

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO
NARRO**

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**Evaluación de la actividad desinflamatoria del aceite
de *Lippia graveolens* en edema vulvar de cerdas
postparto**

**POR:
JOSE NOEL GONZÁLEZ BRITO**

TESIS

**Presentada como requisito parcial para obtener el
título de:**

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México.

Diciembre de 2011

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Evaluación de la actividad desinflamatoria del aceite de *Lippia graveolens* en edema vulvar de cerdas post parto

POR:

JOSE NOEL GONZÁLEZ BRITO

TESIS

QUE SE SOMETE A CONSIDERACION DE COMITÉ DE
ASESORES, COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
TÍTULO DE:

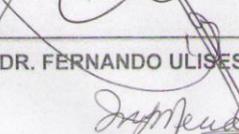
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

COMITE PARTICULAR

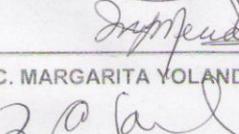
Asesor principal:


M.C. GENOVEVA HERNÁNDEZ ZAMUDIO

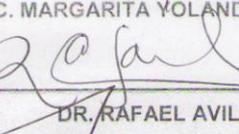
Asesor:

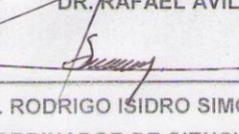

DR. FERNANDO ULISES ADAME DE LEÓN

Asesor:


M.C. MARGARITA YOLANDA MENDOZA RAMOS

Asesor:


DR. RAFAEL AVILA CISNEROS


M.V.Z. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO
COORDINADOR DE CIENCIA ANIMAL



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

TORREÓN, COAHUILA MÉXICO.

DICIEMBRE DE 2011

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Evaluación de la actividad desinflamatoria del aceite de *Lippia graveolens* en edema vulvar de cerdas post parto

POR:

JOSE NOEL GONZÁLEZ BRITO

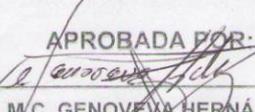
TESIS

QUE SE SOMETE A CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO
EXAMINADOR, COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL TÍTULO DE:

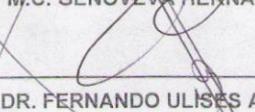
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR:

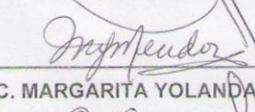
Presidente:


M.C. GENOVEVA HERNÁNDEZ ZAMUDIO

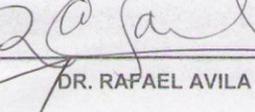
Vocal:

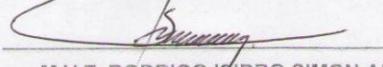

DR. FERNANDO ULISES ADAME DE LEÓN

Vocal:


M.C. MARGARITA YOLANDA MENDOZA RAMOS

Vocal suplente:


DR. RAFAEL AVILA CISNEROS


M.V.Z. RODRIGO SIDRO SIMON ALONSO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

TORREÓN, COAHUILA MÉXICO.

DICIEMBRE DE 2011

AGRADECIMIENTOS

A dios por darme fuerza y dedicación en mis estudios durante toda mi carrera.

A la Universidad Autónoma Agraria “Antonio Narro” Unidad Laguna por permitirme realizar mis estudios de licenciatura en MVZ.

A mis asesores M.C. Genoveva Hernandez Zamudio, Dr. Ulises Adame, Dr. Rafael Avila Cisneros, y M.C. Margarita Mendoza Ramos.

A mis grandes amigos: Lizeth Guadalupe Cepeda Palomino, Leopoldo González Torres, Mario Gavilondo Delgado, Jonathan Tello Miranda, Alberto García Becerril, Antonio Ortiz Rojas, Jorge Perez López,

A todas las personas restantes que fueron, son y serán parte fundamental en mi vida.

DEDICATORIA

A mis padres Eva Brito Montes y Mario Margalet González Rodríguez
con todo mi corazón y mente está dedicado mi proyecto de vida.

A mis abuelos Tomas Brito Carpintero, Paulino González Palacios,
Carmen Montes Rodríguez y Daria Rodríguez Herrera.

A mi hermano Mario Alan González Brito.

INDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	I
DEDICATORIA	II
INDICE DE CONTENIDO	III
INDICE DE CUADROS	V
INDICE DE FIGURAS	VI
RESUMEN	VII
ABSTRACT	VIII
I.INTRODUCCION	1
1.1HIPOTESIS.....	7
1.2OBJETIVOS.....	7
II.REVISION DE LITERATURA	8
2.1 HISTORIA.....	8
2.2 USOS TRADICIONALES <i>LIPPIA GRAVEOLENS</i>	9
2.3 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE <i>LIPPIA GRAVEOLENS</i> H.B.K.....	11
2.4 MORFOLOGÍA DE LA PLANTA (<i>LIPPIA GRAVEOLENS</i>).....	11
2.5 TRICOMAS.....	12
2.6 ACEITES ESENCIALES (RUTAS METABÓLICAS Y SUS COMPONENTES).....	15
2.7 MECANISMOS DE ACCIÓN ANTIMICROBIANOS DE LOS ACEITES ESENCIALES.....	21
2.8 CARVACROL Y TIMOL.....	24
2.9 EUGENOL.....	25
2.10 EL P-CIMENO.....	25
2.11 PROPIEDADES TERAPÉUTICAS DE LOS ACEITES ESENCIALES (FARMACOLÓGICAS Y BIOCIDAS).....	26
.....	26
2.11.1 <i>Propiedades farmacológicas</i>	26
2.11.1.1 Antioxidante.....	26
2.11.1.2 Antinflamatoria.....	27
2.11.1.3 Insecticida.....	28
2.11.2 <i>Propiedades biocidas</i>	28
2.11.2.1 Fungicida.....	28
2.11.2.2 Antiviral.....	30
2.11.2.3 Antibacteriana.....	31
2.12 GENERALIDADES EN ENFERMEDADES DE LA PIEL.....	31
2.13 MÉTODOS DE DIAGNOSTICO.....	33
2.14 CLASIFICACIONES DE LAS LESIONES.....	35
2.15 EDEMA.....	41
2.16 FACTORES DEL EDEMA.....	42
2.17 TIPOS DE EDEMA.....	43
2.18 LOCALIZACIÓN DEL EDEMA.....	44
2.19 FISIOPATOLÓGICA DEL EDEMA.....	45
2.20 EXPLICACIÓN FISIOLÓGICA DEL EDEMA VULVAR PRE PARTO.....	46
2.20.1 <i>Generalidades del parto</i>	47
2.21 EXPLICACIÓN FISIOLÓGICA DEL EDEMA VULVAR POST PARTO.....	57
2.22 FACTORES QUE PROVOCAN LESIONES EN EL EDEMA VULVAR Y REPERCUTEN EN EL BIENESTAR ANIMAL.....	58

2.22.1 Factores internos	59
2.22.2 Factores externos.....	61
2.23 CONTROL Y TRATAMIENTO DE LAS LESIONES.....	62
III. MATERIAL Y METODOS	65
3.1 LOCALIZACION DEL EXPERIMENTO.	65
3.2 CRITERIO PARA CLASIFICACION DE CERDAS POR GRADO DE LESIONES.....	65
3.3 TRATAMIENTOS	65
3.4 APLICACION DE TRATAMIENTOS.	66
3.5 OBTENCION Y DETERMINACION DE CALIDAD DEL ACEITE DE OREGANO.	66
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	67
4.1 GRUPO TX 1 (25% DE ORÉGANO).....	67
4.1.1 Cerda 1.....	68
4.1.2 Cerda 2.....	68
4.1.3 Cerda 3.....	69
4.2 GRUPO TX 2 (15% DE ORÉGANO).....	70
4.2.1 Cerda 4.....	71
4.2.2 Cerda 5.....	72
4.2.3 Cerda 6.....	73
4.3 GRUPO TX 3 (ACEITE DE OLIVA).	74
4.3.1 Cerda 7.....	75
4.3.2 Cerda 8.....	76
4.3.3 Cerda 9.....	77
V. CONCLUSIONES.....	81
VI. LITERATURA CITADA	82

INDICE DE CUADROS

CUADRO 1. CLASIFICACIÓN DE TERPENOS.	17
CUADRO 2. CAUSAS DE ENFERMEDAD EN LA PIEL DE LOS CERDOS.....	38
CUADRO 3. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL EN ENFERMEDADES DE LA PIEL.	39
CUADRO 4. CICLO REPRODUCTIVO EN GRANJA PORCINA.	47
CUADRO 5. LA CONVERSIÓN DE PROGESTERONA A ESTRÓGENO EN LA PLACENTA.	51
CUADRO 6. LA INDUCCIÓN DE LA PGE Y LIBERACIÓN DE PGF.....	52
CUADRO 7. LOS CAMBIOS Y EFECTOS ENDOCRINOS QUE OCURREN ANTES Y DURANTE EL PARTO EN LA CERDA, OVEJA Y VACA.....	54
CUADRO 8. EVOLUCIÓN DE LESIONES EN EL GRUPO Tx1.....	67
CUADRO 9. EVOLUCIÓN DE LESIONES EN EL GRUPO Tx2.....	71
CUADRO 11. EVOLUCIÓN DE LESIONES EN EL GRUPO Tx3.....	75

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. GRAFICA DE PRODUCCIÓN PORCINA ANUAL EN TONELADAS.	3
FIGURA 2. ESTRUCTURA BÁSICA DE UN NOMÓFILO EN CORTE TRANSVERSAL.	12
FIGURA 3. DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DE UN TRICOMA GLANDULAR PELTADO, DE UNA HOJA DE MENTA.	13
FIGURA 4. CORTES TRANSVERSALES DE HOJA DE <i>LIPPIA GRAVEOLENS</i>	15
FIGURA 5. RUTA METABÓLICA IMPLICADA EN LA SÍNTESIS DE TERPENOIDES.	16
FIGURA 6. ESTRUCTURA DEL ISOPRENO.	18
FIGURA 7. CLASIFICACIÓN DE SESQUITERPENOS.	20
FIGURA 8. MECANISMOS Y SITIOS DE ACCIÓN ANTIBACTERIANA DE LOS ACEITES ESENCIALES.	21
FIGURA 9. TENDENCIAS EN LAS CONCENTRACIONES DE HORMONAS EN LA CIRCULACIÓN PERIFÉRICA DE LA CERDA EN EL MOMENTO DEL PARTO. MONITOREADA DESDE EL DÍA 0.	55
FIGURA 10. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 1 CON EL TRATAMIENTO 1 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.	68
FIGURA 11. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 2 CON EL TRATAMIENTO 1 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.	69
FIGURA 12. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 3 CON EL TRATAMIENTO 1 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.	69
FIGURA 13. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 4 CON EL TRATAMIENTO 2 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.	71
FIGURA 14. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 5 CON EL TRATAMIENTO 2 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.	72
FIGURA 15. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 6 CON EL TRATAMIENTO 2 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.	73
FIGURA 16. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 7 CON EL TRATAMIENTO 3 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.	75
FIGURA 17. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 8 CON EL TRATAMIENTO 3 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.	76
FIGURA 19. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 9 CON EL TRATAMIENTO 3 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.	77

RESUMEN

Los componentes responsables de efecto curativo en el orégano son el carvacrol, el timol y sus precursores el p-cimeno y el terpineno respectivamente y se han utilizado ampliamente en medicina alternativa para el tratamiento de varias enfermedades, particularmente de desórdenes gastrointestinales, respiratorios, etc. El conjunto de estos componentes ha demostrado tener actividad biocida (antibacteriana, antimicótico, antiviral, larvicida y acaricida), y desinflamatorias, razón por la cual esta sujeta este trabajo en estudio. Con el objetivo de evaluar el efecto del aceite de orégano (*Lippia graveolens*) en el aspecto curativo de lesiones del edema vulvar, se utilizaron 9 cerdas que se distribuyeron en tres grupos (tres cerdas por grupo), los dos primeros grupos con tratamientos al 25% y el 15% de concentración de orégano por mostrar lesiones mas severas y contando con un tercer grupo con lesiones moderadas al cual solo fue aplicado el aceite de oliva, los cuales se le suministró el producto por vía tópica por medio de atomizadores a razón de 5 aspersiones por lesión de cerda respectivamente, durante 14 días. Se demostró que con 5 aspersiones por lesión en las cerdas presentaron buenos resultados al concluir los tratamientos (Tx1 al 25% y Tx2 al 15% concentración de orégano) a comparación con el tratamiento de Tx3 con aceite de oliva no mostró resultados satisfactorios al termino del tratamiento. El aceite de orégano redujo la presentación de las lesiones del edema vulvar por lo que se evidenció el efecto desinflamatorio del producto. Los resultados de este trabajo de manera general corroboran la influencia positiva de los aceites esenciales del orégano en lesiones cutáneas. Se sugiere profundizar más al respecto con trabajos que confirmen el efecto de este y otros productos naturales y económicamente factibles.

Palabras clave: Aceite orégano, desinflamatorio, edema, *Lippia graveolens*, post-parto.

ABSTRACT

The compounds responsible for healing effect on the oregano are carvacrol, thymol and p-cymene precursors and terpinene, respectively, and have been widely used in alternative medicine to treat various diseases, particularly gastrointestinal disorders, respiratory, etc. All these components have been shown to have biocidal activities (antibacterial, antifungal, antiviral, larvicide and acaricide) and desinflammatories, which is why this work is subject under study. In order to evaluate the effect of oil of oregano (*Lippia graveolens*) in the healing aspect of vulvar edema lesions, we used 9 sows were divided into three groups (three pigs per group), the first two treatment groups at 25 % and 15% concentration of oregano to show more severe injuries and with a third group with moderate injuries which was applied only olive oil, which was provided with the product topically by spray at a rate of 5 sprays per sow injury respectively, for 14 days. It was shown that with 5 sprays per injury in sows had good results at the end of treatment (Tx1 to 25% and Tx2 to 15% concentration of oregano) compared to treatment with olive oil TX3 showed no satisfactory results at the end of treatment. Oregano oil reduced the presentation of vulvar edema lesions evidenced by what the anti-inflammatory effect of the product. The results of this study generally support the positive influence of essential oils of oregano in skin lesions. It suggests deeper respect with work to confirm the effect of this and other natural products and economically feasible.

Keywords: oregano oil, anti-inflammatory, edema, *Lippia graveolens*, post-partum.

I.INTRODUCCION

El cerdo domesticado es un animal vertebrado, mamífero, que pertenece a la familia de los Suidos, los cerdos pertenecen al orden de los Artiodáctilos (con número par de dedos), también al suborden de animales con 44 dientes, incluyendo dos caninos de gran tamaño en cada mandíbula que crecen hacia arriba y hacia fuera en forma de colmillos. Este animal se cría en casi todo el mundo, principalmente como fuente de alimento, por su alto valor alimenticio, alto en proteínas y por su exquisito sabor. Se han utilizado en América tropical, el cual a través de casi medio milenio en nuestro territorio, creó mecanismos de ajuste a condiciones difíciles dados como respuesta a la interacción entre factores hereditarios y condiciones ambientales adversas: intemperie, consanguinidad, cambios climáticos, alimentación deficiente, que en conjunto han proporcionado rusticidad, características como: resistencia a enfermedades, instinto rebuscador, formas de aprovechamiento de toda clase de recursos alimenticios, mecanismos fisiológicos para la transformación de forrajes, factores que en últimas fueron altamente ventajosas para su explotación por parte de la familia rural.

En el transcurso de los tiempos se llegó a un animal voluminoso de gran papada, tórax estrecho, articulaciones cortas, pero gruesas y albergaba grandes cantidades de grasa. Desde la domesticación del cerdo, hace 5.000 años hasta nuestros días el cerdo sufrió grandes modificaciones morfológicas y fisiológicas, debido a las diferentes condiciones en que vivió y al aprovechamiento que de él ha hecho el hombre (Carrero, 2005).

A lo largo de 2009 la tendencia dominante ha sido la generalización de la reducción de la producción cárnica a muchos países, debido fundamentalmente a la recesión económica que se vive a nivel mundial (Abbal, 2010).

Aparte de la reacción del consumidor ante el estallido de la gripe porcina en EE.UU. y México, el mercado global de carne apenas se ha visto afectado por las enfermedades animales, humanas o las políticas intervencionistas que tanta influencia suelen tener. Precisamente EE.UU. ha vivido la mayor caída en la demanda de carne y productos cárnicos, entre un 2-3%, continuando la tendencia registrada años anteriores: la compra de carne se redujo en 2,5 kg aproximadamente en 2009 y en 3 kg en 2008, con unos precios que también se han debilitado. Rusia también ha visto cómo caía la demanda de carne ya que sus habitantes no podían comprarla debido a la recesión económica y a la devaluación del rublo. Frente a esto, diferentes factores han ayudado a que buena parte del resto de países no haya visto su industria cárnica tan afectada por el impacto de la recesión económica (Abbal, 2010).

La producción de carne de porcino en canal en México alcanzó en 2005 un volumen de 1, 102,940 toneladas, que resulta 3.6% superior a la del 2004, continuando con ello el proceso su expansión y consolidación.

Sin duda alguna, este desempeño obedeció a una demanda fuerte por carne de porcino, a niveles de costo de producción estables, que en conjunto con los precios liquidados al productor, confirieron rentabilidad a la producción primaria. Los referidos cambios en el mercado internacional de las carnes y específicamente en la producción porcícola norteamericana, trajeron consigo una disminución en las importaciones de carne y productos porcícolas, mismas que resultaron ser de 564,600 toneladas, 7.8% inferior al registrado el año previo (Angulo and Wadgyamar, 2006).

La consolidación de las empresas mexicanas como proveedoras de los mercados japonés y coreano permitió que las exportaciones se incrementaran en 35.2%, para situarse en 38,300 toneladas (Angulo and Wadgyamar, 2006).

Independientemente del crecimiento de la producción nacional, la reducción de las importaciones y el incremento de las exportaciones se reflejaron en la disminución en 2.1% del Consumo Nacional Aparente de carne y productos porcícolas, mismo que se ubicó en 1, 679,800 toneladas: este volumen permitió una disponibilidad per cápita de 15.3 kilogramos por habitante al año, 2.2% menor al de 2004 (Angulo and Wadgyamar, 2006).

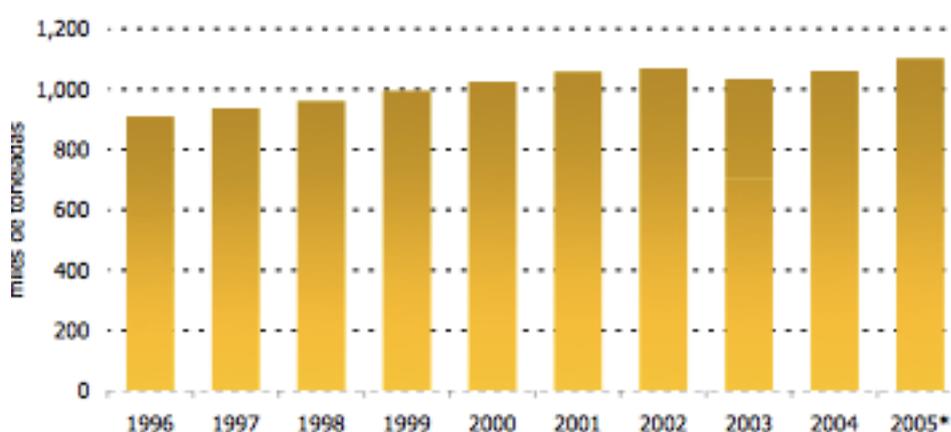


FIGURA 1. GRAFICA DE PRODUCCIÓN PORCINA ANUAL EN TONELADAS.
Fuente: SIAP/SAGARPA.

Actualmente hay una tendencia mundial a la no utilización de antibióticos en tratamientos y dietas de los animales, por los efectos residuales que éstos traen consigo y el gasto en medicamentos en que se incurre. Debido a ello, se ha buscado como alternativa prometedora la utilización de ácidos orgánicos y aceites esenciales en dietas y tratamientos de los animales, para así prevenir y/o controlar la presentación de enfermedades, además de mejorar la digestión de los alimentos. Estos tipos de ácidos y aceites esenciales han sido utilizados también por muchos porcicultores para preservar los piensos obteniéndose buenos resultados(Roppa, 2000).

Por lo que se han encontrado una influencia positiva con el uso del orégano en los cerdos como uso terapéutico (Docic and Bilkei, 2003; Mauch and Bilkei, 2004; Tollefson, 2004).

La funcionalidad del orégano se debe a sus aceites esenciales (también llamados volátiles o etéreos) son líquidos aceites aromáticos obtenidos del material de la planta (flores, brotes, semillas, hojas, ramitas, corteza, las hierbas, madera, frutas y raíces) (Burt, 2004). Los aceites esenciales son agentes biocidas contra un amplio rango de organismos tales como bacterias, hongos, virus, y protozoarios. (Karaman, Gezezen et al., 2010).

El presente trabajo esta enfocado en la *Lippia graveolens* la cual sus principales componente (llamados terpenos) son:

- Monoterpenos (hidrocarburos con 36.7-31.4% y oxigenados con 33.3-55.8%): β -pelandreno, carvacrol, 1,8 cinoleno, p -cimeno, metil timol y timol.
- Sesquiterpenos: α - humuleno, β -cariopileno, β -bisaboleno y aromadendreno. (Pascual, Slowing et al., 2001).
- Además de carbohidratos, alcoholes, éteres, aldehídos, y cetonas que son responsables de la fragancia y las propiedades biológicas, aromáticas y medicinales de la planta (Kalemba and Kunicka, 2003).

