

**DESARROLLO A ESCALA DE LABORATORIO DE UN ANTISÉPTICO Y
CICATRIZANTE PARA USO VETERINARIO INCORPORANDO INGREDIENTES
NATURALES**

**LAURA FERNÁNDEZ SIERRA
NATACHA MORENO GÓMEZ**

**UNIVERSIDAD EAFIT
ESCUELA DE INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA DE PROCESOS
MEDELLÍN
2009**

**DESARROLLO A ESCALA DE LABORATORIO DE UN ANTISÉPTICO Y
CICATRIZANTE PARA USO VETERINARIO INCORPORANDO INGREDIENTES
NATURALES**

**LAURA FERNÁNDEZ SIERRA
NATACHA MORENO GÓMEZ**

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE INGENIERO DE PROCESOS**

ASESOR: ELIZABETH OCAMPO CIFUENTES

**UNIVERSIDAD EAFIT
ESCUELA DE INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA DE PROCESOS
MEDELLÍN
2009**

Nota de aceptación

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

Medellín ____ de _____ de 2009

*A Dios por darnos las
capacidades necesarias para
llegar a cumplir nuestras
metas.*

*Y a todos aquellos que nos
colaboraron sin esperar
nada a cambio.*

AGRADECIMIENTO

Se ofrece agradecimiento especial a la ingeniera Elizabeth Ocampo, por su constante colaboración y apoyo.

También se brinda un agradecimiento representativo al Doctor Jorge Enrique Devia por su apoyo y compañía en el proceso, al Zootecnista John Kennedy Agudelo, por su colaboración desinteresada y oportuna, al señor John Jairo Moreno por la confianza depositada y por siempre tener el contacto oportuno en el momento preciso y su constante ayuda; al profesor Guillermo Palacio por su compañía durante las extensas jornadas en el laboratorio, al ingeniero Andrés Anaya por su constante ayuda y compañía.

También se le agradece a las siguientes personas, por su colaboración desinteresada y permanente en el desarrollo de esta investigación:

A John Jairo Estrada, Universidad EAFIT

A la ingeniera Sandra Zapata, Universidad Nacional de Colombia

A Fernando Fernández por su colaboración y entrega en el desarrollo de esta investigación.

Sr. Jesús Emilio Moreno Moreno que con su entrega, paciencia y humildad hizo posible la realización de este proyecto.

En general a todas aquellas personas como familia y amigos cercanos, que brindaron un gran apoyo durante la consecución y desarrollo de la investigación

TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTO	v
TABLA DE CONTENIDO	vi
LISTA DE TABLAS	xi
LISTA DE FIGURAS	xiii
LISTA DE ANEXOS	xiv
RESUMEN.....	xv
INTRODUCCIÓN	xvii
1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	19
2 OBJETIVOS.....	21
2.1 OBJETIVO GENERAL	21
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
3 JUSTIFICACIÓN.....	22
4 MARCO TEÓRICO	25
4.1 ANTECEDENTES DE PRODUCTOS CICATRIZANTES Y ANTISÉPTICOS	25
4.1.1 Antecedentes en Colombia.....	25
4.1.2 Antecedentes a nivel mundial.....	27

5	SELECCIÓN DE INGREDIENTES.....	28
5.1	REVISIÓN BIBLIOGRAFICA	28
5.2	DESCRIPCIÓN DE LOS INGREDIENTES DE LA FORMULACIÓN 30	
5.2.1	Miel.....	30
5.2.2	Aloe Vera.....	31
5.2.3	Aceite de pino industrial.....	32
5.2.4	Alcanfor	34
6	CONCEPTUALIZACIÓN DEL PRODUCTO	35
6.1	COMPETENCIA.....	35
6.1.1	Principales empresas de Colombia del sector agroquímico ...	37
6.1.1.1	Laboratorios Nacionales.....	37
6.1.1.2	Laboratorios multinacionales.....	38
6.2	PROPIEDADES DEL PRODUCTO DESARROLLADO	39
6.3	CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO DESARROLLADO	40
6.4	INNOVACIÓN DEL PRODUCTO	40
6.5	DIFERENCIACIÓN DEL PRODUCTO	40
6.6	NECESIDAD O PROBLEMA QUE SE RESUELVE CON CIAMIEL 40	

7	PROCESO DE CICATRIZACIÓN EN ANIMALES	42
8	ANTISÉPTICOS.....	44
8.1	<i>Salmonella spp.</i>	45
8.2	<i>Escherichia coli</i>	46
9	INGREDIENTES Y EQUIPOS.....	47
9.1	INGREDIENTES UTILIZADOS	47
9.2	EQUIPOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS	48
9.2.1	Montaje experimental	48
10	PRUEBAS EXPERIMENTALES PRELIMINARES.....	49
10.1	OBJETIVO DE PRUEBAS PRELIMINARES	49
10.1.1	Pruebas de pre-estabilidad del producto	49
10.1.2	Prueba de estabilidad del producto	50
10.2	ANÁLISIS DE PRUEBAS PRELIMINARES.....	51
11	PRUEBAS EXPERIMENTALES FINALES	52
11.1	OBJETIVO DE PRUEBAS EXPERIMENTALES FINALES.....	52
11.2	EFFECTO CICATRIZANTE EN ANIMALES.....	52
11.2.1	Procedimiento experimental	52
11.2.2	Resultados cuantitativos.....	53

11.2.3	Diseño de experimentos	54
11.2.4	Análisis de varianza	55
11.2.5	Resultados cualitativos	56
11.3	EFFECTO ANTISÉPTICO.....	57
11.3.1	Procedimiento experimental	57
11.3.2	Resultados cuantitativos.....	58
12	ESTUDIO DE COSTOS Y ANÁLISIS ECONÓMICO	60
12.1	COSTOS Y GASTOS	60
12.1.1	Costos de los insumos	60
12.1.2	Costos de material de empaque	61
12.1.3	Costo de mano de obra directa	62
12.1.4	Gastos administrativos	63
12.1.5	Costos de capital.....	64
12.1.6	Costo de equipos	64
12.2	FINANCIACIÓN	65
12.3	DEPRECIACIÓN DE ACTIVOS FIJOS	66
12.4	INGRESOS.....	67
12.4.1	Unidades a producir	67

12.4.2	Precio de venta	68
12.4.3	Profit Margin	69
12.5	FLUJO DE CAJA	70
12.5.1	Análisis de sensibilidad	71
12.5.1.1	Caso 1, disminución en precio de venta	71
12.5.1.2	Caso 2, disminución en cantidades producidas	72
13	CONCLUSIONES.....	73
14	RECOMENDACIONES	75
15	BIBLIOGRAFÍA	76
	ANEXOS.....	84

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Rendimiento en canal de bovinos de 2005-2008.....	26
Tabla 2. Producción de carne bovina 2005-2009	26
Tabla 3. Información recopilada de las patentes relacionadas con productos naturales para curación de heridas.	28
Tabla 4. Composición química de la miel (WHITE, 2009).....	31
Tabla 5. Componentes activos del aceite de pino (ANSARI <i>et al.</i> , 2005).	33
Tabla 6. Productos reconocidos en el mercado.....	36
Tabla 7. Formulación 1 del Antiséptico y Cicatrizante, Tratamiento 1.	47
Tabla 8. Formulación 2 del Antiséptico y Cicatrizante, Tratamiento 2.	47
Tabla 9. Resultados de la prueba de pre-estabilidad a temperatura ambiente.	50
Tabla 10. Resultados de la prueba de estabilidad a temperatura ambiente, 4 y 50 ° C.	51
Tabla 11. Resultados de longitud y ancho de las heridas durante los 6, 11 y 16 días.	53
Tabla 12. Porcentaje de herida residual para cada tratamiento en el tiempo.	54
Tabla 13. Regla de decisión.....	55

Tabla 14. Diámetro de inhibición observados en <i>Salmonella</i> para los tratamientos 1 y 2 y el control positivo.....	58
Tabla 15. % Efecto de inhibición en <i>Escherichia coli</i>	59
Tabla 15. Costos de insumos en pesos.....	61
Tabla 16. Costos de material de empaque.....	62
Tabla 17. Costo mano de obra directa.	63
Tabla 18. Gastos administrativos.	64
Tabla 19. Costo de equipos	65
Tabla 20. Financiación de la deuda.....	66
Tabla 21. Depreciación de activos fijos.	67
Tabla 22. Precio de venta competencia	68
Tabla 23. Ingresos.	69
Tabla 24. Profit Margin.....	69
Tabla 25. VPN y TIR del flujo.	70
Tabla 26. Disminución de precio de venta unitario.	71
Tabla 27. Disminución en cantidades producidas	72

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de bloques del procedimiento experimental para desarrollar el producto.	48
---	----

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Propiedades curativas de la miel (MOLAN, 2009). (STAUTON, 2005).....	85
Anexo 2. Estudios relacionados con el Aloe vera y su efecto cicatrizante (VOGLER, 1999).	86
Anexo 3. Composición química del Aloe vera (VOGLER, 1999).	88
Anexo 4. VARIANZA.....	89
Anexo 5. Contraste múltiple de rangos (Tratamientos).....	90
Anexo 6. Contraste múltiple de rangos (día).	91
Anexo 7. Resultados obtenidos del efecto antimicrobiano en <i>Salmonella spp.</i> y <i>Escherichia coli</i>	92
Anexo 8. Ficha técnica de CIAMIL.....	93
Anexo 9. Resultados de la muestra 1 y , durante los días 1, 6 y 11.	96
Anexo 10. Resultados de la muestra 3, durante los días 1, 6 y 11.	97
Anexo 11. ANÁLISIS FINANCIERO.....	98

RESUMEN

Con este proyecto se evalúa la posibilidad de desarrollar un antiséptico y cicatrizante para animales a escala de laboratorio, incorporando miel de abejas y Aloe vera como ingredientes activos del producto. Los ensayos preliminares consistieron en la evaluación de las formulaciones por medio de pruebas de pre-estabilidad entre los diferentes componentes con el extracto etanólico de la miel a temperatura ambiente, y pruebas de estabilidad de cada tratamiento a 4°C, 50°C y temperatura ambiente, no se observaron cambios en el producto en el tiempo y a diferentes temperaturas, lo que garantiza la estabilidad de las propiedades organolépticas del producto. Se evaluó el efecto cicatrizante por medio de análisis cuantitativos (Análisis de varianza factorial- *Statgraphics plus 5.1*) y cualitativos (observación) por medio de mediciones de herida (longitud x ancho) cm² y por observación de las fases de cicatrización respectivamente en mulas del municipio de Segovia, Antioquía; se utilizaron 12 animales, 3 para cada tratamiento (T1, T2, T3 y T4), el T1 y T2 son las formulaciones desarrolladas en esta investigación, mientras que el T3 y T4 es el control positivo y negativo respectivamente. Se obtuvo que la cicatrización del tratamiento 1 fue muy parecida al control positivo (T3), lo que indica que el tratamiento 1 es efectivo en la cicatrización de heridas. En la evaluación cualitativa se observa una clara evolución de la cicatrización de la herida, y las etapas que conllevan a esta (Inflamación, limpieza, reparación y maduración).

