



Número de Proyecto: .....

Año: .....

(No llenar)

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PAMPA**

**Facultad de Ciencias Veterinarias**

**1. IDENTIFICACIÓN del PROYECTO**

**1.1. TÍTULO del PROYECTO**

**ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE PRODUCTOS NATURALES DE ORIGEN VEGETAL SOBRE LESIONES CUTÁNEAS.**

**1.2. TIPO de INVESTIGACIÓN: BASICA**

**1.3. CAMPO de APLICACIÓN PRINCIPAL: Histología Veterinaria (1299); Farmacología (3208)**

**1.4. CAMPOS de APLICACIÓN POSIBLES: Histología (0212)**

**2. INSTITUCIONES y PERSONAL que INTERVIENEN en el PROYECTO**

**2.1. AREAS, DEPARTAMENTOS y/o INSTITUTOS**

Cátedras de Histología I y II – Depto. Ciencias Básicas-Facultad de Ciencias Veterinarias-UNLPam  
Cátedra de Farmacología – Depto. Clínicas-Facultad de Ciencias. Veterinarias - UNLPam

**2.3. EQUIPO de TRABAJO: (En el caso de tratarse de un Plan de Tesis Doctoral o Tesis de Maestría, complete solamente el cuadro 2.3.5.)**

**2.3.1 INTEGRANTES**

Apellido y Nombre	Título Académico	Categ. Inves. t.	Responsabilidad (1)	Cátedra o Institución	Cargo y Dedicación	Tiempo o dedicación.
Lacolla, Daniel	MV	3	D	Histología I y II	Prof. Adj E	20
Toribio, Mirta	MV	3	Co I	Farmacología	Prof. Adj E	3
Hernández, Mabel	Bióloga	4	I	Histología I y II	JTP SE	10
García, Mónica	MV	NC	I	Histología I y II	A 1ra. SE	10
Corredera, César	MV	NC	AI	Histología I y II	A 1ra S	3
Toso, Ricardo	Dr. Biol	2	A	Farmacología	Prof. Adj E	2
Buey Valeria	MV	NC	AI	Histología I y II	Ayud. 1ra S	4
Accattoli, Juan Franco	MV	NC	AI	Histología I y II	Ayud. 1ra S	3

(1) D: Director, CD: Co-Director, A: Asesor, I: Investigador, AI: Asistente de Investigación.

### 2.3.1. BECARIOS:

Apellido y Nombre	Organismo que Financia	Tipo de Beca	Director	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem.
Sosa, Andrés (*)	UNLPam	Investigación	Lacolla, Daniel	

\* Se va a solicitar como becario alumno luego de aprobado el proyecto.

### 3. DURACIÓN ESTIMADA del PROYECTO: (Máximo 3 años)

3.1. FECHA de INICIO: 01 / 07/ 2008 FINALIZACIÓN: 31 /06/2010

### 4. RESUMEN del PROYECTO: (Máximo 200 palabras)

*Cichorium intybus*

*Acaena myriophylla*

La cicatrización de una herida en la piel involucra la compleja interacción de muchos tipos celulares y componentes intercelulares y ocurre como una cascada secuencial de procesos relacionados. Si bien existen varios modelos farmacológicos experimentales para evaluar la acción cicatrizante de un principio activo, se trabajará en un modelo histológico que permita valorar la reacción de los diferentes componentes cutáneos ante la acción de principios activos cicatrizantes vegetales. Se utilizarán 60 ratones, realizándose en su dorso heridas asépticas a ambos lados de la línea media. Serán tratadas, en forma tópica, con cicatrizantes de acción conocida y con principios activos obtenidos a partir de extractos de vegetales (*Achicoria*, *Cichorium intybus* Cadillo, y *Acaena myriophylla*). Se considerarán también grupos control.