Los aceites y extractos de plantas se han usado para una gran variedad de propósitos por miles de años (Bagamboula 2004). Existe evidencia que el hombre de Neardental que vivió hace 60,000 años en lo que hoy es Irak, usó la malvarrosa (Cowan,1999).

Hipócrates (377 AC), planteó: “Permite que el alimento sea tu propio medicamento”; viejo refrán que sigue muy de moda en la nutrición animal, donde se ha dado un vuelco hacia fuentes de alimentos más naturales y donde se han realizado trabajos con un gran número de aditivos nutritivos, especialmente con los antibióticos como estimulantes del crecimiento en las dietas de los cerdos, los cuales demostraron gran eficacia en el comportamiento productivo así como en los desórdenes digestivos y paralelamente aumentaron las preocupaciones por la seguridad alimentaria, la contaminación ambiental y los riesgos para la salud, creció así la tendencia hacia las estrategias alternativas de manejo y alimentación de los animales en las primeras etapas sin el uso de antibióticos (Ayala, Castro et al., 2008).

En relación a esto, en los últimos tiempos, el reto para productores e investigadores ha sido buscar sustancias que incrementen la producción de cerdos, y que a la vez puedan ser menos agresivos al medio ambiente y aceptados por los consumidores. Nuevos productos se han desarrollado para ocupar dicho lugar y que usados en cantidades relativamente pequeña revelan resultados satisfactorios muy importantes, dentro de este grupo se incluyen, los extractos vegetales y aceites esenciales (Ayala, Castro et al., 2008).

Los aceites esenciales de *L. graveolens* cobran un amplio espectro de actividades. Producen efectos farmacológicos, demostrando propiedades:

- Antiinflamatorias y analgésico (Pascual, et al. 2001).
- Antioxidantes que frena el crecimiento de los gérmenes que se multiplican en épocas de calor eficaz, aun mayor que la vitamina (E. Karaman; Gezegen et al., 2010).
- Antipirético (Karaman, Gezegen et al., 2010).
- Antiespasmódico. (Pascual, Slowing et al., 2001)
- Tratamiento para enfermedades respiratorias (Pascual,

Slowing et al., 2001).

- Actividad antibacteriana (Gram negativas y Gram positivas) contra los microorganismos: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Micobacterium smegmatis* y baja actividad contra *pseudomonas aeruginosa* y contra algunos microorganismos que viven en la piel de los pies y axilas (Pascual, Slowing et al., 2001).

El presente trabajo se destaca por comprobar las actividades biocidas y antiinflamatorias de los efectos secundarios en edema vulvar de cerdas post parto.

1.1 Hipotesis

Ho.- El aceite de orégano (*Lippia graveolens* H.B.K) tiene un efecto biocida y desinflamatorio en lesiones de edema vulvar en cerdas post parto.

Ha.-El aceite de orégano (*Lippia graveolens* H.B.K) no tiene un efecto biocida y desinflamatorio en lesiones de edema vulvar en cerdas post parto.

1.2 Objetivos

- Evaluar el efecto del aceite de orégano (*Lippia graveolens* H.B.K) en lesiones de edema vulvar en cerdas post parto por periodo corto de 14 días.
- Aportar tratamientos alternativos en lesiones cutáneas en una granja porcina.
- Demostrar propiedades desinflamatorias de lesiones del edema vulvar.

II. REVISION DE LITERATURA

2.1 Historia

Los aceites y extractos de plantas se han usado para una gran variedad de propósitos por miles de años (Hammer, Carson et al.. 1999). Existe evidencia que el hombre de Neandertal que vivió hace 60,000 años en lo que hoy es Irak, usó la malvarrosa (Cowan, 1999).

De los aceites esenciales conocidos, sólo el aceite de trementina fue mencionado por los griegos y los historiadores romanos, éste se obtenía desde hace 2,000 años por el método de destilación en Egipto, India y Persia.

Los árabes mejoraron el método en el siglo IX. El primer informe escrito auténtico de destilación de aceite esencial se le atribuye al médico catalán Villanova (1235–1311). Para el siglo XIII los aceites esenciales eran obtenidos por farmacéuticos y sus efectos se describían en farmacopeas, pero su uso no se extendió hasta el siglo XVI en que se empezaron a comercializar en Londres, Inglaterra.

Dos médicos de Strassburgo, Brunschwig y Reiff publicaron por separado en el siglo XVI el proceso de destilación y los usos de diversos aceites esenciales entre los que destacan el de trementina, madera del junípero, romero, lavanda, clavo de olor, nuez moscada, anís y canela. Según el médico francés, Du Chesne (Quercetanus), en el siglo XVII la preparación de aceites esenciales era bien conocida y en las farmacias generalmente tenían de 15 a 20 aceites diferentes. Desde la colonización de Australia en el siglo XVIII, se ha usado el aceite del árbol de té con propósitos medicinales, aunque probablemente ya había sido usado por los

nativos australianos. Se dice que la primera medición experimental de las propiedades bactericidas de los aceites esenciales fue llevada a cabo por De la Croix en 1881 (Burt, 2004).

2.2 Usos tradicionales *Lippia graveolens*.

Estudios de los metabolitos secundarios de las plantas revelan su potencial aplicación en la industria alimenticia (como sazónadores y conservadores), en la de los cosméticos (como fragancia y cremas) y en la farmacéutica (en la aromaterapia y en la medicina alternativa) (Hammer, Carson et al. 1999; Dorman and Deans, 2000; Alma, Mavi et al., 2003). El uso principal de los aceites esenciales en la Unión Europea es como sazonador de alimentos, le sigue en importancia la aplicación en la industria de los cosméticos y finalmente como producto farmacéutico. El mercado de la aromaterapia utiliza el 2% del total de los aceites esenciales (Burt, 2004).

El uso de los aceites esenciales en la medicina es el principal tema de los artículos científicos que sobre ellos se publicaron en 1978 (Rios y Recio, 2005). Estos productos naturales extraídos de materiales vegetales tienen actividad antioxidante, antiinflamatoria y biocida y propiedades anticancerígenas entre otras (Alma, Mavi et al., 2003; Szentandrassy, Szentesi et al., 2003; Bagamboula, 2004).

Los aceites esenciales en lugar de los extractos de plantas han tenido un mayor uso en el tratamiento de patologías infecciosas, como las del sistema respiratorio, tracto urinario, sistema gastrointestinal y biliar, así como de la piel. En el caso del aceite esencial de *Melaleuca alternifolia*, por ejemplo, el uso del aceite esencial es una herramienta terapéutica común para tratar el acné y otros problemas infecciosos de la piel (Rios and Recio 2005; Tadeq, Mohammed et al., 2005).

La inhalación de los vapores de los aceites esenciales tiene efecto en el aumento de los fluidos en el tracto respiratorio, manteniendo la ventilación y drenado de los senos paranasales, presentando actividad antiinflamatoria en la tráquea y reduciendo el asma (Inouye, Takizawa et al., 2001), esta manera de usarse sirve también para el tratamiento contra bronquitis agudas y crónicas, además de la sinusitis (Lahlou, 2004).

Los aceites esenciales se utilizan en la medicina alternativa para tratar infecciones producidas por bacterias y hongos, en forma de infusión para la gingivitis y la candidiasis vaginal (Hammer, Carson et al. 1999), la malaria, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedades del corazón, sarna, arteriosclerosis, diabetes, cáncer y caries (Hammer, Carson et al. 1999; Ultee, Kets et al. 1999; Inouye, Takizawa et al. 2001; Katsura, Tsukiyama et al. 2001; Girao, Nunes-Pinheiro et al. 2003; Bagamboula 2004; Trombetta, Castelli et al. 2005).

Además, se usa contra larvas de mosquitos (Carvalho, Melo et al. 2003; Dharmagadda, Naik et al. 2005), piojos (Oladimeji *et al.*, 2000) y ácaros (Trombetta, Castelli et al. 2005).

2.3 Clasificación taxonómica de *Lippia graveolens* H.B.K.

Reino: Plantae

Subreino: Tracheobionta

División: Magnoliophyta

Subdivisión: Spermatophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Asteridae

Orden: Lamiales

Familia: *Verbenaceae*

Genero: *Lippia*

Especie: *L. graveolens*

Autor: Arcila-Lozano, Loarca-Pina et al. 2004.

2.4 Morfología de la planta (*Lippia graveolens*)

En términos generales la hoja (nomófilo) está compuesta por la cutícula, la epidermis superior, parénquima en empalizada, seguido por el tejido parénquima esponjoso que contiene los haces vasculares (xilema y el floema), nuevamente el parénquima en empalizada la epidermis y la cutícula inferior (Figura 2).

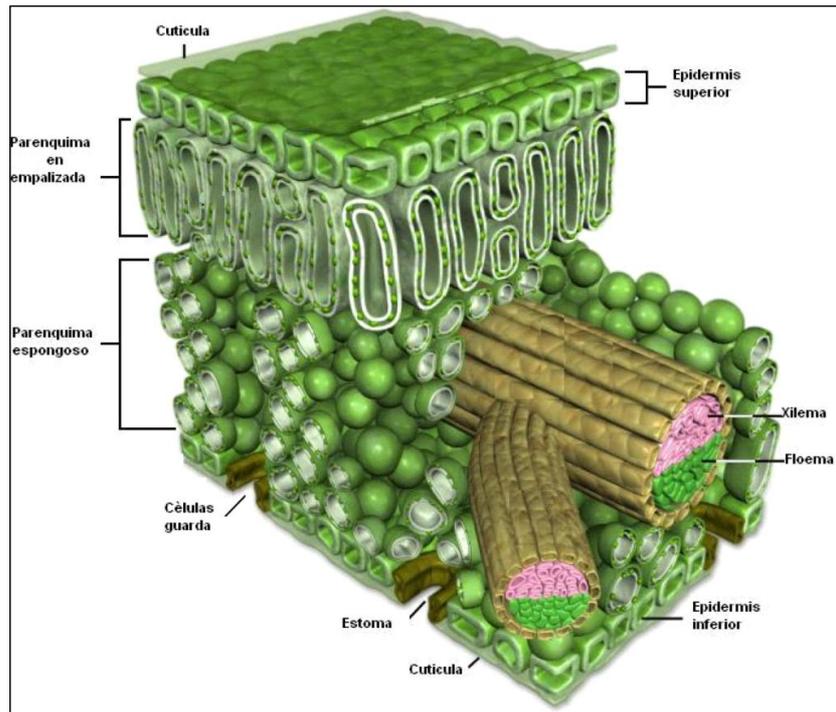


FIGURA 2. ESTRUCTURA BÁSICA DE UN NOMÓFILO EN CORTE TRANSVERSAL.
 Fuente: <http://micro.magnet.fsu.edu/cells/leaftissue/leaftissuelarge.html>

En la epidermis de las hojas es donde se pueden encontrar unas estructuras llamadas tricomas, los cuales pueden ser unicelulares o multicelulares y se derivan de la capa celular epidérmica. Los tricomas multicelulares se presentan en muchas especies de plantas (Gutierrez-Alcala, Gotor et al., 2000) y existen dos tipos: el simple o no glandular (probablemente no secretor) y los glandulares o secretores de aceites esenciales (Wagner, Wang et al., 2004).

2.5 Tricomas

Los tricomas son las primeras células epidérmicas que empiezan a diferenciarse en la epidermis del desarrollo del primordio de la hoja (Schwab, Folkers et al., 2000). Estos se encuentran en gran parte de la planta, en las hojas, en los tallos y en la raíz, pero no están presentes en los cotiledones.

Su morfología y densidad difieren ampliamente dependiendo de la parte de la planta donde se encuentren (Lange, Wildung et al., 2000; Valkama, Salminen et al., 2003; Schellmann and Hulskamp, 2005). Su estructura básica consiste de una célula basal, una célula peduncular y una cavidad subcuticular (Figura 3). Las investigaciones sobre su morfología e histoquímica se han realizado preferentemente en las especies de las familias *Asteraceae* y *Lamiaceae* (Kolb and Muller, 2004).

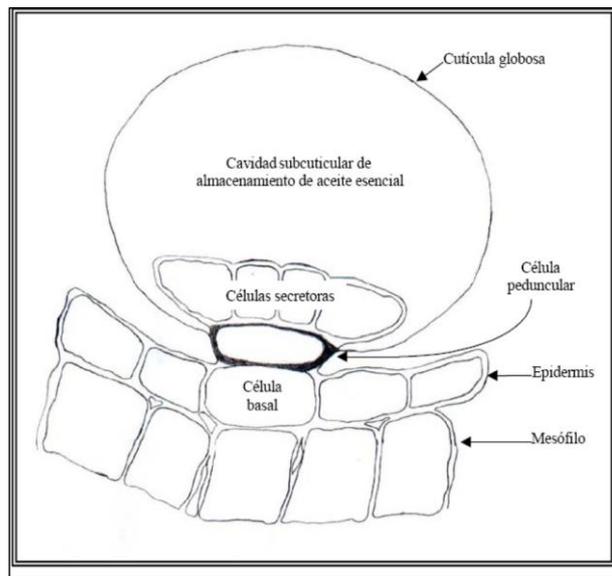


FIGURA 3. DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DE UN TRICOMA GLANDULAR PELTADO, DE UNA HOJA DE MENTA.

Fuente: Schwab, Folkers et al., 2000

Las glándulas secretoras de los tricomas, tienen la capacidad de secretar fitoquímicos que podrían favorecer la resistencia de la planta a los insectos, microbios y herbívoros, por medio del contacto directo, lo cual proporciona una primera línea de defensa contra estos organismos durante el tiempo quizás necesario para la activación de defensas inducidas (Wagner, Wang et al. 2004).

La presencia de tricomas es un elemento importante para la

clasificación de las plantas. Actualmente representan sistemas útiles para el estudio de la diferenciación y desarrollo celular (Kolb and Muller 2004; Wagner, Wang et al. 2004). Dado el valor comercial de los aceites esenciales, los procesos participantes en su biosíntesis y secreción son objetivos interesantes para la ingeniería genética (Lange, Wildung et al. 2000).

Los tricomas glandulares producen y secretan una amplia variedad de metabolitos secundarios con actividad biológica, tales como los terpenoides (monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos y triterpenos), fenoles, alcaloides y ésteres de sacarosa (Gutierrez-Alcala, Gotor et al. 2000; Valkama, Salminen et al. 2003; Kolb and Muller 2004; Ranger, Winter et al. 2005). Son compuestos orgánicos producidos por vegetales, que no están involucrados en los procesos de asimilación, respiración, transporte y diferenciación, a los que se atribuyen funciones de protección frente al ataque de herbívoros y a las infecciones microbianas (Schiestl, Ayasse et al. 2000; Dudareva, Pichersky et al. 2004).

En cortes transversales de hojas de *L. graveolens* se pueden apreciar tricomas tanto en el haz como en el envés (Figura 4A), tricomas con la cavidad subcuticular vacía o rota (Figuras 4B y 4C), tricomas en los que destacan las células secretoras o las pedunculares (Figuras 4D y 4E) y tricomas no glandulares (Figura 4F).

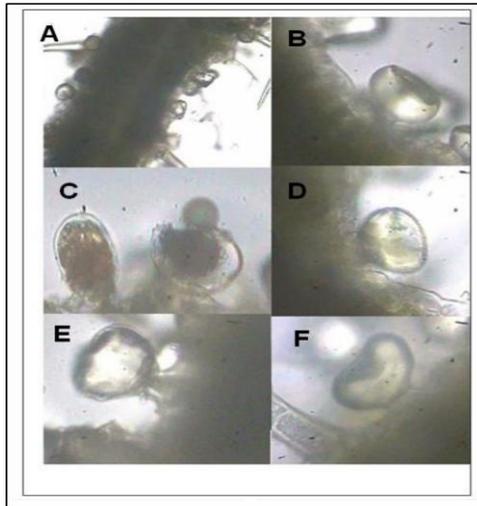


FIGURA 4. CORTES TRANSVERSALES DE HOJA DE *LIPPIA GRAVEOLENS*.

Fuente: Actividad antibacteriana del aceite esencial de orégano "*Lippia graveolens* H.B.K.", Hernández 2006.

2.6 Aceites esenciales (Rutas metabólicas y sus componentes).

Actualmente se identifican tres diferentes rutas metabólicas de origen de los componentes volátiles de los aceites esenciales: 1) La vía del ácido mevalónico que da origen a los terpenoides, 2) La vía del ácido siquímico que origina los fenil propanoides, y 3) La biosíntesis de ácidos grasos y compuestos alicíclicos (Rosa-Putra, Nalin et al. 2001).

Los isoprenoides, más conocidos como terpenoides o terpenos, son un grupo de productos naturales que incluyen todas aquellas sustancias químicas que derivan biosintéticamente del ácido mevalónico (AMV) y que origina el isopentenil pirofosfato (Figura 5). Wallach en 1887 propuso la clasificación aún aceptada de este grupo de compuestos atendiendo al número de átomos de carbono de los mismos (cuadro 1). Se cree que el nombre de terpenos deriva de la palabra equivalente a trementina y que se adoptó precisamente porque el aceite de trementina fue el primero del cual se tiene testimonio escrito (Bohlmann, Crock et al., 1998; Cowan, 1999).

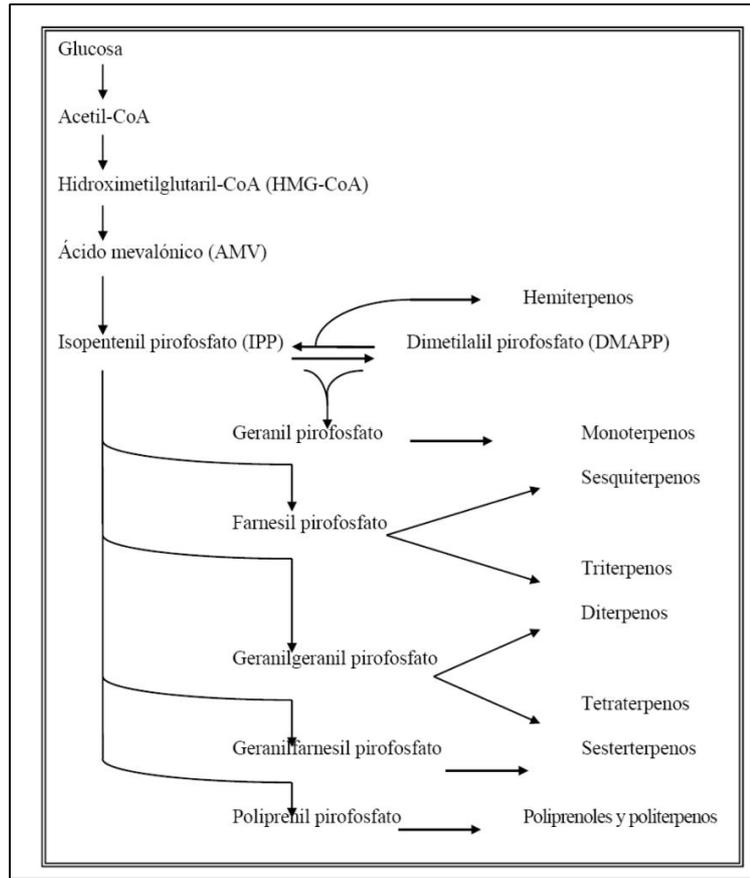


FIGURA 5. RUTA METABÓLICA IMPLICADA EN LA SÍNTESIS DE TERPENOIDES.
 Fuente: Muhlbauer, Lozano et al. 2003.

Cuadro 1. Clasificación de terpenos.

Grupo	N° de átomos de carbono	N° de unidades de isopreno
Hemiterpenos	5	1
Monoterpenos	10	2
Sesquiterpenos	15	3
Di terpenos	20	4
Sesterpenos	25	5
Triterpenos	30	6
Tetra terpenos	40	8
Poli terpenos	50	N

Fuente: Wallach, 1987.

La unidad estructural básica de los terpenoides es el isopreno (Figura 6), constituido por cinco átomos de carbono. Su polimerización da lugar a los distintos tipos de terpenos conocidos. Atendiendo al origen del enlace que se produce en la formación de compuestos de diez o más átomos de carbono, se habla de terpenos “regulares” y terpenos “irregulares”. Los primeros provienen de isoprenos unidos de forma regular “cabeza-cola”, los cuales pueden diferenciarse en el compuesto resultante, la mayoría de los mono terpenos, sesquiterpenos y di terpenos son de este tipo. Los terpenos irregulares son menos comunes, aunque caracterizan un grupo de mono terpenos en los cuales no se pueden diferenciar las unidades de isopreno al originarse de uniones “cabeza-mitad”. Pueden encontrarse en algunas especies de los géneros *Santolina* L., y *Artemisia* L. (Cowan 1999; Dorman and Deans 2000; Rosa-Putra, Nalin et al. 2001; Tognolini, Barocelli et al. 2006).