Se midió el efecto inhibitorio de cada tratamiento por medio del método de difusión en agar Mueller-Hilton inoculado con la cepa indicadora (ZAPATA, *et al.*, 2009). (*Escherichia coli* y *Salmonella spp.*). (PELAEZ, *et al.*, 2006). Teniendo como control positivo un bactericida del mercado y los dos tratamientos desarrollados, se midió el efecto (por cuadruplicado) según el diámetro del halo inhibitorio contra las cepas y se observó que el T1 presentó mayor efecto de inhibición en *Escherichia*

coli frente al T2, mientras que el T1 tuvo efecto inhibitorio en la *Salmonella spp.* El control presentó un mayor efecto de inhibición en *Escherichia coli*.

El precio de venta del producto (T1) es de \$9500 en una presentación líquida de 250 mL, el cual comparado con el precio comercial de la competencia indirecta que oscila entre \$12.900 y \$13.500, resulta competitivo desde este punto de vista. Para el primer año de evaluación, se encuentra un Valor Presente Neto, VPN, de \$110.508.194 y una Tasa Interna de Retorno, TIR, de 78%, que hacen al proyecto una inversión rentable.

INTRODUCCIÓN

Los animales hacen parte de la vida diaria del ser humano, ya sea como animales de compañía, fuente de alimento y fuente de materiales para la vestimenta y hogar, los cuales salen como subproductos de la producción de carne. La crianza de ganado, aves y conejos, se realiza con frecuencia con el fin de obtener carne y otros productos utilizados en la industria manufacturera de ropa y accesorios para el hogar.

Dentro de los productos que se pueden obtener de los animales, como la carne, y subproductos como piel y leche (derivados lácteos), son los que tienen mayor demanda debido a los nutrientes que se proporcionan durante su consumo y por su alto rendimiento económico en la industria. La piel para la industria manufacturera requiere que el animal sea criado bajo buenas condiciones de manejo, ya que una mala manipulación de este favorece la proliferación de parásitos externos y por consiguiente problemas en la piel que pueden disminuir el valor comercial del sub producto (Gobernación de Antioquia, 2007).

En cuanto a los animales de compañía, una buena salud y cuidado son evidenciados en su pelaje, por que al convivir con seres humanos, requieren un mayor nivel de asepsia en tratamientos y heridas tópicas, debido a que pueden generar infecciones y enfermedades a sus propietarios.

Los animales están expuestos a generación de heridas debido a múltiples factores. El proceso de cicatrización en un animal es directamente dependiente de las condiciones de asepsia e higiene del medio ambiente que los rodea y de los cuidados o tratamientos que se realicen sobre la herida (DRUGUERI, 2004).

Estas heridas pueden ser tratadas con productos que permitan obtener las condiciones adecuadas para un proceso de cicatrización y que no permita la

proliferación de bacterias, evitando el desarrollo de úlceras las cuales requieren de un mayor cuidado (Sociedad argentina de dermatología, 2008).

Los parámetros experimentales en la evaluación del cicatrizante tenidos en cuenta en este proyecto son de tipo cuantitativos y cualitativos. Como cuantitativos se tiene la cicatrización de la herida y el efecto antimicrobiano. Las primeras variables cuantitativas son: la longitud y el ancho de la herida; valoración que se realizó por medio de una ANOVA multifactorial, tomando datos cada 5 días con el fin de hallar el porcentaje de herida residual (variable dependiente o factor) respecto a los tratamientos y los días (variables experimentales o variables independientes). Los datos obtenidos se evaluaron mediante un análisis de varianza, este análisis se realizó utilizando el software *Statgraphics plus 5.1*.

El efecto bactericida con el método de difusión en agar Mueller-Hilton inoculado con la cepa indicadora (ZAPATA, *et al.*, 2009). (*Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Salmonella spp.* y *Bacillus subtilis*). (PELAEZ, *et al.*, 2006). Teniendo como control positivo un bactericida del mercado y los dos tratamientos desarrollados, se midió el efecto según el diámetro de resistencia contra las cepas.

La evaluación cualitativa consistió en tomar un registro fotográfico de las heridas en intervalos de cinco días durante el periodo de evaluación correspondiente a 16 días, con el fin de determinar la evolución del proceso de cicatrización.

En la evaluación cuantitativa del cicatrizante, se obtuvo que el mejor tratamiento de los evaluados, fueron los tratamientos 1 y 4, donde el tratamiento 1 es la formulación desarrollada en este proyecto, mientras que el tratamiento 4 es el control positivo, empleando un medicamento comercial usado actualmente en la curación y asepsia de heridas (Lepecid).

1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Los productos antisépticos y cicatrizantes contienen componentes que ayudan en el control de parásitos externos, heridas, procedimientos quirúrgicos y labores de manejo diarias de la explotación pecuaria, los cuales durante su manipulación dejan rastros visibles en los productos que contienen Azul de metileno (Cloruro de metilionina) o Violeta genciana (Cloruro de metilrosanilina) y otros químicos como los Clorpirifos (O,O-dimetil O-(3,5,6-tricloro-2piridil) fosforotioato), los cuales presentan componentes tóxicos para animales y personas que manipulan el producto sin ninguna precaución (FRIEDMAN, 2001).

La mayoría de estos compuestos pueden ser reemplazados por nuevas alternativas de ingredientes naturales como Miel de abejas, Aceite de Pino, Árnica, Té verde y Aloe vera, los cuales según estudios reportados en la literatura, tienen componentes como el mucílago y taninos que son antisépticos y cicatrizantes naturales (ICA, 2008) (LEON, 1999).

Antioquia es el mayor explotador pecuario de Colombia (ICA, 2008), existiendo una gran interrelación entre humanos y animales, los cuales están sometidos a diferentes condiciones que favorecen los problemas sanitarios, producidos por manejos inapropiados de heridas en los animales, afirmando que en las explotaciones pecuarias se utilizan diariamente algún tipo de cicatrizante, antimicótico, antiprurito (comezón) y desinfectante (Gobernación de Antioquia, 2009).

Al reemplazar productos químicos como el Azul de metileno, Violeta genciana y los Clorpirifos por componentes naturales, se pretende disminuir el efecto que causan estos productos a nivel toxicológico en humanos y animales, además del impacto ambiental que causan por sedimentos procedentes de la erosión de las

tierras de cultivo como compuestos de fósforo y nitrógeno, que en parte proceden de los residuos animales y de los fertilizantes comerciales (MEDINA, 2008).

Las preguntas a responder con este proyecto de investigación son:

- ¿Cuáles son las características de los ingredientes activos de los antisépticos y cicatrizantes veterinarios más utilizados, que pueden ser reemplazados por ingredientes naturales?
- ¿Cuál es la formulación y el proceso productivo del antiséptico y cicatrizante, que logra tener mayor efecto antiséptico y cicatrizante sobre la herida?
- ¿Es económicamente viable el antiséptico y cicatrizante con Ingredientes naturales, para ser elaborado a escala de laboratorio?

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Desarrollar un antiséptico y cicatrizante antimicótico en *Escherichia coli* y *Salmonella spp.*, para uso veterinario incorporando componentes activos naturales, reemplazando químicos contaminantes para humanos y animales.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar si los componentes activos químicos de los productos que pueden ser reemplazados por componentes activos, como la Miel de abejas y Aloe vera por medio de revisión bibliográfica.
- Determinar las formulaciones y las variables que afectan el proceso de producción del Antiséptico y del Cicatrizante por medio de ensayos preliminares de laboratorio, diseño de experimentos y evaluaciones en heridas de equinos.
- Evaluar la factibilidad técnica y económica del proceso y producto obtenido y preparar la ficha técnica donde se aprecien la indicación, administración, aplicación y las contraindicaciones entre otras que indican las características del producto.

3 JUSTIFICACIÓN

Las heridas en animales generalmente son tratadas con antibióticos que contienen esteroides, afectando la calidad de la carne. Su mal uso puede generar bacterias resistentes a este tipo de curaciones; sin embargo, también son utilizados productos como el Yodo y el peróxido de hidrógeno, para evitar la contaminación de las heridas. Cuando los animales son criados como animales de compañía o como razas de animales de alto valor genético, se hace uso de coberturas con gazas estériles para evitar la contaminación y el crecimiento de la herida; aún así, éstas deben ser removidas con frecuencia, lo que no sucede en animales de trabajo continuo, donde debido a dicha actividad, interfiere con la curación adecuada de éstos, por lo que la sanación se hace de manera lenta, contribuyendo a la contaminación de la herida; haciendo que la curación sea de mayor cuidado y de un alto costo para el sector pecuario (RAFKIN, 2005) (SAXENA, 2007).

CIAMIEL surgió por la necesidad de crear un producto que reemplace los productos agroquímicos que contienen sustancias tóxicas como lo son Clorpirifos, Violenta genciana, entre otros, garantizando un menor tiempo o similar de curación en la herida del animal y la asepsia de esta.

Como impactos se tienen:

- **A nivel social y económico:** El uso de sustancias como los Clorpirifos y Azul de metileno tienen efecto de toxicidad por contacto; este último aplicado sobre heridas directamente, en áreas extensas de la piel o si se aplica sobre la herida con vendaje, existe la posibilidad de una mayor absorción y aparición de efectos adversos severos como ansiedad, dolor en

el pecho, dificultad para respirar, confusión, dolor de cabeza, dolor de piernas, náuseas, y vómitos, (SMEGAL *et al.*, 2000) Las mujeres que se encuentran en estado de embarazo al tener contacto con productos que contienen Clorpirifos, se presentan anomalías en el recién nacido (progresivas en el tiempo de vida), una de estas es el retraso mental (RAUH *et al.*, 2007).

- El desarrollo y posterior comercialización del desinfectante y cicatrizante disminuirá estos efectos, al incorporar ingredientes naturales que no generan efectos tóxicos. Los productores del sector pecuario podrán adquirir productos con igual o mejor eficacia que los reconocidos en el mercado (CABALLERO *et al.*, 2007) (CARNEVALI *et al.*, 2008).
- **A nivel comercial:** los factores que perjudican la producción de animales son el tipo de alimento e hidratación que consumen, al igual que el tratamiento de enfermedades tóxicas y gastrointestinales. Si las enfermedades tóxicas se tratan con productos tóxicos, el animal puede verse afectado en varios aspectos como lo son el estado de la carne, la piel, crecimiento, reproducción y puede retardar la cicatrización e infección de las heridas (en productos de baja calidad). favoreciendo la proliferación de plagas e insectos, ocasionando pérdidas económicas (DRUGUERI, 2004).
- **A nivel tecnológico:** se generará una nueva alternativa para la formulación de antisépticos y cicatrizantes de uso veterinario.
- **A nivel Ambiental:** los productos utilizados actualmente en el tratamiento de heridas, como el Clorpirifos, Azul de metileno y Violeta Genciana pueden producir efectos toxicológicos a los animales y a las personas que trabajan con los productos, debido a los niveles de concentración y mala

manipulación de estos. Con este proyecto se busca sustituir tales componentes por agentes naturales, garantizando la salud en humanos y en animales, obteniendo excelentes resultados de asepsia y cicatrización (LERTORA *et al.*, 2003).

4 MARCO TEÓRICO

4.1 ANTECEDENTES DE PRODUCTOS CICATRIZANTES Y ANTISÉPTICOS

4.1.1 Antecedentes en Colombia

La productividad de ganado ha aumentado en los últimos 4 años, lo cual se puede atribuir a los programas establecidos en el *Plan Estratégico de la Ganadería Colombiana, Pega 2019*, ejecutado por FEDEGÁN, que ha permitido mejorar la competitividad ganadera con base en tres aspectos fundamentales: nutrición animal, mejoramiento genético y manejo adecuado de los bovinos (FEDEGAN).