Se aplicarán tratamiento sobre el área de la herida y alrededor de ella, hasta curación. Se realizarán determinaciones visuales, cronológicas y mediciones que permitan observar la evolución de la herida, apoyados en estudios histológicos para medir el espesor del epitelio, de la capa queratinizada, de la distancia entre el epitelio queratinizado y entre los extremos organizados del tejido de granulación. También se podrá observar, cuali y cuantitativamente, la migración celular. Se espera comprobar el efecto potencial cicatrizante de los vegetales mencionados. Estudios estadísticos complementarios permitirán determinar el grado de significancia de la acción cicatrizante de principios activos vegetales de distribución en la provincia de La Pampa.

## 5. INTRODUCCIÓN y ANTECEDENTES

### 5.1. INTRODUCCIÓN, MANEJO DE FUENTES BIBLIOGRÁFICAS y DESCRIPCIÓN de la SITUACIÓN ACTUAL del PROBLEMA

La piel es un órgano muy extenso, probablemente el más extenso que está constituido por dos capas: epidermis y dermis, apoyando esta última en el tejido subcutáneo, para muchos considerado también una tercera capa.

La epidermis es la porción más externa de la piel. Tiene un espesor variable considerando la especie y la zona que va de 15 hasta 60 micrómetros, constituyendo 5 % del espesor total de la piel. Está constituida por un epitelio plano estratificado queratinizado y origina los apéndices (uñas, cascots, pelo, lana, glándulas sebáceas y sudoríparas y otros anexos). Contiene básicamente tres tipos celulares: queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans. Ocasionalmente pueden encontrarse células de Merkel y células indeterminadas.

La dermis es en general, de tejido conectivo denso irregular y constituye el 95 % del espesor total de la piel. Su espesor es variable según la zona corporal siendo máxima en el dorso. Contiene los elementos nerviosos y vasculares y los anexos formados por la epidermis: folículos pilosos y glándulas sebáceas y sudoríparas. Se describen dos partes, una superficial o papilar y otra profunda o reticular de mayor espesor. La vascularización dérmica consta de un plexo superficial, que atraviesa la dermis paralelamente a la epidermis, y proporciona una rica red de capilares, arteriolas terminales y vénulas a las papilas dérmicas. El plexo profundo se localiza en la porción inferior de la dermis junto al tejido subcutáneo. Está compuesto por vasos de mayor calibre. Los linfáticos dérmicos se encuentran asociados al plexo vascular. (Geneser, 2004; Gartner, 2004; Deiter Dellmann, 1994)

Debido a su ubicación, la piel sufre lesiones en forma muy frecuente y el organismo desarrolla mecanismos para intentar repararlas. Estos comienzan muy precozmente en el proceso de la inflamación, y finalmente concluyen con la reparación y sustitución de las células y fibras lesionadas por sanas. La cicatrización de una herida en la piel involucra la compleja interacción de muchos tipos de células y ocurre como una cascada secuencial de procesos solapados e íntimamente relacionados. Estos responden en general a similares que acontecen involucrando a cualquier tejido e incluyen:

- Proceso inflamatorio en respuesta al daño inicial con eliminación de tejido dañado o muerto
- Migración y proliferación celular, tanto de células conectivas como parenquimatosas
- Angiogénesis y formación de tejido de granulación
- Síntesis de proteínas de matriz extracelular y depósito de colágeno
- Remodelación tisular
- Contracción de la herida y adquisición de resistencia

Entre los acontecimientos mencionados, deben destacarse la proliferación vascular y de fibroblastos, que constituyen el tejido de granulación. La proliferación vascular se produce a partir de vasos pre-exisistentes o de células endoteliales progenitoras, que provienen de la médula ósea. Está influida por factores de crecimiento locales y por proteínas de la matriz intercelular. Los fibroblastos proliferan en y hacia el tejido de granulación influido por factores de crecimiento y por citocinas producidas por células inflamatorias (eosinófilos, linfocitos, mastocitos, etc). Participan en la síntesis del colágeno y en la formación de la cicatriz, que al principio es vascularizada, disminuyendo esto a medida que el tiempo pasa. También al remodelarse los neotejidos, los fibroblastos intervienen en la degradación del colágeno y su resíntesis.