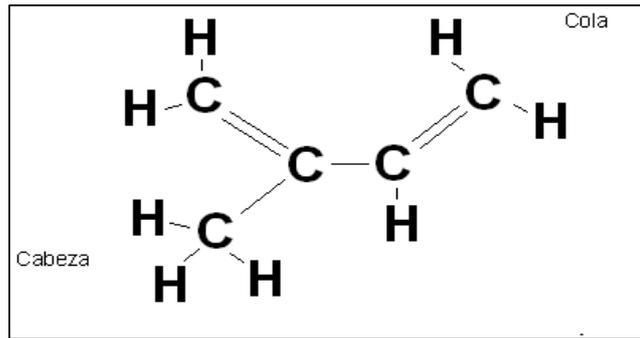


FIGURA 6. ESTRUCTURA DEL ISOPRENO
 Fuente: Steele, Crock et al., 1998.

La mayoría de monoterpenos, sesquiterpenos, di terpenos y triterpenos son compuestos cíclicos, con estructuras típicas de cada uno de estos grupos como β -pineno, α -cadineno, ácido dextropimárico o lanosterol. Los tetra terpenos difieren del resto de grupos de compuestos isoprenoides en que la estructura del esqueleto de carbono principal no es cíclica, salvo excepciones, como en el caso de β -caroteno (Steele, Crock et al., 1998).

Los monoterpenos presentan gran variabilidad de hidrocarburos, alcoholes, aldehídos y otros compuestos oxigenados que, en conjunto, engloban gran cantidad de isómeros no sólo funcionales sino también de posición y geométrica. Están considerados como una de las familias más grandes de productos naturales (Bohlmann, Steele et al., 1997; Aharoni, Giri et al., 2003).

Aunque la mayoría de los sesquiterpenos presentan una unión regular “cabeza-cola”, existen algunos que son el resultado de transposiciones en esta estructura. Su distribución es amplia en la naturaleza, se encuentran en los aceites esenciales, al igual que los monoterpenos, pero con mayor frecuencia que estos en hongos, plantas no vasculares e incluso en algunas bacterias como *Streptomyces*. Este grupo presenta gran variabilidad natural pudiéndose encontrar hidrocarburos, alcoholes, cetonas y sus derivados,

ésteres, glucósidos y alcaloides sesquiterpénicos (Bohlmann, Steele et al., 1997; Rosa-Putra, Nalin et al., 2001).

Aunque se les han atribuido diversas funciones como hormonas vegetales (ácido abscísico o fitoalexinas) y como antibióticos de origen fúngico, al igual que los monoterpenos pueden actuar como alelopáticos. No son metabólicamente inertes, se sintetizan y catabolizan rápidamente, además de tener un papel dinámico en el metabolismo vegetal. La producción y acumulación de este tipo de compuestos, en cantidades considerables, suelen estar relacionados con la presencia de estructuras secretoras especializadas, como las glándulas de aceite (Steele, Crock et al., 1998).

Los sesquiterpenos, al contar con una unidad de isopreno más que los monoterpenos, presentan una mayor plasticidad en su construcción que se traduce en una mayor variabilidad estructural y funcional (Figura 7). Además, la presencia de isómeros geométricos de posición u ópticos es mucho mayor. Debido a esta plasticidad y según el número de anillos de la molécula, se pueden agrupar en acíclicos, monocíclicos, bicíclicos, tricíclicos y tetracíclicos (McGarvey and Croteau, 1995).

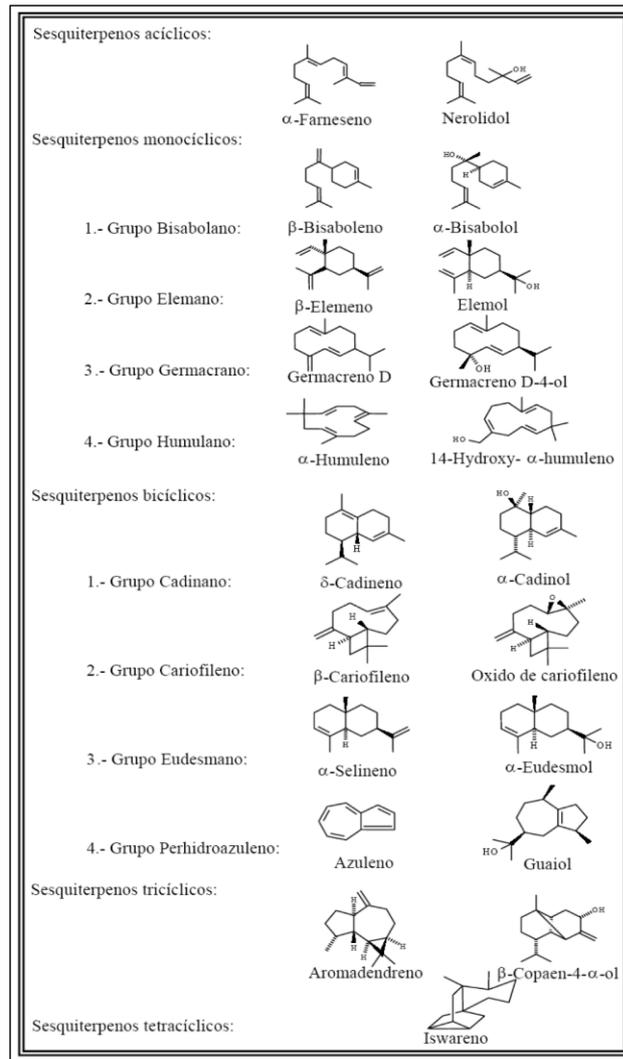


FIGURA 7. CLASIFICACIÓN DE SESQUITERPENOS
Fuente: Muhlbauer, Lozano et al., 2003.

Los diterpenos son otra gran familia de terpenoides que, según las circunstancias, pueden aparecer en los aceites esenciales junto con los monoterpenos (C-10) y sesquiterpenos (C-15). Se trata de compuestos con 20 átomos de carbono (cuatro unidades de isopreno, C-20), por lo que su peso molecular es superior al de monoterpenos y sesquiterpenos, y su volatilidad menor. Sus características moleculares y estructurales dificultan la extracción de los mismos en corriente de vapor, método más usual para la extracción de aceites esenciales. Por este motivo no suelen considerarse componentes del aceite volátil, ya que no todos los diterpenos se extraen, y los extraídos no lo son al 100%. Sin embargo, los que suelen aparecer en

las esencias son derivados del fitol y el esclareol (Sirisoma, Hold et al., 2001).

La mayoría de los diterpenos han sido extraídos de plantas vasculares, y de algunos talofitas, principalmente algas y hongos. Pueden actuar, en algunos casos, como sustancias repelentes, también como feromonas atrayentes de insectos e incluso como compuestos citotóxicos frente a células tumorales (Schiestl, Ayasse et al., 2000).

2.7 Mecanismos de acción antimicrobianos de los aceites esenciales.

El mecanismo de acción de los aceites esenciales no se ha estudiado detalladamente (Lambert, Skandamis et al., 2001). Debido al gran número de diferentes compuestos químicos presente en los aceites esenciales, lo más probable es que su acción antibacteriana no se deba a un mecanismo específico, sino a la suma de varios de ellos sobre la célula bacteriana (Figura 8) (Burt, 2004).

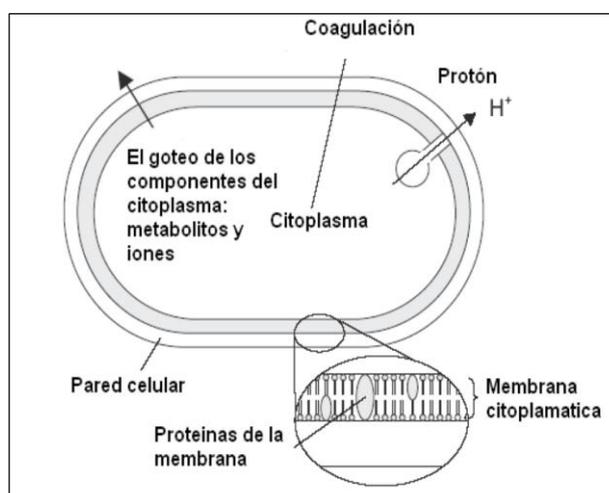


FIGURA 8. MECANISMOS Y SITIOS DE ACCIÓN ANTIBACTERIANA DE LOS ACEITES ESENCIALES

Fuente: Burt, 2004.

Una característica importante de los aceites esenciales y sus componentes es su hidrofobicidad que les permite dividir los lípidos de la membrana celular bacteriana y de la mitocondria, perturbando las estructuras y haciéndola más permeable, lo que provoca el escape de iones y otros componentes celulares (Gustafson, Liew et al., 1998; Ultee, Kets et al., 1999; Cox, Mann et al., 2000; Lambert, Skandamis et al., 2001). La célula puede tolerar cierto nivel de fuga del contenido celular sin la pérdida de la viabilidad, pero si éste continúa se presenta la muerte celular. Existe alguna evidencia de que la muerte celular puede ocurrir antes de la lisis (Gustafson, Liew et al., 1998).

Generalmente, los aceites esenciales que poseen mayor efectividad antibacteriana contra los patógenos, son los que contienen un porcentaje alto de compuestos fenólicos como el carvacrol, eugenol y timol (Dorman and Deans, 2000; Lambert, Skandamis et al., 2001). Parece razonable que el mecanismo de acción sería por consiguiente similar al de otros fenoles: La perturbación de la membrana citoplasmática, del flujo de electrones, del transporte activo y la coagulación del contenido celular (Burt, 2004).

La estructura química de los componentes de los aceites esenciales afecta de un modo individual la acción y la actividad antibacteriana (Dorman and Deans, 2000). Se ha confirmado la importancia de la presencia de las agrupaciones de hidroxilos en los compuestos fenólicos como el carvacrol y el timol (Ultee, Kets et al. 1999; Dorman and Deans, 2000). La posición relativa de los grupos hidroxilos en el anillo de los fenoles no parece influir fuertemente en el grado de la actividad antibacteriana; la acción de timol contra el *B. cereus*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* parece ser comparable a la del carvacrol (Ultee, Kets et al., 1999; Lambert, Skandamis et al., 2001). Sin embargo, existen estudios de la actuación diferente de la actividad del carvacrol y timol contra especies Gram-positivo y Gram-negativo (Dorman and Deans, 2000).

La importancia del anillo fenólico (desestabilización de los electrones) se demuestra por la falta de actividad del mentol comparado con el carvacrol (Ultee, Kets et al., 1999). En un estudio se demostró que la molécula de acetato aumenta la actividad antibacteriana; el acetato de geranil era más activo contra un rango amplio de especies Gram-positivas y negativas que el geraniol (Dorman and Deans, 2000). Hasta los componentes no fenólicos de los aceites esenciales están involucrados, se ha encontrado que el grupo de alquil influye en la actividad antibacteriana; por ejemplo, el limoneno es más activo que el *p*-cimeno (Dorman and Deans, 2000).

Los componentes de los aceites esenciales también parecen actuar en las proteínas incrustadas en la membrana citoplasmática de la célula. Las enzimas como la ATPasas se conocen por que se localizan en la membrana citoplasmática y por estar en las orillas de las moléculas de lípidos. Se han sugerido dos posibles mecanismos de cómo los hidrocarburos cíclicos podrían actuar en éstas. Las moléculas del hidrocarburo podrían aumentar y deformar la interacción de la bicapa lípido-proteína; alternativamente, posiblemente se presenta la interacción directa de los compuestos lipofílicos con las partes hidrófobas de la proteína (Burt, 2004). Se ha encontrado que algunos aceites esenciales estimulan el crecimiento del pseudomicelio (una serie de células que adhieren al final para terminar con el resultado de la separación incompleta de las células recién formadas) en ciertas levaduras. Esto podría ser un indicador de que los aceites esenciales actúan en las enzimas involucradas en la regulación de la energía o en la síntesis de los componentes estructurales. Se ha demostrado que el aceite de canela y sus componentes inhiben la aminoácido descarboxilasa en *Enterobacter aerogenes*. El mecanismo de acción fue a través de ligar las proteínas, señal de que los componentes de los aceites esenciales pueden actuar también con proteínas se obtuvieron de estudios que usan la leche conteniendo proteína a diferente niveles (Pol, van Arendonk et al., 2001).

2.8 Carvacrol y timol

El modo de acción del carvacrol, uno de los componentes principales de los aceites esenciales de orégano y de tomillo, parece haber recibido la mayor atención de los investigadores. El timol es estructuralmente muy similar al carvacrol debido a que tiene el grupo hidroxilo en una situación diferente en el anillo fenólico. Ambas sustancias aumentan la permeabilidad de la membrana celular (Lambert, Skandamis et al., 2001; Schwämmle, E. Winkelhausen et al., 2001; Schulz, Schrader et al., 2003).

El carvacrol y el timol pueden desintegrar la membrana exterior de las bacterias Gram-negativas, liberando los lipopolisacáridos y aumentando la permeabilidad de la membrana citoplasmática. Los estudios con *B. cereus* han mostrado que el carvacrol interactúa con la membrana de la célula, donde disuelve la doble capa de fosfolípidos. Esta distorsión física de la estructura podría causar la expansión y desestabilización de la membrana, aumenta su permeabilidad pasiva (Ultee, Kets et al., 1999).

La medida de la temperatura media de la fase de transición de los lípidos bacterianos confirmó que las membranas se volvieron instantáneamente más fluidas en presencia de carvacrol. En estudios en *B. cereus* se concluyó que el carvacrol forma canales a través de la membrana al separar las cadenas de ácidos grasos de los fosfolípidos, permitiendo que los iones dejen el citoplasma. El carvacrol de los aceites esenciales de orégano, causa de la fuga de iones de fosfato en *S. aureus* y *P. aeruginosa* (Lambert, Skandamis et al., 2001).

Aparte de la inhibición del crecimiento vegetativo de células bacterianas, la inhibición de la producción de las toxinas es también de interés en la microbiología de alimentos. El carvacrol puede inhibir la producción de toxinas que causan diarrea, producidas por *B. cereus*. Se

ofrecen dos teorías para el modo de acción de la limitación de la producción de la toxina: Si la excreción de la toxina es un proceso activo, puede haber ATP insuficiente para exportarlo de la célula. Alternativamente, la proporción de crecimiento específica es más baja y puede significar que las células usan toda la energía disponible para sostener la viabilidad y dejan la producción de la toxina (Ultee, Kets et al., 1999).

2.9 Eugenol

El eugenol es el componente principal del aceite del clavo de olor (aproximadamente 85%). Concentraciones sub-letales de este inhiben la producción de amilasa y proteasa en *B. cereus*. El mecanismo actúa a nivel de pared celular y también se presenta un grado alto de lisis en la célula. Los grupos hidroxilos en el eugenol se cree que se ligan a las proteínas, impidiendo la acción enzimática en *E. aerogenes* (Burt, 2004).

2.10 El ρ -cimeno

Es el precursor biológico de carvacrol, el ρ -cimeno es hidrófobo y causa tumefacción de la membrana citoplasmática en magnitud mayor que el carvacrol (Ultee, Kets et al., 1999). Sin embargo, el ρ -cimeno no es un antimicrobiano eficaz cuando se usa solo (Dorman and Deans, 2000), pero cuando se combina con carvacrol, se ha observado una acción sinérgica contra *B. cereus*. La mayor eficiencia del ρ -cimeno para ser incorporado a la doble capa de lípidos de *B. cereus* facilita el transporte de carvacrol a través de la membrana citoplasmática (Ultee, Kets et al., 1999).

2.11 Propiedades terapéuticas de los aceites esenciales (Farmacológicas y biocidas).

Varios aceites esenciales producen efectos biocidas contra un amplio rango de organismos como bacterias, hongos, virus, protozoarios, insectos y plantas. Varios estudios han intentado determinar la eficacia de extractos de plantas seleccionadas como agentes microbianos (López-Malo, Maris Alzamora et al., 2005) Además de efectos farmacológicos como anti-inflamatorios, antioxidantes y anticancerígenos. (Hammer, Carson et al., 1999; Kalemba and Kunicka, 2003). Estas propiedades se han reconocido empíricamente durante siglos y sólo recientemente empiezan a ser confirmadas (Bergonzelli, Donnicola et al., 2003; Faleiro, Miguel et al., 2003; Bagamboula, 2004).

2.11.1 Propiedades farmacológicas.

2.11.1.1 Antioxidante

En los últimos años, los antioxidantes naturales han generado un interés considerable en medicina preventiva y en la industria de los alimentos. Los aceites esenciales son considerados con potencial para el reemplazo de los antioxidantes sintéticos convencionales (Valentao, Fernandes et al., 2002; Alma, Mavi et al. 2003).

Diferentes especies de oxígeno reactivo (radicales libres) se forman en la célula durante la respiración aeróbica y pueden causar daño celular relacionado con el cáncer y con enfermedades cardiovasculares. Los antioxidantes participan en la protección de las células contra daños oxidativos tanto por inhibición de la oxidación como por su afinidad a los radicales libres. El aceite esencial de *Satureja hortensis* L. inhibe la oxidación del ácido linoleico en un 95%, impidiendo la formación de

productos que pueden causar cáncer (Gulluce, Sokmen et al., 2003).

En el aceite esencial de *Origanum vulgare* L. el efecto antioxidante se relaciona con la presencia de timol y carvacrol los cuales capturan radicales libres (Milos, Mastelic et al., 2000). En *Thymus pectinatus* los componentes principales del aceite esencial son también el carvacrol y el timol, por separado su actividad antioxidante fue más débil que la del aceite esencial, lo que sugiere la participación de otros componentes del aceite esencial en la actividad antioxidante (Vardar-Unlu, Candan et al., 2003).

2.11.1.2 Antinflamatoria

En un estudio de la actividad antiinflamatoria del extracto etílico de *Lippia dulcis* se encontró que la administración oral de 400 mg/kg en 1.5 h inhibió en un 43% el edema provocado por la inyección de carragenanos en la región suplantaria y redujo el peso del granuloma inducido mediante la inserción subcutánea de algodón; además, la aplicación tópica de 0.5 mg a la oreja inhibió el edema inducido con TPA (acetato de 12-O-tetradecanoilforbol) en un 49.13% (Perez, Meckes et al., 2005).

Un estudio similar realizado con los aceites esenciales de tres especies del género *Eucalyptus*, demostró su efecto analgésico en las contusiones inducidas por ácido acético y en la estimulación térmica. Además, estos aceites esenciales inhibieron el edema inducido por carragenanos y dextran en la región subplantar en ratas, redujeron la migración de neutrófilos a la cavidad peritoneal de las ratas, inducida por la inyección de carragenanos y la permeabilidad vascular provocada por carragenanos e histamina. Sin embargo, para algunos de los parámetros estudiados se observaron efectos inconsistentes tanto en términos de su actividad como de la relación dosis-respuesta (Silva, Abebe et al., 2003).

El extracto de *Cordia verbenacea* mostró actividad antiinflamatoria en modelos animales de inflamación subcrónica. La administración tópica del extracto a dosis de 4.56 mg/kg inhibió el edema inducido en forma similar a la observada con 6.0 mg/kg de naproxeno. La administración oral del extracto en dosis de 1.24 mg/kg tuvo un efecto muy similar al de 2.5mg/kg de nimesulide (Sertie, Woisky et al., 2005).

2.11.1.3 Insecticida

Los aceites esenciales tienen propiedades insecticidas, aunque su mayor acción es contra larvas y huevos de insectos; además, han sido usados como repelentes. Los aceites esenciales de *L. sidoides* mostraron poseer timol que tiene acción larvicida contra las especies del mosquito *Aedes aegypti*, causando una mortalidad casi instantánea a concentraciones de 0.017% (p/v). Estos resultados sugieren que el aceite esencial de *L. sidoides* podría ser útil como larvicida biodegradable en el combate de este mosquito en ciudades (Carvalho, Melo et al., 2003).

2.11.2 Propiedades biocidas

2.11.2.1 Fungicida

Los hongos son más susceptibles que las bacterias a algunos aceites esenciales, como los de la hierba del carpintero, el de la pimienta, el de canela, el de zanahoria, aunque también muestran mayor resistencia contra los aceites de junípero, de hierba lombriguera y a la mayoría de otros 45 aceites probados. El aceite de orégano tiene cierta efectividad contra *Aspergillus niger* (CMI=0.1%) y *Candida* spp. (5 ppm) (Kalemba and Kunicka, 2003).

Algunos estudios han mostrado que los aceites esenciales y compuestos fenólicos específicos pueden controlar la tasa del crecimiento y el tiempo de germinación de las esporas de hongos responsables de la descomposición de alimentos. Entre estos se encuentran el aceite esencial de orégano y el de tomillo que inhibieron el crecimiento de *Aspergillus niger*, *Aspergillus ochraceus* y *Aspergillus flavus* (Lopez-Malo, Maris Alzamora et al., 2005).

Se reconoce que el carvacrol, y los aceites esenciales que lo contienen, tiene propiedades fungicidas, por lo que se han usado contra hongos Fito patógenos (Schwämmle et al., 2001). Varios aceites esenciales incluyendo los de *Tymus vulgaris* y de *Ocimum basilicum* (albahaca), inhiben totalmente el desarrollo de hongos sobre granos de maíz; así mismo el aceite esencial de mostaza se ha usado para inhibir el crecimiento del hongo del pan (Bagamboula, 2004).

