para este tipo de estudio. A nivel microscópico la histopatología reveló en todos los conejos tratados con el aceite esencial una leve hiperqueratosis.

Palabras claves: aceite esencial, Test de Draize, hiperqueratosis, índice de irritación primaria, conejos albinos, lesiones dérmicas.

SUMMARY

**"ASSESSMENT OF THE POTENTIAL IRRITANCY OF THE ESSENTIAL OIL OF
Aniba rosaeodora ducke "ROSE OF WOOD" IN *Oryctolagus cuniculus* STOCK
NEW ZEALAND – IQUITOS 2014**

AUTHORS

KUCH MENDIETA, Goyco. CARPIO PEREIRA, Augusto.

Bachelors of Pharmacy and Biochemistry, UNAP

We evaluated the potential irritancy of the essential oil of *Aniba rosaeodora ducke* "Rose of Wood" by the scale of the Draize Test in albino rabbits weighing not less than 2 kg of male sex. The essential oil in test was administered for a period of 72 hours on the skin of albino rabbits; for which established a positive control group of formaldehyde to the 98 %, a negative control of petroleum jelly USP and a treated group (three rabbits). During the assessment were classified and analyzed the different dermal lesions by using the scale of the Draize Test during the 1, 24, 48 and 72 hours. At the end of the study of the study was carried out euthanasia of all animals in the research by beheading. According to the results obtained to the macroscopic level essential oil of *Aniba rosaeodora ducke* "Rose of Wood", not presented potential irritant to be obtained a primary irritation index of 0.21 considered this result as insignificant, and thus is within the limits allowed for this type of study. Level microscopic the histopathology revealed in all the rabbits treated with the essential oil a slight hyperkeratosis.

Key Words: essential oil, Draize Test, hyperkeratosis, primary irritation index, albino rabbits, dermal lesions.

DEDICATORIA

A DIOS

Porque siempre me guía y nunca se aparta de mí, gracias mi Señor.

A MI MADRE, PADRE, HERMANOS Y PADRES POLITICOS

*Mi madre siempre quiso que triunfara;
Mi padre que aún me acompaña en todos los momentos de mi vida;
A mi hermano Obrad por todos los momentos vividos, a Fausto y George.
A mis padres políticos (Luis y Noemí) por todo el apoyo incondicional.*

A MI ESPOSA, Noemi

Por su amor, su esfuerzo y apoyo para nunca darme por vencido. Te amo.

Goyco Kuch Mendieta

A DIOS,

Por la fortaleza que me brinda día a día para lograr mis objetivos y metas. Gracias Señor por sostenerme y ayudarme a cumplir este anhelo.

A MIS PADRES, Y A CADA UNO DE MIS HERMANOS

Por su amor, comprensión y apoyo incondicional en cada etapa de mi vida.

Augusto Arturo Carpio Pereira

RECONOCIMIENTO

- *A la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana por albergarnos en su claustro y brindarnos los conocimientos necesarios para nuestra superación.*
- *Al IMET (Instituto de Medicina Tradicional) por haber facilitado los ambientes para el desarrollo de este estudio.*
- *A los Químicos Farmacéuticos Andres Chonn Chang, Cristhian Ruíz Pinedo, y al Ing. Jorge Isaac Villacres Vallejo, por el asesoramiento del presente trabajo de investigación y sus continuos consejos.*
- *A los jurados por sus acertadas correcciones y sugerencias en la ejecución de la presente tesis.*
- *A los catedráticos de la Facultad de Farmacia y Bioquímica por sus enseñanzas y sabios consejos durante nuestros estudios universitarios.*
- *A todas aquellas personas que hicieron posible que el presente informe de tesis se haga realidad y prosiguiera con los pasos correspondientes. Gracias.*

INDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA.....	4
RECONOCIMIENTO.....	5
INDICE DE CONTENIDOS.....	6
INDICE DE CUADROS, TABLAS Y/O GRAFICOS.....	9
CAPITULO I.....	10
1.- INTRODUCCION.....	11
2.- PROBLEMA DE INVESTIGACION.....	12
3.- OBJETIVOS.....	14
3.1. Objetivo General.....	14
3.2. Objetivos Específicos.....	14
CAPITULO II.....	15
1.- MARCO TEORICO.	16
1.1 ANTECEDENTES.....	16
1.2 BASES TEÓRICAS.....	18
1.2.1 Aceites esenciales.....	18
1.2.2 Origen.....	18
1.2.3 Clasificación componentes de los aceites esenciales.....	19
1.2.4 Métodos de obtención de los aceites esenciales.....	20
1.2.5 Propiedades de los aceites esenciales.....	21
1.2.6 Usos de los aceites esenciales.....	23
1.2.7 Factores de variabilidad de los aceites esenciales.....	25
1.2.8 Toxicidad de los aceites esenciales.....	26
1.2.9 Precauciones en la utilización de aceites esenciales.....	27

1.2.10 Palo de rosa (<i>Aniba rosaeodora Ducke.</i>).....	28
1.3 COSMÉTICOS.....	30
1.4 LA IRRITACIÓN DÉRMICA.....	30
1.5 ERITEMA.....	30
1.6 EDEMA.....	30
1.7 ESCARA.....	30
1.8 CUALIDADES DE UN PRODUCTO COSMÉTICO.....	31
1.9 COMPOSICIÓN GENERAL DE LOS COSMÉTICOS.....	31
1.10 ESTRUCTURA DE LA PIEL.....	32
1.10.1 Epidermis.....	34
1.10.2 Dermis.....	34
1.10.3 Hipodermis.....	34
1.10.4 Funciones de la piel.....	35
1.11 TOXICOLOGIA EXPERIMENTAL.....	37
1.12 PRUEBA DE IRRITACION DERMICA DE DRAIZE.....	37
1.13 IRRITACION DÉRMICA: MECANISMOS IMPLICADOS.....	37
2. DEFINICIONES OPERACIONALES.....	38
2.1 Variables.....	38
2.1.1 Variable independiente.....	38
2.1.2 Variable dependiente.....	38
2.2 Indicadores.....	38
2.2.1 Indicador variable independiente.....	38
2.2.2 Indicador variable dependiente.....	38
2.3 Operacionalización de variables.....	40
3. HIPOTESIS.....	43
CAPITULO III.....	44
1.- METODOLOGIA Y DISEÑO DE INVESTIGACION.....	45
1.1 Método de Investigación.....	45

1.2 Diseño de Investigación.....	45
2.- POBLACIÓN Y MUESTRA.....	48
3.- MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS.....	49
4.- PROCEDIMIENTO Y RECOLECCIÓN DE DATOS.....	51
5.- PROTECCION DE LOS DERECHOS DE LOS ANIMALES.....	52
6.- PLAN DE ANALISIS E INTERPRETACIÓN.....	54
CAPITULO IV.....	55
1.- RESULTADOS.....	56
2- DISCUSION.....	70
3.- CONCLUSIONES.....	72
4.- RECOMENDACIONES.....	73
BIBLIOGRAFIA.....	79
ANEXOS.....	80

ÍNDICE DE CUADROS, TABLAS Y/O GRAFICOS

CUADROS.

INDICE DE IRRITACION PRIMARIA.....39

DISTRIBUCION DE GRUPOS.....48

TABLAS.

TABLA DE CONTROL DE PESO CORPORAL.....56

TABLA DE MONITOREO DE LAS LESIONES DÉRMICAS POR GRUPO
EXPERIMENTAL.....57

CAPITULO I

“EVALUACIÓN DEL POTENCIAL IRRITANTE DEL ACEITE ESENCIAL DE *Aniba rosaeodora ducke* “PALO DE ROSA” EN *Oryctolagus cuniculus* CEPA NEW ZEALAND – IQUITOS, 2014”

1. INTRODUCCION

Como futuros químicos farmacéuticos, nos compete indagar acerca del desarrollo, fabricación y comercialización de medicamentos que pueden tener origen sintético o natural. Por lo tanto, es de suma importancia que los productos farmacéuticos incluyan plantas medicinales conocidos como fitofármacos, concerniente a la medicina botánica, medicina alternativa, suplementos dietéticos y nutricionales, suplementos de plantas medicinales, nutraceúticos y cosmeceúticos, en base a las plantas amazónicas.

Se sabe que el conocimiento tradicional de las comunidades indígenas amazónicas, que es transmitido de generación en generación, hace que este aporte sea valioso, ya que es una fuente primaria de información y prácticas en el uso de diversas plantas medicinales; la importancia del estudio de las plantas medicinales de la amazonía peruana, radica en la forma como son utilizadas, que parte es empleada y lo más importante cual es la finalidad de su uso, además del gran potencial para nuevos y mayores mercados nacionales y mundiales. El sector farmacéutico actualmente es una compleja interacción entre la industria farmacéutica con la riqueza de plantas medicinales, la investigación farmacéutica, la tecnología farmacéutica, el ámbito normativo-legal y las estadísticas demográficas de mercado.⁽¹⁾

El palo rosa (*Aniba rosaeodora* Ducke), especie con gran potencial para la región amazónica, pertenece a la familia Lauraceae, y se encuentra distribuida en Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana Francesa, Perú, Surinam y Venezuela (FAO, citada por la Global Tree Campaign, 2002), del cual se extrae un aceite esencial con un rendimiento de 0.7 a 1.2% (Guenther 1950), que contiene un alto porcentaje de linalol, entre 80-90 % (Watson 1985).⁽²⁾

En el presente trabajo se realizó la prueba de irritabilidad dérmica donde se utilizó el modelo experimental del conejo albino New Zealand, que constituye hoy en día una parte muy importante dentro del desarrollo para la industria y se extienden prácticamente a lo largo de todo el mismo.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En estos últimos años se han desarrollado modelos predictivos sobre las propiedades fisicoquímicas de las nuevas sustancias y así detectar si pueden ser irritantes, con efectos biológicos, o más aun tóxicas tanto para el ser humano como para el medio ambiente.⁽³⁾

El proceso de investigación y desarrollo de nuevas materias primas se planifica toxicológicamente, utilizando un extenso banco de datos de ingredientes con los antecedentes de su actividad en organismos vivos. Actualmente, una creciente preocupación de la industria cosmética se enfoca en la prevención de posibles reacciones adversas en los usuarios de estos productos.

Se consideran reacciones adversas a los signos o síntomas originados por un producto que no se ha usado correctamente (FISHER 1995). Entre las reacciones adversas cutáneas causadas por estos productos, las mayores son dermatitis eczematosas por contacto, urticaria, acné y manchas ⁽⁴⁾.

La verdadera incidencia de la intolerancia a cosméticos es desconocida. Habitualmente, la mayoría de las personas que se detectan una intolerancia a un determinado cosmético dejan de utilizarlo sin consultar a un facultativo. Los estudios conocidos se reducen a grupos sociales o laborales, pequeñas poblaciones o pacientes dermatológicos. No obstante se puede afirmar que en los últimos años, las consultas especializadas han experimentado un aumento en la incidencia de estos casos.

En las consultas dermatológicas el porcentaje de visitas por este motivo es de un 2-3%. Siendo la mayoría de las manifestaciones clínicas de tipo irritativo. Si tenemos en cuenta solamente el eccema alérgico de contacto, la incidencia se eleva hasta un 10%. En general es más frecuente en la mujer. La edad de

máxima incidencia se encuentra entre los 20 y los 40 años, y los cosméticos más frecuentemente implicados son las fragancias, conservantes y tintes. ⁽⁵⁾

Aunque algunos investigadores tratan de simplificar el problema de la irritabilidad provocada por contacto accidental, ensayar una sustancia que se aplica sobre la piel, el científico debe suponer que toda sustancia química puede ser un potente irritante dérmico. ⁽⁶⁾

Debido a esta tendencia, la industria cosmética se encuentra en la búsqueda de ingredientes de origen vegetal para incorporarlos en sus formulaciones. Sin embargo, en nuestro país son escasos los estudios realizados con productos cosméticos a base de extractos vegetales, a nivel de seguridad y eficacia ⁽⁷⁾

La industria de los cosméticos ha sido una de las más beneficiadas con el uso de los métodos alternativos de experimentación animal, teniendo en cuenta que estos productos están diseñados para tener poca o ninguna penetrabilidad y por tanto su aval de seguridad debe contemplar las pruebas de irritabilidad dérmica y oftálmica. ⁽⁸⁾

Cabe señalar que en la Amazonía, la explotación de aceite esencial de «palo rosa» fue muy intensa, pero su consumo fue decreciendo debido a la aparición de productos sintéticos; sin embargo, frente a la nueva tendencia de consumir productos de fuentes naturales y el consiguiente aumento de la demanda, se ha suscitado nuevamente el interés por este producto. ⁽⁹⁾

Por todo lo anterior descrito, nos planteamos el siguiente problema de investigación:

¿Presentará el aceite esencial de *Aniba rosaeodora ducke* “palo rosa” potencial irritante mediante el ensayo de irritabilidad dérmica en *Oryctolagus cuniculus* cepa New Zealand – IQUITOS 2014?

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL:

- Evaluar el potencial irritante del aceite esencial *Aniba rosaeodora* Ducke “palo de rosa” en *Oryctolagus cuniculus* cepa New Zealand – Iquitos – 2014.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar el potencial irritante del aceite esencial de “palo de rosa” *Aniba rosaeodora* Ducke en piel de conejos albinos cepa New Zealand. Según Test de Draize.
- Determinar la formación de eritema y escara del aceite esencial de “palo de rosa” *Aniba rosaeodora* Ducke en la piel de conejos albinos cepa New Zealand. Según Test de Draize.
- Determinar la formación de edema del aceite esencial de “palo de rosa” *Aniba rosaeodora* Ducke en la piel de conejos albinos cepa New Zealand según Test de Draize.
- Determinar el índice de irritación primaria del aceite esencial de “palo de rosa” *Aniba rosaeodora* Ducke en la piel de conejos albinos cepa New Zealand según Test de Draize.
- Determinar el daño celular, del aceite esencial de “palo de rosa” *Aniba rosaeodora* Ducke mediante la observación microscópica de la piel de conejos albinos cepa New Zealand.

CAPITULO II

1. MARCO TEORICO

1.1.- ANTECEDENTES:

- **MSc. Flor Ángela Tobón Marulanda, Prof. Luis Alirio López Giraldo, Lic. John Fernando Ramírez Villega** “Bioanálisis predictivo de tolerancia dérmica de cosméticos para bebés *in vivo*”. 2013. prever el riesgo potencial de irritabilidad dérmica de una crema y una loción para bebés, con el fin de obtener el registro sanitario y disminuir la eventualidad de riesgo para la salud. ⁽¹⁰⁾
- **Bertha Velázquez Pérez, Guillermo Barreto Argilagos y Noemí Fernández Pérez 2010.** “Caracterización toxicológica en tinturas de cortezas de *Eucalyptus citriodora* Hook. y *Eucalyptus saligna* Sm. al 20 y 83 %”. Los animales en ensayos de toxicidad dérmica aguda no mostraron signos clínicos que evidenciaran un proceso tóxico. Las tinturas pueden aplicarse en piel intacta y piel dañada sin provocar cambios desfavorables. ⁽¹¹⁾
- **DAYANA SOSA, et al, (2010).** Irritación Dérmica De Membranas De Hidrogel En Conejos. Obtuvo un índice de Irritación de 0.0 clasificando a las membranas de hidrogel una sustancia que no presenta un potencial irritante significativo. ⁽¹²⁾
- **Zuyen López Hernández et al. (2000).** Ensayo de Irritabilidad dérmica de productos cosméticos elaborados a partir de placenta humana. Comprobó que la leche limpiadora, el tónico facial y el gel bioactivante dérmico produjeron una irritación insignificante por encontrarse los valores de IIP en 0.0 y 0.4, mientras que el jabón bioactivante dérmico se clasifica como irritante dérmico ligero, ya que su IPP se encontró entre 0.5 y 1.9. ⁽¹³⁾
- **Leslie Baumann, Sadegh Amini, Eduardo Weiss. (2000).** Nueva clasificación de los tipos de piel y sus implicaciones en Dermatología Cosmética. “la persona no puede alterar el componente genético del

envejecimiento cutáneo, si puede cambiar su actitud con el fin de reducir el riesgo de contribuir con los factores externos que promueven dicho envejecimiento, tales como fumar, exceso de alcohol, nutrición deficiente y, lo más importante, la exposición solar”⁽¹⁴⁾.