La reparación puede ser completa, como ocurre en los huesos o en la piel, o incompleta, como sucede en el tejido muscular cardíaco. Puede quedar una cicatriz que suele terminar confundiendo con el tejido original. Si el proceso no culmina, en tiempo y forma, este puede cronificarse dando lugar a la fibrosis.

En relación a la reparación de las heridas cutáneas, que es el tema específico objeto de estudio en el presente trabajo, podemos decir que los acontecimientos fundamentales se pueden dividir en tres etapas: inflamación, formación de tejido de granulación y reepitelización, y contracción de la herida y remodelación que se suceden en forma solapada, o sea superponiéndose acontecimientos en las tres etapas. Por otro lado debe mencionarse que la epidermis es un tejido de renovación continua y entre las células del estrato basal se encuentran células madre que reponen continuamente al resto de las células queratinocíticas epidérmicas.

Existen dos formas de curación de heridas cutáneas: por primera intención y por segunda intención.

### **Por primera intención**

Se refiere a los mecanismos que reparan heridas quirúrgicas, o sea limpias, netas y no infectadas. En estas ocurre muerte celular, tanto de células epidérmicas como de elementos dérmicos, con ruptura vascular y hemorragia e interrupción de la membrana basal. Rápidamente se forma un coágulo que contiene fibrina y células sanguíneas, quedan lugar a una costra que se deshidrata y retrae. Luego, sus pasos ordenados en forma secuencial son:

24 horas: Los neutrófilos se dirigen desde el borde de la herida hacia el coágulo o costra formada.

48 horas: Las células epiteliales se desplazan desde el borde del corte de la dermis por debajo de la costra, formando una fina capa continua y depositando componentes de la membrana basal.

3er. día: Arriban los macrófagos que reemplazan a los neutrófilos. Se forma el tejido de granulación que va invadiendo el espacio incidido. Las fibras colágenas preexistentes y las que se van sintetizando toman una orientación vertical respecto a la superficie epidérmica. Proliferan las células epidérmicas aumentando el espesor de esta capa.

5to. día: Se rellena el espacio del corte por tejido de granulación. La neovascularización es máxima. Edematización. Aumentan las fibras colágenas que van formando puentes transversales con respecto a la dirección de la incisión. La epidermis recupera su estructura y funcionalidad.

Durante la segunda semana: Continúa la proliferación de fibroblastos y la acumulación de fibras colágenas. Disminuyen la infiltración de células inflamatorias, la neovascularización y el edema. Se genera palidez, por el exceso de colágeno y regresión vascular.

Al final del primer mes: La epidermis cubre completamente la zona lesionada que muestra una cicatriz conectiva, sin infiltrado inflamatorio. Los anexos que se han destruido no se recuperan. La resistencia se restablece de a poco, tardando varios meses en volver varios meses. (Kumar, 2005)

### **Por segunda intención**

En este caso la herida es amplia, con abundante pérdida de tejido. Esto da lugar a la formación de un gran coágulo, con mayor cantidad de desechos tisulares y exudados para eliminar lo que ocasiona, aun sin infección, que puede estar presente, una reacción inflamatoria mas intensa., con mayor formación de tejido de granulación. Obviamente los tiempos se alargan y aparecen células contráctiles como miofibroblastos que participan en la contracción de la gran herida producida (Kumar, 2005).

El proceso de cicatrización de las heridas puede modificarse de acuerdo a factores que influyen durante su desarrollo, tales como el entorno y la extensión del daño, la duración y la intensidad de la injuria, presencia de elementos que inhiban el proceso reparatorio como cuerpos extraños, infección, y un inadecuado riego sanguíneo. También influyen factores generales como el estado nutricional, la situación metabólica y circulatoria del individuo, el uso de algunos medicamentos como corticoides.