Los aceites esenciales de *Thymus revolutus*, *Thymus glandulosus* y *Origanum compactum* mostraron fuerte actividad anti fúngica; sin embargo, los aceites esenciales de *Calamintha officinalis*, *Rosmarinus officinalis*, *Lavendula dentata* y *Salvia aegyptica*, con menores contenidos de carvacrol y timol, tuvieron un insignificante efecto inhibitorio ante el hongo probado, lo que apoya la idea de que el efecto inhibitorio del crecimiento de hongos de los aceites esenciales se debe principalmente a su contenido de estos componentes (Bouchra, Achouri et al., 2003; Salgueiro, Cavaleiro et al., 2003; Karaman, Gezegen et al., 2010) incluyen al precursor del carvacrol, *p*-cimeno entre los responsables de la actividad anti fúngica de los aceites esenciales.

Se ha sugerido que los efectos antimicrobianos de los aceites esenciales, o de sus componentes tales como timol, carvacrol y vainillina, podrían ser el resultado de la perturbación en varios sistemas enzimáticos involucrados en la producción de energía y en la síntesis de los

componentes estructurales. Una vez que los compuestos fenólicos cruzan la membrana celular, sus interacciones con las enzimas y proteínas de la membrana podrían causar un flujo opuesto de protones, afectando la actividad celular (López-Malo, Maris Alzamora et al., 2005).

No todos los aceites esenciales tienen actividad antimicótica como lo demostró el ensayo del aceite de *Haplophyllum tuberculatum* compuesto principalmente por α -felandreno (23.3%), limoneno (12.6%), (*Z*)- α -ocimeno (12.3%), α -cariofleno (11.6%), mirceno (11.3%) y α -felandreno (10.9%), que demostró débil actividad fungicida contra *Alternaria alternata*, *Stemphylium solani*, *Curvularia lunata*, *Fusarium oxysporium* y *Bipolaris sp*(Al-Burtamani, Fatope et al., 2005).

2.11.2.2 Antiviral

Un gran parte de los estudios sobre la actividad antiviral de los aceites esenciales se ha realizado usando virus del Herpes Simple tipo 1 (HSV-1) y tipo 2 (HSV-2) causantes de infecciones comunes en humanos (Schnitzler, Schon et al., 2001).

El aceite esencial de *Santalina insulares*, inactiva a los virus HSV-1 y 2 directamente, previniendo la absorción del virus por la célula huésped e inhiben la replicación del virus en la célula *in vitro* (De Logu et al., 2000). El aceite esencial de 12 plantas mostró capacidad para suprimir la replicación del virus de Herpes simple tipo 1, especialmente el de zacate limón (*Cymbopogon citratos*) el cual inhibió completamente la replicación a una concentración de 0.1% (Minami, Kita et al., 2003).

2.11.2.3 Antibacteriana

Empíricamente se ha reconocido durante siglos la actividad antimicrobiana de los aceites esenciales aislados de muchas plantas. La fuente botánica, la procedencia de la planta, el tiempo de cosecha o fase de desarrollo, la técnica de extracción, la parte de la planta, material fresco o seco, los microorganismos en que se prueban y la metodología antimicrobiana usada son factores que influyen sobre los resultados de la medición de la actividad antimicrobiana (Faleiro, Miguel et al., 2003).

Por siglos diversas plantas y especias se han usado para aumentar la vida útil de los alimentos. Existen evidencias sólidas que indican que los aceites esenciales pueden actuar contra un amplio rango de bacterias (Bergonzelli, Donnicola et al., 2003).

2.12 Generalidades en enfermedades de la piel

La piel actúa como una barrera y una comunicación entre el medio externo y los órganos internos. Sus funciones incluyen el mantenimiento de los fluidos corporales, electrólitos, y macromoléculas, la protección contra el químico, físico, microbiológico y el daño o la invasión, y la percepción sensorial del tacto, presión, dolor, picor, y los cambios de temperatura. La piel también regula la temperatura corporal a través del apoyo de la capa de pelo, la regulación del suministro de sangre cutáneo, y la función de las glándulas sudoríparas (Scott, 1988).

La piel de los cerdos es básicamente similar en estructura histológica a la de otros animales domésticos y, en comparación con otras especies, tiene muchas más similitudes a la piel humana (Meyer W, Schwartz R et al., 1978).

La piel es el órgano más grande del cuerpo y puede en algunos animales constituyen 12-24% del peso corporal según la edad. En el cerdo de la piel representa entre 10% y 12% del peso corporal al nacer y cerca del 7% en animales adultos, aunque en algunas razas, como el Meishan, la piel puede ser un 10-12% del peso corporal para adultos

La piel del cerdo se divide en dos capas, la epidermis y la dermis. En la mayoría de las áreas de la epidermis se compone de cuatro capas, ya que el estrato lucidum está ausente excepto en el hocico. La epidermis es relativamente gruesa, las células principales son los queratinocitos de la capa basal, las células poliédricas en el estrato espinoso, aplanado las células de la granulosa y las células córneas en el estrato córneo. El grosor de la epidermis varía considerablemente en las diferentes áreas del cuerpo (Meyer W, Schwartz R et al., 1978). Por lo general la piel del dorso es más gruesa y más peluda que la piel de la ventrum. Espesor máximo es entre los dedos y en los labios, el hocico, y el lomo, el cual es único en la región scapular y costal en mayores jabalíes. El más delgado de las capas se encuentra en la axila, los párpados y las áreas ventrales del tórax y el abdomen (Marcarian and Calhoun, 1966).

La dermis se compone de dos capas mal definidas debajo de la cual es una capa importante de tejido adiposo (hipodermis). Las dos capas de la dermis, la capa y estrato papilares reticulares, se componen de tejido conectivo en el que se encuentran los vasos sanguíneos, nervios, linfáticos, y se asocia apéndices epidérmicos. Las células de la dermis son los fibroblastos, melanocitos y células cebadas. Orígenes de los folículos pilosos y glándulas sudoríparas se encuentran en la hipodermis.

Las glándulas sebáceas holocrinas del cerdo se bifurcan alveolares y abiertas en el cuello del folículo piloso principal. Las glándulas sudoríparas se enrollan, y se encuentran en todas las áreas, aunque son relativamente

pocos (alrededor de 25/cm²) en comparación con otras especies, excepto en el hocico.

En las cerdas su pelaje está formado por 60-70% de las cerdas y el 30-40% pelo fino suave. Formas especializadas de pelo también se encuentran en los pelos particular, el tacto de la región del hocico (Marcarian and Calhoun 1966; Mowafy and Cassens, 1975).

2.13 Métodos de diagnóstico

Diagnóstico de enfermedades de la piel puede ser confirmado por un número de pruebas relativamente sencillas. En los cerdos las pruebas más frecuentemente utilizados son la biopsia de piel para el examen histopatológico, frotis directos para la identificación de bacterias y hongos, y la cultura para el aislamiento y la identificación de bacterias y virus.

Biopsia de piel. La biopsia de piel se debe utilizar en:

- Todas las lesiones neoplásicas.
- Cualquier úlcera persistente.
- La piel no responde al tratamiento.

Completamente desarrollado lesiones primarias o vesículas tempranas y pústulas son los mejores para realizar una biopsia, mientras que las lesiones secundarias pueden ser de poco valor. La técnica descrita por (Scott 1988), consiste en la extracción de 6.9 mm de la piel utilizando un punzón de biopsia o la resección quirúrgica con un bisturí, que puede ser más adecuado para lesiones más grandes, las vesículas y pústulas, y donde la piel es muy gruesa. La superficie de la piel se debe limpiar con agua y jabón, pero sin descartar preparados con antisépticos. La anestesia local

puede ser indicada. La biopsia debe ser borrada suavemente para eliminar el material y la superficie de la sangre, colocados uno por vía subcutánea con una espátula de madera o cartón, y retenida por 30-60 segundos. El apoyo del tejido y la espátula están inmersos dentro de 1-2 minutos en una solución de fosfato al 10% formalina tamponada neutra. El volumen de fijador debe ser 10-20 veces mayor que la de la muestra. Biopsias de piel son usualmente teñidas con hematoxilina y eosina (H & E).

La biopsia de piel, no fijadas, también se puede utilizar para el aislamiento de bacterias y virus. Para el aislamiento del virus, la piel se debe limpiar con agua o solución salina y no con el alcohol. Las muestras deben almacenarse y transportarse a 4 ° C en un medio de transporte de virus (Scott, 1988).

Frotis directo. Frotis directo se utiliza comúnmente para identificación de bacterias u hongos. Para las bacterias, las muestras de pus o exudado de pústulas, manchas o úlceras se puede untar sobre láminas de vidrio, secado al aire, y se tiñeron con azul de metileno, tinción de Gram, o Diff-Quik para identificar el tipo de bacterias (cocos o varillas, Gram-positivas o Gram-negativas) (Scott, 1988). Raspados de piel o impresión de contacto directo se puede utilizar para la sospecha de enfermedades producidas por hongos. Raspados de la piel debe hacerse después de sequedad de la piel con alcohol. Raspados se calientan en una solución al 20% de hidróxido de sodio, y las esporas aparecen cuerpos muy refringentes en todo el año en las cadenas o los mosaicos en los folículos de pelo, escamas epiteliales, y en la superficie de las fibras del cabello (Scott, 1988).

Cultivos. Los mejores resultados se obtienen por aspiración de muestras de pústulas intactas, vesículas, o abscesos con una aguja y una jeringa. Los cultivos de heridas abiertas (erosiones, úlceras, y los senos paranasales) generan confusión. Cultivo de bacterias normalmente se hace en agar sangre o en caldo de tioglicolato. La identificación del virus se puede

hacer a partir de tejido cultura o por microscopía electrónica. Raspados de piel y el cabello (Queratina superficial) pueden ser inoculadas en agar glucosado de Sabouraud o medio de prueba por dermatofitos (DTM) para el cultivo de hongos (Scott, 1988).

2.14 Clasificaciones de las lesiones.

Existen enfermedades de la piel que pueden afectar a la cerda, o sólo manifestaciones cutáneas de enfermedades internas (cuadros 2 y 3). Enfermedades que afectan la piel son, por ejemplo, necrosis del oído, la pitiriasis rosada, y la viruela porcina. Ejemplos de las lesiones cutáneas sintomáticas patofisiológicas son la erisipela, la peste porcina clásica, y dermatitis por síndrome de nefropatía. Es esencial, pues, que una historia precisa ser tomadas, seguido de un examen clínico completo, involucrando a todo el animal y luego la propia piel. El examen de la piel debe tener como objetivo definir la naturaleza de las lesiones (primaria o secundaria) o anomalías (vesículas, pústulas, edema o eritema). Esto debe ser seguido por la formulación de un diagnóstico diferencial. Las pruebas se deben llevar a cabo para confirmar el diagnóstico (raspado de la piel, cultivo, o una biopsia) para determinar el enfoque para el tratamiento y la prevención de posteriores (Scott, 1988).

Las lesiones cutáneas se clasifican como primarias, estas resultado directo de la lesión o enfermedad, o secundaria, a consecuencia de los cambios evolutivos en la piel depende de factores tales como la causa de la enfermedad, una infección secundaria, un auto trauma, etc (Scott, 1988).

Es esencial que el clínico para diferenciar entre las lesiones primarias y lesiones secundarias, sin embargo, cuando el animal presenta, sólo las lesiones secundarias pueden ser visibles. El examen de todo el cuerpo de

varios animales, puede ser necesario para localizar las lesiones primarias en los casos afectados recientemente (Scott, 1988).

Las lesiones primarias. Dentro de las lesiones marcadas como primarias encontramos las máculas, que se define como cambios de color plano circunscrito a menos de 1 cm de diámetro, y pápulas, más sólida, áreas de piel de diferente color, se ven en las primeras etapas de epidermis exudativa, la erisipela, y la viruela porcina (Kresse, Taylor et al., 1985).

Placas, lesiones elevadas superficiales más de 0,5 cm de diámetro, esparcidos por toda la superficie corporal de los jóvenes cerdos en crecimiento han sido asociados con la erisipela, la pitiriasis rosada, y la enfermedad de Aujeszky (Kresse, Taylor et al., 1985).

Las lesiones de vesículas están bien demarcadas, por estar en forma de cúpula (<1 cm) por lo general contiene suero o exudado inflamatorio. Estas son de color o translúcido y son características de algunas de las enfermedades víricas de la piel en los cerdos, como la viruela porcina, fiebre aftosa, enfermedad vesicular porcina el malestar, y la estomatitis vesicular. Lesiones similares han sido reportadas en los cerdos con infección por parvovirus porcino (Kresse, Taylor et al., 1985).

Las pústulas son lesiones elevadas llena de células inflamatorias (leucocitos) y puede ser folicular o de la epidermis. Son de color blanco, amarillo o rojo (hemorrágico) y, en algunos casos, están rodeadas de eritema. Las pústulas en la especie porcina son comúnmente asociadas con las infecciones estreptocócicas, epidermitis exudativa, y la viruela porcina.

Ronchas están circunscritas, elevadas, redondas u ovaladas áreas de la piel debido a un edema. Se puede blanquear o eritematosas ligeramente. El edema se asocia generalmente a la dermis. Volar y las picaduras de

mosquitos con frecuencia causan ronchas (Kresse, Taylor et al., 1985).

Las lesiones secundarias. Escamas o la descamación puede indicar anormal queratinización y el derramamiento causado por ectoparásitos, como *Sarcoptes scabiei*, o Enfermedades bacterianas de la piel. Escalas se ven en la piel más fina de los lechones con epidermis exudativa, en la parte interna del margen de las lesiones de anillo de la pitiriasis rosada, y en la periferia externa de las lesiones de la tiña. Las escalas pueden ser mezcladas con el sebo y el sudor, dando una apariencia grasienta o aceitosa, como la seborrea (Laperle, Morin et al., 1988).

Las cortezas en una lesión secundaria de la piel son muy comunes en los cerdos y se deben a una combinación de sebo, suero, sangre y restos cutáneos adheridos sobre la superficie de la piel. Las cortezas se observan después de infecciones bacterianas y enfermedades virales vesiculares, especialmente la viruela porcina, y como resultado del prurito asociado con sarna sarcóptica o infestación de piojos (Laperle, Morin et al., 1988).

Hiperqueratosis, un aumento del engrosamiento de la estratum córneo, se desarrolla con la nutrición relacionada con los trastornos metabólicos, como la vitamina A, zinc, y las deficiencias de ácidos grasos o con la formación de callos locales debido a un trauma asociado con la presión y la fricción. Eritema y prurito en tensión con hiperqueratosis, han sido asociados con la terapia de alimentación con tiamulina (Laperle, Morin et al., 1988).

Erosiones participación de la epidermis y las úlceras en la dermis también son causadas por bacterias profunda en fections (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. *Fusobac-terium necrophorum*, y una espiroqueta conocida como "*Borrelia suis*") o puede ser debido a un traumatismo o presión.

Graves arañazos dará lugar a la alopecia, comúnmente visto en los hombros y cuartos traseros de cerdos con sarna sarcóptica o de piojos y en los cerdos irritados por los insectos tales como moscas y mosquitos. Las lesiones características de la pitiriasis rosada son típicos collaretes epidérmicos, descrita como pústulas ruptura de la difusión periférica con un anillo de escamas en el margen interno del anillo (Laperle, Morin et al., 1988).

Cuadro 2. Causas de enfermedad en la piel de los cerdos.

A. infecciosas				
Bacterial	Viral	Micosis	Parasitosis	
Epidermitis Exudativa estreptococosis necrosis del oído Espiroquetosis Necrosis facial Abscesos Erisipela Salmonelosis Pasteurelisis Mastitis Edema Antrax Edema maligno	Viruela porcina Enfermedad vesicular del cerdo Estomatitis vesicular Exantema vesicular Parvovirus porcino Enfermedad vesicular Idiopática Peste porcina clásica Peste porcina africana	Microsporosis Trichophytosis Candidiasis cutánea	Sarna sarcóptica Sarna demodéctica Piojos Pulgas Mosquitos Moscas	
B. No infecciosa				
Medio ambiente	Nutricional	Hereditarias	Neoplásicas	Otras causas
Quemadura del sol Fotosensibilización Necrosis de piel Bursitis Callosidades Las lesiones cutaneas (extremidades, vulva, laterales, etc)	Paraqueratosis Deficiencia de ácidos grasos la carencia de yodo La deficiencia de riboflavina La deficiencia de ácido pantoténico Las deficiencias de vitaminas A, C y E	Pitiriasis rosada Dermatosis vegetante Epitheliogenesis imperfecta	Melanoma Rabdomioma Linfangioma Papiloma Fibroma Hemangioma Adenoma de las glándulas sudoríparas	Dermatitis porcina Síndrome de nefropatía

Fuente: Enfermedades del cerdo, 2001.

Cuadro 3. Diagnostico diferencial en enfermedades de la piel.

Ubicación	Signos y lesiones	Enfermedades
Cabeza y cuello	Máculas, vesículas, pústulas, exudado grasa (seborrea), costras en lechones y cochinitos destetados, especialmente alrededor de los ojos. Pústulas, erosiones, costras y abscesos. Pústulas, costras, alopecia con pústulas prurito, erosiones, necrosis, costras debajo del ojo, la mejilla y los labios en Lechones. Edema alrededor de los ojos, la conjuntiva, y el área frontal, principalmente en destetes. El edema y los productores pequeños de la cabeza y la garganta. Red de coloración morada del hocico, la cara y el cuello (papada). Úlcera discreta y forman una costra mandíbula en cerdas. Vesículas, pústulas, erosiones en el hocico, los labios, boca y lengua.	Epidermis exudativa Estreptococosis La sarna sarcóptica Necrosis facial Edema enfermedad (E. coli) Edema maligno (Clostridium sp.) Septicemia La presión de necrosis Fiebre aftosa Enfermedad vesicular del cerdo Exantema vesicular La estomatitis vesicular
Orejas	Vesículas, erosiones, costras negro. Necrosis negro, úlceras en las puntas y el borde posterior de la oreja en lechones. Las úlceras profundas en la base de la oreja en los productores, a menudo bilateral. Eritema de color rojo a la decoloración con manchas de color púrpura. Placas, costras de color marrón o gris en el oído interno, oído temblar, costras prurito, gris de espesor en los animales adultos. Máculas, pústulas, costras negro. Circular máculas, placas, escalas pequeñas, de color rosa a la decoloración de color rojo detrás de las orejas y el cuello.	Viruela porcina Necrosis del oído Salmonelosis Erisipela Espiroquetosis ulcerosa Septicemia La peste porcina clásica La peste porcina africana Quemadura del sol La sarna sarcóptica Epidermis exudativa Estreptococosis Tiña (Microsporosis)
Dorso	Hiperqueratosis, escamas secas a lo largo de la columna vertebral, algunos alopecia. Ausencia total del epitelio (las grandes áreas de color rojo brillante) en lechones recién nacidos. Abscesos y necrosis de presión sobre la columna vertebral entre las últimas costillas y lumbar área de siembra.	Ácidos grasos esenciales, vitamina A, C, o E, o la deficiencia de zinc. La sarna sarcóptica. Epitheliogenesis imperfecta. Las úlceras por presión, debido al confinamiento en parideras, las presiones de caja.
Perineal	Vesículas. Erosiones. Necrosis. Úlceras y edemas en las puntas de la vulva.	Las quemaduras de sol. Picaduras de insectos, moscas, mosquitos, pulgas. Traumatismos. Mordidas por otras Cerdas.
Hombro	Gran úlcera profunda, necrosis y forman una costra espina de la escápula en la siembra a menudo en una condición corporal pobre.	Úlceras por presión debido al confinamiento en suelos compactos o de malla, el consumo de energía.
Abdomen ventral	Eritema, pústulas, costras oscuras marrones, exudadas. Eritema, y vuelta a diamantes en forma de placas rojas, a menudo con centros	Epidermis exudativa. Estreptococosis. La sarna sarcóptica. Candidiasis.

	necróticos, fiebre, anorexia, artritis. Pápulas visto como las lesiones de anillo, collaretes, escamas y escamas (3 - a 14 semanas de edad, cerdos). Rosa circular a máculas rojas, escamas o costras en la periferia. Pápulas, costras gruesas, grietas, exudado.	Biotina deficiencia. Erisipela. Pitiriasis rosada. Tiña (Microsporiasis, Trichophytosis).
Parte lateral del abdomen y el flanco	Eritema, y vuelta a diamantes en forma de placas rojas, a menudo con necrosis Centros, fiebre, anorexia, artritis. Pápulas, vesículas, pústulas, escamas, costras, exudado grasiento. Pústulas, escamas de piel gruesa y rugosa, alopecia, costras, con hiperqueratosis. Eritema, erosión o úlcera en el flanco. Pápulas, placas visto como las lesiones de anillo, collaretes, escalas (3 a 14 semanas de edad, cerdos). Rosa circular a máculas de color rojo que varían en tamaño, escamas o costras en la periferia.	Epidermitis exudativa. Estreptococosis. La sarna sarcóptica. Niacina, ácido pantoténico, riboflavina, o deficiencia de vitamina A. Pitiriasis rosada.
Cuartos traseros	Eritema del escroto, la vulva y el perineo. Necrosis cola, úlceras, abscesos (los productores). Gran úlcera discreta, necrosis, manchas de roña sobre el hueso de la cadera (para adultos). Eritema, necrosis negro, especialmente el escroto o la vulva.	Septicemia. Quemadura del sol. Úlceras por presión
Las piernas (extremidades)	Eritema de color rojo a la decoloración púrpura especialmente alrededor de los corvejones. Pápulas, placas visto como las lesiones de anillo, collaretes, las escalas de media los muslos y las piernas (3 - a 14 semanas de edad, cerdos). Pápulas, costras gruesas, las fisuras, los papilomas. Ausencia total del epitelio (superficie brillante de color rojo) en los recién nacidos lechones gruesas áreas de fibrosis en las articulaciones (corvejones, los codos, los corvejones) a menudo ulcerada.	Paraqueratosis (deficiencia de zinc). Epidermitis exudativa. Epitheliogenesis imperfecta. Callosidades. Bursitis.
Las extremidades distales, la banda coronaria, con los pies	Costras gruesas, secas, fisuras profundas. Vesículas, pústulas, erosiones en torno a la banda coronaria y los dígitos de accesorios, con cojera. Abscesos, las descargas, la inflamación de la banda coronaria. Engrosamiento, crestas y surcos paralelos a la banda coronaria.	La enfermedad vesicular porcina. La estomatitis vesicular. Exantema vesicular. Parvovirus porcino. Idiopática de la enfermedad vesicular Bush pie, las infecciones ascendentes del casco. Dermatosis vegetante.