- **Carmen Luisa García Rivero, Viviana Bueno Pavón, Gastón García Simón y Juana Tillán Capó (1997).** “**Estudio toxicológico de un producto derivado de la caña de azúcar**”. Se presentan los resultados obtenidos en la evaluación toxicológica preclínica de un principio activo formulado en crema con propiedades cicatrizantes y antifúngicas a partir de un producto natural derivado de la caña de azúcar, al cual se le determinó su inocuidad en animales de experimentación mediante la estimación de la dosis letal media en conejos F1 y ratas albinas Wistar, utilizando niveles de dosis elevados. También se estudió el potencial irritante sobre la piel, mucosa ocular, vaginal y rectal, así como su potencial como agente sensibilizante. De forma general los síntomas tóxicos observados no fueron significativos y desaparecieron en un período corto, no se presentó mortalidad y se comprobó la ausencia de efectos irritantes sobre la piel y mucosas evaluadas. Se demostró que el producto no es un agente sensibilizante. Los resultados obtenidos en el estudio realizado permiten clasificar al producto de una baja toxicidad. ⁽¹⁵⁾
- según **Mosber AT, Hayes WA (1989)**, una variación del peso corporal manifiesta alguna alteración debido a productos químicos de baja toxicidad. ⁽¹⁶⁾

1.2.- **BASES TEORICA**

1.2.1.- **LOS ACEITES ESENCIALES:**

Son mezclas de varias sustancias químicas biosintetizadas por las plantas, que dan el aroma característico a algunas flores, árboles, frutos, hierbas, especias, semillas y a ciertos extractos de origen animal. Se trata de productos químicos intensamente aromáticos, no grasos (por lo que no se enrancian), volátiles por naturaleza (se evaporan rápidamente) y livianos (poco densos). Son insolubles en agua, levemente solubles en vinagre y solubles en alcohol, grasas, ceras y aceites vegetales. Se oxidan por exposición al aire. Se han extraído más de 150 tipos, cada uno con su aroma propio y «virtudes curativas únicas». Proceden de plantas tan comunes como el perejil y tan exquisitas como el jazmín. Para que den lo mejor de sí, deben proceder de ingredientes naturales brutos y quedar lo más puro posible.

El término *esencias* o *aceites esenciales* se aplica a las sustancias sintéticas similares preparadas a partir del alquitrán de hulla y a las sustancias semisintéticas preparadas a partir de los aceites naturales esenciales. El término *aceites esenciales puros* se utiliza para resaltar la diferencia entre los aceites naturales y los sintéticos.

1.2.2.- **ORIGEN:**

Los aceites esenciales son característicos de los magnoliales , los laurales , los austrobaileyales y los piperales , y también de algunas familias no emparentadas con estos órdenes, como Myrtaceae, Rutaceae, las familias de apiales, Lamiaceae , Verbenaceae y Asteraceae.

Están presentes en distintas partes de la planta:

- en las flores (como en el caso de la lavanda, el jazmín y la rosa)
- en todo el árbol (como sucede con el eucaliptus)
- en las hojas (la citronela)
- en la madera (el sándalo)
- en la raíz (el vetiver)
- en la resina que exhudan (el incienso, la mirra y el benjuí)
- en la cáscara de los frutos (el limón, la naranja y la bergamota)

Dentro de los tejidos vegetativos, se encuentran en células esféricas o diferentes cavidades o canales en el parénquima, y cuando dan el olor a las flores, se encuentran en las glándulas odoríferas, desde donde son liberados.⁽³⁰⁾

1.2.3. CLASIFICACION DE LOS COMPONENTES DE LOS ACEITES ESENCIALES

La clasificación de los aceites esenciales ha ido progresando en la medida que han aumentado los conocimientos acerca de su constitución; la primera clasificación fue hecha por Berzelius que los dividió en estearoptenos a la fracción que cristaliza con el reposo y eleoptenos a la fracción que no solidifica. A la fracción cristalina la denominó alcanfores por su semejanza con el alcanfor tales como alcanfor de timol (timol), alcanfor de mentol (mentol).

Se pudo comprobar posteriormente que la mayor parte de los denominados alcanfores tienen una constitución de hidrocarburos cuya fórmula general es $C_{10}H_{16}$ o derivados de esta estructura.

Investigaciones posteriores llevaron a la conclusión de, que la mayor clasificación de los componentes de los aceites esenciales deben fundarse en el sistema general de clasificación de los compuestos orgánicos tal como quedó establecido.

Los aceites esenciales químicamente están formados por una mezcla de monoterpenos, (C_{10}), sesquiterpenos (C_{15}), y compuestos de naturaleza fenólica.³¹

1.2.4.- MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE LOS ACEITES ESENCIALES

Los aceites esenciales se pueden extraer de las muestras vegetales mediante varios métodos como son: expresión, destilación con vapor de agua, extracción con solventes volátiles, enfleurage y con fluidos supercríticos. En la expresión el material vegetal es exprimido para liberar el aceite y este es recolectado y filtrado. Este método es utilizado para el caso de las esencia de cítricos.

En la **destilación por arrastre con vapor de agua**, la muestra vegetal generalmente fresca y cortada en trozos pequeños, es encerrada en una cámara inerte y sometida a una corriente de vapor de agua sobrecalentado, la esencia así arrastrada es posteriormente condensada, recolectada y separada de la fracción acuosa. Esta técnica es muy utilizada especialmente para esencias fluídas, especialmente las utilizadas para perfumería. Se utiliza a nivel industrial debido a su alto rendimiento, la pureza del aceite obtenido y porque no requiere tecnología sofisticada.

En **el método de extracción con solventes volátiles**, la muestra seca y molida se pone en contacto con solventes tales como alcohol, cloroformo, etc. Estos solventes solubilizan la esencia pero también solubilizan y extraen otras sustancias tales como grasas y ceras, obteniéndose al final una esencia impura. Se utiliza a escala de laboratorio pues a nivel industrial resulta costoso por el valor comercial de los solventes, porque se obtienen esencias impurificadas con otras sustancias, y además por el riesgo de explosión e incendio característicos de muchos solventes orgánicos volátiles.

En **el método de enflorado o enfleurage**, el material vegetal (generalmente flores) es puesto en contacto con un aceite vegetal. La esencia es solubilizada en el aceite vegetal que actúa como vehículo extractor. Se obtiene inicialmente una mezcla de aceite esencial y aceite vegetal la cual es separada posteriormente por otros medios físico-químicos. Esta técnica es empleada para la obtención de esencias florales (rosa, jazmín, azahar, etc.), pero su bajo rendimiento y la difícil separación del aceite extractor la hacen costosa.

El método de extracción con fluidos supercríticos, es de desarrollo más reciente. El material vegetal cortado en trozos pequeños, licuado o molido, se empaca en una cámara de acero inoxidable y se hace circular a través de la muestra un líquido supercrítico (por ejemplo bióxido de carbono líquido), las esencias son así solubilizadas y arrastradas y el líquido supercrítico que actúa como solvente extractor y se elimina por descompresión progresiva hasta alcanzar la presión y temperatura ambiente, y finalmente se obtiene una esencia pura. Aunque presenta varias ventajas como rendimiento alto, es ecológicamente compatible, el solvente se elimina fácilmente e inclusive se puede reciclar, y las bajas temperaturas utilizadas para la extracción no cambian químicamente los componentes de la esencia, sin embargo el equipo requerido es relativamente costoso, ya que se requieren bombas de alta presión y sistemas de extracción también resistentes a las altas presiones. ⁽³²⁾

1.2.5.- PROPIEDADES DE LOS ACEITES ESENCIALES

1.2.5.1. Propiedades físicas.

- Son líquidos a temperatura ambiental.
- Raramente poseen color.
- Tienen una densidad inferior al agua (0.7 - 0.8) solo la esencia de Sasafrás (safrol) y de Clavo (Eugenol), constituye excepciones.

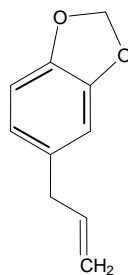
- Están dotados de poder rotatorio.
- Poseen un índice de refracción elevado.
- Son soluble en alcohol y en disolventes orgánicos.
- Muy poco soluble en agua.
- Son arrastrados por el vapor de agua.
- Cuando se volatilizan despiden un olor que excita el órgano olfatorio y los otros órganos del sentido como el gusto y el sistema límbico.

1.2.5.2. Propiedades químicas.

Las propiedades químicas le dan las mezclas complejas y muy variables de sus constituyentes que pueden ser de naturaleza terpenoidal y mucho menos frecuente de naturaleza fenólica. En el caso de los aceites esenciales de naturaleza terpenoidal solo se encuentra los terpenos más volátiles: monoterpenos y sesquiterpenos. La diversidad de las estructuras se explica por la gran reactividad de los carbocationes implicados en los procesos biosintéticos.

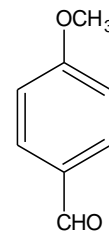
Los monoterpenos de estructura C₁₀ pueden ser: Acíclicos, Monocíclicos, Bicíclicos o Policíclicos, van acompañado de sus derivados oxigenados: alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres. Los aceites esenciales fenólicos son en su mayoría estructuras C₆ – C₃ (fenil-propano) o veces moléculas C₆ –C₁

(38)



Safrol

C₆ - C₃



P -anisaldehido

C₆ - C₁

1.2.6.- USOS DE LOS ACEITES ESENCIALES

1.2.6.1 En la industria Perfumística.

La industria de perfumes requiere aceites esenciales ya sea como concreta, es decir la extracción de la esencia en solventes orgánicos o ya sea como esencia absoluta cuando se refiere a la extracción que se hacen de los olores de la concreta con alcohol a baja temperatura o con otros métodos.

El mejor aceite esencial es aquel que contiene los cinco terpenos claves: que ya hemos señalado pero ahora indicamos el olor característico que produce y es el siguiente.

- Geraniol – nerol	—————>	da un olor a rosa.
- Linalol	—————>	da un olor floral y a madera.
- Citronelol	—————>	da un olor a rosa.
- Citronelal	—————>	da un olor a lirio.
- Citral	—————>	da un olor a naranja

Por esta misma razón Geraniol – nerol y sus esteres se utilizan aproximadamente 6,000 TM/año, Linalol aproximadamente 4,000 TM/año; Citronelol y esteres 6,000 TM/año; Citronelal 1,000 TM/año.

Los terpenos además de constituirse en el grupo más grande de olores naturales también son el grupo más grande en cuanto a constituirse en los ingredientes obligados de las fragancias modernas (ver tabla 1.anexo)

1.2.6.2 En la industria farmacológica

Los componentes de los aceites esenciales, se utilizan en la industria farmacológica en función de su poder antiséptico, carminativo, estimulante, correctivo del sabor, aromatizante; como anestésico suave (caso de Eugenol) y como antihelmíntico (caso de santonina). (Ver tabla 2. ANEXO)

1.2.6.3 En la industria cosmetológica

En la industria cosmetológica, los aceites esenciales se utilizan en cremas, lápices labiales, tintes, champús, jabones, polvos, humectantes, lociones. Se usa el aceite esencial para aromatizarlos y darles un atractivo que es aprovechado por el sentido del olfato del gusto y del tacto, por ejemplo. La sensación refrescante que se siente cuando se usan cremas a base de mentol.

1.2.6.4 Como aromatizante y saborizante en alimentos, licores y cosméticos.

- El anetol del anís se usa como aromatizante y corrector del sabor.
- El acetato de linalilo y linalol, el benzaldehído de las almendras amargas, cineol y pineno se usa como correctivo del sabor y aromatizante.
- El antranilato de metilo, linalol y limoneno de naranja se usa como correctivo del sabor. Especies y aromas se utilizan para hacer agradable los alimentos y aromatizarlos.⁽³³⁾

1.2.7.- FACTORES DE VARIABILIDAD DE LOS ACEITES ESENCIALES.

Pueden variar según los aspectos siguientes:

1.2.7.1 Origen botánico y Medio Ambiente

Se debe señalar que la composición de un aceite esencial está en función de la especie productora, pero también en función del lugar en donde crece (variación interespecífica), clima, naturaleza del suelo, prácticas de cultivo, modalidad de riego, utilización de abono; una misma especie puede variar en contenido según el lugar donde se cultiva.

El aceite esencial de *Aniba rosaeodora* Ducke (**Palo de Rosa**) de Perú contiene alcanfor en mayor cantidad que el aceite esencial de Brasil y de la Guyana Francesa respectivamente. Por esta característica es preciso conocer la procedencia del aceite esencial.

1.2.7.2 Quimiotipo

En aceites esenciales son frecuentes las razas químicas, por ejemplo, en el *Thymus vulgaris* del sur de Francia especie vegetal botánicamente homogénea y cardiológicamente estable se encuentra 7 quimiotipos: con timol, carvacrol, geraniol, linalol, α – terpineol, 4-trans-tujanol y 8- cismircenol, se ha observado que en España existe un quimiotipo con eucaliptol.

El mismo fenómeno se observa en otras especies del mismo género, por ejemplo, Hiemalis, Mastichina, Zygis, aquí se observa una evolución que parte de los tipos arcaicos con contenido de fenoles limitados a los lugares de origen, a los tipos que contienen geraniol de evolución reciente y de expansión geográfica más septentrional.

1.2.7.3 Ciclo Vegetativo

Para una especie dada la proporción de los diferentes constituyentes de los aceites esenciales puede variar de manera importante a lo largo de su desarrollo.

Por ejemplo en *Mentha piperita* (Menta) el neomentol y la mentona que predominan al comienzo del periodo de floración disminuye posteriormente la transformación de estos derivados, permite la acumulación de mentol y un compuesto glicosídico neomentilo no volátil. Por eso se debe elegir razonablemente la fecha de recolección más conveniente.

1.2.8.- TOXICIDAD DE LOS ACEITES ESENCIALES.

Los datos que se disponen de toxicidad crónica de los aceites esenciales son fragmentarios, no se han estudiado sus posibles efectos secundarios, ni se ha demostrado sus efectos carcinogénicos y teratogénicos, a pesar del gran despliegue de la industria perfumística y sus mayores exigencias en cuanto a inocuidad.