Las complicaciones mas comunes con respecto a la cicatrización de las heridas de piel son la cicatrización deficiente que puede llevar a sucesivas rupturas de los tejidos nuevos o a la ulceración y formación excesiva de componentes cicatrízales que generan granulaciones exuberantes, queloides, cicatrices hipertróficas o dermoides entre otros.

El objetivo del trabajo de investigación es identificar vegetales autóctonos cuyos principios activos participen estimulando los procesos de cicatrización en heridas quirúrgicas, o en aquellas que puedan curar por primera intención.

Si bien existen varios modelos farmacológicos experimentales que permiten evaluar la acción cicatrizante de un principio activo, profundizando en los eventos específicos de la cicatrización, se trabajará en un modelo histológico que permita valorar la reacción de los diferentes componentes

cutáneos ante la acción de principios activos cicatrizantes de origen vegetal (González Escobar, 2002).

En todo el mundo se llevan a cabo estudios para la búsqueda de nuevos principios activos con acción biológica en general (Font Quer, 1995). Algunos compuestos son creados por procesos de síntesis en el laboratorio mientras que otros son aislados directamente de sustancias existentes en la naturaleza. También a partir de estos compuestos naturales se obtienen drogas semisintéticas. El reino vegetal constituye una fuente inagotable de medicamentos a explorar, muchas de las cuales se encuentran en la Provincia de La Pampa (Toursarkissian, 1980; Núñez y Cantero, 2000).

Se realizó una revisión bibliográfica de un gran número de especies vegetales con el fin de identificar aquellas que la etnomedicina o el uso popular le confiere propiedades cicatrizante, rubefaciente o vulnerario. (Cabrera y Zardini, 1993, Steibel et al., 2007) De la información disponible se recuperaron 15 especies vegetales, de las cuales se seleccionaron dos, *Cichorium intybus* y *Acaena myriophylla* que se desarrollan en la provincia de La Pampa en forma espontánea y abundante, lo que permite disponer de las mismas en cantidad suficiente para realizar los ensayos.

#### *Cichorium intybus*

Se conoce vulgarmente con el nombre de "achicoria" y pertenece a la familia de las Compuestas. Es una hierba bienal o perenne, de ciclo invernal. Presenta raíces profundas y gruesas y tallos erectos, de 40 a 150 cm de altura. Las hojas son alternas, los capítulos son sésiles en forma de espiga laxa, y las flores azules. Frecuente junto a caminos, rutas y en terrenos secos (Alonso, J. 2004).

#### *Acaena myriophylla*

Conocida con el nombre de "abrojo" o "cadillo" es una Rosacea, perenne, rizomatosa, de 10 a 40 cm de altura. Presenta hojas alternas, y flores dispuestas en espigas densas en el extremo del tallo. Frecuente en suelos arenosos y sierras. (Núñez y Cantero, 2000; Cabrera y Zardini, 1993).

## **5.2. RESULTADOS ALCANZADOS POR el(los) INTEGRANTE(S) del PROYECTO DENTRO del ÁREA de CONOCIMIENTO del MISMO: (Publicados, enviados o aceptados para publicar, o inéditos)**