Fuente: Enfermedades del cerdo, 2001.

2.15 Edema

Edema es la acumulación de líquido en los tejidos orgánicos. La constitución del líquido extravasado es variable, siendo semejante a la del plasma en relación con las sustancias dializables. La tasa de proteínas varía de acuerdo con la etiología (Canseco, 2007).

El edema se considera un signo clínico (Scherier, 1988). El diagnóstico del edema se realiza buscando la depresión de la piel y tejido celular subcutáneo al presionar con un dedo contra un relieve óseo (signo de godet o de la fovea). Debe buscarse en las extremidades inferiores, en la región sacra, o en el caso de ser localizado en cualquier región. En los sitios donde no existe plano óseo para comprimirlo, como por ej. la pared abdominal debe hacerse una pinza con los dedos y de esa manera buscar el signo de la fovea (Chikawa, Rennke et al., 1983).

El edema es un proceso activo, dinámico. Las fuerzas que actúen permitiendo un equilibrio entre los líquidos intra y extravasculares son:

- Presión capilar media
- Presión coloidosmótica plasmática.
- Presión coloidosmótica intersticial
- Presión mecánica intersticial.
- Permeabilidad capilar
- Flujo linfático.

Siendo la presión capilar media representada por la media entre las presiones capilar arterial y venosa (Canseco, 2007).

2.16 Factores del edema

Los factores que participan en la fisiopatología del edema son varios, destacándose:

- Presión de los líquidos en el interior de los sistemas vasculares veno arterial y linfático.
- Presión oncótica ejercida por las proteínas (plasmáticas e intersticiales.).
- Permeabilidad del sistema vascular.
- Sustancias hormonales.
- Mecanismo de reabsorción renal de agua y electrolitos.
- Otros factores.

Es común que en la fisiopatología de un determinado tipo de edema, participen no solamente uno, sino varios factores, existiendo lo que se puede denominar naturalmente, el factor fisiopatológico básico.

En todos los tipos de edema, la mayor parte del líquido acumulado proviene del compartimiento intravascular. Solamente una ínfima parte se origina en el compartimiento intracelular (Canseco, 2007).

Causas principales del edema:

- Insuficiencia cardiaca.
- Insuficiencia renal.
- Cirrosis hepática.
- Trombosis venosa.
- Síndrome nefrítico.
- Malnutrición.

- Retención de sodio. (Canseco, 2007).

2.17 Tipos de edema

Existen diferentes tipos de edema según su ubicación:

Edema generalizado. También denominado sistémico, que cuando es intenso provoca una hinchazón difusa de todos los tejidos y órganos del cuerpo, especialmente el tejido celular subcutáneo, llamándose entonces anasarca. En el fallo cardíaco, se produce un aumento en la presión hidrostática, mientras que en el síndrome nefrótico y en el fallo hepático se produce una caída de la presión oncótica. Se considera que estas patologías explican la aparición de edema, aunque la situación podría ser más compleja (Renkin, 1994).

En estos casos, se puede producir edema en múltiples órganos y en los miembros periféricos. Por ejemplo, un fallo cardíaco importante puede causar edema pulmonar, pleural, ascitis y edema periférico (Renkin, 1994).

En el caso del síndrome nefrótico, el edema aparece normalmente antes de que los niveles de proteína en la orina sean suficientemente elevados como para explicar por sí solo la aparición de edema debido a la disminución de la presión oncótica. Ello se debe a que en este síndrome, además de las alteraciones de la permeabilidad glomerular, también se produce un aumento de la permeabilidad vascular general, lo que aumentaría la filtración hacia el espacio intersticial, produciéndose el edema. (Cho and Atwood, 2002).

Edema localizado. Se produce en una parte del cuerpo, por ejemplo ante una inflamación o hinchazón de una pierna en caso de trombosis

venosa.

El edema localizado se debe principalmente a la disminución de la circulación linfática y al aumento de la presión venosa en el segmento afectado, bien por obstrucción o bloqueo linfáticos, en el primer caso; o por obstrucción (debida a la presencia de un trombo, por ejemplo) o compresión de uno o varios troncos venosos correspondientes a un segmento del cuerpo. Estos edemas que se producen por circunstancias principalmente mecánicas se llaman edemas mecánicos (Jackson and Ott, 1999).

El edema localizado también puede deberse a un aumento de la permeabilidad capilar limitado a una sola área o región, más bien circunscrita, por causa inflamatoria (edema inflamatorio) o alérgica (edema angioneurótico) (Jackson and Ott, 1999).

2.18 Localización del edema

Algunos ejemplos de edema en órganos específicos:

- Ascitis: Es el cúmulo de líquido en la cavidad peritoneal o abdominal.
- Hidrotórax Es el cúmulo de líquido en la cavidad pleural o torácica.
- Hidropericardio o derrame pericárdico: Es la acumulación de líquido en la cavidad pericárdica.
- Hidrocefalia: Es la dilatación de los ventrículos cerebrales por acumulación de líquido cefalorraquídeo.
- Linfodema: acumulación de linfa en el tejido celular subcutáneo de los miembros, por defecto del sistema linfático.
- Edema pulmonar: es la acumulación de líquido (trasudado) en los pulmones, en el espacio intersticial del parénquima pulmonar, que puede llegar también a ocupar el espacio alveolar.

- Edema macular: Acumulación anormal de líquido en las capas de la retina (en la mácula).
- El edema alrededor de los ojos se denomina edema peri orbital. Los tejidos peri orbitales aparecen hinchados de forma más evidente inmediatamente después de levantarse, debido a la redistribución gravitacional de fluidos al pasar de la posición horizontal a la vertical.
- Edemas cutáneos comunes se observan con picaduras de mosquito, araña, abeja, y contacto de la piel con ciertas plantas, como la ortiga. (Klabunde, 2005).

2.19 Fisiopatológica del edema

Para que sean plenamente satisfechas las exigencias metabólicas de los tejidos, es necesario un volumen sanguíneo arterial ideal. Esta cantidad de sangre se denomina "*Volumen arterial circulante efectivo*" (VACE). Muchos factores regulan el VACE, entre ellos: bombeo cardiaco, dinámica del sistema vascular, factores neuro humorales, hormonas, riñones, electrolitos, etc. Así no basta el concepto de volumen sanguíneo para interpretar bien el VACE. Hay situaciones en que la volemia está aumentada (insuficiencia cardiaca por Ej.) y el VACE disminuido.

En gran parte de los diferentes tipos de edema, el VACE está disminuido. Esta reducción acciona mecanismos que aumentan la reabsorción de agua y sodio por los riñones, tratando de reconstruirlo. Las principales estructuras sensibilizadas por la disminución del VACE son los barro receptores (carotideos, aórticos y yuxtaglomerulares). Los receptores carotideos y aórticos responden promoviendo el estímulo hipotalámico y la secreción de ACTH y glomerulotropina. Este mecanismo es de acción rápida y fugaz y nada comparable con el que promueve el aparato yuxtaglomerular. El estímulo de los barro receptores yuxtaglomerulares provoca una respuesta prolongada y estable, al contrario de los otros receptores. En presencia de un VACE deficitario, el aparato yuxtaglomerular elabora una

enzima, la renina. Esta actúa sobre una alfa-2-globulina, el angiotensinógeno, liberando un decapeptido, la angiotensina I. Por medio de mecanismos enzimáticos la angiotensina I es transformada en octapeptido: la angiotensina II, que es un poderoso vasoconstrictor, además, el más potente estimulador de la secreción de aldosterona por las suprarrenales (Canseco, 2007).

Así, el ACTH liberando corticosteroides y la angiotensina II y la glomerulotropina, estimulando la secreción de aldosterona, aumentan la reabsorción renal de agua y sodio por los riñones. En relación con la aldosterona, recientes estudios admiten que su secreción puede ser estimulada también por la hiperpotasemia y, tal vez, por la acción del binomio insulina-glucosa. Si persiste la causa desencadenante de la disminución del VACE, el aumento de la reabsorción de sodio y agua por los riñones es progresiva, produciéndose así la trasudación capilar y el edema (Canseco, 2007).

Otro aspecto común a los diferentes tipos de edema es el relacionado con los mecanismos de reabsorción de sodio y agua. Los hechos básicos de estos mecanismos son:

- Flujo glomerular que actúan en el segmento proximal del nefrón.
- Aldosterona y otras hormonas, que en general actúan sobre el segmento distal del nefrón. (Corticoides, estrógenos y hormona antidiurética) (Canseco, 2007).

2.20 Explicación fisiológica del edema vulvar pre parto

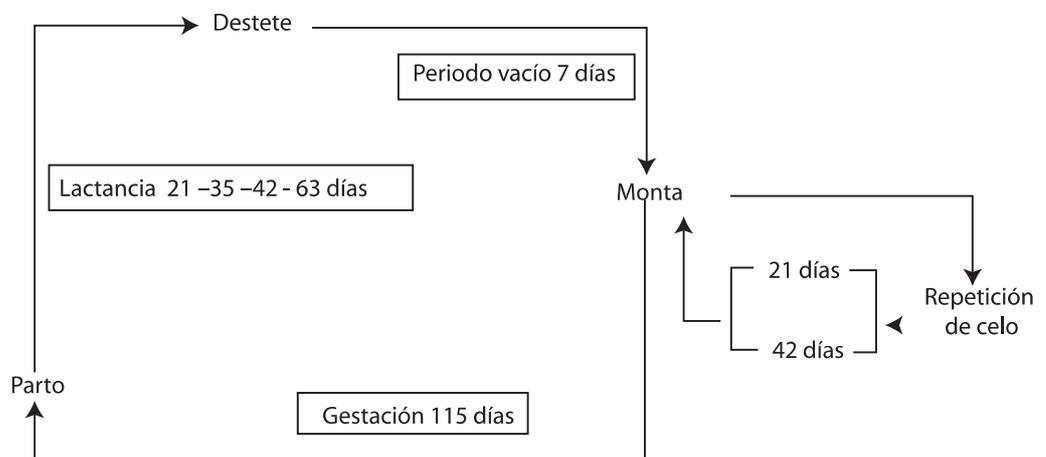
Es necesario explicar que una cerda bien alimentada, pospúber, no preñada o un reemplazo bajo condiciones ambientales ordinarias es un animal poliéstrico, no estacional aunque la fertilidad y la función cíclica

pueden deprimirse al final del verano o durante los primeros meses del otoño. La cerda adulta mostrará estro aproximadamente cada 21 días hasta la edad de 10 a 12 años cuando la senilidad empieza a afectar la función ovárica. La mayor parte de las cerdas maduras se desechan del hato reproductor por otras razones antes de que se establezca la senilidad (Cintora, 2009). Esta información es necesaria tenerla para poder explicar el proceso fisiológico del edema vulvar en las cerdas durante el parto.

2.20.1 Generalidades del parto

El parto normalmente empieza de manera aproximada 114 días después de la monta. El llenado de las glándulas mamarias y el aumento de tamaño vulvar (Edema vulvar) ocurren dos a tres días antes del parto. La cerda muestra agitación, un incremento de temperatura y tasa respiratoria, y actividad de anidar durante las horas que preceden la labor de parto. Habitualmente se liberan fluidos teñidos de sangre y pequeñas cantidades de meconio a 30 minutos del nacimiento del primer cerdo (Cintora, 2009). El siguiente cuadro nos da un panorama del parto y diferentes etapas en un ciclo reproductivo del cuadro 4.

Cuadro 4. Ciclo reproductivo en granja porcina.



Fuente: Manual de producción porcina; Carrero, 2005.

Nota: el cuadro nos muestra de forma gráfica la ubicación de las diferentes etapas, el parto es la de suma importancia.

Su fisiología es explicable y sus cambios endocrinos asociados se han establecido bastante bien, los factores que desencadenan el parto y por lo tanto la interrupción de la gestación después de un período para cada especie dada no son todavía entendibles perfectamente. El concepto moderno, que está firmemente basada en los estudios experimentales y observaciones clínicas, es que el feto ejerce un control dominante sobre la duración de la gestación y que la cerda puede influir en el momento del nacimiento sólo dentro de límites estrechos (Wood, 1999).

La musculatura uterina es el componente clave del trabajo, y el cambio esencial fisiológico entre la gestación y el parto es una liberación del potencial de contracción del miometrio, los factores implicados en esta transformación son neurales, humorales y mecánicos (Wood, 1999).

De los factores humorales, lo más importante es la reversión de los mecanismos que sean necesarios para el mantenimiento de la gestación, en particular la extracción del bloque de la progesterona, lo que garantiza que, durante esta fase de la vida reproductiva del animal (Wood, 1999).

En la placenta, la progesterona es producida a partir del colesterol, que es convertida por la actividad de enzimas específicas (sobre todo el colesterol de la cadena lateral división del citocromo P450, y 3β -hidroxi esteroide deshidrogenasa). De hecho, la placenta por sí sola no es capaz de producir directamente progesterona, y la convierte en colesterol de baja densidad de lipoproteínas, procedentes principalmente de la circulación materna (Strauss, Martinez et al., 1996).

Los niveles de progesterona aumentan de manera progresiva desde comienzos de la gestación (Yen, 1998). Por otra parte, este incremento es independiente de otros factores que normalmente regulan la síntesis de esteroides y la secreción, y que exógenos producen la CGH (Pepe y Rotchchild, 1972), su hipofisectomía no tiene ningún efecto. La concentración de progesterona es el evento endocrino más común asociada con el parto en todas las especies (Challis, et al., 2000).

Los estrógenos también son sintetizados por la placenta en función de los precursores de andrógenos circulantes como DHEA (dehidoepiandrosterona) y DHEA-S (sulfato de DHEA) que se derivan de los andrógenos maternos y fetales (Challis, et al., 2000).

Los mecanismos que son responsables de la iniciación del parto varían ligeramente entre las especies. Esto, junto con pruebas circunstanciales obtenidas de vacas, ovejas, cabras y seres humanos, en el que se observó que una gestación prolongada se asocia generalmente con anomalías del cerebro del feto y las glándulas suprarrenales.

Los mecanismos están bastante bien definidas en las ovejas, vacas, cabras y cerdos, pero en el caballo, perro y gato hay una serie de áreas importantes que no se comprenden bien.

El parto en la cerda se produce como resultado de la activación de la fetal hipófisis-pituitario-adrenal (HPA), las áreas del hipotálamo implicados en este proceso son los núcleos paraventricular. El eje HPA fetal es similar a la del adulto del eje HPA, salvo que el cerebro del feto todavía está en desarrollo a finales de gestación y la ex se comunica con el segundo a través de la placenta. Ahí se mantiene la incertidumbre sobre los mecanismos responsables de la activación del feto hipófisis. Un número

de teorías se han propuesto. Estos son:

- Maduración del hipotálamo del feto que podría resultar en el desarrollo de las sinapsis crítico en el núcleo paraventricular, lo que permite un aumento en la función neuroendocrina fetal.
- Capacidad del hipotálamo para responder a los efectos de las hormonas placentarias.
- Estrés fetal, tales como la hipoxia, hipercapnia, los cambios en la presión arterial y glucosa en la sangre (Wood, 1999).

También se postula que las hormonas derivadas de la placenta, tales como los estrógenos, la progesterona, PGE2 o el factor liberador de corticotropina (CRF) también pueden actuar sobre el hipotálamo.

Vamos a considerar las interacciones entre la corteza pituitaria y adrenal. En los últimos días de gestación, la mayor parte del cortisol presente en la circulación del lechón se deriva de la cerda a través de la transferencia transplacentaria. Durante los últimos 10-15 días de gestación, existe un dramático aumento en las concentraciones de cortisol fetal, que alcanzan un máximo de 2-3 días antes del parto, a partir de entonces se disminuye de 10-20 días después del parto (Wood, 1999).

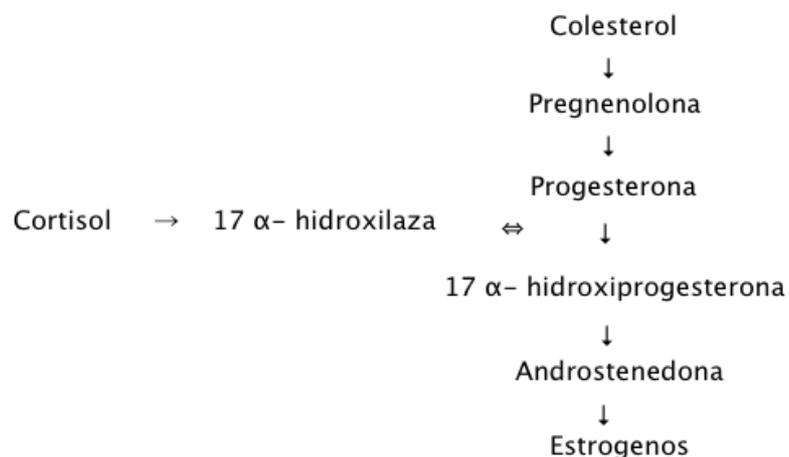
El DHEA-S fetal, producido principalmente por las glándulas suprarrenales del feto, se convierte por sulfatasa placentaria a la DHEA y, en consecuencia, la androsterona y la testosterona, a través de las vías enzimáticas comunes a los esteroides que producen los tejidos. A su vez, estos andrógenos se aromatizan por la placenta con estradiol, respectivamente. Por último, el DHEA-S fetales también, y principalmente metabolizado a estriol, el estrógeno más importante de la gestación.

A partir de entonces, el 90% de la producción de estriol se origina a partir de la síntesis de DHEA-S por las glándulas suprarrenales del feto (Siiteri y MacDonalds, 1966).

La fuente del aumento de cortisol fetal es la suprarrenal fetal, que se debe tanto a un aumento en el tamaño del órgano en relación con el peso corporal total, y un aumento de su sensibilidad a la hormona corticotropina (ACTH) como resultado de la acelerada procesamiento de ACTH de proopiomelanocortina (POMC), las concentraciones de cortisol maternas sólo aumentando en el momento del parto (Wood, 1999). Al mismo tiempo, la capacidad de fijación de los aumentos de plasma fetal, lo que reduce la cantidad de cortisol libre en la circulación fetal y reducir así el efecto de retroalimentación negativa sobre la secreción de ACTH por la hipófisis fetal.

El aumento de cortisol fetal estimula la conversión de la progesterona derivada de la placenta a estrógenos mediante la activación de la enzima 17α -hidroxilasa placentaria, lo que la progesterona hidroxila a través de la androstenediona en estrógeno. Se muestra en la siguiente cuadro 5.

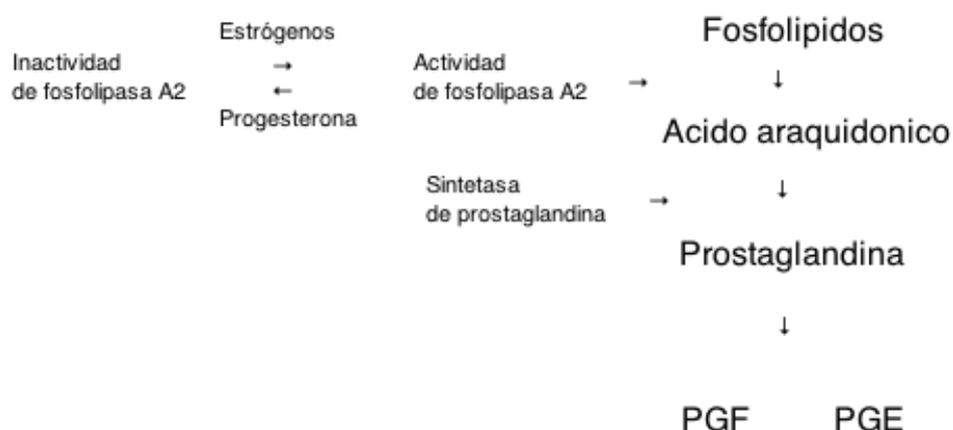
Cuadro 5. La conversión de progesterona a estrógeno en la placenta.



Fuente: Reproducción y obstetricia veterinaria, (Liggins, 1982).