En cuanto a toxicidad aguda se conoce mejor. Se ha encontrado toxicidad con un componente de los aceites esenciales conocido como Tuyona que se encuentra en *Thuya occidentalis* (Tuya), *Artemisia absintia* (Ajenjo) usado en licorería, *Tagetes erecta* (Flor de muerto, Marigold) que crece también en la Amazonía, *Salvia officinalis* (Salvia).

La Tuyona tiene actividad psicoanaléptica, ingerida a dosis elevadas desencadena crisis epileptiforme y tetaniforme, trastornos psíquicos y sensoriales.

La esencia de *Hyssopus officinalis* (Hisopo) ha causado hospitalizaciones debido a automedicaciones abusivas.

También presenta toxicidad el mentol, sobre todo cuando se ponen gotas de mentol en las fosas nasales puede inducir espasmos de la

glotis con el riesgo de asfixia refleja.

El cis - anetol del anís produce convulsiones.

La esencia de enebro usado como diurético puede producir hematuria.

La esencia de *Juniperus sabina* (Sabina) produce hemorragias uterinas probablemente debido a la podofilotoxina y a cumarinas. ⁽³⁴⁾

1.2.9.- PRECAUCIONES EN LA UTILIZACIÓN DE ACEITES ESENCIALES

Antes de usar aceites esenciales debemos tener presente que estamos manipulando sustancias químicas con propiedades y características concretas. Por el hecho de tratarse de aceites esenciales puros no debemos pensar que son productos inocuos que se pueden utilizar sin ninguna precaución. Toda sustancia independientemente de su carácter natural o artificial, puede ser tóxica dependiendo de las características químicas y de la dosis. Algunos aceites esenciales comunes como los de anís y salvia contienen anetol y tuyona respectivamente, estos componentes pueden tener cierto efecto sobre el sistema nervioso o dar lugar a problemas de toxicidad siempre que las dosis sean altas. Otros componentes tienen efectos narcóticos que pueden resultar tóxicos dependiendo de la cantidad digerida o absorbida por el organismo. Por lo que, el límite máximo recomendado de aceite esencial en una formulación de un producto cosmético es de 5% (Normas de Fabricación de la Comisión Europea de Cosméticos 2006). ^{(35), (36)}

1.2.10.- PALO DE ROSA (*Aniba rosaeodora Ducke.*)

1.2.10.1.- Clasificación taxonómica

Reino	:	Plantae
División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Magnoliopsida
Orden	:	Lurales
Familia	:	Lauraceae
Género	:	Aniba
Especie	:	<i>Aniba rosaeodora Ducke.</i>
Nombre vulgar	:	Palo de Rosa

1.2.10.2.- Distribución geográfica

Ampliamente distribuido en regiones tropicales y subtropicales del sureste asiático, norte y Sudamérica. *Aniba rosaeodora Ducke* se encuentra en Sudamérica en Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana Francesa y Perú.

Su distribución en trópicos húmedos es característico.

Hay especies de *Aniba* como: *Aniba santalodora*, *Aniba guianensis*, *Aniba parviflora*, *Aniba burchellii* que se conocen en Brasil mas no en la Amazonía Peruana.

En la Amazonía Peruana existen en las regiones Loreto y Ucayali respectivamente. Todo el aceite esencial que antes se exportaba procedía de la región Loreto de las cuencas de los ríos Napo y Putumayo.

1.2.10.3.- Nombre común

Palo de Rosa (Español), Bois de Rose (Francés), Rosenholtz (Germany), Legno de Rosa (Italiano), Pau - Rosa (Portugués).

1.2.10.4.- Descripción botánica

Aniba rosaeodora Ducke. Pertenece a la familia Lauráceae cuya característica es la de ser arboles de hasta 15 metros de altura o arbustos con ramas o enredaderas parasíticas (*Cassytha*) poseen nodos uniloculares con células esféricas diseminadas conteniendo aceites esenciales (terpenoidales olorosos), donde además están presentes taninos, bencilisoquinoleínas y alcaloides aporfínicos.

Hojas alternas y en espiral ocasionalmente opuestas, con venación pinnada lanceoladas ricas en aceites esenciales.

Las flores son bisexuales o unisexuales dioicas, radial con distintos receptáculos cóncavos usualmente pequeños, verde pálido, blanco o amarillo, usualmente posee 6 pétalos, estambres con 3 - 12 filamentos enteros abriéndose en 2 - 4 aletas, los granos de polen no se abren, el ovario es súpero con placentación apical. El androceo puede tener hasta 4 verticilos pero a veces reducido hasta estaminodios. El fruto es una drupa.

1.2.10.5.- Productos que ofrece la planta

Contiene aceites esenciales fundamentalmente ricos en Linalol usado en la industria perfumística, cosmetológica, alimentaria y farmacológica.

Aniba rosaeodora Ducke y otras especies de *Aniba*

contienen Rubranina estudiada por Allelvia y colaboradores, citada por Soares Maia, J.G. en Acta amazónica13, neolignanós con propiedades anticancerígenas. ⁽³⁷⁾

1.3.- COSMETICOS:

Según la FDA los cosméticos se definen como los artículos previstos para ser frotados, vertidos, asperjados o rociados o aplicados de otras maneras en el cuerpo humano para limpiar, embellecer, promover la atracción, o alterar el aspecto. Sin embargo el jabón no está incluido dentro de este término ⁽¹⁷⁾.

Esta definición incluye cremas para el cuidado de la piel, lociones, talcos, spray, perfumes, lápiz labial, barniz de uñas, maquillajes faciales y para ojos, tintes de cabello y tratamientos, desodorantes, aceites de baño y cremas limpiadoras de cutis ⁽¹⁸⁾.

1.4.- LA IRRITACIÓN DÉRMICA

Es la producción de daño reversible de la piel como consecuencia de la aplicación de una sustancia a prueba por hasta 4 horas. ⁽¹⁹⁾

1.5.- ERITEMA

Es la inflamación superficial de la piel como consecuencia del exceso de riego sanguíneo que provocará vasodilatación y que es acompañada por manchas rojas. El eritema puede ser el síntoma de distintas enfermedades de la piel e infecciones.

1.6.- EDEMA

Es la respuesta a un proceso inflamatorio, produciendo acumulo excesivo de líquido seroso en el espacio intercelular de los tejidos.

1.7.- ESCARA

Área de piel reblandecida y decolorada o recubierta por una costra.

1.8.- CUALIDADES DE UN PRODUCTO COSMÉTICO:

Todo cosmético debe poseer seis cualidades mínimas para que su desempeño sea el deseado:

- Mantener el pH fisiológico o permitir un rápido retorno a la normalidad.
- Respetar la integridad de la piel
- Ser bien tolerado por la piel, no producir reacciones irritantes.
- Ser inocuos desde el punto de vista toxicológico y microbiológico.
- Tener una textura agradable.
- De fácil aplicación ⁽²⁰⁾.

1.9.- COMPOSICIÓN GENERAL DE LOS COSMÉTICOS:

1.9.1 EXCIPIENTES:

Los excipientes deben de servir como soporte de los principios activos. Los excipientes permiten y favorecen la penetración del activo a través de la piel. Algunos excipientes mejoran la acción sobre la superficie de la piel, mientras que otros permiten la difusión de los activos hasta el nivel dérmico.

1.9.2 PRINCIPIOS ACTIVOS:

Los principios activos son los responsables de la eficacia del cosmético. Es decir que los principios activos son las sustancias que proporcionan el efecto deseado según el caso del cosmético.

1.9.3 COADYUVANTES:

Los coadyuvantes son las sustancias responsables de la estabilidad del producto. Es decir son los conservantes, humectantes, y estabilizantes.

Los conservantes son los antisépticos (que evitan el crecimiento microbiológico) y antioxidantes (evitan la alteración del producto por los radicales libres y la rancidez de las grasas). Los estabilizantes son los gelificantes y espesantes.

Y los humectantes nos sirven para dar suavidad a la piel y evitar que esta pierda agua. La función de los coadyuvantes es evitar que el cosmético se altere ya sea química, física o microbiológicamente ⁽²¹⁾.

1.9.4 ADITIVOS:

Los aditivos son las sustancias que van a hacer más atractivo al cosmético, los aditivos más comunes son los perfumes, aromas y los colorantes, que unas veces son facultativos y otras son imprescindibles ⁽²²⁾.

1.10.- ESTRUCTURA DE LA PIEL:

La piel es una de las estructuras orgánicas de importancia vital por las muchas funciones que desempeña. Por una parte, está en contacto directo con las estructuras internas subyacentes; por otra, con el ambiente exterior, lo que la convierte en el agente intermediario principal en las funciones de relación. Es una fortaleza que protege de los agentes físicos, químicos y biológicos del mundo exterior e interviene en forma importante en la permeabilidad, respiración, secreción, dinámica vascular y regulación del

calor. Por su superficie, entre 1,5 y 2 m², así como por su peso, es el primer órgano de la economía. De afuera hacia adentro presenta 3 zonas distintas: la epidermis, la dermis y la hipodermis.

Figura N° 01 Estructura de la piel

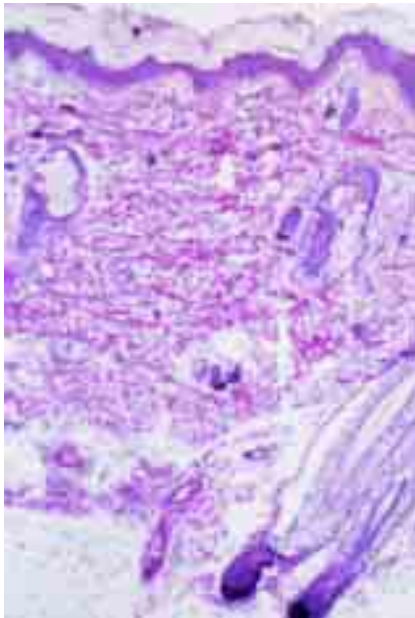
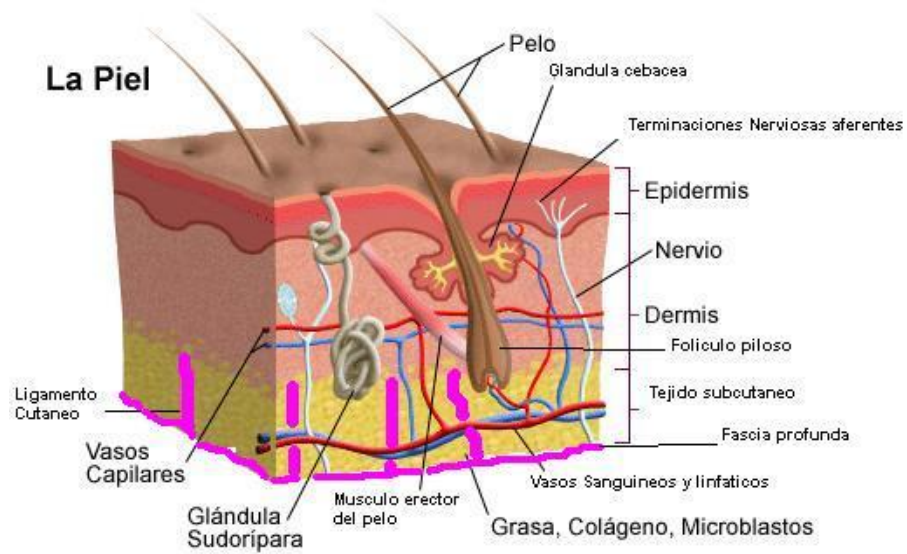


Figura 2. Histología de piel normal.

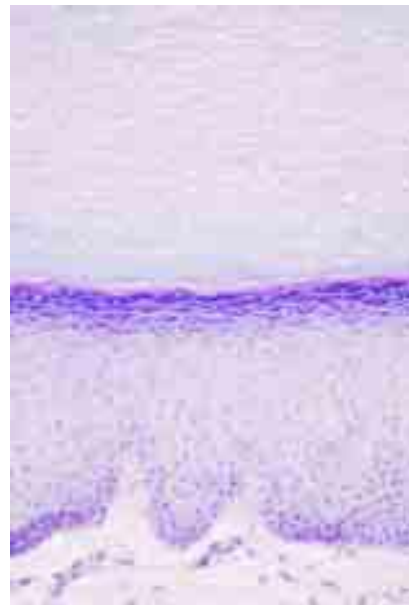


Figura 3. Capas de la epidermis.

1.10.1 EPIDERMIS:

La epidermis es un tejido epitelial estratificado y sin vasos. Consta de 5 estratos o capas celulares, que de la profundidad a la superficie son:

1. Capa basal o germinativa.
2. Capa espinosa.
3. Capa granulosa.
4. Capa lúcida.
5. Capa córnea.

La unión de la epidermis y la dermis no es plana, sino que presenta ondulaciones dadas por las papilas dérmicas y las crestas interpapilares epidérmicas.

1.10.2 DERMIS:

La dermis, llamada también corion, sigue en profundidad a la epidermis y se deriva del ectodermo.

Histológicamente es una membrana conjuntiva y vasculonerviosa, de moderada actividad fisiológica, pero de gran capacidad funcional ante las agresiones externas e internas. Su grosor es de 20 a 30 veces el de la epidermis.

1.10.3 HIPODERMIS:

La hipodermis o tejido celular subcutáneo está constituida por voluminosos lóbulos de adipocitos o lipocitos, separados por tractos conjuntivos. Varía considerablemente en grosor, según las diferentes partes del cuerpo, y también varía su distribución regional de acuerdo

con el sexo, la edad y el peso total del individuo. Entre sus funciones son importantes la de protección física contra el trauma, la de aislante en cuanto a la temperatura y la de reserva energética.

Tiene también un efecto cosmético; al grosor y distribución armónica del panículo adiposo se debe, en gran parte, la conformación exterior del cuerpo, que adquiere así caracteres que lo hacen grácil y atractivo, o lo contrario.

1.10.4 FUNCIONES DE LA PIEL:

La piel constituye una barrera importante frente a los innumerables estímulos del medio exterior, para lo cual se encuentra preparada mediante una gran variedad de funciones específicas.

Son esenciales las funciones de **protección** contra estímulos mecánicos, térmicos, químicos y contra las radiaciones en general, las que se llevan a cabo mediante los procesos de queratinización y melanogénesis.

Otra función importante es la **sensorial**. Es conocido que la piel, gracias a su rica inervación, actúa como receptora de los estímulos externos mediante corpúsculos especiales o fibras nerviosas sensitivas libres, que se transmiten a los centros nerviosos donde son identificadas. Estas terminaciones sensitivas, en las que se entremezclan nervios cerebrospinales y vegetativos, posibilitan la discriminación de las sensaciones cualitativas de mayor importancia

La **termorregulación** es una importante función relacionada con la transferencia de calor para la conservación y regulación de la temperatura corporal.

Debemos destacar la función **metabólica**, cuya mejor expresión es la síntesis de la vitamina D a partir de la provitamina (7-dihidrocolesterol), bajo la influencia de los rayos solares y su absorción posterior.

La función **inmunológica** de la piel se expresa por la reacción a determinados agentes, dada la capacidad de reconocimiento de los antígenos y su respuesta inmunológica, ya sea local o sistémica. Esta se produce a través de células especializadas presentadoras de antígenos, que son las células de Langerhans y, en ocasiones, los queratinocitos.