- Lacolla, D.; von Lawzewitsch, I.: Sistema cutáneo de los Camélidos Sudamericanos. Histología y Embriología. Fac. Cs. Vet. U.B.A. Extensión. Ciencia y Tecnología Agropecuarias. 1989. Vol.2. Nro. 2. pp 27.
- Lacolla, D.; von Lawzewitsch, I.: Histological and immunocytochemical studies on the skin of Guanaco (*Lama guanicoe*) fetuses. Comunicaciones Biológicas. Vol. 9. Nro. 3. 1991. pp 249 - 259.
- Lacolla, D.; von Lawzewitsch, I.: Sistema Tegumentario Comparado en Guanaco y Llama (*Lama guanicoe* y *L. glama*). XIII Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias. Santiago de Chile. Chile. Octubre 1992.
- Lacolla, D.; von Lawzewitsch, I.: Histologic study of the fetal epidermis of the guanaco. Bol. Soc. Zool. Uruguay. 8. 1993. pp 318 - 323.
- Lacolla, D.; von Lawzewitsch, I.: Sistema Tegumentario Comparado de los Camélidos Sudamericanos. Jornada Interdisciplinaria para Becarios de U.B.A. 1996.
- Lacolla, D.; Hernández, M.; Corredera, C. Sistema cutáneo de la Vicuña (*V. vicugna*). 1ra. Jornada de Investigación en Ciencias Veterinarias. Facultad de Ciencias Veterinarias. UNLPam. Noviembre 1999.
- Lacolla, D.; von Lawzewitch, I. Sistema tegumentario del Guanaco. (*Lama guanicoe*) Ciencia Veterinaria 1999. Año 1. Nro. 1 (Abril 2000) 1-8. ISSN 1515-1883. Fac. Cs. Vet. UNLPam.
- De Lamo, D.; Lacolla, D.; Heath, J. Sweating in the guanaco (*Lama guanicoe*) Journal of Thermal Biology 26 (2001) 77-83.

- Lacolla, D. V.; García, M.G.; Corredera, C.; Hernández, M.; von Lawzewitsch, I. Sistema tegumentario de la vicuña (*V. vicugna*). Ciencia Veterinaria. 2001. Facultad Ciencias Veterinarias. UNLPam. ISSN 1515-1883.
- Lacolla, D.; García, M.; Hernández, M.; Corredera, C.; Buey, V Microscopía óptica y electrónica de la piel de los Camélidos Sudamericanos y cruza.. Jornada de Investigación en Ciencias Veterinarias. Facultad de Ciencias Veterinarias. UNLPam. Noviembre 2007.
- Toribio, M.S.; Oriani, D.S.; Skliar, M.I. “Antimicrobial Activity Of *Centaurea Solstitialis* And *Centaurea Calcitrapa*”. *Ars Pharmaceutica*. 45 (4): 335-341. 2004.
- Skliar, M.I.; Toribio, M.S.; Oriani, D.S. “Antimicrobial Activity Of *Centaurea Diffusa*”. *Fitoterapia. The Journal For The Study Of Medicinal Plants*. 76: (7-8): 737-739. 2005. [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com).
- Toribio, M.S.; Oriani, D.S.; Fernandez, J.G.; Skliar, M.I. “Actividad Antimicrobiana De *Verbesina Encelioides*” In *Vet* 7 (1):41-45. 2005. Issn (Soporte Papel) 1514-6634. .Issn (On Line) 1668-3498.
- Toribio, M.S.; Oriani, D.S.; Toso, R.E.; Tortone, C.A. Fernandez, J.G. “Suceptibilidad De *Staphylococcus Aureus* A Extractos Vegetales Obtenidos De Plantas Nativas Y Naturalizadas De La Provincia De La Pampa. Argentina” *Avances De La Farmacobotanica En Latinoamerica*. 2007. 1° Edición. Isbn 978-987-05-2933-0.
- Steibel, P.E.; Troiani, H.O.; Oriani, D.S.; Ardoino, S. M. Toribio, M.S., Boeris, M.A.; Toso, R.E. “Banco de Extractos Vegetales de Plantas Nativas y Naturalizadas de la Provincia de la Pampa” *Avances de la Farmacobotanica en Latinoamerica*. 2007. 1° Edición. Isbn 978-987-05-2933-0.