El aumento en productividad se explica en parte por el crecimiento sostenido de la producción de carne, que fue de 13.9% desde finales de 2005 a finales de 2008 (FEDEGAN).

Así lo establece un análisis sobre el sacrificio de más de un millón de bovinos por año, realizado por la Oficina de Investigaciones Económicas de FEDEGÁN, con base en la información de los frigoríficos afiliados a Asocárnicas, que se observa en la Tabla 1 (FEDEGAN).

Tabla 1. Rendimiento en canal de bovinos de 2005-2008

Año	Machos	Hembras	Total
2005	52,3%	47,8%	50,1%
2006	51,9%	49,0%	50,5%
2007	52,7%	49,2%	51,1%
2008	55,7%	51,2%	54,0%

Fuente: Oficina de Investigaciones Económicas –FEDEGAN, con base en estadísticas de Asocárnicas

Fuente: FEDEGAN

En el 2008 Colombia produjo 111.000 toneladas más que hace tres años. La producción de carne (equivalente carne en canal) registró aumentos importantes entre 2005 y 2008 (FEDEGAN).

En 2005 se producían 799.860 toneladas, con un beneficio de 3,7 millones de cabezas, y, en 2008, la producción se elevó a 911.000 toneladas con 4,1 millones de cabezas. Esto permite observar el mejoramiento en forma ininterrumpida en los últimos tres años (FEDEGAN), además del incremento en la producción de carne teniendo en cuenta que deben establecerse buenas practicas para el manejo de bovinos. Dando exactitud en el número de animales bovinos existentes en Colombia para la producción de carne.

Tabla 2. Producción de carne bovina 2005-2009

Año	Toneladas	Variación %
2005	799.860	
2006	828.628	3,6%
2007	844.309	1,9%
2008	911.000	7,9%

Fuente: FEDEGAN

El mercado de productos veterinarios ha crecido y la producción nacional se ha posicionando en Centro América, el Caribe y Sudamérica a través de los últimos años. Lo anterior se debe a que el producto colombiano es fabricado con altos estándares de calidad en plantas certificadas con las BPM (buenas prácticas de manufactura), a la mano de obra económica y a la posición geográfica del país, que lo convierte en plataforma exportadora para la conquista de nuevos mercados (FEDEGAN, 2009).

4.1.2 Antecedentes a nivel mundial

En la cultura egipcia donde los animales formaban parte importante de sus vidas, eran tratados por los sacerdotes mediante medicamentos naturales para tratar enfermedades. Sin embargo estos métodos de prevención y tratamiento fueron olvidados casi por completo en Europa durante la Edad Media (RODRIGUEZ, 2007).

En el año 600 a.C con la cultura Helénica se inicio la enseñanza en lugares de curación de personas y animales por medio de remedios naturales; el filósofo Aristóteles menciona síntomas y algunos casos de prevención y curación en una de sus obras (RODRIGUEZ, 2007).

Ya en los años 400 y 1200 d.C la superstición y la invocación de los santos ocuparon la medicina, por lo tanto los hechizos de los curanderos con plantas eran el medio para la curación y la prevención de las enfermedades en sus animales, en la Edad Media, los árabes desarrollaron prácticas de diagnóstico y tratamiento de enfermedades del hombre y los animales, dando un gran avance para la medicina veterinaria (RODRIGUEZ, 2007).

5 SELECCIÓN DE INGREDIENTES

5.1 REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

En la siguiente tabla se expondrá algunas propuestas con productos naturales para el uso veterinario encontradas en patentes.

Tabla 3. Información recopilada de las patentes relacionadas con productos naturales para curación de heridas.

Nombre	País	Componente activo	Composición	Uso
Composición que comprende sustancia naturales con propiedades repelente y biocida para el tratamiento y cura de heridas externas.	Estados Unidos	<i>Hypericum</i>	Aceite de neem (10-50%) extracto de <i>Hypericum perforatum</i> (10-50%) <i>Azadirachtin A</i> (100ppm-1000ppm)	Uso veterinario, humanos. ¹
Formulación a base de hierbas para la curación de heridas	Mundo Intelectual	<i>Azadirachta indica</i>	<i>Azadirachta indica</i> (4-7%) <i>Berberis aristata-curcuma longa</i> (6-9%) <i>Terminalia chebula</i> , <i>Trichosnthesdiocia</i> (6-9%)	Antimicrobiana, antifungicida, propiedades cicatrizantes. ²
Loción a base de hierbas para curación de uso veterinario	Estados Unidos	Carboximetilcelulosa	Almidon de maiz, oxido de zinc, carboximeticelulosa, calostro, metiparabeno, propilparabeno, calendula, Aloe vera, glicerina, <i>Hypericum</i> .	Curación de enfermedades de la piel. ³
Mezcla terapeutica con extracto de Aloe vera.	Estados Unidos	Aloe vera	Aloe vera (7.4%) Sulfatiazol (5%) Oxido de zinc (14.2%) vaselina (73.4%)	Para uso de desordenes de la piel. ⁴
Plata coloidal, miel y <i>Helichrysum</i> aceite antiséptico composición y metodo de aplicación	Estados Unidos	Miel, <i>Helichrysum</i> , plata coloidal	Plata coloidal (5ppm), miel (1.125ml-1.375ml) lecitina (0.324-0.396 mL), <i>Helicrysum</i> (0.846-1.034mL)	Tratamiento y curación de heridas. ⁵
Composición para uso veterinario	España	Oxido de zinc, cloruro de bensalconio, 5-ureidohidantoin[2,5-dioxi-4-imidazolidinil]urea	Oxido de zinc (15-30%), antiséptico (0.001-5%) Cicatrizante (0.001-5%) Rubefaciente y antipruriginoso (0.001-10%) agente espesante (1-30%) base emoliente (30-80%) agua (0-10%)	Aplicación en la profilaxis, cicatrización y tratamiento de heridas. ⁶

Fuente:

² (SAXENA, 2007)

⁴ (TRENZELUK, 1989)

¹ (CARNEVALI, *et al.*, 2007)

³ (RAFKIN, 2005)

⁵ (TYLER, 1998)

⁶ (CABALLERO, *et al.*,2007)

Se puede observar el uso continuo de Aloe vera en las diferentes formulaciones de la tabla anterior debido a las propiedades terapéuticas presentes en la planta como los taninos, se utiliza otros productos naturales como la urea

Con base en la tabla anterior se eligió la miel de abejas y el Aloe vera como ingredientes activos, debido a la similitud de sus propiedades con las de los ingredientes activos químicos y su fácil consecución en el medio y su bajo precio.

Según la evaluación del mercado actual y los resultados de la revisión bibliográfica de patentes de productos naturales para uso veterinario, se decide sobre los componentes naturales y productos a desarrollar en el laboratorio, la presentación final del producto que presente mejores resultados en forma líquida, sólida, en polvo, emulsión o cualquier otra presentación que sea deseada por los consumidores. Esta definición es necesaria para plantear una primera aproximación al tipo de empaque que sea necesario para contener y proteger el producto.

De acuerdo con los atributos deseados en el producto y la micro estructura necesaria para cumplir con los índices de desempeño, se seleccionan los ingredientes necesarios. Se buscan en la literatura las características (ficha técnica) de cada uno de ellos, con el fin de identificar posibles incompatibilidades en la formulación final o aspectos nocivos para la salud de los consumidores.

Los ingredientes utilizados para la producción del producto son:

- Aceite de pino industrial
- Alcanfor
- Alcohol 96%

- Alcohol isopropílico
- Cristales de menta
- Extracto de Aloe vera
- Extracto de miel Phitoex-p

5.2 DESCRIPCIÓN DE LOS INGREDIENTES DE LA FORMULACIÓN

5.2.1 Miel

La miel de abejas es la sustancia natural dulce producida por abejas a partir del néctar floral o de la secreción de partes vivas de plantas o de excreciones de insectos chupadores de partes vivas de plantas. Las abejas colectan, transforman y combinan con sustancias específicas propias, almacenan y permiten la maduración en el panal (MOLAN, 2001).

Por sus características especiales consecuentes a su composición química, la miel de abejas es utilizada como un alimento, edulcorante en bebidas fortificantes y energizantes, como ingrediente en repostería y en medicina tradicional para desinflamar y para acelerar la cicatrización de heridas (SHIN, 1990). El anexo 1 muestra las propiedades curativas de la miel, y Tabla 4., su composición química.

Tabla 4. Composición química de la miel (WHITE, 2009).

Características de la mezcla		Media	Desviación Estándar	Rango
Composición		17.23	1.46	13.4 - 22.9
Humedad	%	38.38	2.07	30.91 - 44.26
Levulosa	%	31.46	3.03	22.04 - 40.75
Dextrosa	%	1.32	0.94	0.25 - 7.57
Sacarosa	%	7.22	2.00	2.74 - 17.64
Otros azúcares	%	1.38	0.77	0.13 - 6.39
pH		3.99		3.3 - 6.1
Ácidos libres	meq/Kg	22.03	8.22	6.75 - 7.19
Lactona	meq/Kg	7.16	3.52	7.16 - 19.37
Ácidos totales	meq/Kg	28.5	10.17	8.68 - 59.99
Cenizas	%	0.158	0.13	0.01 - 0.94
Nitrógeno	%	0.41	0.02	0.00 - 0.13
Valor diastase		20.8	9.76	2.1 - 61.2

5.2.2 Aloe Vera

El Aloe vera (*Aloe barbadensis Miller*) pertenece a la familia Liliácea, de la que se conocen cerca de 360 especies. El Aloe vera crece fácilmente en climas cálidos y secos. Debido a la demanda, hoy en día se cultiva en grandes cantidades para usos en productos cosméticos y otros medicamentos que se hacen del tejido mucilaginoso (centro de la hoja). El Aloe vera contiene 75 componentes potencialmente activos: vitaminas, enzimas, minerales, azúcares, lignina, saponinas, ácidos salicílico y amino ácidos (VOGLER, 1999) en el anexo 2 se observan los diferentes estudios realizados para el Aloe vera, y en el anexo 3 sus componentes químicos.

5.2.3 Aceite de pino industrial

Tiene acción antifúngica y antimicrobiana debido a las altas concentraciones de monoterpenos hidrocarbonados (α - β -pineno, limoneno, β -cariofileno, entre otros) y otros monoterpenos oxigenados (borneo, acetato de bornilo), además de contener en su estructura taninos, alcaloides de piperidina y flavonoides. Teniendo entonces acción contra las levaduras *Fusarium culmorum*, *Fusarium poae*, *Fusarium solani*, y las bacterias *Pseudomonas aeruginosa* (KRAUZE-BARANOWSKA, *et al.*, 2002) (KALEMBA, *et al.*, 2003).

El aceite de pino tiene acción larvicida y repelente contra los mosquitos *Anopheles culicifacies* (malaria) y *Culex quinquefasciatus* (la peste del mosquito), teniendo acción repelente por hasta 11 horas con una protección máxima del 97% (ANSARI, *et al.*, 2005).

Tabla 5. Componentes activos del aceite de pino (ANSARI *et al.*, 2005).