Otras funciones no menos importantes a considerar son: la función **detergente** o de auto limpieza, que ocurre por la descamación fisiológica, por su pH ligeramente ácido y por la acción de las secreciones sudorales y sebáceas, y la función **emuntoria**, que contribuye notablemente a la conservación de la temperatura corporal, ya referida, y que regula las constantes bioquímicas del medio interno.

Resumiendo, las principales funciones de la piel son las siguientes:

1. Protección. Queratinización, melanogénesis.
2. Sensorial. Dolor, temperatura, tacto, presión, sensación de hormigueo y prurito.
3. Termorreguladora. Sudación, vasodilatación-vasoconstricción.
4. Metabólica. Vitamina D.
5. Inmunológica. Células de Langerhans, queratinocitos.
6. Detergente.
7. Emuntoria ⁽²³⁾.

1.11.- TOXICOLOGÍA EXPERIMENTAL:

Es la ciencia que se ocupa de la evaluación de las sustancias utilizando organismos vivientes para determinar el nivel potencial de riesgo o daño al hombre y a la naturaleza. Sus resultados implican regulaciones en el uso de las sustancias ⁽²⁴⁾.

El desarrollo de la Toxicología como una ciencia independiente se ha ido consolidando durante los últimos años, ante la necesidad de profundizar los conocimientos para abordar los problemas toxicológicos y de la contaminación ambiental que afectan nuestro planeta y la extraordinaria revolución que ha provocado en la ciencia el desarrollo de la biología molecular y el conocimiento de los procesos biológicos ⁽²⁵⁾.

1.12.- PRUEBA DE IRRITACIÓN DÉRMICA DE DRAIZE:

El ensayo de irritación dérmica se basa en la aplicación de una sustancia, ya sea líquida o sólida, en una pequeña área de la piel de un mamífero. Según la guía 404 de la OCDE, pueden utilizarse diversas especies de mamífero aunque se recomienda la utilización del conejo albino, en concreto la cepa New Zealand. Después del tiempo de aplicación, generalmente 4 horas, se valora la aparición de eritema o edema en la zona tratada.

1.13.- IRRITACIÓN DÉRMICA: MECANISMOS IMPLICADOS:

Se define irritación dérmica como una reacción inflamatoria local de efectos reversibles. Se caracteriza por la aparición de eritema (enrojecimiento) y edema (acumulación de líquido en el intersticio celular) tras la aplicación de un compuesto químico en una zona determinada de la piel. En los procesos agudos de irritación aparece principalmente inflamación mientras que la irritación crónica se caracteriza fundamentalmente por una hiperproliferación y una hiperqueratosis transitoria ⁽²⁶⁾.

Los mecanismos bioquímicos implicados en la irritación dérmica son muy complejos y todavía no se conocen en detalle. Un producto químico puede provocar irritación no solo mediante la destrucción directa del tejido sino que puede alterar distintas funciones celulares provocando la liberación, formación y activación de autacoides. En la piel, los autacoides inician una cascada de reacciones que acaba provocando inflamación. Entre los autacoides encontramos la histamina, los metabolitos del ácido araquidónico, las cininas, el sistema del complemento, algunas especies reactivas del oxígeno y las citosinas.

2. DEFINICIONES OPERACIONALES:

2.1. VARIABLES:

2.1.1.- VARIABLE INDEPENDIENTE:

Aceite esencial de *Aniba rosaeodora Ducke* "Palo de rosa".

2.1.2.- VARIABLE DEPENDIENTE:

Evaluación del Potencial irritante del aceite esencial de *Aniba rosaeodora Ducke* "Palo de rosa".

2.2. INDICADORES:

2.2.1.- INDICADOR VARIABLE INDEPENDIENTE:

Tiempo de exposición del aceite esencial de *Aniba rosaeodora Ducke* "palo de rosa" a 1, 24, 48 y 72 horas después de la exposición (4 horas).

2.2.2.- INDICADOR VARIABLE DEPENDIENTE:

Formación de eritema-escara y edema – Método visual – Test de Irritabilidad dérmica.

Formación de Eritema-escara:

a).- No eritema	0
b).- Eritema ligero (apenas perceptible)	1
c).- Eritema bien definido	2
d).- Eritema severo a moderado	3
e).- Eritema severo (rojo remolacha) a formación de escara que hace imposible la escala de eritema	4

Formación de edema:

- a.- No edema 0
- b.- Edema muy ligero (apenas perceptible) 1
- c.- Edema ligero (bordes del área bien definidos por una pápula) 2
- d.- Edema moderado (pápula de 1mm aprox.) 3
- e.- Edema severo (pápula más de 1 mm pasando el área de exposición) 4

INDICE DE IRRITACION PRIMARIA

Categoría de la reacción	Puntuación Promedio	Criterios de aceptación
Insignificante	De 0.00 a 0.49	Se aprueba (No irritante)
Leve	De 0.50 a 1.99	
Moderada	De 2.00 a 4.99	Se rechaza (Irritante)
Grave	De 5.00 a 8.00	

2.3.- OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

CUADRO Nº 01

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	INDICE	ESCALA
<p>Aceite Esencial de Aniba rosaeodora Ducke “palo de rosa”.</p>	<p>Son formas farmacéuticas líquidas que contienen uno o varios principios activos.</p>	<p>Se aplicó 0.5 ml de aceite ⁽¹⁹⁾ en un área de 5 cm x 5 cm durante 4 horas y luego se lavó con solución salina.</p>	<p>Tiempo de exposición al aceite esencial:</p> <p>1 hora</p> <p>24 horas</p> <p>48 horas</p> <p>72 horas</p>	<p>- Irritante.</p> <p>- No irritante.</p>	<p>Intervalar</p> <p>-Tipo :</p> <p>Cualitativo</p>

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	INDICE	ESCALA
Potencial Irritante Aceite Esencial de Aniba rosaeodora Ducke “palo de rosa.”	Formación de una lesión reversible de la piel como consecuencia de la aplicación de una sustancia de ensayo durante un periodo de hasta 4 horas.	Se evaluó las lesiones dérmicas producidas por la exposición del Aceite Esencial de <i>Aniba rosaeodora</i> Ducke “Palo Rosa”. según la escala del Test de Draize.	FORMACION DE ERITEMA: <u>Respuesta Valor</u> No eritema 0 Eritema ligero (apenas perceptible) 1 Eritema bien definido..... 2 Eritema severo a moderado ...3 Eritema severo (rojo remolacha) ligera formación de escara (daño profundo)4	- Ausencia de Eritema: 0 - Presencia de Eritema: 1 -4	Intervalar -Tipo : Cuantitativo
			FORMACION DE EDEMA: <u>Respuesta Valor</u> No edema 0 Edema muy ligero (apenas perceptible) 1 Edema ligero (bordes del área bien definidos por una pápula)..... 2 Edema moderado (Pápula de 1mm aprox.)..... 3 Edema severo (pápula más de 1 mm pasando el área de exposición) 4	- Ausencia de Edema: 0 - Presencia de Edema: 1 -4	

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	INDICE	ESCALA
Potencial Irritante del Aceite Esencial de Aniba rosaeodora Ducke "palo de rosa".	Formación de una lesión reversible de la piel como consecuencia de la aplicación de una sustancia de ensayo durante un periodo de hasta 4 horas.	Se evaluó las lesiones dérmicas producidas por la exposición del Aceite Esencial de " Aniba rosaeodora Ducke Palo Rosa." según la escala del Test de Draize.	Índice de Irritación Primaria Insignificante : 0.0 a 0,4 Leve : 0.5 a 1,9 Moderada : 2.0 a 4,9 Grave : 5.0 a 8.0	- No Irritante: 0.0 a 1.9 - Irritante : 2.0 a 8.0	Intervalar -Tipo : Cuantitativo

3. HIPÓTESIS

El aceite esencial de palo rosa "*Aniba rosaeodora Ducke*", no presenta potencial irritante para la piel de *Oryctolagus cuniculus* cepa New Zealand – IQUITOS 2014, según el Test de Draize.

CAPITULO III

1.- METODOLOGÍA

El trabajo experimental se llevó a cabo en los laboratorios del **IMET** (Instituto de Medicina Tradicional) del Seguro Social de Salud.

1.1. Método de Investigación:

- **Tipo de Estudio:** Se empleó un *Diseño experimental, prospectivo y longitudinal*.
- **Experimental-Analítico:** se realizó comparaciones de la variable dependiente entre el grupo experimental y de control.
- **Prospectivo:** En el registro de la información se tomó en cuenta los hechos a partir de la fecha de estudio.
- **Longitudinal:** Se estudió las variables a lo largo del tiempo durante el periodo de investigación.
- **Tiempo de estudio:** 6 meses

1.2. Diseño de investigación:

1.2.1. Aclimatación y cuarentena:

Los animales estuvieron sometidos a un periodo de acondicionamiento y aclimatación con agua y comida *ad libitum* por 7 días según las condiciones experimentales, mantenidos en jaulas individuales en todo el periodo de la prueba, a una temperatura constante de $22 \pm 3^{\circ}$ C y humedad relativa entre 30 a 70° C, con un ciclo luz/oscuridad 12 x 12 horas.

1.2.2 Selección:

Se seleccionó sólo los animales que cumplen con los criterios de inclusión para el presente ensayo.

1.2.3. Preparación de los animales:

Para la ejecución del presente ensayo los conejos fueron depilados a ambos lados de la columna vertebral 24 horas antes de iniciarse el ensayo, con ayuda de un rasurador y crema de afeitar. Se tomaron los cuidados necesarios para evitar que se erosione la piel y sólo aquellos animales con la piel intacta serán utilizados. Posteriormente se seleccionó los sitios de piel adecuados para el ensayo y se aplicó 0.5 ml del aceite esencial a estudiar en un área de 5 cm x 5 cm (2 parches de 5 cm x 5 cm por animal) en un sitio de piel diferente de cada animal.

El aceite esencial en ensayo se mantuvo expuesto en el sitio de la piel cubierto con parche oclusivo de gasa estéril y fijado con esparadrapo hipoalergénico durante 4 horas. Luego, de pasado el tiempo de exposición del aceite esencial sobre la piel del conejo, se retiró los parches y la zona de aplicación se lavó con solución salina fisiológica (NaCl al 0.9 %).

1.2.4. Preparación del aceite esencial al 5%

Para efecto del presente estudio se realizó la dilución del aceite esencial al 5% ⁽³⁶⁾. Utilizando la siguiente formula:

$$\mathbf{C1. V1. = C2. V2}$$

$$\mathbf{100\% \times V1 = 5\% \times 10 \text{ ML}}$$

$$\mathbf{V1 = 0.5 \text{ ML.}}$$

Luego enrasamos a 10 mL con alcohol al 96 % en una fiola para obtener 10 mL de aceite esencial al 5 %.

1.2.5. Control de peso corporal:

Se registró el peso de cada animal antes y después de terminada la prueba.

1.2.6. Observación Macroscópica de las lesiones cutáneas:

1.2.6.1 Formación de Eritema y escara:

Se observó la formación de eritema y escara por visualización directa con ayuda de una lupa a los tiempos de 1, 24, 48 y 72 horas de acuerdo la Escala del Test de Draize

1.2.6.2 Formación de Edema:

Se observó la formación de edema por palpación ligera a los tiempos de 1, 24, 48 y 72 horas de acuerdo la Escala del Test de Draize.

1.2.7. Observación Microscópica de las lesiones cutáneas:

Se realizó cortes histológicos de la piel sometida a evaluación por cada grupo experimental, los cuales fueron enviados a un laboratorio de histopatología y de esta manera se verificó el grado de lesión producido por el aceite esencial en estudio.

1.2.8. Evaluación del Potencial Irritante Primario:

Se evaluó el Potencial Irritante Primario, cuyos datos fueron evaluados de acuerdo a la escala del Test de Draize.

1.2.9. Interpretación de los resultados:

Los datos obtenidos fueron procesados teniendo en cuenta las medidas de tendencia central como la desviación estándar y la media. Además de un Análisis de Varianza en una sola vía, utilizando una significancia estadística $p < 0.05$.

La distribución de los grupos se realizó de la siguiente manera:

ACTIVIDAD	SUSTANCIA	GRUPO	DOSIS
IRRITABILIDAD DERMICA	Vaselina (Control -)	I, 1 conejos	0.5 gr
	Formaldehido (Control +)	II, 1 conejos	0.5 mL
	Aceite Esencial <i>Aniba rosaeodora Ducke</i> "palo de rosa"	III, 3 conejos	0.5 mL

2. POBLACIÓN Y MUESTRA

2.1 Población Animal:

Para el presente estudio experimental se utilizó conejos albinos machos de la especie New Zealand, con un peso promedio de 2 Kg, adultos, con su respectivo certificado de sanidad (anexo N° 6)

2.2. Muestra Animal:

Se utilizó 5 conejos albinos, según el procedimiento 404 de la OECD/OCDE, teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

2.2.1 Criterios de Inclusión:

- Conejos albinos de 2 kg de peso corporal.
- Conejos albinos que después de rasurar se encuentra integra la piel.
- Los animales que hayan presentado reacción negativa en una prueba anterior de irritación cutánea sólo podrán ser utilizados luego de un periodo de descanso de por los menos una semana.
- Conejos que presenten buena salud.

2.2.2 Criterios de exclusión:

- Conejos albinos de peso corporal menor o mayor de 2 Kg.
- Conejos albinos que después de rasurar se observen problemas en la piel.
- Animales que fueron utilizados para la prueba con sustancias que alteran el color de la piel
- Conejos que no presenten buena salud.
- Conejos albinos hembras.
- Animales que presentan reacción positiva en una prueba anterior de irritación cutánea.

2.3. Muestra vegetal:

Se obtuvo Aceite esencial de *Aniba rosaeodora Ducke* "PALO DE ROSA", mediante el método de destilación con arrastre de vapor, en las instalaciones del Instituto de Medicina Tradicional "IMET". De manera que se colectó de árboles caídos en buen estado fitosanitario, provenientes de la zona de Tamshiyacu, aproximadamente en 3° 59' 54" de latitud sur y 73° 09' 43" de longitud oeste, altitud de 108 m.s.n.m; del departamento de Loreto.

3. MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

3.1 MATERIALES:

3.1.1. MATERIAL VEGETAL:

Aceite esencial de "Palo rosa"

3.1.2. MATERIAL BIOLÓGICO:

- Conejos Albinos, *Oryctolagus Cuniculus*, cepa New Zealand, sexo macho

3.1.3. MATERIAL DE LABORATORIO:

- Guantes Quirúrgicos N° 7 ½
- Algodón hidrófilo 100 gr
- Mascarillas Descartables
- Papel Toalla
- Jaulas metálicas
- Tijeras Quirúrgicas
- Gasa estéril 5 cm x 5 cm
- Esparadrapo Hipoalergénico 2.5 cm x 4.5 cm
- Lupas
- Crema para afeitar
- Rasurador
- Venda Elástica 6" x 5 Yd
- Jeringas Descartable con aguja de 5- 10 y 20 mL
- Vaso de Precipitado de 10 – 20 ml
- Fiola 10 ml.
- Bageta
- Pipeta de 2 – 5 ml.
- Frasco de cristal ámbar.
- Plumón indeleble.
- Frasco de plástico de 100 ml
- Hoja de bisturí N 15 – 21
- Mandilones descartables tallas M, L.
- Placa Petri.