Las consecuencias del aumento de los estrógenos en la circulación periférica son tres. En primer lugar, los estrógenos tienen un efecto directo sobre el miometrio, aumentando su respuesta a la oxitocina, en segundo lugar, se produce ablandamiento del cuello uterino mediante la alteración de la estructura de las fibras de colágeno, en tercer lugar, actuar sobre la carúncula cotiledón complejo para estimular la producción y liberación de prostaglandina F2 (PGF2). El último cambio es inducido por la activación de la enzima fosfolipasa A2 estimulada por la disminución de la progesterona y el aumento de estrógenos. Esta enzima estimula la liberación de ácido araquidónico de los fosfolípidos, por lo que bajo la influencia de la enzima sintetasa de prostaciclina, la PGF2a (prostaglandina) se forma (Liggins, Scroop et al., 1982), muestra en la cuadro 6.

Cuadro 6. La inducción de la PGE y liberación de PGF.



Fuente: Reproducción y obstetricia veterinaria, (Liggins, 1982).

Una mayor estimulación de la síntesis y liberación de la hormona esta última en el miometrio también puede ser inducida por la acción de la oxitocina y la estimulación mecánica de la vagina.

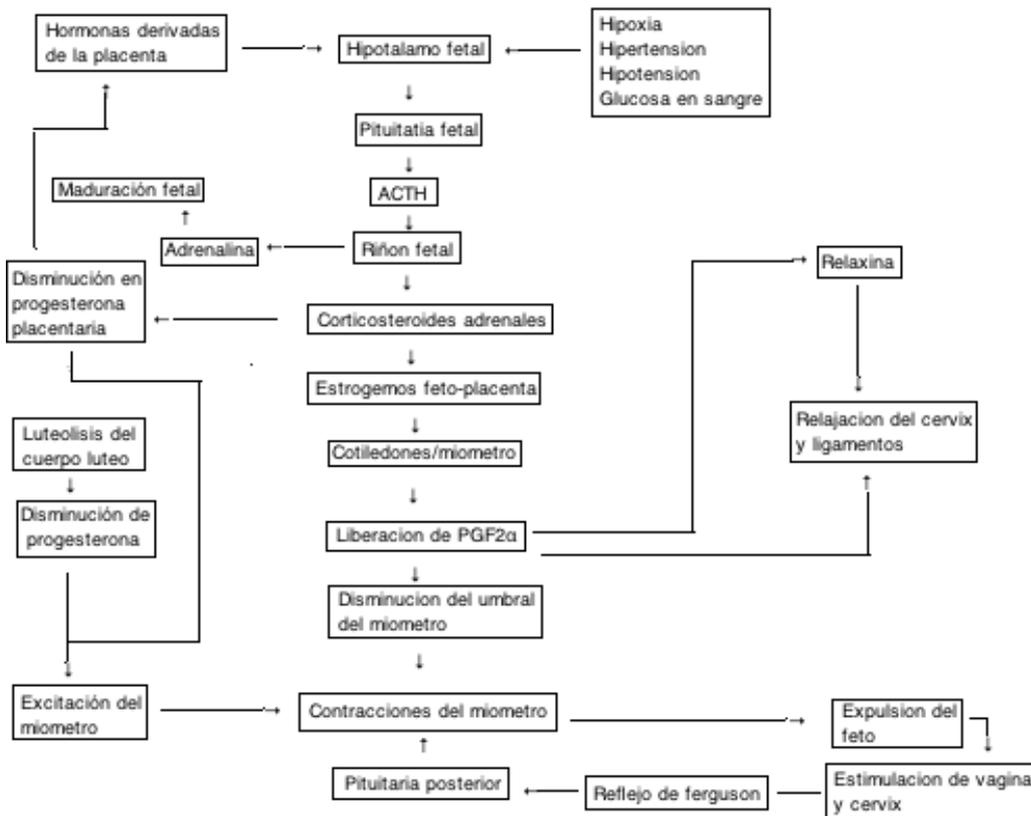
Las prostaglandinas desempeñan un papel clave en el parto, debido a su estructura molecular que son solubles en grasa y agua de manera que fácilmente pasa de célula a célula a través de las membranas celulares o entre las células en el líquido extracelular (Liggins, Scroop et al., 1982). Dos prostaglandinas son producidas por la PGF2a en el endometrio del útero y, durante la expulsión del feto en el miometrio, la prostaciclina (PGI2). Las prostaglandinas tienen una amplia gama de acciones, que causan la contracción del músculo liso, la luteólisis, y el debilitamiento del colágeno cervical, así como estimular las células del músculo liso para desarrollar las áreas de contacto especiales llamados uniones, lo que permite el paso de los impulsos eléctricos y la garantía de las contracciones coordinadas.

PGF2a se considera el factor intrínseco estimulante de las células del músculo liso (Csapo, 1977), por lo que su liberación es importante para iniciar las contracciones del miometrio. El efecto de estas contracciones es a la fuerza el feto de cordero hacia el cuello del útero y la vagina, donde se estimulan los receptores sensoriales e iniciar reflejo de Ferguson, con la liberación de grandes cantidades de oxitocina de la pituitaria posterior. La oxitocina estimula las contracciones del miometrio y aún más la liberación de PGF2a en el miometrio. Por lo tanto, estas dos hormonas, junto con la contracción uterina, parecen funcionar como un sistema de retroalimentación positiva de magnitud creciente, estimulando así aún más las contracciones uterinas y la consiguiente expulsión del feto (First, 1980).

Otros cambios importantes que son provocados por los eventos endocrinos del parto que se han observado. Por ejemplo, la maduración de los pulmones del feto, sobre todo la producción de surfactante alveolar, es estimulada por el cortisol, al igual que muchos otros cambios en la función y estructura del feto que permiten sobrevivir después del nacimiento. Una representación esquemática de los cambios endocrinos que están involucrados en el inicio del parto en la cerda y algunas otras especies se

muestra en la siguiente cuadro 7.

Cuadro 7. Los cambios y efectos endocrinos que ocurren antes y durante el parto en la cerda, oveja y vaca.



Fuente: Reproducción y obstetricia veterinaria (Arthur, 2001).

La progesterona del Cuerpo Lúteo es necesaria para el mantenimiento de la gestación. Pero cuando comienza el parto es precedido inicialmente por el aumento de los niveles de cortisol en el plasma fetal, que se traduce en un aumento de cortisol en la sangre materna, los metabolitos de estradiol y PGF2a y una disminución de la progesterona. Es poco probable que estrógenos son responsables de estimular la liberación de PGF2a como ocurre en las otras especies (First, 1980). Los cambios hormonales en la circulación periférica se ilustran en la Figura 9.

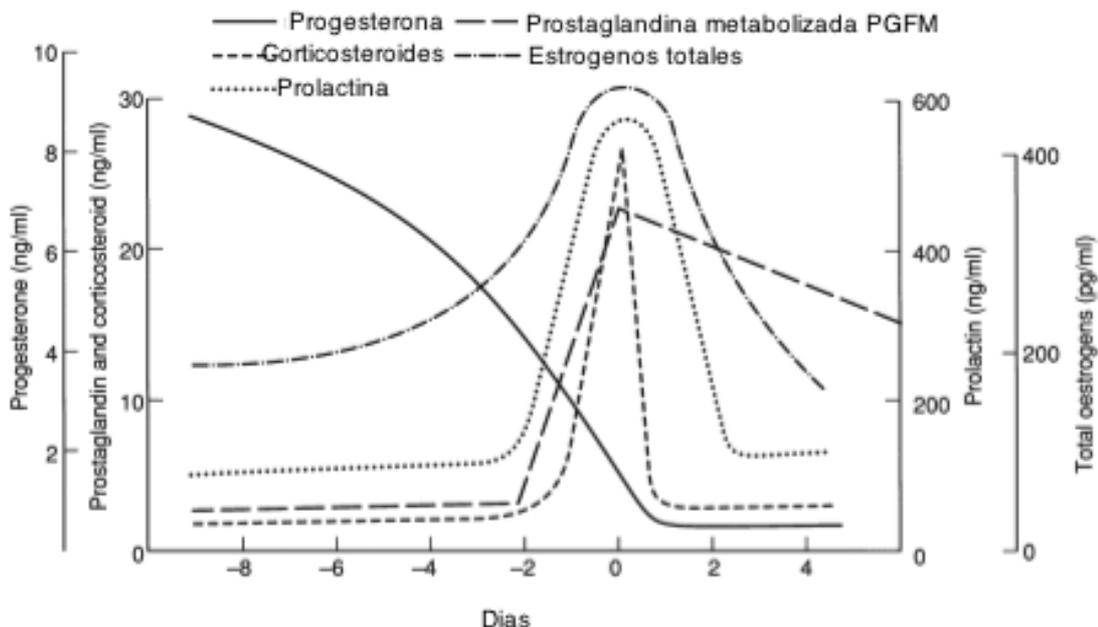


FIGURA 9. TENDENCIAS EN LAS CONCENTRACIONES DE HORMONAS EN LA CIRCULACIÓN PERIFÉRICA DE LA CERDA EN EL MOMENTO DEL PARTO. MONITOREADA DESDE EL DÍA 0.

Fuente: Reproducción y obstetricia veterinaria (Arthur, 2001).

También se debe de tomar en cuenta otros cambios durante la gestación que se relacionan con el edema. Como lo son:

Los cambios vasculares. Cambios en el comportamiento vascular en la gestación han sido estudiados en varios modelos animales y en seres humanos. Los primeros estudios sugieren que los cambios vasculares se incrementan bajo la influencia de las hormonas esteroides sexuales y que la presión venosa en las extremidades inferiores se eleva durante la gestación (Fawer, 1978).

Sustancias vasodilatadoras que se sabe que son importantes en la gestación son los estrógenos (Rupnow, 2002), la prostaciclina (Rosenfeld, 1996), la relaxina (Conrad, 2004), y el gen peptídico relacionado con la

calcitonina (Gangula, 2004). Estas tienen efectos vasodilatadores en una serie de lechos vasculares, incluyendo cerebrales (Cipolla, 2004), mesentérica (Gangula, 2004), coronarias (Barrett-Connor, 1997), los vasos uterinos y vulva (Rupnow, 2002).

En cerdos, la prostaciclina vasodilatadora y las enzimas asociadas a su producción se incrementa en las arterias uterinas. Los estrógenos y la progesterona tienen efectos independientes sobre la producción de prostaciclina, que regula las enzimas en el endotelio y músculo liso vascular de los vasos uterinos, renales, coronarias y de epiplón (Rupnow, 2002). Sin embargo, la combinación del aumento de estrógeno y progesterona, como se ve con la gestación, provoca un aumento de la fosfolipasa 2 y ciclooxigenasa en la arteria uterina. Así, los cambios en el remodelado vascular y el edema son específicos.

Los mecanismos que subyacen a la remodelación del lecho vascular uterino son objeto de intensa investigación, porque el riesgo en términos de salud fetal es tan profundo. Ahora es bien sabido que las arterias uterinas de hembras preñadas se extienden moderadamente (Rosenfeld, 1989; Osol, 1993; Rosenfeld, 1996).

Manejo de sodio. La función tubular renal también cambia durante la gestación (Lindheimer, 1970; Monga, 1994). La carga filtrada de sodio aumenta significativamente debido a la mayor filtración glomerular. A pesar de ello, un aumento concomitante de la reabsorción tubular de sodio origina una retención neta de sodio (Lindheimer, 1970; Cha, 1993).

De tal manera, existe la necesidad de un equilibrio hidrosalino positivo para la formación del edema. Este equilibrio positivo exige una reabsorción renal aumentada de agua y electrolitos (especialmente sodio), sin lo cual no es posible que haya edema. De ahí que la formación del edema sea un

proceso activo (Canseco, 2007).

2.21 Explicación fisiológica del edema vulvar post parto

Durante el parto y después de este, la cerda esta expuesta diferentes situaciones de estrés (causantes del edema) implica aumento en la secreción hipotalámica por factor liberador de corticotropina (CRF) y urocortina (UCN). (Vale W., 1981). La secreción de CRF por hipotálamo causas dos efectos paralelos:

- La activación del sistema nervioso simpático (incluida la secreción de catecolaminas).
- La activación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA).

Cuando se activa el HPA, la pituitaria secreta propiome-lanocortin, que rápidamente se rompe para liberar la hormona liberadora de corticotropina suprarrenal (ACTH), β -endorfinas, y otros péptidos. La liberación de ACTH en la sangre provoca la secreción de glucocorticoides. En la cerda, el principal glucocorticoide secretado es el cortisol. Elevación de cortisol en la sangre provoca una retroalimentación negativa (CRF y ACTH) del hipotalámico para amortiguar la respuesta de la HPA, si el evento estresante continúa. B-endorfinas pueden ejercer efectos analgésicos y cognitivos que pueden ayudar a los animales enfrentar al estrés.

El estrés inducido por la secreción de CRF hipotalámico (y las hormonas intermedio) tiene importantes efectos fisiológicos periféricos. La secreción de CRF causará aumento del ritmo cardíaco y la presión arterial, reducción de la motilidad intestinal, dilatación de pupilas, y la movilización de nutrientes como glucosa (Dunn AJ, 1990; Aguilera G, 2004). En los últimos momentos de la gestación (próximo al parto) se presenta signos de edema vulvar.

Otro aspecto importante es que el estrés también afecta a las respuestas del sistema inmunológico. En general, el estrés agudo aumenta el número o porcentaje de los neutrófilos en la sangre, o disminuyendo el número relativo de linfocitos circulantes. También existe una reducción de la actividad de las células naturales asesinas, la respuesta de los linfocitos y la quimiotaxis y fagocitosis de los neutrófilos.

Sólo unos pocos estudios han examinado los efectos de la CRF en las respuestas fisiológicas y del comportamiento de los cerdos. (Salak-Johnson JL, 2004).

2.22 Factores que provocan lesiones en el edema vulvar y repercuten en el bienestar animal.

Al evaluar cómo diversos factores provocantes de lesiones afecta el bienestar de las cerdas gestantes, es importante tener claro qué se entiende por bienestar de los animales. Normalmente se expresa con las siguientes:

- Los animales desempeñan sus funciones en una vida saludable y próspera.
- Los animales deben sentirse bien, sobre todo por la prevención del dolor grave, el hambre, el miedo y otras formas de sufrimiento.
- Los animales deben ser capaces de vivir de una manera consistente con la naturaleza de su especie (Duncan IJH, 2004). Dichos factores los describimos de la manera siguiente:

2.22.1 Factores internos

Comportamiento. El comportamiento sirve como interfaz entre los animales y su medio ambiente y se ve afectado por diferentes aspectos. Aquellos que enfatizan a los aspectos físicos de bienestar reconocen que el comportamiento juega un papel en el logro de una condición física, para evitar lesiones y enfermedad. (Arellano PE, 1992).

Estereotipos de comportamiento. Un estereotipo se define como una secuencia repetida, relativamente invariante de movimientos que no tiene ningún propósito obvio. Los estereotipos (tales como morder y el roce constante en las superficies) puede ser exhibido por hembras mantenidas en pequeños corrales. Estos estereotipos se observan más a menudo en cerdas alojadas en marraneras que en cerdas alojadas en corral. (Arellano PE, 1992; Vieuille-Thomas C, 1995).

Algunos investigadores han observado una frecuencia similar de estereotipos de conducta en las cerdas alojadas en jaulas y con correas de sujeción. (Vieuille-Thomas C, 1995; Backus GBC, 1997). Otros han observado estereotipos de conducta de cerdas estabuladas a comparativa de cerdas con el uso de ataduras (McGlone JJ, 1994), dicho comportamiento comprometen la boca y el hocico en cerdas estabuladas que en las cerdas sometidas por ataduras de cuello (Barnett JL, 1985).

Espacio disponible y la libertad de movimiento. Las cerdas de forma individual, existe la preocupación adicional de que la vivienda en los puestos estrecha, que restringen los movimientos normales, como caminar y de giro, tiene efectos negativos sobre su bienestar. De hecho, la preocupación del público acerca de cómo las cerdas se encuentra más a menudo se refiere a restricciones a la libertad de las cerdas de movimiento. A veces, especialmente cuando las cerdas son de alta paridad, el espacio es más pequeño que el tamaño del cuerpo de la cerda (McGlone JJ, 1994).

Las cerdas se muestran más inquietas (principios de estrés) durante el parto en las marraneras que en comparación con las que están alojadas en corrales. Sin embargo, el alojamiento en grupo tiene beneficios para el bienestar durante este período. Los grupos de cerdas en corrales mejoran la capacidad de maniobra, comodidad y menos lesiones corporales que las cerdas en marraneras (Arellano PE ,1992).

Restricción alimenticia y el medio ambiente. Algunos de los problemas que afectan el bienestar de las cerdas gestantes están relacionados con la alimentación de cantidades limitadas en dietas concentradas.

Las cerdas que son alimentadas con límite, probablemente siguen padeciendo hambre en gran parte del día. La limitación de alimentación agrava los efectos del bienestar, ya que intensifica la competencia por alimento entre las cerdas alojadas en grupos y provoca en consecuencia lesiones corporales (Terlouw EM, 1991; Lawrence AB, 1993; Arey DS, 1998).

Otro estudio realizado nos sugiere que la disposición de alimento en el entorno, mejora el bienestar de las cerdas, por que indica reducción de la agresión, comportamientos variados (de juego) ,mejora la regulación de temperatura corporal y por lo tanto disminución de lesiones (Olsen AW, 2002).

La agresión. La agresión y el consiguiente perjuicio físico puede ser un grave problema en cerdas alojadas en grupo sobre todo cuando las cerdas se mantienen en los grandes grupos necesarios por limitaciones económicas de los productores (Spoolder HAM, 1997) o cuando se mezclan cerdas desconocidas (por ejemplo, la formación de nuevos grupos). En la

comparación de cerdas alojadas en jaulas de gestación con las cerdas alojadas en corrales en grupo, los problemas con la agresión a veces mayor en las marraneras que en los corrales (Vestergaard K, 1984; Arellano PE, 1992).

La agresión en una vivienda de grupo se puede reducir a través del diseño mejorado del sistema de alojamiento o por el uso de mejores técnicas de manejo (Arey DS, 1998; Weng RC, 1998; Jensen KH, 2000). La agresión ha sido reportada en todos los tipos de sistemas de alojamiento, pero es a menudo peor en las viviendas del grupo.

Las mordeduras en la vulva, son una de las interacciones agresivas más comunes y graves, ocurre con mayor frecuencia en los corrales de grupo que no permiten la alimentación simultánea de las cerdas. Desafortunadamente, no hay técnicas que se hayan identificado de forma fiable para eliminar la agresión. Sin embargo, las mejoras en el diseño de la vivienda y el buen manejo pueden ayudar a minimizar las interacciones agresivas (Blackshaw JK, 1998).

2.22.2 Factores externos

El alojamiento típico de las cerdas gestantes es individual. Este sistema de alojamiento es uno de los temas más controvertidos actualmente que enfrenta la industria porcina. Existe una creciente preocupación sobre los sistemas de alojamiento de cerdas, haciendo hincapié en el bienestar de la cerda (Bracke, 2002; McGlone, 2004).

Se debe tener en cuenta modificar los sistemas o encontrar una alternativa. Algunos estudios han demostrado alteración reproductiva por lesiones cutáneas entre las cerdas mantenidas en grupos en comparación

con cerdas estabuladas (Peltoniemi, 1999; Kongsted, 2005).

La mayoría de las lesiones de piel se han encontrado entre las cerdas mantenidos en corrales durante la gestación. Los estudios de sistemas de vivienda de las cerdas demuestran que se ignora los efectos que tienen el espacio de corrales. Se puede determinar que los efectos de espacio de los corrales en las cerdas independientemente su estado reproductivo este afecta su desempeño, lesiones corporales y condición corporal (Turner, 2000; Anil, 2003; Karlen, 2006).

La incorrecta asignación del espacio físico en sistemas estabulados afecta el desempeño de las cerdas en gestación, por no tener un espacio optimo. Existe una necesidad de mejora por la correcta selección sistemas de vivienda los cuales pueden tener aspectos positivos y negativos (McGlone, 2004).

Los resultados de diferentes investigaciones confirman que los sistemas de alojamiento están relacionados con el bienestar de las cerdas (Barnett and Hutson, 2001). Otras investigaciones nos muestran que estos sistemas de alojamiento se relacionan con el desempeño de las cerdas en grupo o de manera individual (McGlone JJ, 2004).

2.23 Control y tratamiento de las lesiones.

Para disminuir el problema de lesiones en una granja se recomienda tener control en las instalaciones, con los siguientes aspectos:

- Minimizar la agresión y la competencia entre las cerdas.
- Reducir la exposición a los riesgos que resultan en lesiones, dolor o enfermedad.

- Proporcionar a todos los animales un acceso diario a cantidades apropiadas de comida y agua.
- Vigilar el apetito individual de las cerdas, la frecuencia respiratoria, micción y defecación, y estado reproductivo.
- Permitir que las cerdas expresen patrones normales de comportamiento.

Para abordar el bienestar animal a largo plazo, las ventajas de los sistemas actuales de vivienda deben mantenerse mientras se realizan mejoras para superar los problemas identificados. Las mejoras deben adoptarse tan pronto como la tecnología es lo suficientemente sólida para que los productores pueden adoptar confianza, habilidades necesarias para operar los sistemas entendibles y disponibles, y sean económicamente viables (Arellano PE, 1992).