Compound	RI	<i>Pinus strobus</i>	<i>Pinus ponderosa</i>	<i>Pinus resinosa</i>
Santene	884	0.2		
Tricyclene	920	0.2	tr	0.4
α -Pinene	933	17.7	10.2	23.3
Camphene	946	3.2	0.5	1.6
β -Pinene	977	7.9	45.7	42.4
Myrcene	992	3.6	1.4	14.5
α -Phellandrene	1004	0.4	tr	tr
3-Carene	1009	tr	8.4	0.5
α -Terpinene	1017	tr	0.1	tr
<i>p</i> -Cymene	1025	0.2	0.1	0.1
Limonene + β -phellandrene	1029	3.0	2.4	2.5
1,8-Cineole	1034	–	0.1	–
<i>cis</i> -ocimene	1041	tr	0.5	–
γ -Terpinene	1060	tr	0.2	tr
Terpinolene	1089	0.2	0.81	0.2
α -Thujone	1110	–	0.2	–
Endo-fenchol	1117	–	0.1	tr
<i>trans</i> -pinocarveol	1142	tr	0.3	0.3
Camphor	1149	–	0.1	tr
Pinocarvone	1167	tr	0.1	0.1
Borneol	1170	tr	0.1	0.1
4-Terpineol	1181	tr	0.3	0.1
α -Terpineol	1195	tr	1.4	0.8
Myrtenol	1201	tr	tr	0.2
Estragole = methyl chavicol	1204	–	8.0	–
δ -Elemene	1341	0.3	0.1	–
α -Copaene	1379	0.3	tr	tr
β -Bourbonene	1390	0.9	–	tr
β -Cubebene	1395	0.2	–	tr
β -Elemene	1395	0.6	0.4	tr
Methyl eugenol	1413	–	0.6	–
β -Caryophyllene	1425	3.8	0.2	2.2
Thujopsene	1438	–	–	0.2
(<i>Z</i>)- <i>trans</i> - α -bergamotene	1441	–	0.6	–

α -Guaiene	1446	0.3	tr	
Aristolene	1450	–	0.3	
α -Humulene	1460	0.9	0.3	0.4
β -Cadinene	1481	0.2	0.1	tr
γ -Muuroolene	1482	1.4	0.2	0.1
Germacrene D	1488	12.2	0.3	4.9
β -Selinene	1495	0.5	0.2	–
α -Selinene + germacrene B	1505	3.0	0.9	–
α -Muuroolene	1506	1.5	0.5	0.1
γ -Cadinene	1521	2.8	0.9	0.1
δ -Cadinene	1530	7.5	3.1	0.4
α -Calacorene	1553	0.1		
<i>trans</i> -nerolidol	1569	1.0	0.1	tr
β -Calacorene	1574	0.5		
<i>cis</i> -3-hexenyl-benzoate	1581	0.2		
4- β -hydroxy-germacra-1(10),5-diene	1586	0.6		
Spathulenol	1588	2.8	0.5	tr
Caryophyllene oxide	1594	0.8		0.2
Veridiflorol	1604	0.1	0.6	tr
Cubenol	1638	0.3	0.2	tr
τ -Cadinol + τ -muurolol	1652	4.4	2.0	0.2
δ -Cadinol	1658	0.7	0.4	tr
α -Cadinol	1665	5.7	2.7	0.3
Unknown (M = 184) ^a	1894	1.0		
Manoyloxide	2009	0.5	–	0.5
Manool	2070		0.2	tr
Unknown (M = 289) ^b	2221		–	2.0

Mass spectral data of unknown compounds, number^a: 184(1), 149(10), 147(12), 131(100), 103(75), 82(67), 77(41), 67(79), 51(11), 41(20), number^b: 289(22), 271(15), 253(10), 243(69), 206(15), 201(15), 173(15), 163(18), 147(22), 133(14), 123(35), 107(42), 95(50), 79(43), 81(80), 67(52), 55(60), 43(100), 41(43).

5.2.4 Alcanfor









Es un Terpenoide encontrado en la madera del árbol Alcanforero *Cinnamomum Camphora*, árbol perenne originario de Asia, y en algunos otros árboles de la familia de las *lauraceae*. También puede ser sintetizado del aceite de trementina, encontrado en aceites esenciales como el aceite de salvia, obteniendo un agente antimicrobiano y fungicida (KALEMBA, *et al.*, 2003).

6 CONCEPTUALIZACIÓN DEL PRODUCTO

6.1 COMPETENCIA

En el mercado colombiano no existe un producto que presente efecto cicatrizante y antiséptico. Existen productos que tienen uno de los dos efectos, y sus componentes activos son de origen químico, sólo existe uno que contiene extracto de caléndula sin embargo no se encuentra posicionado en el mercado, Catiggel de laboratorios Katio. Debido a esto se puede afirmar que CIAMIÉL no tiene competencia directa, solo indirecta. A continuación se muestran los principales productos que compiten indirectamente con CIAMIÉL.

Tabla 6. Productos reconocidos en el mercado.

Nombre	Laboratorio	Componente activo	Presentación	Uso
Aceite curativo Coopers	Schering-Plough Sanidad Animal	Aceite de lino 34.8 gr Resina 19.5 gr Acido cresílico 3.7 gr Aguarrás vegetal c.s.p 100 ml		Solución antiséptica y cicatrizante de uso externo para las especies ovina, bovina y equina.
Atomo-Dermocutan	IMVI	Crema evanescente a base de amonios cuaternarios: 0.2 gr Aceite de hígado de bacalao 0.5 gr Vitamina A 100.000 UI Vitamina F 1 gr Alatoina 0.5 gr Dietanolamida de aceite de coco 3 gr Glicerina 2.5 gr Metilparabeno 0.2 gr Acido esteárico 3 gr Krim 400 10 gr Vaselina amarilla 4 gr Fanolina 2 gr Excipiente c.s.p 100 gr		Bactericida, cicatrizante, refrescante, lubricante, vitamínico, dermatotrófico.
Crema cicatrizol	NORT	Vitamina a 200.000 U.I Sulfanilamida 6 gr Aceite de hígado de bacalao 4 gr Acido bórico 3 gr Oxido de cinc 10 gr Monoestearato 400 de glicol Polietileno c.s.p 100 gr		Crema cicatrizante antiséptica, regenerado de tejidos, tratamiento de heridas, forúnculos, quemaduras, escaras, grietas, úlceras. En el eczema de la cuartilla de los equinos.
Curagan NL	NOVARTIS	Cipermetrina High Cis 1.25 gr Violeta genciana 0.5 gr Excipientes c.s.p 100 ml		Larvicida, antiséptico con base en cipermetrina y violeta de metilo con propelente que no daña la capa de ozono, facilita el tratamiento de heridas en todos los animales domésticos.
Iodo-Doble	Equisystem	Iodo sublimado 70 gr Iodo de potasio 50 gr Agua destilada 50 ml Alcohol c.s.p 1000 ml		Solución antiséptica y revulsiva de uso local.
Kuraderm Plata	Konig	Sulfadiazina de plata 1.25 gr Neomicina base (como sulfato) 5.4 gr Aluminio 8.33 gr Excipientes c.s. Propelente butano-propano		Antimicrobiano; cicatrizante; astringente y hemostático de alta adherencia de uso tópico para grandes animales. Prevención y tratamiento de los procesos infecciosos de las heridas. Efecto hemostático. Cicatrizante de heridas, escaras, quemaduras y úlceras.
Lepecid	Dow AgroSciences LLC	Clorpirifos 5 gr/100ml Violeta genciana 0.3 gr/100ml		Larvicida y antiséptico de uso externo para el tratamiento preventivo y curativo de heridas.
Negasunt polvo	Bayer	Coumaphos 3% Metrifonato 0.5% Aminometilsulfonamida 5% Lactosa 10%		Cicatrizante, antiséptico, repelente, bactericida y larvicida de uso tópico.
Neguvon Polvo	Bayer	Triclorfón al 90%		Parasiticida contra parásitos internos y externos
Sanagusan	KYROVET	Cipermetrina 0.6 gr Aceite de pino 3 gr Cloruro de metil rosanilina 0.5 gr Excipientes cantidad suficiente para completar el volumen.		Larvicida y antiséptico de uso externo en presentación de aerosol, que facilita el tratamiento de miasis y heridas en todos los animales de granjas.

Fuente: Elaboración propia

6.1.1 Principales empresas de Colombia del sector agroquímico

En Colombia hay más de 60 laboratorios de comercio de medicamentos farmacéuticos, algunos de los cuales también están dedicados a la producción. A continuación se comentan aspectos de los principales laboratorios nacionales y multinacionales de productos farmacéuticos veterinarios.

6.1.1.1 Laboratorios Nacionales

- **Vecol**

Empresa creada en el año de 1954. En un comienzo se denominó Instituto Nacional Anti aftosa y su finalidad exclusiva era la producción de vacuna contra esta epizootia. Elabora, desarrolla, distribuye y comercializa productos en óptimas condiciones de seguridad, inocuidad y efectividad que cumplan con los requisitos establecidos en las normas nacionales e internacionales. Son líderes en la producción de la vacuna anti aftosa en Suramérica con el producto AFTOGAN 2ML y han desarrollado nuevas vacunas combinadas como AFTOGA-RABIA y AFTOGAN- ESTOMATITITS., en el área de desinfección comercializan CRESOVEC, CURAVECOL y SANIVEC. En la actualidad sus productos y servicios se comercializan en Venezuela, Ecuador, Perú, Panamá, Costa Rica, Honduras, Nicaragua, Uruguay, iniciando procesos de registro para comercializar en Bolivia, Argentina, Guatemala y en el continente asiático con Taiwán y Filipinas (Vecol, 2009).

- **Genfar**

Empresa fundada en 1934, dedicada a la producción y comercialización de una completa línea de medicamentos genéricos y de marca, dirigidos a satisfacer las necesidades del sector pecuario a nivel nacional e internacional. En su planta de producción se fabrican diferentes formas farmacéuticas como emulsiones, soluciones, formas solidas, formas semisólidas y polvos para reconstruir, producidos con altos estándares de calidad. Dentro de las gamas de productos, el primer lugar lo ocupan los antiparasitarios, en la gama de desinfectantes y cicatrizantes están FEVIGAN, GUSANEX y DESINFECTANTE YODADO (Genfar, 2009).

6.1.1.2 Laboratorios multinacionales

- **Bayer Health Care**

Combina las actividades de las divisiones de sanidad animal, productos biológicos, consumer care, diagnósticos y productos farmacéuticos. Se dedican a la investigación y fabricación de productos innovadores para mejorar la salud humana y animal, con el fin de mejorar el bienestar y la calidad de la vida a través del diagnostico, la prevención y el tratamiento de enfermedades. En la gama de desinfectantes el NEGUVON es su producto más fuerte (Bayer Health Care, 2009).

- **Pfizer**

Pfizer Animal Health desarrolla, fabrica y distribuye productos y suplementos alimenticios para la salud animal en más de 150 países alrededor del mundo, está ubicado en el #27 del sector farmacéutico (Pfizer, 2009).

- **Dow AgroSciences**

Dow agroSciences es un líder global en el suministro de productos de biotecnología y control de plagas que mejoran la calidad y la cantidad de abastecimiento de alimentos de la tierra, y contribuyen a la seguridad, la salud y la calidad de vida de la creciente población mundial, en el área de la salud animal se maneja LEPECID el cual es un larvicida y antiséptico para las heridas (DOW AGROSCIENCES, 2009).