### **5.3. TRABAJOS de INVESTIGACIÓN de los INTEGRANTES del EQUIPO, EN ESTA U OTRA INSTITUCIÓN, RELACIONADOS al PROYECTO:**

- Sistema Tegumentario Comparado De los Camélidos Sudamericanos. Nro. 019/VE/87. Resol.1335/87. UBACYT. Director: Prof. Dra. Irene von Lawzewitsch.
- Sistema Tegumentario Comparado De los Camélidos Sudamericanos. Nro. 005/VE/88. Resol.3085/88. UBACYT. Director: Prof. Dra. Irene von Lawzewitsch.
- Sistema Tegumentario Comparado de los Camélidos Sudamericanos. VE 25. Director: Prof. Dra. Irene von Lawzewitsch. Coodirector. Prof. MV. Daniel V. Lacolla U.B.A.C.Y.T. 1992 - 1995.
- Sistema Tegumentario de Rumiantes Menores. Director: Prof. MV. Daniel Lacolla. Universidad Nacional de La Pampa. 1999 – 2007
- Estudio De Las Plantas Nativas O Naturalizadas De La Provincia De La Pampa Con Propiedades Antimicrobianas Sobre *Brucella Canis* Y Antiparasitarias Sobre Cepas De *Haemonchus Placei* Resistentes A Ivermectina (Proyecto De Investigación Sobre Areas Prioritarias. Secretaria De Ciencia Y Técnica. Unlpam Revolución 072/2004.
- Actividad Antimicrobiana De Plantas Nativas De La Provincia De La Pampa, Argentina. Facultad De Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional De La Pampa. Resolución 135/2005. Fecha De Alta: 01/01/05. Fecha De Finalización: 31/12/07. Evaluacion Interna y Externa.

## **6. DESCRIPCIÓN del PROYECTO**

### **6.1. PROBLEMA CIENTÍFICO, OBJETIVOS, HIPÓTESIS y RESULTADOS ESPERADOS del PROYECTO**

Problema científico

En la actualidad la industria farmacéutica tiene especial interés en hallar compuestos con actividad biológica y baja toxicidad. Es posible encontrar sustancias de origen vegetal con actividad cicatrizante, en principio que tengan efectos frente a heridas quirúrgicas que puedan curar por 1ra. intención. Numerosas especies vegetales autóctonas tendrían, según el saber popular, propiedades cicatrizantes y podrían ser utilizados, considerando como ventajas frente a otros cicatrizantes sintéticos, su fácil acceso, sencilla preparación y bajo costo.

#### Objetivos:

Determinar por métodos histológicos si los extractos de *Cichorium intybus* y *Acaena myriophylla* tienen poder cicatrizante en heridas que puedan curar **por primera intención**.

#### Resultados esperados:

Se espera confirmar el potencial efecto cicatrizante de los principios activos de las especies mencionadas, determinados en conocimientos empíricos previos y que valieron para señalar a estas especies como promisorias.

Teniendo en cuenta que la mayoría de los extractos vegetales demuestran menor toxicidad que las drogas puras, se espera que los animales exhiban una alta tolerancia a la administración de los extractos.

## **6.2. METODOLOGÍA, MODELOS y TÉCNICAS.**

1. **Recolección del material vegetal:** se recolectarán partes aéreas de *Cichorium intybus* y *Acaena myriophylla* dentro del área de la Provincia de La Pampa, o bien se utilizarán extractos hidroalcohólicos provistos por el Centro de Investigación y Desarrollo de Fármacos de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNLPam (CIDEF)
2. **Secado del material vegetal:** las partes aéreas de la planta se colocarán en estufa sobre papel a una temperatura de 35° durante 3 días.
3. **Obtención de los extractos:** Se maceran 100 g de partes aéreas desecadas y trituradas en 1 litro de solución etanol - agua (1:1, v/v) cambiando el solvente de extracción cada 48 h (3x). Los extractos se juntan y llevan a sequedad en rotavapor fraccionando en 10 frasco ampolla conteniendo cada uno el extracto proveniente de 10 g de planta desecada. Los frasco-ampolla se conservan a – 20°C hasta el momento de realizar los ensayos.
4. **Animales de experimentación:** Se utilizarán ratones de 25 – 28 g de peso provistos por el Bioterio de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLPam. Los animales recibirán alimentación y agua ad libitum durante los ensayos.
5. **Modelo experimental propuesto:** los ratones, serán anestesiados y depilados en el área dorsal, donde se realizarán 2 heridas asépticas. Las heridas se realizan 0.5 cm a la derecha y a la izquierda de la línea media, separadas de la zona craneal. Las heridas serán tratadas, en forma tópica, con cicatrizantes de acción conocida y con extractos de vegetales de las plantas mencionadas. Se trabajará con tres grupos (cada uno de 20 ratones), tratado con el extracto vegetal, control (sin tratar) y control positivo tratado con cicatrizante conocido. Luego de producida la incisión se aplicarán los tratamientos sobre cada herida y alrededor de ella, en un área lateral de 3 mm. La aplicación de las sustancias de prueba se realiza 2