3.2.- EQUIPOS:

- Microscopio Eléctrico
- Balanza Analítica
- Balanza Digital

3.3.- REACTIVOS, INSUMOS Y DROGAS:

- Vaselina USP

- Formol aldehído al 98%.
- Ketamina - 50 mg/ml - Iny - 10 ml
- Alcohol al 96%
- Suero fisiológico al 0.9%

4. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS:

4.1. CONTROL DEL PESO CORPORAL:

Los animales que fueron marcados y pesados, se anotaron en las tarjetas de registro de farmacología la marca y peso de los animales, para la identificación de cada uno de ellos por cada grupo experimental. El peso corporal se registró al inicio y al final del ensayo.

4.2. OBTENCIÓN DEL ÍNDICE DE IRRITACIÓN PRIMARIA:

Se obtuvo de acuerdo a los datos recolectados en la prueba de formación de eritema-escara y edema, el cual fueron igual a la suma del promedio de eritema y edema dividido entre el número de parches.

De acuerdo al resultado obtenido de la evaluación del aceite esencial si reporta como promedio de edema y eritema entre 0 y 2 son sustancias que aprueban el ensayo y no son irritantes a la piel, por el contrario si el valor promedio supera el grado 2 o más entonces son irritantes a la piel de los animales de experimentación y por ende será irritante a la del humano.

4.3. OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA (HISTOPATOLOGÍA)

Los resultados de la histopatología que reportó en la facultad de Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Cayetano Heredia; fueron presentados en un informe técnico y mostrando fotografías que evidencien signos de daño celular.

5.- PROTECCION DE LOS DERECHOS DE LOS ANIMALES:

La utilización de animales en pruebas de laboratorio es diferente a la experimentación animal en el sentido de que el principal objetivo de las pruebas es establecer si un producto es seguro para su uso (por ejemplo, las vacunas, los fármacos biológicos entre otros) ⁽²⁷⁾.

Dentro de esta problemática, cada día más apasionante de los animales de laboratorio, son, con toda seguridad, los aspectos relacionados con la ética de su utilización los que se encuentran sometidos a críticas dispares y conflictivas. Es por ello que los científicos conscientes de su responsabilidad, que naturalmente es la nuestra y que podría quedar planteada en el siguiente concepto pragmático: *Los animales de laboratorio pueden y deben ser utilizados como reactivos biológicos y ecológicos, en beneficio de la ciencia y la salud pública, siempre que no se cuente con otras técnicas que los puedan sustituir, aunque sean muy sofisticados, sin olvidar que se trata de seres vivos, que sienten y sufren dolor.*

Po tanto se ha de procurar que el sufrimiento sea el menor posible; en una palabra el investigador debe actuar en este caso con una rigurosa ética de “deber y responsabilidad” con respecto a los animales, tanto en cría y manejo, como en las practicas experimentales a que necesariamente deben ser sometidos. ⁽²⁸⁾

Dentro de este contexto la presente investigación en enmarca en los principios expuestos en 1959 por Rusell y Burch, en su interesante publicación “The principles of humane experimental Technique”, que pueden resumirse en la obligación que tienen los investigadores de solo utilizar los animales imprescindibles, manipularlos con sentido ético de responsabilidad y sobre todo, evitar, siempre que no perjudique la experiencia, el más mínimo dolor, empleando para ello los analgésicos más convenientes en cada caso.

Con el símbolo de las *tres R* “Replazament , reduction y refinement”, se ha intentado sintetizar las anteriores señalizaciones, que reducidas a reglas

prácticas podrían ser traducidas a la siguiente conclusión: “Procurar utilizar los animales, solamente cuando no exista posibilidad de su sustitución por otra tecnología abiótica y en caso de imperiosa necesidad, reducir su número al máximo; utilizar las vías de inoculación o sección que resulten menos dolorosas y en todo los casos, procurar aliviar el dolor como si se tratara de un ser humano”⁽²⁹⁾

6.- PLAN DE ANALISIS E INTERPRETACIÓN:

- Los resultados obtenidos en los diferentes grupos experimentales, fueron expresados en términos estadísticos, según grupo de estudio.

- Se calculó la media y desviación estándar como medidas de tendencia central, que fueron presentados mediante tablas y gráficas.

- Los gráficos utilizados en el trabajo son:
 - a.- Gráficos de barras, para representar las variaciones de peso corporal.

 - b.- Gráficos de barras para representar las variables cuantitativas.

- Para el análisis e interpretación de los resultados, se empleó el programa estadístico Statistical Processing for Social Sciences (SPSS) v. 20. Utilizando la técnica estadística análisis de varianza de una sola vía (ANOVA ONE WAY), con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

CAPITULO IV

1. RESULTADOS:

A.- TABLA DE CONTROL DEL PESO CORPORAL

TABLA N° 01

CONTROL DEL PESO CORPORAL

ACTIVIDAD	GRUPO EXPERIMENTAL	PESO CORPORAL	
		INICIO (0 horas)	FINAL (72 Horas)
POTENCIAL IRRITANTE	Vaselina USP (Control -)	2960 g	3100 g
	Formaldehido al 98 % (Control +)	2250 g	2300 g
	Aniba rosaeodora Ducke, palo de rosa (Aceite Esencial)	2300 g	2400 g
		2500 g	2600 g
		2220 g	2400 g

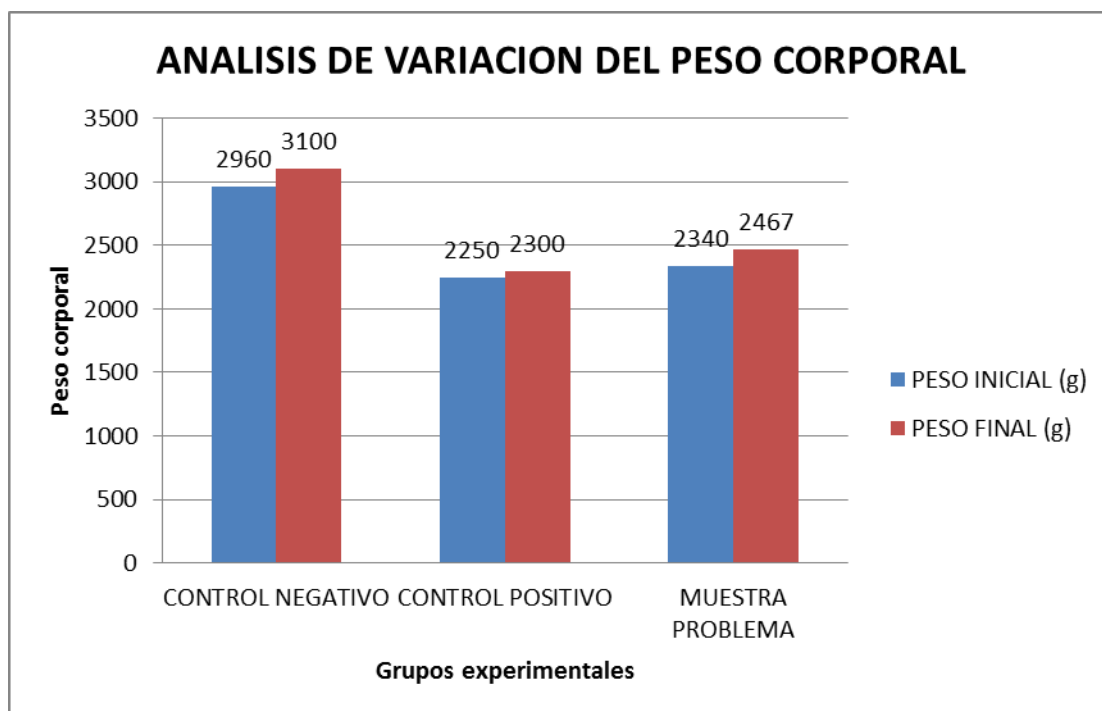
TABLA N° 02

ANALISIS DE VARIACION DEL PESO CORPORAL EN *Oryctolagus Cuniculus* CEPA NEW ZEALAND SEGÚN GRUPOS EXPERIMENTALES

GRUPOS EXPERIMENTALES	PESO INICIAL (g) $\bar{X} \pm SD$	PESO FINAL (g) $\bar{X} \pm SD$
CONTROL NEGATIVO	2960.00 ± 0.00	3100.00 ± 0.00
CONTROL POSITIVO	2250.00 ± 0.00	2300.00 ± 0.00
MUESTRA PROBLEMA	2340.00 ± 144.22	2466.67 ± 115.47

En la tabla N° 02 se muestran los promedio y desviación estandar de los pesos iniciales y finales de la evaluación en todos los grupos experimentales. No se evidenció diferencia estadística significativa en ninguno de los grupos experimentales respecto a la variación del peso final.

Grafico N° 01



B. FORMACION DE ERITEMA – ESCARA:

TABLA N° 03

FORMACIÓN DE ERITEMA – ESCARA EN *Oryctolagus Cuniculus* CEPA NEW ZEALAND SEGÚN GRUPOS EXPERIMENTALES

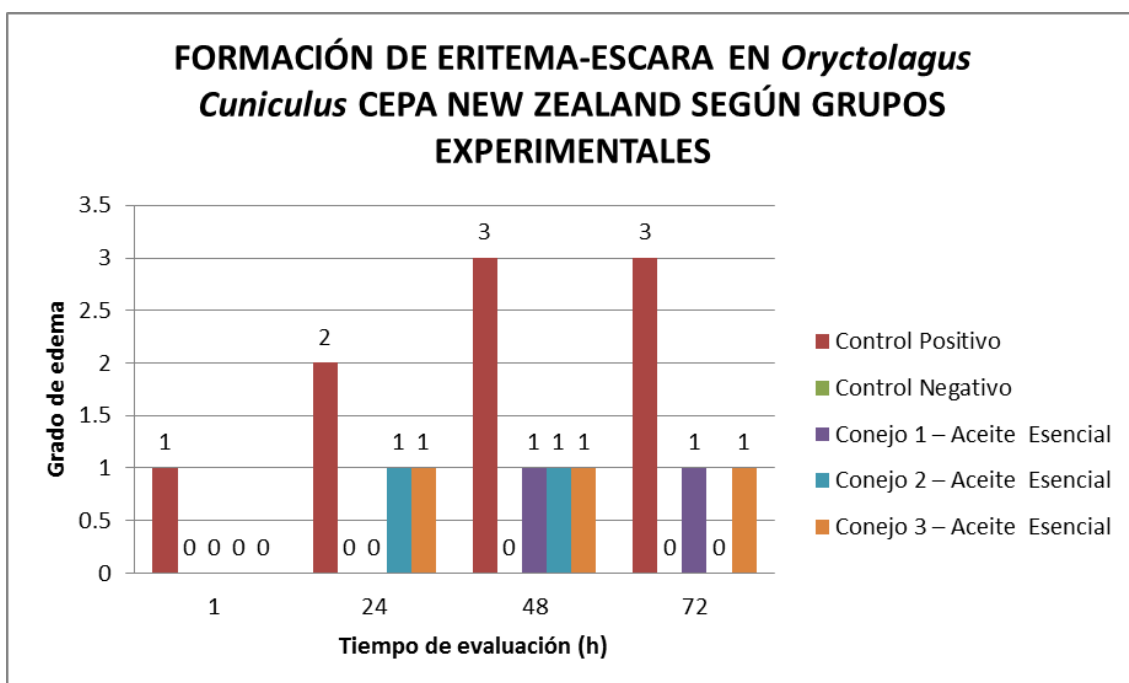
GRUPOS EXPERIMENTALES	EVALUACIÓN			
	1 HORA	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS
Control Positivo	1	2	3	3
Control Negativo	0	0	0	0
Conejo 1 – Aceite esencial	0	0	1	1
Conejo 2 – Aceite esencial	0	1	1	0
Conejo 3 – Aceite esencial	0	1	1	1

Donde:

- No eritema 0
- Eritema ligero (apenas perceptible) 1
- Eritema bien definido 2
- Eritema severo a moderado 3
- Eritema severo (rojo remolacha) a formación de escara que hace imposible la escala de eritema 4

En la tabla N° 03 se muestra la formación de eritema-escara en *Oryctolagus Cuniculus* cepa New Zealand; en el control positivo (conejo tratado con formaldehído al 98%), se aprecia un eritema ligero (grado 1) a 1 hora de evaluación y un eritema definido (grado 2) a la 24 horas de evaluación, mientras que a las 48 y 72 horas se observa un incremento a eritema de grado severo a moderado (grado 3) según la escala de Draize, en el grupo control negativo (conejo tratado con vaselina), no se observa eritema alguno en ningún tiempo de evaluación; en los conejos tratados con el aceite esencial de *Aniba rosaeodora* Ducke “palo de rosa”, se observa un eritema ligero (grado 1), en las 24, 48 y 72 horas de evaluación.

Gráfico N° 02



C. FORMACIÓN DE EDEMA:

TABLA N° 04

**FORMACIÓN DE EDEMA EN *Oryctolagus Cuniculus* CEPA NEW ZEALAND
SEGÚN GRUPOS EXPERIMENTALES**

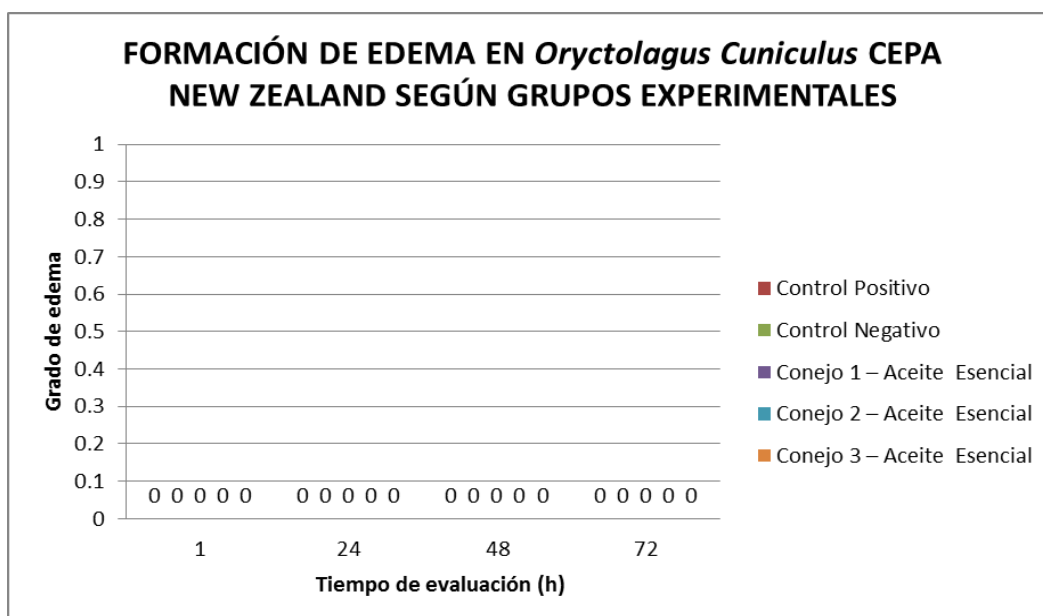
GRUPOS EXPERIMENTALES	EVALUACION			
	1 HORA	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS
Control Positivo	0	0	0	0
Control Negativo	0	0	0	0
Conejo 1 – Aceite esencial	0	0	0	0
Conejo 2 – Aceite esencial	0	0	0	0
Conejo 3 – Aceite esencial	0	0	0	0

Dónde:

- No edema 0
- Edema muy ligero (apenas perceptible) 1
- Edema ligero (bordes del área bien definidos por una pápula) 2
- Edema moderado (pápula de 1mm aprox.) 3
- Edema severo (pápula más de 1 mm pasando el área de exposición) 4

En la tabla N° 04 se muestra la formación de edema en *Oryctolagus cuniculus* cepa New Zealand; no se evidenció ningún signo de edema según la escala de Draize, en los grupos experimentales en los tiempos de 1, 24, 48 y 72 horas de evaluación establecidos.