Para la realización del producto se llevó a cabo una extensa investigación de productos veterinarios cicatrizantes y antisépticos comercializados en el mercado Colombiano, tanto de laboratorios nacionales como internacionales, en diferentes sitios de venta de insumos agropecuarios y veterinarios, encontrándose insumos perjudiciales para la salud que en algunos casos contenían al menos un ingrediente natural frente al resto de ingredientes químicos, los cuales aun así pueden ser perjudiciales para el medio ambiente.

Se espera obtener un producto de uso veterinario con propiedades cicatrizantes y antisepticas para el uso adecuado en animales de trabajo continuo.

6.2 PROPIEDADES DEL PRODUCTO DESARROLLADO

- Disminución del tiempo de cicatrización
- Propiedad antiséptica en heridas
- Disminución en el impacto ambiental

6.3 CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO DESARROLLADO

- No contamina el medio ambiente
- No tóxico con el veterinario o persona que aplica el producto.
- No mancha.
- Es incoloro.
- Olor agradable.
- Es estable a diferentes temperaturas.

6.4 INNOVACIÓN DEL PRODUCTO

Contiene como ingredientes activos, componentes naturales como miel de abejas y Aloe vera, sustituyendo tóxicos encontrados en productos comercializados.

6.5 DIFERENCIACIÓN DEL PRODUCTO

Dentro de antisépticos y cicatrizantes existentes en el mercado, no todos prestan las dos funciones en conjunto, algunos de marcas no muy conocidas incorporan la caléndula dentro de sus compuestos activos (sin dejar de utilizar otros compuestos químicos). CIAMIEL contiene miel de abejas, que por sus propiedades antimicrobianas y antisépticas, y Aloe vera, con propiedades analgésicas, antifebriles, antiinflamatorias, antisépticas y cicatrizantes, proporcionan las características adecuadas para la cicatrización y asepsia de la herida a tratar.

6.6 NECESIDAD O PROBLEMA QUE SE RESUELVE CON CIAMIEL

Con esta idea se busca sustituir componentes químicos como Clorpirifos, Violeta genciana y otros compuestos químicos por agentes naturales, garantizando la

salud en humanos y animales respondiendo a nivel pecuario con excelentes resultados de asepsia y cicatrización en todo tipo de animales, ya sean de campo o de ciudad (Resumen de salud pública,1997).

7 PROCESO DE CICATRIZACIÓN EN ANIMALES

Una herida es una lesión que se produce en el cuerpo, producida por múltiples razones, aunque generalmente es debido a golpes o desgarros en la piel, dando como consecuencia una solución de continuidad en los tejidos (Sociedad Argentina de Dermatología, 2008).

El proceso de cicatrización de las heridas se divide clásicamente en cuatro fases: Inflamación, limpieza, reparación y maduración (LOZINA *et al.*, 2007).

- **Inflamación:** Puede durar de 4 a 6 horas. En ella se producen *insitu* cambios vasculares que previenen o reducen la pérdida de sangre, facilitando el trabajo de las células inmunológicas (glóbulos blancos). En esta fase se liberan sustancias químicas que producen los signos clásicos del dolor (LOZINA *et al.*, 2007).
- **Limpieza:** Se presenta de 6 a 12 horas después de ocurrida la herida y se caracteriza por un aumento de leucocitos, que fagocitan bacterias y otras sustancias contaminantes con el fin de prevenir una potencial infección (LOZINA *et al.*, 2007).
- **Reparación:** Se inicia después de 12 horas de ocurrida la herida y dura aproximadamente 15 días (tiempo en el que se alcanza la máxima resistencia de la herida)., involucrando la epitelización de la superficie de la herida, con migración de los fibroblastos necesarios para la formación del colágeno, caracterizándose por la formación de tejido de granulación, tejido irregular en forma de “gránulos” de color rosado a rojo intenso que va creciendo de adentro hacia fuera, sobre el cual se regenerará la nueva piel (epitelización). (LOZINA *et al.*, 2007).

- Maduración: Se organiza el colágeno para la formación de la cicatriz. Esta última posee menor resistencia y flexibilidad que la de los tejidos sanos (LOZINA *et al.*, 2007).

La fase de maduración es de particular importancia en los equinos que se caracteriza por reducción del número de fibroblastos, lo cual establece un equilibrio entre la producción y lisis de colágeno, que evita la formación de heridas exuberantes (LOZINA *et al.*, 2007).

Si bien las heridas generalmente constituyen una dolencia menor respecto a otras, la naturaleza inquieta de los animales y su propensión al pánico cuando se asustan, pueden complicar su tratamiento, de allí la importancia del correcto manejo y cuidado del paciente (LOZINA *et al.*, 2007).

8 ANTISÉPTICOS

Se denominan antisépticos locales a los productos antimicrobianos que se aplican de forma tópica a los organismos vivos con el fin de destruir los microorganismos o de inhibir su reproducción. La aplicación más frecuente es sobre la piel, las mucosas y las heridas (FLOREZ, 1998).

De entrada, la piel y sus agregados constituyen un foco permanente de infección, dada la cantidad y variedad de gérmenes que en ellos se alojan y la facilidad con que pueden penetrar en el organismo a favor de incisiones, rozaduras o pinchazos. Pero, en este sentido, es preciso distinguir las diversas áreas, porque no es igual el riesgo de la piel perineal o axilar que la de la espalda. En cualquier caso, las medidas higiénicas y profilácticas de carácter tópico constituyen en la actualidad un arma insustituible para prevenir infecciones en un gran número de situaciones clínicas (FLOREZ, 1998).

Un buen antiséptico y desinfectante debe ser germicida, poseer un amplio espectro, difundir con facilidad a través de residuos y pus, actuar de manera rápida y mantenida, no lesionar los tejidos ni alterar los objetos.(FLOREZ, 1998).

La resistencia a los antibióticos ocurre ampliamente en las bacterias de los animales domésticos y varía según las prácticas de gestión, el uso de antimicrobianos y el grado y la naturaleza de las enfermedades presentes en las explotaciones pecuarias. Los agentes patógenos principales para los animales son *Salmonella*, estafilococos, *Escherichia coli* y *Pasteurella*, y en todos estos se ha notificado resistencia; esta resistencia es debido al uso imprudente de los

antibióticos en la producción pecuaria, lo cual genera un gran riesgo para la salud humana puesto que se da la transferencia de microorganismos causantes de zoonosis y el otro es la selección de la resistencia a los antibióticos en las poblaciones bacteriana comensales no patógenas y la transferencia de estas a los comensales del intestino humano, que con el tiempo se transfiere a los microorganismos patógenos para el ser humano.

El uso clínico de los antibióticos para fines terapéuticos es una aplicación aceptada ya que estos juegan un papel importante en el bienestar de los animales al controlar las enfermedades que pueden constituir 80% de los problemas en las unidades de producción pecuaria intensiva (Reunión interamericana de salud animal a nivel ministerial, 1999).

8.1 *Salmonella spp.*

Los miembros del género *Salmonella spp.* constituyen una de las causas más importantes de enfermedades gastrointestinales y zoonosis en el mundo, debido a la habilidad de adaptación de este patógeno y su ubicuidad sobre cualquier hospedero; como enfermedad endémica continua siendo un problema en la práctica veterinaria y humana, por ocasionar grandes pérdidas, convirtiéndose así en un importante problema de salud pública y socioeconómicos (FLORES, 2003).

Las infecciones causadas por este agente se adquieren en su mayoría por ingestión o contacto con material contaminado con materia fecal, especialmente agua y alimentos, constituyendo estos últimos los principales factores de diseminación de salmonelosis en la población humana. La mayor parte de los serotipos de *Salmonella* son patógenos para los animales y solo afectan al hombre accidentalmente. Por esta razón el control de la prevalencia de este agente en la producción pecuaria es primordial (RAMIREZ *et al.*, 2008).

Salmonella spp. se considera como “Patógeno Universal” debido a que cuenta con mecanismos de adaptación a diversas condiciones ambientales y por tanto posee una amplia distribución en el medio (RAMIREZ *et al.*, 2008), llevando entonces a cabo un sistema de resistencia ante antibióticos u otros productos utilizados para el tratamiento de la zoonosis como las tetraciclinas debido a que estas remueven las bacterias antagonistas de la microflora normal contra *Salmonella* (SUMANO, *et al.*, 2000) también son resistentes al ciprofloxacino. Además, La Organización Mundial de la Salud ha reconocido que, si no se toman las medidas pertinentes, el siglo XXI será la era de los “súper microbios”, en la que las bacterias resistentes no podrán ser tratadas con los agentes antimicrobianos comúnmente utilizados para su control (MEJIA, 2003)

8.2 Escherichia coli

La bacteria *Escherichia coli* es predominante entre la flora anaeróbica facultativa normal del intestino del hombre y animales, sin embargo, se encuentran cepas patógenas que causan distintos síndromes diarreicos. La única considerada como zoonosis es *Escherichia coli* entero hemorrágica. La relevancia clínico epidemiológica del cuadro diarreico originado por cepas *Escherichia coli* entero hemorrágica lo constituye su capacidad de producir síndrome hemolítico urémico en un 2 a 7% de los pacientes. Esta enfermedad afecta a niños menores de 5 años, principalmente lactantes (82%), con una letalidad que puede llegar a 10% y un 30% de secuelas graves tales como insuficiencia renal crónica e hipertensión arterial (BORIE *et al.*, 1997). *Escherichia coli* es encontrada en alimentos no procesados provenientes de rumiantes específicamente (SAENZ *et al.*, 2001).

Presenta resistencia a diferentes antibióticos como lo son ampicilina, ticarcilina, piperacilina y la tetraciclina (PRATS *et al.*, 1996).

9 INGREDIENTES Y EQUIPOS

9.1 INGREDIENTES UTILIZADOS

Con base a la Información recopilada de las patentes relacionadas con productos naturales para curación de heridas, se llegó a las siguientes formulaciones, en donde se tuvo en cuenta el reemplazo de los ingredientes activos químicos por Aloe vera y miel de abejas. Las formulaciones utilizadas en cada tratamiento son las siguientes:

Tabla 7. Formulación 1 del Antiséptico y Cicatrizante, Tratamiento 1.

Tratamiento 1	
Reactivos	Composición
Aceite de pino industrial	2-2,3 g.
Alcanfor	8-10 g.
Aloe vera	34-42 g.
Alcohol isopropilico 96%	7%
Miel	13-18%
Agua csp	csp

Tabla 8. Formulación 2 del Antiséptico y Cicatrizante, Tratamiento 2.

Tratamiento 2	
Reactivos	Composición
Aceite de pino industrial	20-26 g.
Alcanfor	8-10 g.
Cristales de menta	0,5-2,3 g
Etanol 96%	csp
Miel	13-18%

En el tratamiento 2 se observa que el ingrediente activo en la formulación es la miel, siendo esta la encargada de proporcionar en las heridas el efecto antimicrobiano, antiinflamatorio y cicatrizante, mientras que en el tratamiento 1, el Aloe vera y la miel de abejas constituyen los ingredientes activos principales en la formulación siendo la miel de abejas la encargada en mayor proporción del efecto antimicrobiano, cicatrizante y antiinflamatorio y el Aloe vera sería la encargada de la hidratación, desinfección y parte de la cicatrización .

9.2 EQUIPOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS

- Beakers.
- Probetas.
- Agitador magnético.
- Plancha de agitación magnética (marca: Corning).
- Banda indicadora de pH.
- Balanza

9.2.1 Montaje experimental

Para la realización del producto en el laboratorio se llevó a cabo el siguiente procedimiento descrito en el diagrama de bloques mostrado en la figura



Figura 1. Diagrama de bloques del procedimiento experimental para desarrollar el producto.