veces al día durante 10 días. Se observará diariamente la evolución de las heridas en los tres grupos. A las 24, 48 y 72 horas, 5, 14 y 30 días de comenzado la experiencia, se sacrificarán 2 ratones para realizar los correspondientes estudios histológicos, por cada grupo. Para ello se remueve el tejido, se fija en formol y se incluye en parafina. Se colorean las muestras según técnicas de rutina (hematoxilina-eosina, PAS., algún tricrómico, etc.), (Luna, 1968) Se medirá la distancia entre los bordes de la herida a distintas alturas y para apreciar la evolución del tejido de granulación. También se observará la migración celular en general, el arribo de neutrófilos, el desplazamiento y proliferación de las células epiteliales, la invasión de fibroblastos y macrófagos, el ordenamiento de fibras colágenas y la neovascularización.

El análisis de varianza se realizará mediante prueba que permita comparar testigos y control.

### **6.3. CONTRIBUCIÓN al CONOCIMIENTO CIENTÍFICO y/o TECNOLÓGICO y a la RESOLUCIÓN de los PROBLEMAS**

Este proyecto intenta contribuir al conocimiento de nuevas moléculas de origen natural que poseen propiedades cicatrizantes, fácilmente utilizable, de bajo costo. También podrá contribuir en el ámbito científico, como antecedente para el diseño de nuevas moléculas.

### **6.4. CRONOGRAMA ANUAL de ACTIVIDADES**

Año 2008

Julio - septiembre: Recolección y secado del material vegetal

Noviembre - diciembre: Preparación de diferentes extractos

Año 2009

Febrero - Junio: Pruebas biológicas y análisis de resultados

Julio - septiembre: Recolección y secado del material vegetal

Noviembre - diciembre: Preparación de diferentes extractos

Año 2010

Febrero - Mayo: Pruebas biológicas y análisis de resultados

Junio: análisis final, conclusiones y redacción.

## **7. INFRAESTRUCTURA y PRESUPUESTO**

### **7.1. INFRAESTRUCTURA, EQUIPAMIENTO, SERVICIOS y OTROS BIENES REQUERIDOS por el PROYECTO YA EXISTENTES en esta INSTITUCIÓN:**

El laboratorio de Farmacología de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNLPam cuenta con los siguientes elementos:

- balanza analítica
- heladera con freezer
- freezers
- rotavapor con bomba de vacío
- estufa de secado
- materiales de vidrio y solventes

Se dispone también de Bioterio, el cual provee los ratones.

El laboratorio de Histología de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNLPam cuenta con los siguientes elementos:

- Micrótopo
- Elementos para confeccionar tacos
- Elementos para tinción de preparaciones histológicas
- Microscopio y fotomicroscopio
- Material de vidrio

## **7.2. INFRAESTRUCTURA, EQUIPAMIENTO, SERVICIOS y OTROS BIENES NECESARIOS para el PROYECTO y NO DISPONIBLES en esta FACULTAD**

Microscopio electrónico y servicio para el mismo. Se utilizará el servicio para microscopia electrónica de la Universidad de Río Cuarto.