Gráfico N° 03



D. INDICE DE IRRITACION PRIMARIA (IIP):

El valor de irritación primaria (SPI) en cada conejo, corresponde a la suma de los valores de eritema y edema (a las 1 h, 24 h, 48 h y 72 h), dividido por el número de observaciones, de la muestra problema menos los valores de eritema y edema (a las 1 h, 24 h, 48 h y 72 h), dividido por el número de parches del Control Negativo. Estos cálculos se pueden resumir en la siguiente ecuación:

$$SPI = \frac{[\Sigma(Er.+Ed.)1h+(Er.+Ed.)24h+(Er.+Ed.)48h+(Er.+Ed.)72h]M.p}{N^{\circ} \text{ de Observaciones}} - \frac{[\Sigma(Er.+Ed.)1h+(Er.+Ed.)24h+(Er.+Ed.)48h+(Er.+Ed.)72h]C.n}{N^{\circ} \text{ de Observaciones}}$$

Ecuación N° 01. Cálculo del valor del SPI (Índice de irritación primaria) mediante el Test de Draize (ANEXO N° 02)

Donde:

- **Er:** Eritema; **Ed:** Edema; **M.p:** Muestra Problema; **C.n:** Control Negativo

El **IIP (índice de irritación primaria)** fue calculado como la media aritmética de los valores del índice de irritación primaria (**SPI**) de los 3 conejos de la muestra problema.

TABLA N° 05

VALORES DE IRRITACIÓN PRIMARIA (SPI) en *Oryctolagus Cuniculus* CEPA NEW ZEALAND SEGÚN GRUPOS EXPERIMENTALES

TIEMPO DE EVALUACION	Control Positivo	Control Negativo	Conejo 1 – Aceite Esencial	Conejo 2 – Aceite Esencial	Conejo 3 – Aceite Esencial
01 horas	0.94	0.0	0.13	0.19	0.31
24 horas					
48 horas					
72 horas					

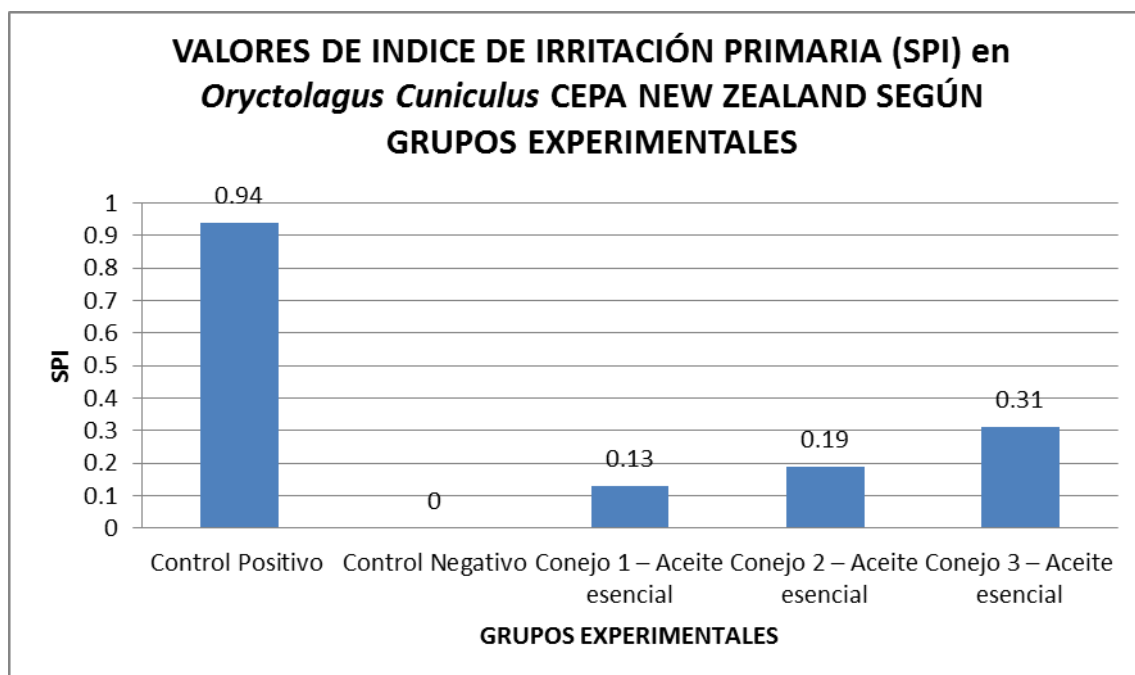
Donde:

- Insignificante
- Leve
- Moderada
- Grave

- De 0.00 a 0.49
- De 0.50 a 1.99
- De 2.00 a 4.90
- De 4.00 a 8.00

En la tabla N° 05 se observa los valores de SPI encontrados en los grupos experimentales en la cual el control positivo obtuvo el mayor valor (SPI = 0.94), seguido de los conejos 3 (SPI = 0.31) y los conejos 1 y 2 (SPI = 0.13 y 0.19) del grupo tratado con el aceite esencial evaluado.

Grafico N° 04



CALCULO INDICE DE IRRITACION PRIMARIA (IPP):

A) CONTROL POSITIVO:

$$IIP = \text{PROMEDIO } [\sum (\text{SPI Conejo 1}) / N^{\circ} \text{ conejos}]$$

$$IIP = 0.94 / 1 = 0.94 \rightarrow IIP = 0.94$$

B) CONTROL NEGATIVO

$$\text{PROMEDIO } [\sum (\text{SPI Conejo 1}) / N^{\circ} \text{ conejos}]$$

$$IIP = 0.00 / 1 = 0.00 \rightarrow IIP = 0.00$$

C) ACEITE ESENCIAL:

$$IIP = \text{PROMEDIO } [\sum (\text{SPI Conejo 1} + \text{SPI Conejo 2} + \text{SPI conejo 3}) / N^{\circ} \text{ conejos}]$$

$$IIP = (0.13 + 0.19 + 0.31) / 3 = 0.21 \rightarrow IIP = 0.21$$

TABLA N° 06

INDICE DE IRRITACION PRIMARIA (IIP) en *Oryctolagus Cuniculus* CEPA NEW ZEALAND SEGÚN GRUPOS EXPERIMENTALES

TIEMPO DE EVALUACION	Control Positivo	Control Negativo	Aceite esencial (muestra problema)
01 horas	0.94	0.0	0.21
24 horas			
48 horas			
72 horas			

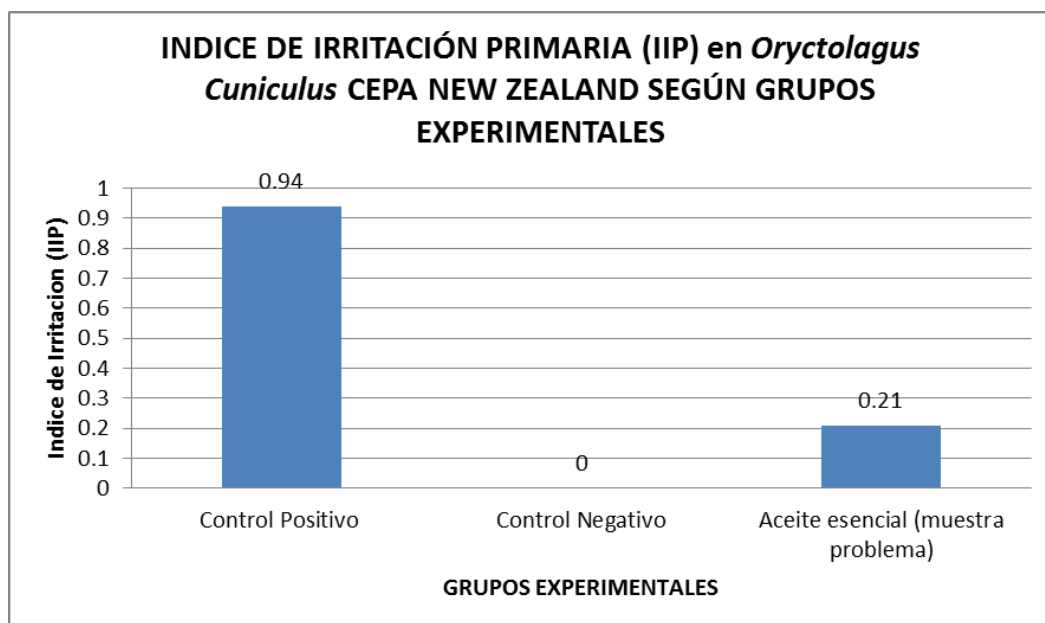
Donde:

- Insignificante De 0.00 a 0.49
- Leve De 0.50 a 1.99
- Moderada De 2.00 a 4.90
- Grave De 4.00 a 8.00

En la tabla N° 06, según la escala de Draize el Índice de Irritación Primaria (IIP) del aceite esencial evaluado se encontró un IIP de 0.21 el cual se encuentra dentro del rango 0 – 0.4, considerándose un índice de irritación primaria **INSIGNIFICANTE**, el cual es un resultado que se encuentra dentro de los límites de aceptación permisibles para este tipo de ensayo.

En el control positivo se obtuvo un IIP igual a 0.94 el cual se encuentra dentro del rango 0.5 – 1.9, considerándose un índice de irritación primaria **LEVE**. Mientras que en el control negativo el IIP fue de 0.0, encontrándose dentro del rango 0.0 – 0.4, considerándose un índice de irritación primaria **INSIGNIFICANTE**.

Grafico N° 05



E. DETERMINACION DEL DAÑO CELULAR: RESULTADOS DE LECTURA DE LAMINAS HISTOPATOLOGICAS

E. 1. CONTROL POSITIVO:

A) MUESTRA: PIEL.

E.1.1 DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:

La piel presenta coloración rosada, se observa manifestación de daño superficial, que comienza a la 1 horas con un leve eritema (grado 1), luego se aumenta a las 24 horas (grado 2), hasta acentuarse en un leve eritema a partir de la 48 y 72 horas (grado 3) hasta el final de la evaluación.



Foto Nº 01

E.1.2. DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:

Se conserva la estructura tisular de la epidermis, conteniendo los estratos basal, espinoso, granuloso y lúcido; el estrato córneo se observa hiperplásico.

La zona papilar de la dermis con presencia de fibroblastos, macrófagos, linfocitos y, aparentemente, células cebadas.

DIAGNÓSTICO:

Leve Hiperqueratosis

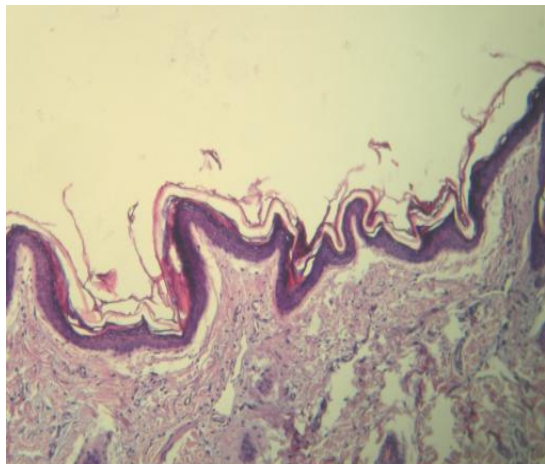


Foto N° 02.- Aumento 10 X

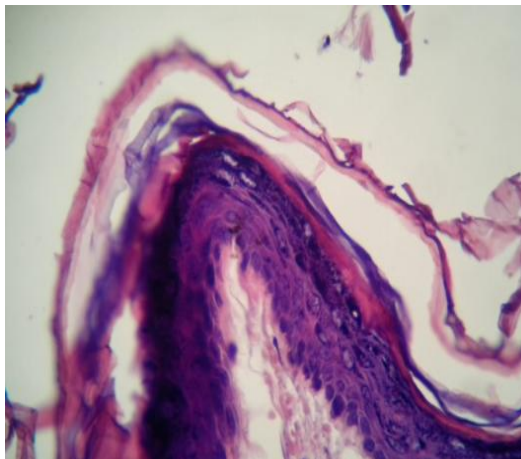


Foto N° 03.- Aumento 40 X

E. 2. CONTROL NEGATIVO:

A) MUESTRA: PIEL.

E. 2.1. DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:

La piel presenta coloración rosada, no se observa manifestación de daño superficial, no hay presencia de eritema ni edema.



Foto N° 04

E. 2.2. DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:

Se conserva la estructura tisular de la epidermis, observándose los estratos en su dimensión aparentemente normal.

Dermis se observa con los elementos histológicos compatibles con la normalidad.

DIAGNÓSTICO:

Piel (epidermis y dermis) aparentemente normal

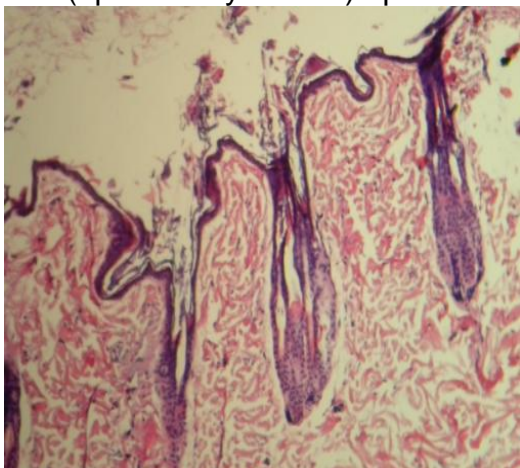


Foto N° 05.- Aumento 10 X

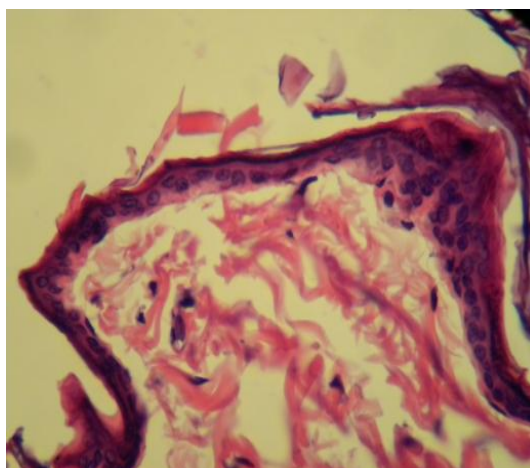


Foto N° 06.- Aumento 40 X

E. 3. MUESTRA PROBLEMA: ACEITE ESENCIAL *Aniba rosaeodora* Ducke "palo de rosa."

A) MUESTRA: PIEL, CONEJO 1

E. 3.1 DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:

La piel presenta coloración rosada, se observó la manifestación de un ligero eritema apenas perceptible (grado 1) que comienza a las 48 horas de retirarse el parche y se mantiene hasta el final del experimento (72 horas)



Foto N° 07

E. 3.2 DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:

Se conserva la estructura tisular de la epidermis, con sus estratos; sin embargo, el estrato córneo se observa hiperplásico.