10 PRUEBAS EXPERIMENTALES PRELIMINARES

Se realizaron pruebas de pre-estabilidad y estabilidad con el fin de evaluar el comportamiento de los tratamientos en diferentes temperaturas, cambios medibles en pH y propiedades organolépticas en el transcurso del tiempo. También se evaluó en las pruebas de pre-estabilidad las características organolépticas y de solubilidad de los diferentes ingredientes con la miel de abejas, que es el ingrediente activo principal (ANVISA, 2005).

10.1 OBJETIVO DE PRUEBAS PRELIMINARES

El objetivo de las pruebas preliminares es evaluar las propiedades organolépticas, cambios de fases, características en el tiempo y el pH de los tratamientos a diferentes temperaturas.

10.1.1 Pruebas de pre-estabilidad del producto

Se realizaron pruebas de pre-estabilidad con el fin de observar el comportamiento de la miel con los diferentes componentes utilizados en las formulaciones (pH, color, separación de fases, precipitación). Este análisis se realizó a temperatura ambiente durante 15 días, tomando muestras cada 5 días (ANVISA, 2005).

Tabla 9. Resultados de la prueba de pre-estabilidad a temperatura ambiente.

Componente	Miel 10 ml	Unidades	pH	Observaciones	Día 1	Día 5	Día 10	pH	Día 15
Cristales de Menta	0,40	gr	5	Características	Insoluble	Soluble	Soluble	4	Soluble
				Color	Amarillo fuerte	Amarillo fuerte	Amarillo fuerte		Amarillo palido
Alcanfor	3,60	gr	5	Características	Insoluble	Insoluble	Insoluble	5	Insoluble
				Color	Amarillo Palido/2 fases	Amarillo Palido/2 fases	Amarillo Palido/2 fases		Amarillo Palido/2 fases
Aceite de pino industrial	10,00	ml	5	Características	Insoluble	Soluble	Insoluble	5	Soluble
				Color	Amarillo fuerte/ 3 fases	Amarillo fuerte	Amarillo fuerte/ 3 fases		Amarillo palido
Alcohol	36,97	ml	5	Características	Homogeneo	Insoluble	Soluble	4	Soluble
				Color	Amarillo palido	Amarillo palido	Amarillo palido		Amarillo palido
Aloe vera	4,66	ml	5	Características	Soluble	Soluble	Soluble	5	Soluble
				Color	Amarillo fuerte	Amarillo	Amarillo		Amarillo
Alcohol Isopropilico	23,52	ml	5	Características	Lechoso	Insoluble	Soluble	4	Insoluble
				Color	Amarillo palido	Amarillo palido/Solidos disueltos	Amarillo palido/Solidos disueltos		amarillo palido/ se observa suspensión

10.1.2 Prueba de estabilidad del producto

Esta prueba fue realizada a los dos tratamientos con el fin de observar cambios en pH, olor y color de los tratamientos durante 15 días. Se realizaron a temperatura ambiente, 50° C y 4°C con el fin de garantizar la estabilidad del producto (ANVISA, 2005).

A continuación se presenta la tabla con los resultados obtenidos de pH y el comportamiento de cada tratamiento a temperatura ambiente, 4° y 50° C.

Tabla 10. Resultados de la prueba de estabilidad a temperatura ambiente, 4 y 50 ° C.

	DÍA	Trat. 1 pH a T° Ambiente	Trat. 2 pH a T° Ambiente	Observaciones	Trat. 1 pH a 50°C	Trat. 2 pH a 50°C	Observaciones	Trat. 1 pH a 4°C	Trat. 2 pH a 4°C	Observaciones
pH	1	5	4		5	4		5	4	
	2	5	4		5	4		5	4	
	3	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados
	4	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados
	5	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados
	6	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados
	7	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados
	8	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados
	9	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados
	10	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados
	11	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados
	12	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados
	13	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados
	14	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados
	15	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados	5	4	Precipitados

Los resultados de la tabla 10 no presentaron cambios en color y olor durante el tiempo de duración de la prueba, se observaron precipitados en el tratamiento 1, los cuales al agitarlos ya no eran observables.

10.2 ANÁLISIS DE PRUEBAS PRELIMINARES

Teniendo en cuenta las pruebas preliminares de estabilidad del producto realizadas, se encuentra que la temperatura no afecta las propiedades organolépticas del producto.

Se observa en la tabla 9, una adaptabilidad de los diferentes componentes con el ingrediente activo (extracto etanólico de la miel) en el día 15. Sin embargo, el alcanfor tiene una insolubilidad hasta el último día, por lo que se concluye que para lograr la solubilidad es necesario diluirlo con alcohol al 96% o alcohol isopropílico previamente a la adición del ingrediente activo.

11 PRUEBAS EXPERIMENTALES FINALES

11.1 OBJETIVO DE PRUEBAS EXPERIMENTALES FINALES

Evaluar el efecto cicatrizante y antibacteriano en la *Escherichia coli* y *Salmonella spp.* en los diferentes tratamientos formulados respecto al control positivo y negativo.

11.2 EFECTO CICATRIZANTE EN ANIMALES

11.2.1 Procedimiento experimental

La manera de evaluación se realizará de acuerdo a los siguientes numerales:

1. Se escogen 12 animales que presenten heridas similares, para suministrar los diferentes tratamientos de cicatrización. Los 12 animales están divididos de la siguiente manera, para asegurar el indicado tratamiento con cada una de las formulaciones.
 - i. 3 animales como control positivo (se aplicará Lepecid (Dow AgroScienes)). (T3)
 - ii. 3 animales para el tratamiento 1. (T1)
 - iii. 3 animales para el tratamiento 2. (T2)
 - iv. 3 animales como control negativo (no se le aplica nada).(T4)
2. Se aplica a cada uno de los animales los diferentes controles teniendo en cuenta la herida inicial (tomando mediciones). Luego de haber tomado las

mediciones se aplica las diferentes formulaciones a cada una de las heridas (preferiblemente en horas de la noche para dejar actuar).

3. Se toman las mediciones de ancho (la parte más ancha) y largo (la parte más larga) cada 5 días.
4. Se toman fotos en cada medición con una regla para seguir de manera visual el proceso de cicatrización.
5. Se anota cualquier anomalía de las cicatrizaciones.

11.2.2 Resultados cuantitativos

Los resultados cuantitativos se analizaron respecto a lo observado en el proceso de cicatrización en mulas, según lo expuesto anteriormente en el procedimiento experimental.

A continuación se presentan los resultados obtenidos de longitud, ancho y área de la herida durante los días 6, 11 y 16 en los tratamientos 1, 2 3 y 4, con sus respectivos datos por triplicado (muestras).

Tabla 11. Resultados de longitud y ancho de las heridas durante los 6, 11 y 16 días.

Día	T1			T2			T3 (positivo)			T4 (Negativo)		
	Longitud	Ancho	Area (cm2)	Longitud	Ancho	Area (cm2)	Longitud	Ancho	Area(cm2)	Longitud	Ancho	Area(cm2)
6	8,5	7	59,5	7	7	49	10,5	4	42	6	4	24
	3,5	1,5	5,25	11	4,5	49,5	4	3,5	14	11	5	55
	6	2,5	15	7	3,8	26,6	3,5	4	13	7	4	28
11	7	6,5	45,5	7	6	42	10,5	4	42	5,7	4	22,8
	3	1,5	4,5	10	4	40	4	3,3	13,2	10,8	4,6	49,68
	3,5	2	7	6	3	18	4	3	12	5,3	3,7	19,61
16	5	6	30	7	6	42	8	2	16	5,4	3,5	18,9
	2,5	1	2,5	9	3,5	31,5	3,5	3	10,5	11	5	55
	3	1,7	5,1	5	3	15	2,5	2	5	6	3,5	21

Con base a la tabla 11, se calculo el porcentaje de herida residual.

$$\%HR = \frac{Area_{final}}{Area_{inicial}} * 100$$

En la tabla 12 se aprecia el porcentaje de herida residual, que se calculó a cada muestra de los diferentes tratamientos en los días 6, 11 y 16, observando que este fue aumentando en el tiempo.

Tabla 12. Porcentaje de herida residual para cada tratamiento en el tiempo.

Tratamiento	% HR DÍA 6			% HR DÍA 11			% HR DÍA 16		
	M1	M2	M3	M1	M2	M3	M1	M2	M3
T1	60%	53%	71%	46%	45%	33%	30%	25%	24%
T2	60%	83%	89%	52%	67%	60%	52%	53%	50%
T3	85%	88%	93%	85%	83%	86%	95%	90%	70%
T4	100%	100%	100%	95%	90%	70%	79%	100%	75%

11.2.3 Diseño de experimentos

El diseño estadístico utilizado para cuantificar el resultado de las diferentes cicatrizaciones, es un diseño completamente aleatorio; el cual se comporta como un diseño de experimentos que se utiliza como una herramienta estadística que ayuda a ver el comportamiento de los datos (PERÉZ, 2002).

Por medio del *Software Statgraphics plus 5.1* se realiza un análisis estadístico basado en una ANOVA factorial, con este estudio, se pretende comparar estadísticamente los resultados de cada uno de los tratamientos durante los 16 días de la cicatrización (PERÉZ, 2002).

Para el análisis ANOVA factorial, se dispone de una hipótesis nula (H_0) y una alterna (H_a); la primera asegura que todas las medias son iguales, es decir, que no existen diferencias significativas entre los datos analizados, mientras la segunda indica que sí existen dichas diferencias gracias a que por lo menos alguna de las medias es diferente. Para aceptar alguna de estas hipótesis se tiene en cuenta el parámetro P-valor dado por el *Software* estadístico, a partir del cual se establece la siguiente regla de decisión para un nivel de significancia de 0.05 (GUTIERREZ, 2008).

Tabla 13. Regla de decisión

P-valor >	0,05	Se acepta la H_0
P-valor ≤	0,05	Se rechaza la H_0

11.2.4 Análisis de varianza

Analizando el p-valor (0.0002) para el factor tratamiento, se evidencia que existen diferencias significativas entre éstos; es decir, es relevante que tipo de tratamiento se utiliza para el porcentaje de herida residual. Asimismo, el p-valor (0.0020) presentado en el factor día, ilustra gran diferencia, dato que era de esperarse debido a la evolución de la herida en el tiempo (ANEXO 4) (PERÉZ, 2002).

Ahora bien, al analizar la tabla de contraste múltiple de rangos, se puede intuir que existen dos grupos homogéneos, lo que indica que los tratamientos 2 y 4 no presentan diferencias significativas entre ellos, a su vez, presentan un mayor porcentaje de herida residual; por otro lado, los tratamientos 1 y 3 muestran un

menor porcentaje. Lo que conlleva a asegurar que estos últimos son los más aptos para la utilización (ANEXO 5) (PERÉZ, 2002).

Teniendo claro que el tratamiento 4 es un tratamiento de control negativo, el cual no posee medicamento sobre la herida para su mejoramiento, se afirma el resultado obtenido anteriormente (ANEXO 5).