Debido a que la mayor parte de las granjas porcinas muestran deficiencia y poca preocupación en mejorar el acondicionamiento de sus instalaciones y el pasar por desapercibido patrones de comportamiento, repercuten en lesiones físicas. Existen diversos estudios que nos muestra que en el día 110 de gestación hasta los 21 días post parto (Curtis S, Hurst R et al., 1989), el cuerpo de la cerda mostraba lesiones en:

- Cabeza y el cuello
- Dorso
- Lateral izquierda
- Lateral derecho
- La ubre
- Parte perineal
- Piernas

Estas lesiones fueron evaluadas mediante un sistema de puntuación (Curtis S, Hurst R et al., 1989):

0: sin lesión.

1: Inflamación ligera o callosidades.

2: inflamación moderada o cicatrices.

3: inflamaciones severas o abrasiones moderada o laceraciones.

4: heridas graves.

Dichas lesiones físicas fueron tratadas con penicilina G procaína (200.000 unidades / ml), estreptomicina (250 mg / ml) y lincomicina (100 mg/ ml) por vía de administración intramuscular (Curtis S, Hurst R et al., 1989).

III.MATERIAL Y METODOS

3.1Localizacion del experimento.

El presente trabajo se desarrolló en las áreas de maternidad y gestación de la granja porcina (MUMA S.P.R de R.L de C.V.) perteneciente al ejido de San Isidro, municipio de Viesca, Coahuila con coordenadas de 25°20'28" de latitud norte y 102°48'16" de latitud oeste. La selección de los animales se realizó teniendo en cuenta que las cerdas tuvieran lesiones en la región vulvar, consecuencia del edema vulvar post parto causado por traumas.

3.2Criterio para clasificacion de cerdas por grado de lesiones

Para realizar el experimento se seleccionaron cerdas nueve pluriparas de raza Large white con una edad de 1 año en periodo post parto con un peso aproximado de 180 kg de peso,y con lesiones en la region vulvar. Las lesiones fueron clasificadas por grado de lesion, elaborado por Curtis, 1989, donde cero: sin lesion; uno: inflamacion ligera o callosidades; dos: inflamacion moderada o cicatrices: tres: inflamacion severas o abaraciones moderadao o laceraciones y cuatro: heridas graves.

3.3Tratamientos

Se prepararon 500ml por tratamiento. El primero con 25% de aceite de oregano y 75% de vehiculo (aceite de oliva). El segundo tratamiento se preparo con 15% de aceite de oregano y 85% de vehiculo. El testigo solo se preparo con el vehiculo.

3.4 Aplicación de tratamientos.

Los tratamientos se aplicaron directamente por vía tópica diariamente, cinco aspersiones (equivalente a 3ml) del aceite de orégano por cerda, las concentraciones de 25% (TX1) y 15% (Tx2) diariamente por vía tópica con la ayuda de atomizadores durante 14 días consecutivos a partir del día en que identificaron las lesiones.

El tratamiento 1 se le aplicó a cerdas con lesiones evaluadas como grado de lesión tres.

El tratamiento 2 se le aplicó a cerdas con lesiones evaluadas como grado de lesión dos.

El tratamiento 3 se le aplicó a cerdas con lesiones evaluadas como grado de lesión uno.

3.5 Obtención y determinación de calidad del aceite de orégano.

Para la obtención del aceite de orégano fue por partes de la planta (hojas, ramas y flores) desecadas al sol, por hidrodestilación (arrastre de vapor), durante 3 horas usando un aparato tipo Rotavapor Buche R-220 modificado. La calidad del aceite se determinó por que las ceras fueron examinadas diariamente, evaluando según el grado de lesión además se tomó fotografía.

Todas las cerdas se encontraban bajo similares condiciones de manejo y alimentación. Además se analizaron los factores que pudieron incidir en la presencia de lesiones en la región vulvar como las instalaciones de la granja, es decir, las dimensiones de las marraneras, el manejo inadecuado, así como estereotipos de comportamiento y agresiones por parte de otras cerdas, para así obtener un mejor panorama de los factores externos que pueden provocar lesiones de la vulva como de otras áreas.

IV.RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los datos de los tratamientos con aceite de orégano en las cerdas se contrastaron con la evidencia de imágenes que se tomaron día con día de acuerdo a sus 3 diferentes grupos, con el método simple de observación se halló la existencia de diferencias significativas en los grupos prueba y control. Las imágenes mostraron la evolución de las lesiones bajo la aplicación de los aceites. En cuanto a la toma de resultados estos se fueron recopilando por medio de imágenes fotográficas que nos muestran los efectos desinflamatorios de las mismas lesiones.

4.1 Grupo Tx 1 (25% de orégano).

El grupo Tx 1 le fueron clasificadas lesiones de tipo 3, por lo tanto se decidió en tratar a este grupo con el más alto porcentaje de aceite de orégano (25%) para tener óptimos resultados (cuadro 9). Se puede observar que las cerdas 1 y 3 para el día 9 sus lesiones se clasificaron grado 0, la cerda número 2 mostro grado 0 hasta el día 12. Todas las cerdas mostraron una evidente recuperación al final del experimento.

Cuadro 8. Evolución de lesiones en el grupo Tx1.

Tx 1	Día 3	Día 6	Día 9	Día 12	Día 14
Cerda 1	3	2	0	0	0
Cerda 2	3	2	2	0	0
Cerda 3	3	2	0	0	0

Sistema de puntuación: 0. Sin lesión; 1. Inflamación ligera o callosidades; 2. Inflamación moderada o cicatrices; 3. Inflamaciones severas o abrasiones moderada o laceraciones; 4. Heridas graves.

4.1.1 Cerda 1

FIGURA 10. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 1 CON EL TRATAMIENTO 1 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.



Observaciones: La cerda 1 mostro lesiones de tipo 3 con edema, con exudados y ligera hemorragias, vulva al contacto mostraba signos de dolor. Cabe hacer mención que esta cerda murió de obstrucción intestinal el día 11 del tratamiento pero desde el día 6 la lesión se clasifico como 0.

4.1.2 Cerda 2

FIGURA 11.RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 2 CON EL TRATAMIENTO 1 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.



Observaciones:La cerda 2 con lesiones de tipo 3, presento edema, con pocos exudados y presentación de coagulos en un 60% de la vulva, inflamada y signos de dolor, a pesar de mostrar resultados graficamente evidentes se puede apreciar una ligera cicatrización hasta el dia catorce.

4.1.3Cerda 3

FIGURA 12.RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 3 CON EL TRATAMIENTO 1 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.



Observaciones: La cerda 3 clasificada con lesiones de tipo 3 con edema, con exudados y rastros de coagulación en parte dorsal de la vulva. Inflamación y signos de dolor. Su evolución fue muy evidente desde el día 9, por mostrar desinflamación de dicha lesión.

4. 2Grupo Tx 2 (15% de orégano).

El grupo Tx 2 le fueron clasificadas lesiones de tipo 2, por lo que la aplicación de aceite de orégano (15%) fue según el criterio la más adecuada, las cuales se explica la evolución de las lesiones en el cuadro 10. Se puede observar que las lesiones de las cerdas 5 y 6 en el día 9

obtuvieron una clasificación de 0, que a comparación con el primer tratamiento (Tx1 al 25%) con este se obtuvieron resultados más acelerados, tomando en cuenta que este tipo de lesiones gráficamente son menos severas.

Cuadro 9. Evolución de lesiones en el grupo Tx2.

Tx 2	Día 3	Día 6	Día 9	Día 12	Día 14
Cerda 4	2	1	1	0	0
Cerda 5	2	2	0	0	0
Cerda 6	2	1	0	0	0

Sistema de puntuación: 0. Sin lesión; 1. Inflamación ligera o callosidades; 2. Inflamación moderada o cicatrices; 3. Inflamaciones severas o abrasiones moderada o laceraciones; 4. Heridas graves.

4.2.1 Cerda 4

FIGURA 13. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 4 CON EL TRATAMIENTO 2 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.





Observaciones: La cerda 4 mostró lesiones de tipo 2 con edema, exudados y ligera hemorragias, vulva al contacto mostraba signos de dolor. A comparación con las otras cerdas del mismo grupo de tratamiento, esta cerda mostro una evolución favorable hasta el día doce.

4.2.2 Cerda 5

FIGURA 14. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 5 CON EL TRATAMIENTO 2 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.





Observaciones: La cerda 5 con lesiones de tipo 2 con ligero edema, exudados y vulva poca inflamada con signos de dolor. La evolución de las lesiones nos muestra una clasificación 0 hasta el día nueve.

4.2.3 Cerda 6

FIGURA 15. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 6 CON EL TRATAMIENTO 2 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.





Observaciones: Cerda 6 clasificada con lesiones de tipo 2 mostrando ligero edema, con exudados y pocos sangrados en parte dorsal de la vulva. Ligera inflamación con signos de dolor. El comportamiento de la evolución de la lesiones de esta cerda mostro signos de sanación hasta el día nueve, similar a la anterior cerda.

4.3 Grupo Tx 3 (aceite de oliva).

Por último el grupo Tx3 se clasifica de tipo 1, así que el tratamiento control (aceite de oliva) fue el elegido. Se tomo esta decisión, con el fin de comprobar la efectividad y rapidez de las propiedades curativas (especialmente la desinflamatoria) del aceite contra las de una aparente recuperación del organismo de la cerda. En el cuadro 11 nos muestra que el aceite de oliva no mostro los resultados anteriores de desinflamación, ya que la hasta el día 14 las lesiones no mostraron cambios.

Cuadro 11. Evolución de lesiones en el grupo Tx3.

Tx3	Día 3	Día 6	Día 9	Día 12	Día 14
Cerda 7	1	1	1	1	1
Cerda 8	1	1	1	1	1
Cerda 9	1	1	1	1	1

Sistema de puntuación: 0. Sin lesión; 1. Inflamación ligera o callosidades; 2. Inflamación moderada o cicatrices; 3. Inflamaciones severas o abrasiones moderada o laceraciones; 4. Heridas graves.

4.3.1 Cerda 7

FIGURA 16. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 7 CON EL TRATAMIENTO 3 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.



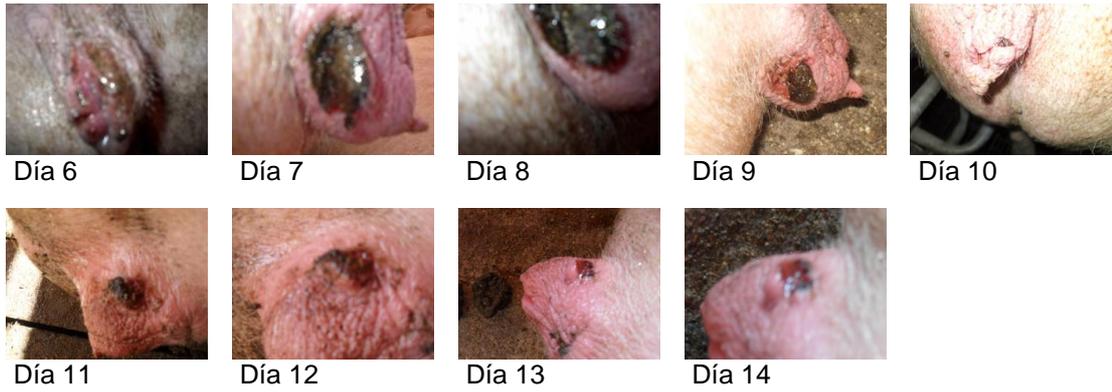


Observaciones: La cerda 7 con lesiones de tipo 1 con ligero edema, con exudado abundante y signos de dolor, dicha lesión no mostró cicatrización, características parecidas a una ulcera. Las imágenes son evidentes y desde el inicio de tratamiento hasta el último día no mostraron signos reales de curación,

4.3.2 Cerda 8

FIGURA 17. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 8 CON EL TRATAMIENTO 3 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.





Observaciones: Cerda 8 clasificada con lesiones de tipo 1 mostrando ligero edema, con pocos exudados. Ligera inflamación con signos de dolor. De manera gradual y lenta la evolución en la herida fue sanando, sin tener en claro hasta que día alcance esta completamente, ya que el tratamiento solo fue hasta el día catorce.

4.3.3 Cerda 9

FIGURA 19. RESULTADOS GRÁFICOS EN LA LECCIÓN DE EDEMA VULVAR POST-PARTO, POR DÍAS DE LA CERDA 9 CON EL TRATAMIENTO 3 CON 25% DE ACEITE DE ORÉGANO.





Día 6



Día 7



Día 8



Día 9



Día 10



Día 11



Día 12



Día 13



Día 14

Observaciones: La cerda 9 con lesiones de tipo 1 con ligero edema, exudados y vulva poca inflamada con signos de dolor. A pesar de ser lesiones moderadas a comparación con las otras cerdas de diferentes grupos la evolución de estas es muy lenta sin quedar en claro hasta que día preciso mostraría una curación completa.

Es importante mencionar que estas lesiones del edema vulvar y en general lesiones cutáneas en una granja no son atendidas, ya que según el criterio de la misma no presentan riesgos económicos que afecten su productividad. Siendo un tema poco analizado, a pesar de que testimonios nos indican que dichas lesiones del área vulvar llegan a durar más 30 días en recuperarse, dependiendo de factores externos y grado de lesión afectan la misma.

Con respecto a la toma de muestras de laboratorio, al final del tratamiento de las lesiones para verificar sus propiedades biocidas no fue puesta en práctica debido a que la mayoría de las heridas sanaron plenamente, con excepción de las cerdas del grupo con Tx3, que si aplicaría pero sería innecesario.

Destacan las propiedades desinflamatorias en algunos casos muestran respuestas de curación total.

Se observaron diferencias significativas entre los tratamientos, especialmente en el Tx 1 que fueron los casos más severos de lesiones de categoría 3 y los casos con TX 2 de categoría 2 mostraron resultados favorecedores, en el caso del Tx 3 no mostró resultados significativos debido a que era el grupo control dando como evidencia que la recuperación propia de la cerda no es suficiente para una sanación rápida y total. Según la opinión de algunos porcicultores este tipo de lesiones, no representan gran amenaza en la producción, lo cual se debe someter a discusión ya que cualquier factor que comprometa el bienestar animal es un riesgo en el desempeño de la granja. Por lo tanto dichas lesiones sin tratamiento llegan a persistir un promedio de 23 a 30 días (según versiones de trabajadores de la granja MUMA).

Para tener un mejor panorama de los resultados, se realizó una recopilación y evolución de las lesiones que son representados (cuadros 8, 9 y 10) en intervalos de tres días hasta el último día del periodo de tratamiento estipulado (total de 14 días), basado con el sistema de puntuación según Curtis, 1989.

Es evidente los resultados desinflamatorios de los aceites esenciales de *Lippia graveolens* en este tipo de lesiones de las cerdas. Aunque no se tiene datos de experimentación asociados a este estudio, se han encontrado

propiedades desinflamatorias de otras plantas en diferentes especies, como la *Lippia dulcis* se encontró que la administración oral de 400 mg/kg en 1.5 h inhibió en un 43% el edema provocado por la inyección de carragenanos en la región suplantar y redujo el peso del granuloma (humanos) inducido mediante la inserción subcutánea de algodón; además, la aplicación tópica de 0.5 mg a la oreja inhibió el edema inducido con TPA (acetato de 12-O-tetradecanoilforbol) en un 49.13% (Perez, Meckes et al., 2005).

Un estudio similar realizado con los aceites esenciales de tres especies del género *Eucalyptus*, demostró su efecto analgésico en las contusiones inducidas por ácido acético y en la estimulación térmica. Además, estos aceites esenciales inhibieron el edema inducido por carragenanos y dextran en la región subplantar en ratas, redujeron la migración de neutrófilos a la cavidad peritoneal de las ratas, inducida por la inyección de carragenanos y la permeabilidad vascular provocada por carragenanos e histamina. Sin embargo, para algunos de los parámetros estudiados se observaron efectos inconsistentes tanto en términos de su actividad como de la relación dosis-respuesta (Silva, Abebe et al., 2003).

El extracto de *Cordia verbenacea* mostró actividad antiinflamatoria en modelos animales de inflamación subcrónica. La administración tópica del extracto a dosis de 4.56 mg/kg inhibió el edema inducido en forma similar a la observada con 6.0 mg/kg de naproxeno. La administración oral del extracto en dosis de 1.24 mg/kg tuvo un efecto muy similar al de 2.5mg/kg de nimesulide(Sertie, Woisky et al., 2005).

V. CONCLUSIONES

El estudio presente nos demuestra que las propiedades desinflamatorias en aceites esenciales de *Lippia graveolens* provocan resultados favorecedores en casos de lesiones cutáneas, en este caso en particular de lesiones secundarias por edema vulvar en cerdas de etapa post parto. Por lo general este tipo de lesiones en las granjas porcinas no son tratadas por los productores ya que según su criterio no representa riesgos a la producción lo cual se somete a una gran discusión si las prioridades del bienestar animal son tomadas en cuenta. Además es importante buscar

alternativas hoy en día que prevengan y/o traten enfermedades con medicina alternativa que según los resultados favorables son una opción en cuanto a la terapéutica y economía.

Los resultados obtenidos lamentablemente no se pueden poner en comparación con similar problemática, ya que este tipo de medicina alternativa es poco utilizada y sobre todo en este tipo de lesiones características, pero los resultados fueron prometedores y de los cuales se debería tener más pruebas y estudios futuros.

VI. LITERATURA CITADA

- Abbal, S. p. (2010). "2010 debería ser un mejor año para la industria cárnica a nivel mundial, teniendo en cuenta la contención en la producción." Eurocarne**185**(2): 72-78.
- Aguilera G, N. M., Wynn PC, et al. (2004). "Corticotropin releasing hormone receptors: two decades later." Peptides**25**: 319-329.
- Aharoni, A., A. P. Giri, et al. (2003). "Terpenoid metabolism in wild-type and transgenic Arabidopsis plants." Plant Cell**15**(12): 2866-2884.
- Al-Burtamani, S. K., M. O. Fatope, et al. (2005). "Chemical composition, antibacterial and antifungal activities of the essential oil of *Haplophyllum tuberculatum* from Oman." J Ethnopharmacol**96**(1-2): 107-112.
- Alma, M. H., A. Mavi, et al. (2003). "Screening chemical composition and in vitro antioxidant and antimicrobial activities of the essential oils from *Origanum syriacum* L. growing in Turkey." Biol Pharm Bull**26**(12): 1725-1729.

- Angulo, L. V. and M. A. B. Wadgyar (2006). "Situación actual y perspectiva de la producción de carne de porcino en México 2006." SAGARPA: 52.
- Anil, L., K. M. Bhend, S. K. Baidoo, R. Morrison, and J. Deen. (2003). "Comparison of injuries in sows housed in gestation stalls vs group pens with electronic sow feeders. ." J. Am. Vet. Med. Assoc.**223**: 1334-1338.
- Arcila-Lozano, C. C., G. Loarca-Pina, et al. (2004). "[Oregano: properties, composition and biological activity]." Arch Latinoam Nutr**54**(1): 100-111.
- Arellano PE, P. C., Jacobson LD, et al. (1992). "Stereotyped behaviour, social interactions and suckling pattern of pigs housed in groups or in single crates." Appl Anim Behav Sci**35**: 157-166.
- Arey DS, E. S. (1998). "Factors influencing aggression between sows after mixing and the consequences for welfare and production." Livestock Prod Sci **56**: 61-70.
- Ayala, L., M. Castro, et al. (2008). "El orégano, posible alternativa de utilización en la producción animal." Universo porcino**07**(08).
- Backus GBC, V. H., Roelofs PFMM, et al. (1997). "Comparison of four housing systems for non-lactating sows." Report P1.171. Rosmalen, The Netherlands: Research Institute for Pig Husbandry.
- Bagamboula, C., M. Uyttendaele y J. Debevere (2004). "Inhibitory effect of thyme and basil essential oils, carvacrol, thymol, estragol, linalool and p-cymene towards *Shigella sonnei* and *S. flexneri*." " Food Microbiology **21**: 33-42.
- Barnett, J. L., P. H. Hemsworth, G. M. Cronin, E. C. Jongman, and and G. D. Hutson. (2001). "A review of the welfare issues for sows and piglets in relation to housing. ." Aust. J. Agric. Res**52**: 1-28.
- Barnett JL, W. C., Cronin GM, et al. (1985). "The effect of individual and group housing on behavioural and physiological responses related to the welfare of pregnant pigs." Appl Anim Behav Sci**14**: 149-181.
- Barrett-Connor, E. (1997). "Differences in coronary heart disease." Circulation **95**: 252-264.
- Bergonzelli, G. E., D. Donnicola, et al. (2003). "Essential oils as components of a diet-based approach to management of *Helicobacter* infection." Antimicrob Agents Chemother**47**(10): 3240-3246.
- Blackshaw JK, B. A., McGlone JJ. (1998). "Startle-freeze behaviour in weaned pigs." Int J Comp Physiol **99**: 30-39.
- Bohlmann, J., J. Crock, et al. (1998). "Terpenoid-based defenses in conifers: cDNA cloning, characterization, and functional expression of wound-inducible (E)-alpha-bisabolene synthase from grand fir (*Abies grandis*)." Proc Natl Acad Sci U S A**95**(12): 6756-6761.
- Bohlmann, J., C. L. Steele, et al. (1997). "Monoterpene synthases from grand fir (*Abies grandis*). cDNA isolation, characterization, and functional expression of myrcene synthase, (-)-(4S)-limonene synthase, and (-)-(1S,5S)-pinene synthase." J Biol Chem**272**(35): 21784-21792.
- Bouchra, C., M. Achouri, et al. (2003). "Chemical composition and antifungal activity of essential oils of seven Moroccan Labiatae against *Botrytis cinerea* Pers: Fr." J Ethnopharmacol**89**(1): 165-169.
- Bracke, M. B., B. M. Spruijt, J. H. Metz, and W. G. Schouten. (2002).