La zona papilar de la dermis contiene escasa presencia de macrófagos y linfocitos; así como aparentemente células cebadas (se recomienda coloración especial de azul de toluidina).

DIAGNÓSTICO:

Leve Hiperqueratosis

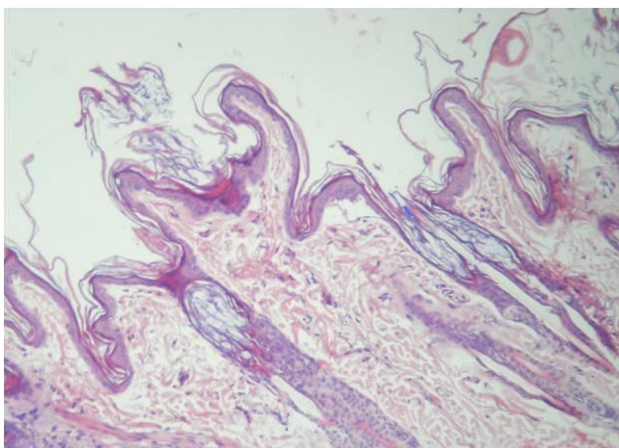


Foto N° 08.- Aumento 10 X

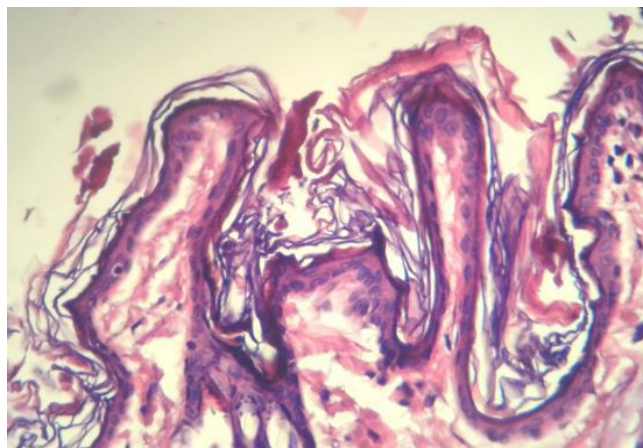


Foto N° 09.- Aumento 40 X

E. 4. MUESTRA PROBLEMA: ACEITE ESENCIAL Aniba rosaeodora Ducke “palo de rosa.”

A) MUESTRA: PIEL, CONEJO 2

E. 4.1 DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA.

La piel presenta coloración rosada, se observó la manifestación de un ligero eritema apenas perceptible (grado 1) que comienza a las 24 horas de retirarse el parche y se mantiene hasta las 48 horas del experimento, desapareciendo totalmente a la 72 horas (grado 0)



Foto N° 10

E. 4.2 DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:

Se conserva la arquitectura tisular de la epidermis; pero el estrato córneo se observa hiperplásico.

En la zona papilar de la dermis se observa escasa presencia de macrófagos y linfocitos.

DIAGNÓSTICO:

Leve Hiperqueratosis

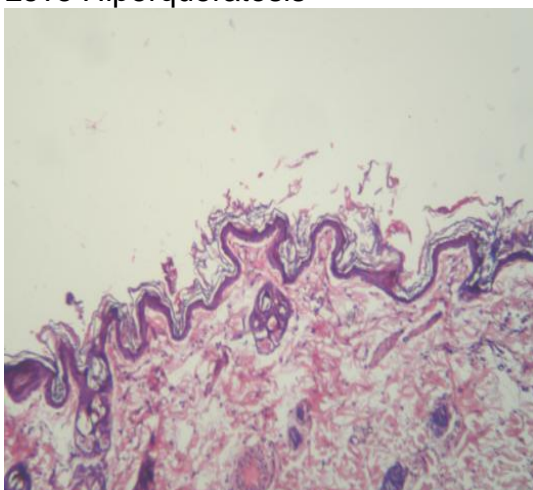


Foto N° 11.- Aumento 10 X

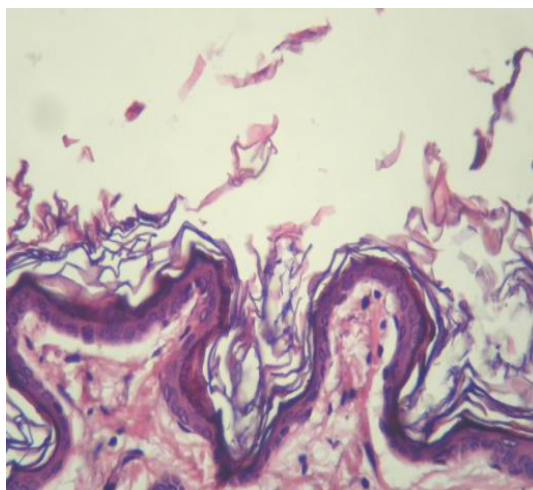


Foto N° 12.- Aumento 40 X

E. 5. MUESTRA PROBLEMA: ACEITE ESENCIAL Aniba rosaeodora Ducke “palo de rosa.”

A) MUESTRA: PIEL, CONEJO 3

E. 5.1 DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA.

La piel presenta coloración rosada, se observó la manifestación de un ligero eritema apenas perceptible (grado 1) que comienza a las 24 horas de retirarse el parche y se mantiene hasta 72 horas del experimento (Grado 1).

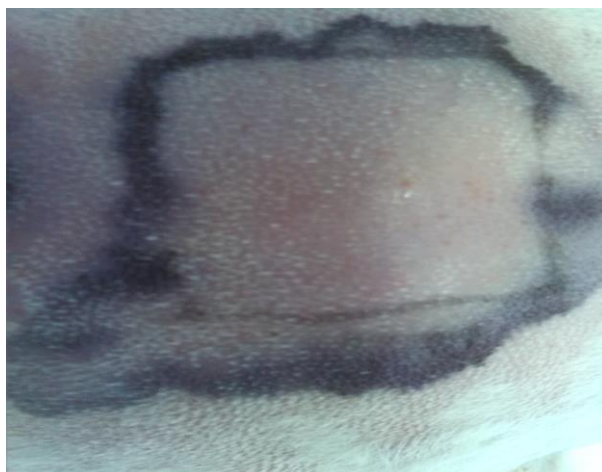


Foto N° 13

E. 5.2. DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:

Se conserva la arquitectura tisular de la epidermis; pero el estrato córneo se observa ligeramente hiperplásico.

En la zona papilar de la dermis se observa escasa presencia de linfocitos.

DIAGNÓSTICO:

Leve Hiperqueratosis

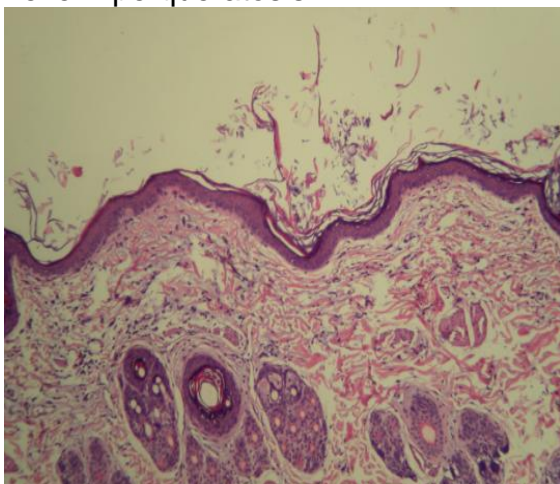


Foto N° 14.- Aumento 10 X

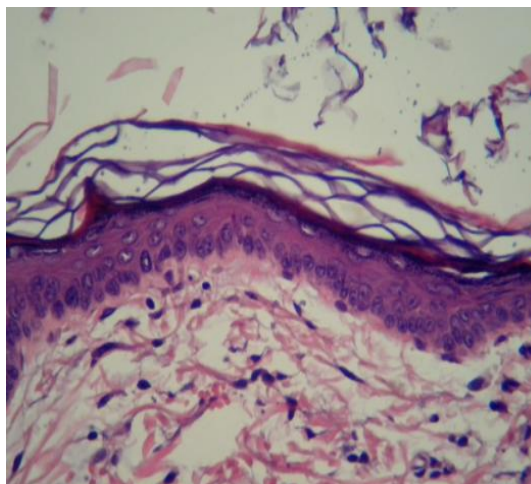


Foto N° 15.- Aumento 40 X

Observaciones acerca de la hiperqueratosis de las muestras 1, 3, 4 y 5; debido a la categorización subjetiva todas son consideradas de intensidad leve, sin embargo, para asuntos de orden, se pueden considerar de la siguiente manera:

Muestra 3 > Muestra 4 > Muestra 1 > Muestra 5.
Considerando que la muestra 3 presenta más hiperqueratosis

El cuadro de hiperqueratosis que se observa es ortoqueratótica, queriendo decir que las células córneas o queratinocitos de la capa más superficial han perdido su núcleo, condición normal en la epidermis.

2. DISCUSION:

El presente estudio muestra los resultados de la evaluación del potencial irritante del aceite esencial de **Aniba rosaeodora Ducke** “palo de rosa.” , en conejos *Oryctolagus cuniculus* cepa new Zealand.

La variación del peso corporal, no fue afectada por la aplicación del aceite esencial sobre la piel de los conejos; ya que se encontró un constante aumento del peso en todos los grupos experimentales como se muestra en la Tabla N° 2 y Gráfico N° 1, no encontrándose diferencias estadísticas significativas. ⁽³⁹⁾

El índice de irritación obtenido en la presente investigación fue de 0.21, el cual según la escala del Test de Draize se encuentra dentro de un índice de categoría **INSIGNIFICANTE**, este resultado concuerda con los siguientes estudios:

- **MSc. Flor Ángela Tobón Marulanda, Prof. Luis Alirio López Giraldo, Lic. John Fernando Ramírez Villega** “Bioanálisis predictivo de tolerancia dérmica de cosméticos para bebés *in vivo*”. 2013. prever el riesgo potencial de irritabilidad dérmica de una crema y una loción para bebés, con el fin de obtener el registro sanitario y disminuir la eventualidad de riesgo para la salud. ⁽¹⁰⁾
- **Mosbert AT, Hayas WA (1989)**. Una variación del peso corporal manifiesta alguna alteración debido a productos químicos de baja toxicidad. ⁽¹⁶⁾

- **Bertha Velázquez Pérez, Guillermo Barreto Argilagos y Noemí Fernández Pérez 2010.** "Caracterización toxicológica en tinturas de cortezas de *Eucalyptus citriodora* Hook. y *Eucalyptus saligna* Sm. al 20 y 83 %". Los animales en ensayos de toxicidad dérmica aguda no mostraron signos clínicos que evidenciaran un proceso tóxico. Las tinturas pueden aplicarse en piel intacta y piel dañada sin provocar cambios desfavorables. ⁽¹¹⁾
- **DAYANA SOSA, et al, (2010).** Irritación Dérmica De Membranas De Hidrogel En Conejos. Obtuvo un índice de Irritación de 0.0 clasificando a las membranas de hidrogel una sustancia que no presenta un potencial irritante significativo. ⁽¹²⁾
- **Zuyen López Hernández et al. (2000).** Ensayo de Irritabilidad dérmica de productos cosméticos elaborados a partir de placenta humana. Comprobó que la leche limpiadora, el tónico facial y el gel bioactivante dérmico produjeron una irritación insignificante por encontrarse los valores de IIP en 0.0 y 0.4, mientras que el jabón bioactivante dérmico se clasifica como irritante dérmico ligero, ya que su IPP se encontró entre 0.5 y 1.9. ⁽¹³⁾

CONCLUSIONES:

- El aceite esencial de palo rosa "**Aniba rosaeodora Ducke**", no provoca potencial irritante para la piel de *Oryctolagus cuniculus* cepa New Zealand, de la cual se evaluó mediante el Test de Draize.
- El Aceite esencial de **Aniba rosaeodora Ducke** "palo de rosa", provoca en la piel de los conejos un eritema ligero (apenas perceptible) de grado 1 en toda la fase de evaluación.
- El Aceite esencial de **Aniba rosaeodora Ducke** "palo de rosa", no provoca edema en la piel de los conejos en toda la fase de evaluación.
- El Aceite esencial de **Aniba rosaeodora Ducke** "palo de rosa", no es irritante en la piel de los conejos, ya que se obtuvo un IIP de 0.21 considerándose una irritación de tipo insignificante
- El Aceite esencial de **Aniba rosaeodora Ducke** "palo de rosa", presentó una leve hiperqueratosis en todos los conejos tratados con el aceite esencial. Además, no genera una variación estadísticamente significativa del peso corporal al analizarlo mediante la prueba estadística ANOVA.

4. RECOMENDACIONES:

- Efectuar estudios de identificación de los componentes del aceite esencial de *Aniba rosaeodora Ducke* “palo de rosa”, mediante la espectrofotometría de masa, ultravioleta visible (UV-Vis), infrarrojo (IR) y otros.
- Realizar análisis microbiológicos para determinar la presencia de bacterias, hongos, mohos, parásitos entre otros microorganismos.
- Realizar estudios de toxicidad crónica para determinar efectos tóxicos acumulativos o efectos carcinogénicos.
- Se debe incentivar el cuidado de las especies vegetales que crecen en el bosque como el *Aniba rosaeodora Ducke* (palo de Rosa), ya que es una planta que esta sobreexplotada y estuvo a punto de extinguirse.

BIBLIOGRAFIA:

1. Elsa L. Rengifo, Giuliano G. Villacorta, Aileen M. Pérez Valdez, Fortalecimiento en el Conocimiento de los Usos Tradicionales y Elaboración de productos a partir de Especies Medicinales Amazónicas y Aromáticas (junio – octubre 2008). Iquitos Proyecto: Conservación y Uso de Especies y Ecosistemas - PROBIO Subproyecto: “Prospección de Moléculas Bioactivas y Manejo de Plantas con Fines Medicinales”; 2008.
2. Tania Chacón Pagan, Héctor Enrique Gonzales Mora y Graciela Egoávil Cueva Gálvez CARACTERÍSTICAS DEL ACEITE ESENCIAL DE LA MADERA DE «PALO ROSA» (*Aniba rosaeodora* DUCKE), FOLIA AMAZÓNICA 15 (1-2) - 2006 5 IIAP. Iquitos 2006.
3. Reglamentación de Cosméticos [Texto refundido]. Monografía de divulgación No. 13: 11,19, 22-23,25. Dirección General de Farmacia y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: 2003.
4. Alcalde M. Cosmética natural ecológica Regulación y clasificación. OFFARM 2008; 27: 96-104. 12 Horiz Med 2013; 13 (2)
5. Wilhelmus KR, 2001. The Draize eye Test. Surv Ophthalmol 45, 493-515.
6. Sandra Valdes, Gipsy Quintero, Yamile Vega, Raquel Lazcanoy Xiomara Ivarez. Evaluación del poder irritante de una formulación de factor de crecimiento epidérmico humano recombinante en conejos. *Bioteología Aplicada* 1997 Volume 14 No. 2, pp. 97-99
7. Miguel Ángel Inocente Camones, Emily Marisol Toscano Guerra, Benjamín Castañeda. Efecto irritante in vitro de formulaciones cosméticas con extracto camu camu, mediante el método Het Cam. REV HOR MEDIC 2013. 13(2): 12-18.