Al ser el tratamiento 3 un tratamiento de control positivo, es decir, un medicamento comercial comprobado, el cual arrojó datos positivos en el porcentaje de herida residual. Los resultados obtenidos son similares al tratamiento 1 lo que indica que dicho tratamiento contiene una formulación acertada para la cicatrización (ANEXO 6) (GUTIERREZ, 2008).

Al observar los datos, se puede evidenciar que durante los primeros días existen diferencias significativas, lo que quiere decir, que la disminución del área de la herida residual disminuye con el tiempo; mientras en los últimos días (11-16) las diferencias no son notorias; lo que lleva a afirmar que el procedimiento puede detenerse el día 11 (ANEXO 6) (GUTIERREZ, 2008).

11.2.5 Resultados cualitativos

Al observar el anexo 7 y 8, el cual muestra la evolución de las heridas en el tiempo, de manera específica, se observa una disminución gradual en las heridas de la muestra 1 con tratamiento 1 y tratamiento 2 las cuales son de mayor proporción por lo tanto muestran de manera detallada la formación de diferentes etapas del proceso de cicatrización, a continuación se muestra las diferentes características observadas en el tiempo:

Las Heridas iniciales se encuentran húmedas, rojas y brillantes.

Al día 6 tiene la característica de ser seca y roja con una película transparente

Al día 11 se encuentra la herida seca roja película transparente, se nota la recuperación de tejido alrededor de la herida

Al día 16 se puede observar la aparición de costra.

11.3 EFECTO ANTISÉPTICO

11.3.1 Procedimiento experimental

Se evaluará el efecto antimicrobiano de los tratamientos, incluyendo el control positivo (cicatrizante y antiséptico de uso comercial) y los dos tratamientos desarrollados en *Escherichia coli* y *Salmonella spp.* La evaluación del efecto antimicrobiano se desarrolla según las siguientes etapas:

- i. Activar cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella spp.* en agar nutritivo, y llevar a la incubadora durante 48 horas.
- ii. Preparar el patrón Mac farland, e inocular los microorganismos en tubos de ensayo, hasta leer absorbancias a 625 nm en un rango de 0,08 a 0,1 garantizando 1.5×10^5 células de *Salmonella spp.* y *Escherichia coli* por mL.
- iii. En 6 cajas petri con Mueller- Hilton, se adiciona 100 micro litros de los tubos de ensayo con el microorganismo y se distribuye uniformemente en la caja.
- iv. Se emplea papel filtro de 5 mm de diámetro, se colocan 4 por caja (cuadruplicado).
- v. A cada papel filtro por caja se le adiciona 20 micro litros de cada tratamiento, incluyendo el control positivo.

vi. Se llevan las cajas a incubar durante 24 horas a 32° C.

11.3.2 Resultados cuantitativos

Los resultados cuantitativos se observaron después de incubar las cajas petri con el procedimiento descrito anteriormente, se midió el halo inhibitor de los tratamientos por cuadruplicado. Se calculo el porcentaje del efecto inhibitorio de cada tratamiento sobre la *Escherichia coli* y *Salmonella spp.*, respecto al control positivo. Se realizo de la siguiente manera: (PELAEZ, *et al.*, 2006)

$$\% \text{Efecto de inhibición} = \frac{\text{Diámetro halo inhibitor de cada tratamiento}}{\text{Diámetro halo inhibitor del control positivo}} * 100$$

Tabla 14. Diámetro de inhibición observados en *Salmonella* para los tratamientos 1 y 2 y el control positivo.

	Filtro 1	Filtro 2	Filtro 3	Filtro 4	Promedio	Desviación
T1 (cm)	2,6	1,9	2	2,2	2,175	0,31
T2 (cm)	1,1	1,3	1,3	0	0,925	0,62
Control positivo	0	0	0	0	0	

Tabla 15. % Efecto de inhibición en *Escherichia coli*.

	Filtro 1	Filtro 2	Filtro 3	Filtro 4	Promedio	Desviación	% Efecto de inhibición
T1 (cm)	1,5	1,5	1,3	2	1,575	0,30	71%
T2 (cm)	1	0,9	0,9	2,4	1,3	0,73	58%
Control positivo	2,2	2,3	2,4	2	2,225	0,17	100%

En la tabla 14 no se observan valores de diámetro del efecto inhibitorio en el control positivo, mientras que si se aprecian valores del efecto inhibitorio en los tratamientos desarrollados, lo que indica que el control positivo que es utilizado no presenta ningún efecto inhibitorio en la *Salmonella spp.*, a su vez se observa que el T1 tiene mayor efecto en la salmonella respecto al T2, este último presenta una desviación más alta respecto al T1, lo que garantiza sus propiedades microbianas en la *Salmonella spp.*

En la tabla 15 se observa que el mayor efecto inhibitorio en la *Escherichia coli* lo tiene el T1, el cual a su vez presenta una desviación de los diámetros obtenidos de la replicación del experimento menor respecto al T2. El control positivo presento una mayor inhibición a la *Escherichia coli*.

Los resultados obtenidos por cuadruplicado del efecto inhibitorio se pueden observar en el anexo 7.

12 ESTUDIO DE COSTOS Y ANÁLISIS ECONÓMICO

Mediante el análisis económico, se pretende establecer la viabilidad económica del proyecto. Esta viabilidad es evaluada en un periodo de tiempo establecido de 5 años, ya que en este se realizan las inversiones, se introduce el producto al mercado y se estabiliza la cantidad de unidades producidas debido al porcentaje de participación en el mercado. Para la evaluación económica se toma como base finales del año 2009, donde se realizarían las inversiones necesarias para la producción del producto, la producción en serie comenzaría a partir del año 2010.

12.1 COSTOS Y GASTOS

12.1.1 Costos de los insumos

Las materias primas que se requieren para la fabricación del producto, presentan unos precios con un comportamiento estable. Para establecer el costo de los insumos que se requieren para la fabricación del producto, se toma como base el precio actual del mercado (año 2009), y para los posteriores durante el período de evaluación, el precio de estos elementos se calcula con el Índice de Precios del Consumidor (IPC) proyectada del país.

En la tabla 16 se observa el comportamiento de los precios de los insumos que se requieren para la fabricación del producto durante el periodo de evaluación. Los costos relacionados en la tabla 16 son por unidad producida.

Tabla 16. Costos de insumos en pesos.

COMPONENTE	AÑO				
	2010	2011	2012	2013	2014
	PRECIO				
Aloe Vera	\$ 1.980	\$ 2.132	\$ 2.296	\$ 2.472	\$ 2.662
Alcanfor	\$ 116	\$ 125	\$ 134	\$ 144	\$ 156
Aceite de pino industrial	\$ 16	\$ 18	\$ 19	\$ 20	\$ 22
Miel	\$ 1.163	\$ 1.252	\$ 1.348	\$ 1.452	\$ 1.563
Alcohol isopropilico	\$ 435	\$ 468	\$ 504	\$ 543	\$ 585
Agua csp.	\$ 241	\$ 259	\$ 279	\$ 300	\$ 323

12.1.2 Costos de material de empaque

El producto será envasado en un recipiente plástico con un volumen interior de 250 mL. El recipiente empleado presenta un aplicador en splash, con el fin de permitir facilidad en la aplicación. Adicionalmente cada envase presenta una etiqueta con la información del producto y este es empacado en cajas que contienen 6 unidades para despachar a los clientes. En la tabla 17 se relaciona los costos unitarios del material de empaque para cada año del periodo de evaluación.

Tabla 17. Costos de material de empaque. Fuente: Elaboración propia

PRODUCTO	AÑO				
	2010	2011	2012	2013	2014
	PRECIO				
Recipiente	\$ 1.500	\$ 1.615	\$ 1.739	\$ 1.872	\$ 2.016
Etiqueta	\$ 150	\$ 162	\$ 174	\$ 187	\$ 202
Costo caja por unidad	\$ 167	\$ 179	\$ 193	\$ 208	\$ 224

12.1.3 Costo de mano de obra directa

Para la producción, envasado y empaque del producto se requiere de un operario que trabajará un turno diario de ocho horas. A este operario se le pagará el salario mínimo legal y tendrá todas las prestaciones que se pagan por ley. Para determinar el costo de la mano de obra en cada año del periodo de evaluación se toma como base el salario mínimo legal vigente que se proyecta año a año con la inflación proyectada. En la tabla 18 se relacionan los costos de mano de obra por año para cada año del periodo de evaluación.

Tabla 18. Costo mano de obra directa.

CONCEPTO	AÑO				
	2010	2011	2012	2013	2014
	GASTOS				
Operario 1	\$ 529.200,0	\$ 569.789,6	\$ 613.492,5	\$ 660.547,4	\$ 711.211,4
Factor prestacional	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
Mano de obra con prestaciones anual	\$ 10.795.680,00	\$ 11.623.708,66	\$ 12.515.247,11	\$ 13.475.166,56	\$ 14.508.711,84

12.1.4 Gastos administrativos

Los gastos administrativos, están constituidos en los que se incurre para labores administrativas, promoción y publicidad, arrendamiento, servicios de vigilancia, y servicio públicos. Todos los gastos administrativos están establecidos en función de las unidades a producir proyectadas. Estos gastos se definen para el primer año y a partir de este aumentan porcentualmente de acuerdo con la inflación proyectada. En la tabla 19, se relacionan los gastos administrativos en lo que se incurrirá durante el periodo de evaluación.

Tabla 19. Gastos administrativos.

CONCEPTO	AÑO				
	2010	2011	2012	2013	2014
Administrador 1	\$ 2.550.000	\$ 2.745.585	\$ 2.956.171	\$ 3.182.910	\$ 3.427.039
Adminstrador 2	\$ 2.550.000	\$ 2.745.585	\$ 2.956.171	\$ 3.182.910	\$ 3.427.039
Publicidad	\$ 7.000.000	\$ 7.536.900	\$ 8.114.980	\$ 8.737.399	\$ 9.407.558
Vigilancia y Seguridad	\$ 19.051.200	\$ 20.512.427	\$ 22.085.730	\$ 23.779.706	\$ 25.603.609
Papaeleria	\$ 2.000.000	\$ 2.153.400	\$ 2.318.566	\$ 2.496.400	\$ 2.687.874
Secretaria	\$ 14.400.000	\$ 15.504.480	\$ 16.693.674	\$ 17.974.078	\$ 19.352.690
Mensajeria	\$ 2.400.000	\$ 2.584.080	\$ 2.782.279	\$ 2.995.680	\$ 3.225.448
Energia y Acueducto	\$ 6.000.000	\$ 6.460.200	\$ 6.955.697	\$ 7.489.199	\$ 8.063.621
Telecomunicaciones	\$ 600.000	\$ 646.020	\$ 695.570	\$ 748.920	\$ 806.362
Viaticos	\$ 12.000.000	\$ 12.920.400	\$ 13.911.395	\$ 14.978.399	\$ 16.127.242
Arrendamiento	\$ 24.000.000	\$ 25.840.800	\$ 27.822.789	\$ 29.956.797	\$ 32.254.484
Total gasto	\$ 92.551.200	\$ 99.649.877	\$ 107.293.022	\$ 115.522.398	\$ 124.382.966

12.1.5 Costos de capital

Los costos de capital consisten en las inversiones que se requieren para la fabricación del producto.