- "Decision support system for overall welfare assessment in pregnant sows A model structure and weighting procedure. ." J. Anim. Sci. **80**: 1819-1834.
- Burt, S. (2004). "Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods--a review." Int J Food Microbiol**94**(3): 223-253.
- Canseco, O. (2007). "Fisiopatologia del edema." Patology**06**(42).
- Carrero, H. (2005). Manual de producción porcícola. Tuluá.
- Carvalho, A. F., V. M. Melo, et al. (2003). "Larvicidal activity of the essential oil from *Lippia sidoides* Cham. Against *Aedes aegypti* linn." Mem Inst Oswaldo Cruz**98**(4): 569-571.
- Cha, S. C., Aberdeen, G. W., Mukaddam-Daher, S., Quillen, E. W. Jr., and Nuwayhid, B. S. (1993). "Tubular handling of fluid and electrolytes during ovine pregnancy." Am. J. Physiol.**265**: F278–F284.
- Chikawa, I., H. Renneke, et al. (1983). "Role for intrarenal mechanisms in the impaired salt excretion of experimental nephrotic syndrome." J Clin Invest **71**: 91-103.
- Cho, S. and J. Atwood (2002). "Peripheral oedema." Am J Med **113**(7): 580.
- Cintora, I. (2009). "Reproduccion porcina." Engornomix**103**: 228.
- Cipolla, M. J., Vitullo, L., and McKinnon, J. (2004). "Cerebral artery reactivity changes during pregnancy and the postpartum period: a role in eclampsia? ." Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.**286**: H2127–H2132.
- Conrad, K. P. a. N., J. (2004). "Emerging role of relaxin in renal and cardiovascular function." Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.**287**: R250-R261.
- Cowan, M. M. (1999). "Plant products as antimicrobial agents." Clin Microbiol Rev**12**(4): 564-582.
- Cox, S. D., C. M. Mann, et al. (2000). "The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil)." J Appl Microbiol**88**(1): 170-175.
- Curtis S, Hurst R, et al. (1989). "Effects of Sow-Crate Design on Health and Performance of Sows and Piglets." J ANIM SCI**67**: 80-93.
- Dharmagadda, V. S., S. N. Naik, et al. (2005). "Larvicidal activity of *Tagetes patula* essential oil against three mosquito species." Bioresour Technol**96**(11): 1235-1240.
- Docic, M. and G. Bilkei (2003). "Differences in antibiotic resistance in *Escherichia coli*, isolated from East-European swine herds with or without prophylactic use of antibiotics." J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health**50**(1): 27-30.
- Dorman, H. J. and S. G. Deans (2000). "Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils." J Appl Microbiol**88**(2): 308-316.
- Dudareva, N., E. Pichersky, et al. (2004). "Biochemistry of plant volatiles." Plant Physiol**135**(4): 1893-1902.
- Duncan IJH, F. D. (2004). "Understanding animal welfare. In: Appleby MC, Hughes BO, eds." Animal welfare. Wallingford, UK: CAB International: 19-31.
- Dunn AJ, B. C. (1990). "Physiological and behavioral responses to corticotrophin-releasing factor administration: is CRF a mediator of anxiety or stress response?" Brain Res Rev**15**: 319-329.
- Faleiro, M. L., M. G. Miguel, et al. (2003). "Antimicrobial activity of essential

- oils isolated from Portuguese endemic species of Thymus." Lett Appl Microbiol**36**(1): 35-40.
- Fawer, R., Dettling, A., Weihs, D., Welti, H., and Schelling, J. L. (1978). "Effect of the menstrual cycle, oral contraception and pregnancy on forearm blood flow, venous distensibility and clotting factors." Eur. J. Clin. Pharmacol**13**: 251- 257.
- First, N. (1980). "Anim." Reprod. Sci.**3**: 215.
- Gangula, P. R., Lanlua, P., Bukoski, R. D., Wimalawansa, S. J., and Yallampalli, C. (2004). " Mesenteric arterial relaxation to calcitonin gene-related peptide is increased during pregnancy and by sex steroid hormones." Biol. Reprod.**71**: 1739-1745.
- Girao, V. C., D. C. Nunes-Pinheiro, et al. (2003). "A clinical trial of the effect of a mouth-rinse prepared with Lippia sidoides Cham essential oil in dogs with mild gingival disease." Prev Vet Med**59**(1-2): 95-102.
- Gulluce, M., M. Sokmen, et al. (2003). "In vitro antibacterial, antifungal, and antioxidant activities of the essential oil and methanol extracts of herbal parts and callus cultures of Satureja hortensis L." J Agric Food Chem**51**(14): 3958-3965.
- Gustafson, J. E., Y. C. Liew, et al. (1998). "Effects of tea tree oil on Escherichia coli." Lett Appl Microbiol**26**(3): 194-198.
- Gutierrez-Alcala, G., C. Gotor, et al. (2000). "Glutathione biosynthesis in Arabidopsis trichome cells." Proc Natl Acad Sci U S A**97**(20): 11108-11113.
- Hammer, K. A., C. F. Carson, et al. (1999). "Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts." J Appl Microbiol**86**(6): 985-990.
- Hernández, G. (2006). "Actividad antibacteriana del aceite esencial de orégano (Lippia graveolens H.B.K.)." Agraria Nueva Epoca
- Inouye, S., T. Takizawa, et al. (2001). "Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact." J Antimicrob Chemother**47**(5): 565-573.
- Jackson, B. and C. E. Ott (1999). "Ch. V Maintenance of body fluid volume." Renal system. Integrated medical science.
- Jensen KH, S. L., Bertelsen D, et al. (2000). "Management factors affecting activity and aggression in dynamic group housing systems with electronic sow feeding: a field trial." Anim Sci**71**: 535-545.
- Kalembe, D. and A. Kunicka (2003). "Antibacterial and antifungal properties of essential oils." Curr Med Chem**10**(10): 813-829.
- Karaman, I., H. Gezegen, et al. (2010). "Screening of biological activities of a series of chalcone derivatives against human pathogenic microorganisms." Chem Biodivers**7**(2): 400-408.
- Karlen, G. A. M., P. H. Hemsworth, H. W. Gonyou, E. Fabrega, A. D. Strom, and R. J. Smits (2006). "The welfare of gestating sows in conventional stalls and large groups on deep litter." Appl. Anim. Behav. Sci. **14**: 10-16.
- Katsura, H., R. I. Tsukiyama, et al. (2001). "In vitro antimicrobial activities of bakuchiol against oral microorganisms." Antimicrob Agents Chemother**45**(11): 3009-3013.
- Klabunde, R. (2005). "Exchange function of the microcirculation." Cardiovascular physiology concepts.
- Kolb, D. and M. Muller (2004). "Light, conventional and environmental

- scanning electron microscopy of the trichomes of *Cucurbita pepo* subsp. *pepo* var. *styriaca* and histochemistry of glandular secretory products." Ann Bot**94**(4): 515-526.
- Kongsted, A. G. (2005). "A review of the effect of energy intake on pregnancy rate and litter size-discussed in relation to group- housed non-lactating sows." Livest. Prod. Sci. **97**: 13-26.
- Kresse, J., W. Taylor, et al. (1985). "Parvovirus infection in pigs with necrotic and vesicle-like lesions." Vet Microbiol**10**: 525-531.
- Lahlou, M. (2004). "Methods to study the phytochemistry and bioactivity of essential oils." Phytother Res**18**(6): 435-448.
- Lambert, R. J., P. N. Skandamis, et al. (2001). "A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol." J Appl Microbiol**91**(3): 453-462.
- Lange, B. M., M. R. Wildung, et al. (2000). "Probing essential oil biosynthesis and secretion by functional evaluation of expressed sequence tags from mint glandular trichomes." Proc Natl Acad Sci U S A**97**(6): 2934-2939.
- Laperle, A., M. Morin, et al. (1988). "Acute dermatitis in feeder pigs administered tiamulin." Proc Int Pig Vet Soc**10**: 250.
- Lawrence AB, T. E. (1993). "A review of behavioral factors involved in the development and continued performance of stereotypic behaviors in pigs." J Anim Sci**71**: 2815-2825.
- Liggins, G. C., G. C. Scroop, et al. (1982). "Comparison of the effects of prostaglandin E2, prostacyclin and 1-24 adrenocorticotrophin on plasma cortisol levels of fetal sheep." J Endocrinol**95**(1): 153-162.
- Lindheimer, M. D., and Katz, A. I. (1970). "Current concepts: the kidney in pregnancy. ." N. Engl. J. Med**283**: 1095-1097.
- Lopez-Malo, A., S. Maris Alzamora, et al. (2005). "Aspergillus flavus growth in the presence of chemical preservatives and naturally occurring antimicrobial compounds." Int J Food Microbiol**99**(2): 119-128.
- Marcarian, N. and M. Calhoun (1966). "Microscopic anatomy of the integument of adult swine." Am J Vet Res **27**: 765-772.
- Mauch, C. and G. Bilkei (2004). "Strategic application of oregano feed supplements reduces sow mortality and improves reproductive performance--a case study." J Vet Pharmacol Ther**27**(1): 61-63.
- McGarvey, D. J. and R. Croteau (1995). "Terpenoid metabolism." Plant Cell**7**(7): 1015-1026.
- McGlone, J. J., B. Vines, A. C. Rudine, and P. DuBois. (2004). "The physical size of gestating sows. ." J. Anim. Sci. **82**: 2421-2427.
- McGlone JJ, S.-J. J., Nicholson RI, et al. (1994). "Evaluation of crates and girth tethers for sows: reproductive performance, immunity, behavior and ergonomic measures." Appl Anim Behav Sci**39**: 297-311.
- McGlone JJ, v. B. E., Deen J, et al. (2004). "Review: compilation of the scientific literature comparing housing systems for gestating sows and gilts using measures of physiology, behavior, performance, and health." Prof Anim Sci**20**: 105-117.
- Meyer W, Schwartz R, et al. (1978). "The skin of domestic animals as a model for the human skin, with specific reference to the domestic pig." Curr Probl Dermatol **7**: 39-52.
- Milos, M., J. Mastelic, et al. (2000). "Chemical composition and antioxidant

- effect of glycosidically bound volatile compounds from oregano (*Origanum vulgare* L. ssp. *hirtum*). " Food Chemistry **71**: 79-83.
- Minami, M., M. Kita, et al. (2003). "The inhibitory effect of essential oils on herpes simplex virus type-1 replication in vitro." Microbiol Immunol**47**(9): 681-684.
- Monga, J. a. C., R. K. (1994). "Cardiovascular and renal adaptation to pregnancy." In Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice (3rd ed. R. K. Creasy, and R. Resnik, Eds.): pp. 758–767. WB Saunders, Philadelphia.
- Mowafy, M. and R. Cassens (1975). "Microscopic structure of pig skin." J Anim Sci**41**: 1281-1290.
- Muhlbauer, R. C., A. Lozano, et al. (2003). "Common herbs, essential oils, and monoterpenes potently modulate bone metabolism." Bone**32**(4): 372-380.
- Olsen AW, S. H., Dybkjaer L. (2002). "Effect of access to roughage and shelter on selected behavioural indicators of welfare in pigs housed in a complex environment." Anim Welf **11**: 75-87.
- Osol, G. a. C., M. (1993). "Pregnancy-induced changes in the three-dimensional mechanical properties of pressurized rat uteroplacental (radial) arteries." Am. J. Obstet. Gynecol**168**: 268-274.
- Pascual, M. E., K. Slowing, et al. (2001). "Lippia: traditional uses, chemistry and pharmacology: a review." J Ethnopharmacol**76**(3): 201-214.
- Pascual, M. E., K. Slowing, et al. (2001). "Antiulcerogenic activity of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae)." Farmaco**56**(5-7): 501-504.
- Peltoniemi, O. A. T., R. J. Love, M. Heionen, V. Tuovinen, and H. Saloemi. (1999). "Seasonal and management effects on fertility of the sow: A descriptive study. ." Anim. Reprod. Sci. **55**: 47-61.
- Perez, S., M. Meckes, et al. (2005). "Anti-inflammatory activity of *Lippia dulcis*." J Ethnopharmacol**102**(1): 1-4.
- Pol, I. E., W. G. van Arendonk, et al. (2001). "Sensitivities of germinating spores and carvacrol-adapted vegetative cells and spores of *Bacillus cereus* to nisin and pulsed-electric-field treatment." Appl Environ Microbiol**67**(4): 1693-1699.
- Ranger, C. M., R. E. Winter, et al. (2005). "Mass spectral characterization of fatty acid amides from alfalfa trichomes and their deterrence against the potato leafhopper." Phytochemistry**66**(5): 529-541.
- Renkin, E. (1994). "Cellular aspects of transvascular exchange: a 40-year perspective." Microcirculation **1**(3): 157-167.
- Rios, J. L. and M. C. Recio (2005). "Medicinal plants and antimicrobial activity." J Ethnopharmacol**100**(1-2): 80-84.
- Roppa, L. (2000). "Nutrición de los lechones." Science.
- Rosa-Putra, S., R. Nalin, et al. (2001). "Novel hopanoids from *Frankia* spp. and related soil bacteria. Squalene cyclization and significance of geological biomarkers revisited." Eur J Biochem**268**(15): 4300-4306.
- Rosenfeld, C. R., and Naden, R. P. (1989). "Uterine and non- uterine vascular responses to angiotensin II in ovine pregnancy." Am. J. Physiol**257**: H17–H24.
- Rosenfeld, C. R., Cox, B. E., Roy, T., and Magness, R. R. (1996). "Nitric oxide contributes to estrogen-induced vasodilation of the ovine uterine circulation." J. Clin. Invest**98**: 2158-2166.

- Rupnow, H. L., Phernetton, T. M., Modrick, M. L., Wiltbank, M. C., Bird, I. M., and Magness, R. R. (2002). "Endothelial vasodilator production by uterine and systemic arteries: VIII. Estrogen and progesterone effects on cPLA2, COX-1, and PGIS protein expression." Biol. Reprod.**66**: 468-474.
- Salak-Johnson JL, A. D., McGlone JJ. (2004). "Differential dose effects of central CRF and effects of CRF astressin on pig behavior." Physiol Behav**83**: 143-150.
- Salgueiro, L. R., C. Cavaleiro, et al. (2003). "Antimicrobial activity and chemical composition of the essential oil of *Lippia graveolens* from Guatemala." Planta Med**69**(1): 80-83.
- Schellmann, S. and M. Hulskamp (2005). "Epidermal differentiation: trichomes in *Arabidopsis* as a model system." Int J Dev Biol**49**(5-6): 579-584.
- Scherier, R. (1988). "Pathogenesis of sodium and water retention in high-output and low output cardiac failure, nephrotic syndrome, cirrhosis, and pregnancy." N Engl J Med**319**: 1127-1134.
- Schiestl, F. P., M. Ayasse, et al. (2000). "Sex pheromone mimicry in the early spider orchid (*ophrys sphegodes*): patterns of hydrocarbons as the key mechanism for pollination by sexual deception." J Comp Physiol A**186**(6): 567-574.
- Schnitzler, P., K. Schon, et al. (2001). "Antiviral activity of Australian tea tree oil and eucalyptus oil against herpes simplex virus in cell culture." Pharmazie**56**(4): 343-347.
- Schulz, H., B. Schrader, et al. (2003). "Rapid classification of basil chemotypes by various vibrational spectroscopy methods." J Agric Food Chem**51**(9): 2475-2481.
- Schwab, B., U. Folkers, et al. (2000). "Trichome morphogenesis in *Arabidopsis*." Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci**355**(1399): 879-883.
- Schwämmle, B., E. Winkelhausen, et al. (2001). "Isolation of Carvacrol Assimilating Microorganisms." Food Technol. Biotechnol**39**(4): 341-345.
- Scott, D. (1988). "Large Animal Dermatology." Large Animal Dermatology.
- Sertie, J. A., R. G. Woisky, et al. (2005). "Pharmacological assay of *Cordia verbenacea* V: oral and topical anti-inflammatory activity, analgesic effect and fetus toxicity of a crude leaf extract." Phytomedicine**12**(5): 338-344.
- Silva, J., W. Abebe, et al. (2003). "Analgesic and anti-inflammatory effects of essential oils of *Eucalyptus*." J Ethnopharmacol**89**(2-3): 277-283.
- Sirisoma, N. S., K. M. Hold, et al. (2001). "alpha- and beta-Thujones (herbal medicines and food additives): synthesis and analysis of hydroxy and dehydro metabolites." J Agric Food Chem**49**(4): 1915-1921.
- Spoolder HAM, B. J., Edwards SA, et al. (1997). " Effects of food level on performance and behaviour of sows in a dynamic group-housing system with electronic feeding." Anim Sci**65**: 473-482.
- Steele, C. L., J. Crock, et al. (1998). "Sesquiterpene synthases from grand fir (*Abies grandis*). Comparison of constitutive and wound-induced activities, and cDNA isolation, characterization, and bacterial expression of delta-selinene synthase and gamma-humulene synthase." J Biol Chem**273**(4): 2078-2089.

- Strauss, J. F., F. Martinez, et al. (1996). "Placental steroid hormone synthesis: unique features and unanswered questions." Biol. Reprod.**54**: 303-311.
- Szentandrassy, N., P. Szentesi, et al. (2003). "Effect of thymol on kinetic properties of Ca and K currents in rat skeletal muscle." BMC Pharmacol**3**: 9.
- Tadeg, H., E. Mohammed, et al. (2005). "Antimicrobial activities of some selected traditional Ethiopian medicinal plants used in the treatment of skin disorders." J Ethnopharmacol**100**(1-2): 168-175.
- Terlow EM, L. A., Illius AW. (1991). "Influences of feeding level and physical restriction on development of stereotypies in sows." Anim Behav**42**: 981-991.
- Tognolini, M., E. Barocelli, et al. (2006). "Comparative screening of plant essential oils: phenylpropanoid moiety as basic core for antiplatelet activity." Life Sci**78**(13): 1419-1432.
- Tollefson, L. (2004). "Developing new regulatory approaches to antimicrobial safety." J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health**51**(8-9): 415-418.
- Trombetta, D., F. Castelli, et al. (2005). "Mechanisms of antibacterial action of three monoterpenes." Antimicrob Agents Chemother**49**(6): 2474-2478.
- Turner, S., M. Ewen, J. Rooke, and S. Edwards. (2000). "The effect of space allowed on performance, aggression and immune competence of growing pigs housed on straw deep-litter at different group sizes." Livest. Prod. Sci. **66**: 47-55.
- Ultee, A., E. P. Kets, et al. (1999). "Mechanisms of action of carvacrol on the food-borne pathogen *Bacillus cereus*." Appl Environ Microbiol**65**(10): 4606-4610.
- Vale W, S. J., Rivier C, (1981). "Characterization of a 41-residue ovine hypothalamic peptide that stimulates secretion of corticotrophic and beta-endorphin." Science**213**: 1394–1397.
- Valentao, P., E. Fernandes, et al. (2002). "Studies on the antioxidant activity of *Lippia citriodora* infusion: scavenging effect on superoxide radical, hydroxyl radical and hypochlorous acid." Biol Pharm Bull**25**(10): 1324-1327.
- Valkama, E., J. P. Salminen, et al. (2003). "Comparative analysis of leaf trichome structure and composition of epicuticular flavonoids in Finnish birch species." Ann Bot**91**(6): 643-655.
- Vardar-Unlu, G., F. Candan, et al. (2003). "Antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil and methanol extracts of *Thymus pectinatus* Fisch. et Mey. Var. *pectinatus* (Lamiaceae)." J Agric Food Chem**51**(1): 63-67.
- Vestergaard K, H. L. (1984). "Tethered versus loose sows: ethological observations and measures of productivity. I. Ethological observations during pregnancy and farrowing." Ann Rech Vet**15**: 245-258.
- Vieuille-Thomas C, P. G., Signoret JP. (1995). "Stereotypies in pregnant sows: indications of influence of the housing system on the patterns expressed by the animals." Appl Anim Behav Sci**44**: 19-27.
- Wagner, G. J., E. Wang, et al. (2004). "New approaches for studying and exploiting an old protuberance, the plant trichome." Ann Bot**93**(1): 3-11.

- Wallach, S. J. (1987). "Overdoses." Hawaii Med J **46**(6): 182-183.
- Weng RC, E. S., English PR (1998). " Behaviour, social inter- actions and lesion scores of group-housed sows in relation to floor space allowance." Appl Anim Behav Sci **59**: 307-316.
- Wood, C. (1999). "Reproduction. Fertil. Suppl." Vet Rec **54**(115).
- Yen, S. C., Jaffe, R. B., and Barbieri, R. L. (1998). "Endocrinology of pregnancy." Reproductive Endocrinology.