8. Carlos Santos Bravo Ccatamayo, Julio César Luque Espino. Estudio clínico doble ciego controlado para determinar la capacidad potencial de producir irritación primaria o acumulativa y/o sensibilización alérgica por contacto de una crema reductora de estrías (B0300509). Profesional de Químico Farmacéutico. Lima, Perú. UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS. 2010
9. PATRÓN, A. 1959. Obtención del Aceite Esencial de Palo rosa. Tesis para optar el título de Químico. Facultad de Química – Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 15 p.
10. MSc. Flor Ángela Tobón Marulanda, Prof. Luis Alirio López Giraldo, Lic. John Fernando Ramírez Villegas. Bioanálisis predictivo de tolerancia dérmica de cosméticos para bebés *in vivo*. REV.FAR.VOL 47(2-13)
11. Bertha Velázquez Pérez, Guillermo Barreto Argilagos y Noemí Fernández Pérez 2010. “Caracterización toxicológica en tinturas de cortezas de *Eucalyptus citriodora* Hook. y *Eucalyptus saligna* Sm. al 20 y 83 %”.
12. Sosa Dayana, Escobar A, Faure R, Mancebo Betty, Soler Dulce M, Rodríguez Yanet et al. Irritación Dérmica De Membranas De Hidrogel En Conejos. Rev Salud Anim. [revista en la Internet]. 2010; 32(1): 32-36. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2010000100004&lng=es.
13. Zuyen López Hernández et al. Ensayo de Irritabilidad dérmica de productos cosméticos elaborados a partir de placenta humana. Acta Farmacéutica Bonaerense. [Artículo en la Internet]. 2000. 19 (1): 41-4. Disponible en: http://www.latamjpharm.org/resumenes/19/1/LAJOP_19_1_1_7.pdf. Visitado el 13 de setiembre del 2014.

14. Leslie Baumann, SadeghAmini, Eduardo Weiss. Nueva clasificación de los tipos de piel y sus implicaciones en Dermatología Cosmética. Dermatología Venezolana. Vol. 43, Nº 4, 2005. Pag. 1-7.
15. Carmen Luisa García Rivero, Viviana Bueno Pavón, Gastón García Simón y Juana Tillán Capó. Estudio toxicológico de un producto derivado de la caña de azúcar. Rev Cubana Farm v.31 n.2 Ciudad de la Habana ene.-ago. 1997. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75151997000200010&script=sci_arttext
16. Mosbert AT, Hayas WA (1989). Principles and Practice Rev Urol. 2003; 5(Suppl 8): S26-S3.
17. Martín M.C. 1998. DERMATOLOGÍA Y COSMETOLOGÍA. Editorial Uthea. México. Volumen 3 pp (350).
18. Grajeda, M. Estudio preliminar del cumplimiento de normas de etiquetado gráfico de productos farmacéuticos que se comercializan en Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.1999.
19. OECD Guideline for the testing of chemicals. Acute Dermal Irritation/Corrosion. OECD/OCDE 404. 24 de Abril del 2012. Disponible en: <http://www.oecdilibrary.org/docserver/download/fulltext/9740401e.pdf?expires=1351573832&id=id&accname=freeContent&checksum=748B5858BD7073FA06C38836FD3B680D>. Consultado el 20 de julio del 2014.
20. Recinos Martínez, Erika. Criterios para etiquetado de cosméticos que se fabrican y comercializan en la república de Guatemala, su cumplimiento y elaboración de una propuesta de normativa. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.1999

21. Carlos Grajeda. EL CONTROL DE LA PRODUCCIÓN DE UNA UNIDAD DE COSMÉTICOS. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de Ingeniería). 1981.
22. Carlos Napoleón, Cuevas Vargas y Carlos Javier Flores Cuevas. Diseño de una mezcladora de cremas cosméticas. Escuela Politécnica Nacional. {Tesis para optar el título de Ingeniero Mecánico} Quito. pág. 3. Junio del 2008,
23. González, M. F and González, B. F. Código de las Buenas Prácticas de Laboratorio del CETEX. CENPALAB. 1-27. 1992
24. Pérez CR. La toxicología en la vida económica, política y social de nuestros países. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2008; 34.
25. Berardesca E, Distante F, 1994. The modulation of skin irritation. *Contact Dermatitis* 31, 281-287.
26. De la vida a la muerte: ciencia y Bioética. Thomasine Kushner y David C. Thomasma. Pág. 330. Ediciones AKAL. Madrid 1999.
27. Animales de Laboratorio: producción, manejo y control sanitario. Ministerio de Agricultura, pesca y Alimentación. INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIONES AGRARIAS. pág. 549 - 551. Laureano Sáiz Moreno, J. L. at all. Servicio de Publicaciones Agrarias. Madrid 1983.
28. Aluja, Martín y Andrea Birke. El papel de la ética en la Investigación Científica y la educación superior. Fondo de Cultura Económica. México 2004. pág. 328.

29. Repetto M, Repetto G (2009) Toxicología Fundamental. 4ª ed. Editorial Díaz de Santos. Madrid.pág.109
30. ACEITES ESENCIALES. Enciclopedia libre. 17 de junio 2014 disponible: http://www.wikipedia.wiki_aceitesesenciales.htm.
31. HOMMA, A.K.O. O 2005. Extrativismo do óleo essencial de pau-rosa na Amazônia. XLIII Congresso da Sociedade Brasileira de Economía, Administração e Sociologia Rural: “Instituições, Eficiência, Gestão e Contratos no Sistema Agroindustrial”.
32. Alejandro Martínez M., ACEITES ESENCIALES. Facultad Química Farmacéutica
Medellín, Febrero 2003. UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA. Disponible: <http://farmacia.udea.edu.co>
33. López García, Dagoberto, Ríos Armas, Rocío del Carmen. *Obtencion e Identificacion de la Composicion Química del Aceite Esencial de Aniba rosaeodora Ducke (Palo de rosa), Por Métodos fisicoquímicos y cromatográficos*. Profesional de Químico Farmacéutico. Iquitos, Perú. UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA. 2013
34. GONZALES, E. 2000.Industrias con Productos Diferentes a la madera. Copias del curso Fac. Cc. Forestales, Universidad Agraria La Molina, Lima, Perú. 20p.
35. Meza Angos, Katherine Lourdes; Vargas Duque, Gabriela Geoconda.Evaluación de la Actividad Antibacteriana in vitro del Aceite esencial de Hierba Luisa (cymbopogon citratus (DC) STAPF) POACEAE en una Formulación cosmética con finalidad antiacneica. Profesional Ingeniero en Biotecnología de los Recursos Naturales. Quito, Ecuador. Universidad Politécnica Salesiana sede Quito. Mayo 2013.

- 36.** Comisión Europea de Cosméticos, 2006. Página web recuperada en 03 de enero del 2014, disponible en: <http://ec.europa.eu/transparency/regdoc/?fuseaction=list&coteld=3&year=2006&number=7079&language=EN#>.
- 37.** Rengifo Salgado, Elsa. 1997. Plantas Medicinales de la Amazonía Peruana: Estudio de su uso y cultivo. Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana. Iquitos. 315 págs.
- 38.** Bruneton Jean. 1991. Elementos de fitoquímica y Farmacognosia. Editorial Acribia S.A. España.

ANEXO

Anexo Nº 02

ESCALA DE EVALUACION DEL POTENCIAL IRRITANTE SEGÚN TEST DE DRAIZE

Formación de Eritema-escara:

- a).- No eritema 0
- b).- Eritema ligero (apenas perceptible) 1
- c).- Eritema bien definido 2
- d).- Eritema severo a moderado 3
- e).- Eritema severo (rojo remolacha) a formación de escara que hace imposible la escala de eritema 4

Formación de edema:

- a.- No edema 0
- b.- Edema muy ligero (apenas perceptible) 1
- c.- Edema ligero (bordes del área bien definidos por una pápula) 2
- d).- Edema moderado (pápula de 1mm aprox.) 3
- e).- Edema severo (pápula más de 1 mm pasando el área de exposición) 4

INDICE DE IRRITACION PRIMARIO

Categoría de la reacción	Puntuación Promedio	Criterios de aceptación
Insignificante	De 0.00 a 0.49	Se aprueba (No irritante)
Leve	De 0.50 a 1.99	
Moderada	De 2.00 a 4.99	Se rechaza (Irritante)
Grave	De 5.00 a 8.00	

Anexo 03



TABLA DE CONTROL DEL PESO CORPORAL

ACTIVIDAD	GRUPO EXPERIMENTAL	PESO CORPORAL	
		INICIO (0 horas)	FINAL (72 Horas)
POTENCIAL IRRITANTE	Vaselina USP (Control -)	2960 g	3100 g
	Formaldehido al 98 % (Control +)	2250 g	2300 g
	Aniba rosaeodora Ducke, palo de rosa (Aceite Esencial)	2300 g	2400 g
		2500 g	2600 g
		2220 g	2400 g

* Número de animales por grupo experimental

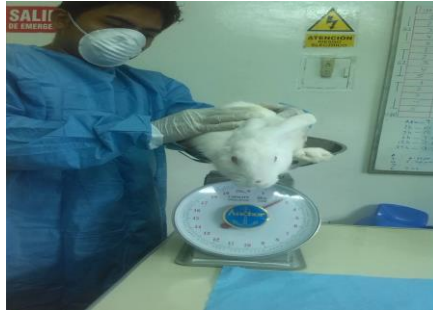
ANEXO N° 04

FICHA DE IDENTIFICACION Y CONTROL DEL PESO CORPORAL DE LOS CONEJOS SEGÚN GRUPO EXPERIMENTAL.

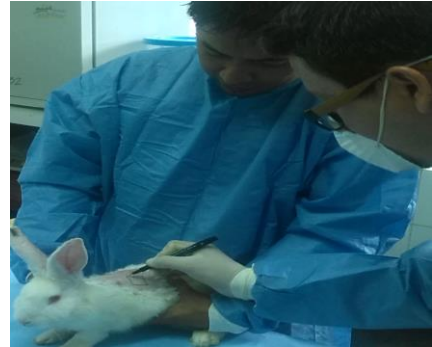
	UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA	
ENSAYO: POTENCIAL IRRITANTE		
MUESTRA: Aceite Esencial de " <i>Aniba rosaeodora Ducke</i> Palo Rosa		
MOD BIOLOG: Conejos Albinos. SEXO: Macho		
GRUPO EXPERIMENTAL: Control Positivo, Control negativo y muestra problema		
FECHA: ___/___/___		
OBSERVACION:.....		
MARCA	PESO	
	INICIO	FINAL
CONTROL POSITIVO		
CONTROL NEGATIVO		
MUESTRA PROBLEMA		

ANEXO N° 05

A). Pesada de conejos:



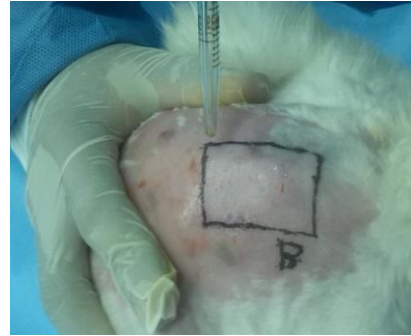
B). Depilación y marcaje:



C). Dilución de la muestra:



D). Aplicación de la muestra:



E). Colocación de parches y vendaje:



F). Observación:



ANEXO Nº 06

 <p>CMVD LORETO</p>	COLEGIO MEDICO VETERINARIO DEL PERU	Nº 052677
Pedro Irigoyen Nº 208 - Santa Rita Surco - Lima - Perú		
CERTIFICADO DE SALUD		
El Médico Veterinario, que suscribe, CERTIFICA, haber examinado clínicamente en la fecha a los siguientes animales <u>5 CONEJOS ALBINOS, MACHOS, DE 9 MESES.</u> <u>CON PESO DE 2220GR A 2960 GR.</u> <u>ESPECIE Oryctolagus cuniculus, CEPA NEW ZEALAND</u>		
Habiéndose comprobado que en el momento del exámen, los referidos animales se encontraron en buenas condiciones de salud, libres de enfermedades infecto-contagiosas transmisibles.		
Se expide el siguiente Certificado, a solicitud de <u>GOYCO KUCH MENDIETA</u>		
Domiciliado en <u>Ricardo palma # 978</u> Para los fines que crea convenientes.		
Observaciones :		
<p>CLINICA VETERINARIA MASCOTAS FELICES</p>  <p>M.V.Z. PERCY RAFAEL CARDENAS CLAUDIO CMVP. N° 3501</p> <p>..... Nombres y Apellidos-Dirección y N° C.M.V.P. del Médico Veterinario responsable</p>	<p>En <u>Iquitos</u> a los <u>30-11</u> del 20<u>14</u>.</p> <p>CLINICA VETERINARIA MASCOTAS FELICES</p>  <p>M.V.Z. PERCY RAFAEL CARDENAS CLAUDIO Médico CMVP. N° 3501 Firma</p>	

Tabla N° 01. Consumo mundial de cosméticos y perfumes 2012.

Líneas de Productos Finales	Millones de Dólares	Porcentaje %
<i>Cosméticos</i>		
EE.UU	7.4	35
Japón	6.0	29
Europa Occidental	4.5	22
Resto del Mundo y tiendas libre de impuesto	2.9	14
TOTAL	20.8	1000
<i>Perfumes</i>		
Europa Occidental	7.1	48
EE.UU	5.4	37
Japón y el resto del mundo	1.4	10
Tiendas libre de impuesto	0.8	5
TOTAL	14.7	100

TABLA N° 02. Aceites esenciales - componentes y usos

Aceite esencial	Componente principal	Usos
Anís	Anetol (80-90%)	Carminativo, antiespasmolítico, correctivos del sabor y aromatizante
Brea de abedul	Salicilato de metilo, fenoles ácidos	Estimulante local y antiséptico
Alcaravea	(+) - carvona (40-60%), limoneno	Carminativo
Quenopodio	Asceridol	Antihelmíntico
Clavo de olor	Eugenol (84-95%) alcohol bencílico	Antiirritante, antiséptico, anestésico suave
Eucalipto	Cineol (55-80%) pineno	Antiséptico-desodorante,
Hinojo	Anetol, fenchona, pineno	Carminativo
Enebro	Pineno, cedineno, cenfeu	Diurético irritante
Mostaza	Isotiocianato de etilo	Irritante y vesicante
Pino	Acetato de bornillo, pineno, y codineno	Antiséptico en inhalantes
Sándalo	Santol (92-98%)	Antiséptico urinario
Trementina	Pineno, dipenteno, confeno.	Antiséptico, antihelmíntico, diurético, carminativo.

*Tomado de Química Medica Farmacéutica de Jenkins y Hartung. 1948. Pag. 240.