## **7.3. JUSTIFICACIÓN de la ADQUISICIÓN o FACTIBILIDAD de ACCESO en CONDICIONES de PRESTAMO o USO de los BIENES NO EXISTENTES en esta INSTITUCIÓN**

La cátedra de Histología carece de PC, necesaria para utilizar programas que permitan procesar los datos, obtener información a través de Internet, comunicarse por correo electrónico, etc. Por ese motivo se incluirá su compra en el presupuesto.

## **7.5. PRESUPUESTO ESTIMADO para el PROYECTO PRESENTADO (Total y Anual) \***

<b>Equipamiento e Infraestructura.....</b>	<b>\$ 2500</b>
<b>Bienes de Consumo</b>	
<b>Drogas y reactivos .....</b>	<b>\$ 1000</b>
<b>Material descartable.....</b>	<b>\$ 300</b>
<b>Material de limpieza, alimentos para ratones.....</b>	<b>\$ 200</b>
<b>Bibliografía, artículos de librería, teléfono, insumo de computadoras, publicaciones científicas, fletes.....</b>	<b>\$ 1000</b>
<b>Viajes</b>	
<b>Combustible, pasajes.....</b>	<b>\$ 1000</b>
<b>Inscripción a congresos, publicaciones.....</b>	<b>\$ 1000</b>
<b>Capacitación.....</b>	<b>\$ 500</b>
<b>Otros</b>	
<b>Servicio microscopía electrónica.....</b>	<b>\$ 1000</b>
<b>Total.....</b>	<b>\$ 8500</b>

### **PRESUPUESTO ESTIMADO DISCRIMINADO POR AÑO**

Año 2008.....\$	3500
Año 2009.....\$	2500
Año 2010.....\$	2500

<b>TOTAL.....\$</b>	<b>8500</b>
---------------------	-------------

**\* El Consejo Directivo adjudicará presupuesto a cada Proyecto de acuerdo a su Presupuesto de Ciencia y Técnica anual, tomando en cuenta normas y criterios que el mismo determine.**

### **8.1. BIBLIOGRAFÍA**

Alonso, J. (2004) Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos Editorial Habeas. Rosario Argentina

Cabrera, A.L.; Zardini, E.M. (1993). Manual de la flora de los alrededores de Buenos Aires. Editorial Acme. . Buenos Aires. Argentina.

Deiter Dellmann, H. (1994). Histología Veterinaria. Editorial Acribia.. Zaragoza, España.

Font Quer, P. (1995). Plantas Medicinales. El Dioscórides renovado. Editorial Labor. 15º edición. Barcelona. España.

Gartner, L (2002), Histología: Texto y atlas. 2a ed Ed. Interamericana. Mexico

Genneser, F. (2000) Histología. Ed. Médica Panamericana, 3ra. Edición Bs.As. Argentina

González Escobar, R. (2002) Modelos experimentales para la evaluación de la acción cicatrizante de medicamentos. Revista Cubana de Farmacología. 36:3. Cuba.

Kumar, V.; Abbas, A.; Fausto, N. (2005) Robins y Cotran:. Patología estructural y funcional. 7ma. Edición. Ed. Elseiver. Madrid.. España.

Luna, L. (1968) Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces. Institute of Pathology. The Blakinston Division. Mc. Graw. Hill Book Company. New York. Toronto.

Núñez, C.; Cantero, J.J. (2000). Las plantas medicinales del sur de la Provincia de Córdoba. Editorial Fundación Universidad Nacional de Río Cuarto. Río Cuarto. Córdoba. Argentina

Steibel, P.E.; Troiani, H.O.; Oriani, D.S.; Ardoino, S. M. Toribio, M.S., Boeris, M.A.; Toso, R.E. “Banco de Extractos Vegetales de Plantas Nativas y Naturalizadas de la Provincia de la Pampa” Avances de la Farmacobotanica en Latinoamerica. 2007. 1º Edición. ISBN 978-987-05-2933-0.

Toursarkissian, M. (1980). Plantas medicinales de la Argentina. Editorial Hemisferio Sur. Buenos Aires. Argentina.