12.1.6 Costo de equipos

Para la operación de la empresa la inversión requerida en cantidad de equipos es poca, ya que el producto es fabricado a partir de otros productos que se compran a terceros. Los equipos requeridos, son para realizar el proceso de mezcla de acuerdo con la formulación, para el envasado y control del producto durante el

proceso de fabricación. En la tabla 20 se relacionan las inversiones requeridas, estas son ejecutadas a finales de 2009, con el fin de comenzar a producir en 2010

Tabla 20. Costo de equipos. Fuente: Elaboracion propia

MAQUINARIA	Año (2009)
Tanque de mezcla	\$ 10.000.000
Agitador	\$ 3.000.000
Otros insumos de laboratorio	\$ 5.000.000
Dosficador	\$ 20.000.000
Activos fijos (muebles y enceres)	\$ 4.500.000
Total inversiones	\$ 42.500.000

Las inversiones correspondientes a otros insumos de laboratorio, son equipos y elementos requeridos para el control del producto durante el proceso de fabricación los cuales son las revoluciones por minuto (RPM) en el tanque de agitación, la dosificación para cada uno de los componentes en la etapa inicial del producto y en el empaque del producto terminado; la inversión en activos fijos son los elementos que se requieren para la operación administrativa de la empresa (equipos de cómputo, muebles y enceres).

12.2 FINANCIACIÓN

Las inversiones requeridas serán financiadas por una entidad financiera. La deuda en la que se incurrirá para la financiación del proyecto será pagada durante los cinco años del periodo de evaluación.

El interés de la entidad financiera para el pago de la deuda es de 18% E.A. y será pagada en cuotas uniformes durante el periodo de evaluación. En la tabla 21, se relaciona el pago de la deuda para cada uno de los años de evaluación, discriminándose del pago realizado, el monto que corresponde a pagos de intereses y el monto que corresponde a abono de capital.

Tabla 21. Financiación de la deuda.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Deuda	\$ 42.500.000					
Abono a capital		\$ 5.940.558	\$ 7.009.859	\$ 8.271.633	\$ 9.760.527	\$ 11.517.422
Intereses		\$ 7.650.000	\$ 6.580.700	\$ 5.318.925	\$ 3.830.031	\$ 2.073.136
Pago		\$ 13.590.558	\$ 13.590.558	\$ 13.590.558	\$ 13.590.558	\$ 13.590.558
Saldo deuda	\$ 42.500.000	\$ 36.559.442	\$ 29.549.583	\$ 21.277.950	\$ 11.517.422	\$ -

12.3 DEPRECIACIÓN DE ACTIVOS FIJOS

Los activos fijos que corresponde a los equipos requeridos para la fabricación del producto (Tanque, agitador, dosificador, otros insumos de laboratorio) y los muebles y encerres, son depreciados por el método de línea recta y los periodos de depreciación son determinados de acuerdo a lo que propone la teoría contable en Colombia.

En la tabla 22, se relacionan las depreciaciones de cada año del periodo de evaluación, el valor en libro de los activos y la depreciación acumulada.

Tabla 22. Depreciación de activos fijos.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Total Depreciaciones	\$ -	\$ 4.700.000,00	\$ 4.700.000,00	\$ 4.700.000,00	\$ 4.700.000,00	\$ 4.700.000,00
Activos acumulados	\$ 42.500.000,00	\$ 37.800.000,00	\$ 33.100.000,00	\$ 28.400.000,00	\$ 23.700.000,00	\$ 19.000.000,00
Depreciación acumulada	\$ -	\$ 4.700.000,00	\$ 9.400.000,00	\$ 14.100.000,00	\$ 18.800.000,00	\$ 23.500.000,00

12.4 INGRESOS

Para determinar los ingresos obtenidos durante el periodo de evaluación, se parte de las unidades a producir y el precio de venta del producto durante el periodo de evaluación del proyecto.

12.4.1 Unidades a producir

De acuerdo a la capacidad del proyecto se estima que el primer año de operación se producirán 38.000 unidades y que habrá un crecimiento en ventas para el segundo año del 6%, para el tercer año del 3% y del tercer año en adelante las unidades producidas se estabilizaran, sin presentarse aumento o disminuciones considerables.

12.4.2 Precio de venta

El precio de venta del producto, se establece a partir del precio de venta del producto de la competencia. En la tabla 23 se relacionan los precios de venta del producto de la competencia

Tabla 23. Precio de venta competencia

Producto	Precio de venta	Presentación
Lepecid	\$13.500	354 ml
Curagan	\$12.900	375 ml
Baxidin	\$13.000	120 ml

A pesar que el producto y la marca son o en el mercado, se considera que será bien aceptado, por las ventajas que tiene sobre la competencia, además que el precio de venta del producto es inferior. Para los años posteriores durante el periodo de evaluación, el precio de venta del producto aumentará porcentualmente de acuerdo a la inflación proyectada.

En la tabla 24 se relaciona el precio del producto en los años de evaluación y los ingresos anuales de acuerdo a las unidades proyectadas a producir.

Tabla 24. Ingresos.

	2010	2011	2012	2013	2014
Aumento en ventas		0,06	0,03	0	0
Unidades vendidas	38.000	40.280	41.488,4	41.488,4	41.488,4
Precio de venta unitario	\$ 9.500	\$ 10.228,65	\$ 11.013,19	\$ 11.857,9	\$ 12.767,4
Ventas Año	\$ 361.000.000	\$ 412.010.022	\$ 456.919.526	\$ 491.965.254	\$ 529.698.989

12.4.3 Profit Margin

El Profit Margin es utilizado para evaluar la diferencia que existe entre el precio de venta del producto y el costo de adquisición de las materias primas. Este valor indica que tan rentable es un proceso en términos económicos (Turton *et al*, 2003).

$$Profit\ Margin = \sum Productos - \sum Costo\ de\ materias\ primas$$

En la tabla 25 se relaciona el Profit Margin obtenido para cada uno de los años de evaluación, lo cual indica la viabilidad del proyecto bajo un análisis preliminar. Se requiere de una evaluación financiera más profunda para determinar la rentabilidad ya que un Profit Margin positivo no garantiza la rentabilidad del mismo.

Tabla 25. Profit Margin

	2010	2011	2012	2013	2014
Profit Margin	\$ 3.732,03	\$ 4.018,28	\$ 4.326,48	\$ 4.658,33	\$ 5.015,62

12.5 FLUJO DE CAJA

En el anexo 11 es presentado el flujo de caja durante el periodo de evaluación del proyecto correspondiente a 5 años. Los siguientes son algunos supuestos empleados para la realización de flujo de caja.

- La inflación proyectada durante cada uno de los años de evaluación es del 7.67% en Colombia
- Toda la producción es absorbida por el mercado, por lo cual la producción es igual a las ventas.

De acuerdo con el flujo de caja obtenido durante el periodo de evaluación del proyecto, se evalúa la viabilidad económica del mismo. Para esto se calcula el valor presente neto (VPN) del flujo de caja obtenido a una tasa de descuento del 12% y se calcula la Tasa Interna de Retorno (TIR) del flujo. En la tabla 26 se relacionan los resultados obtenidos.

Tabla 26. VPN y TIR del flujo.

Tasa	12%
VPN	\$ 110.508.194,00
TIR	78%

De acuerdo a los resultados obtenidos se puede observar que el proyecto es económicamente viable, ya que presenta un valor presente neto positivo (\$110.508.194). y la tasa Interna de Retorno, durante el periodo de evaluación es mayor a la tasa de descuento del flujo.

12.5.1 Análisis de sensibilidad

A continuación se presentan dos casos de análisis de sensibilidad al proyecto.

12.5.1.1 Caso 1, disminución en precio de venta

Se pretende establecer el precio de venta mínima del producto. Este precio de venta corresponde al necesario para que el VPN del proyecto sea igual a cero y la Tasa Interna de Retorno sea igual a la tasa de descuento del flujo. Un valor presente Neto igual a cero indica que es indiferente ejecutar o no el proyecto y que los ingresos que se generan durante el periodo de evaluación, cubren la totalidad de costos y gastos.

En la tabla 27 se relacionan los precios mínimos que debe tener el producto en cada uno de los años del periodo de evaluación. Si los precios del producto son inferiores a los que se relacionan en la tabla 24, el VPN será negativo, lo que genera que el proyecto no sea viable económicamente. Si por el contrario los precios son superiores a los relacionados en la tabla 24 el VPN será positivo.

Tabla 27. Disminución de precio de venta unitario.

	2010	2011	2012	2013	2014
Precio de venta unitario	\$ 8.766,50	\$ 9.438,90	\$ 10.162,80	\$ 10.942,30	\$ 11.781,60

12.5.1.2 Caso 2, disminución en cantidades producidas

Se pretende establecer la cantidad de unidades mínimas a producir. El análisis de este caso es igual al anterior. Este análisis consiste en variar las cantidades a producir para que el VPN del proyecto sea igual a cero y la Tasa Interna de Retorno (TIR), sea igual a la tasa de descuento del flujo.

En la tabla 28, se relacionan las cantidades mínimas a producir del producto en cada uno de los años del periodo de evaluación. Si las cantidades del producto son inferiores a los que se relacionan en la tabla 25 el VPN será negativo, lo que genera que el proyecto no sea viable económicamente. Si por el contrario son superiores a los relacionados en la tabla 24 el VPN será positivo.

Tabla 28. Disminución en cantidades producidas

	2010	2011	2012	2013	2014
Unidades vendidas	30531	32363	33334	33334	33334

13 CONCLUSIONES

- Los resultados obtenidos deben evaluarse teniendo en cuenta el proceso de cicatrización el cual inicia con la fase inflamatoria con una duración de 4 a 6 horas después de ser realizada la herida y finaliza con la fase de reparación con una duración de 15 días aproximadamente puesto que en este se alcanza la máxima resistencia de la herida. La experiencia de la evolución del proceso de cicatrización fue satisfactoria con las dos formulaciones realizadas a pesar de presentar diferencias en sus formulaciones.
- Las formulaciones realizadas presentaron una buena adherencia tópica sobre la herida, ya que no eran arrastrados por las secreciones, fue suficiente una sola aplicación diaria.
- Las formulaciones no fueron arrastradas por las secreciones propias del animal, ni por las condiciones ambientales durante su aplicación, lo cual favoreció el proceso de cicatrización, obteniendo así un resultado positivo en comparación con el producto utilizado como control positivo (Lepecid), obteniendo un mínimo de herida residual del 24% con el tratamiento 1, como se muestra en el tabla 12, sin tener una cicatrización total con ninguno de los tratamientos durante los 16 días de experimentación, debido a que el proceso de cicatrización como tal sucede en los próximos 15 días formada la herida.
- Algunas sustancias utilizadas para realizar el producto presentaron insolubilidad en el extracto etanólico de la miel (componente activo) durante los primeros 5 días, en el transcurso de los días los componentes solubilizaron completamente, el único compuesto que no solubilizo totalmente fue el alcanfor debido a que se encontraba en estado de saturación.

- El producto presentó un buen comportamiento a temperaturas extremas y a temperatura ambiente puesto que su pH no fue variable, y ninguno de sus componentes precipitó; sin embargo, en el tratamiento 1 se observó un precipitado el cual desapareció con la agitación inmediata del envase; los componentes solubilizaron completamente desde el día de elaboración, debido a la estabilidad entre sus componentes.
- El T1 presentó mayor efecto inhibitorio que el tratamiento 2, a su vez el T1 presenta un mayor halo de inhibición respecto al control positivo en la *Salmonella spp.*, mientras que el control positivo es más efectivo en la *Escherichia coli*.
- El control positivo (Lepecid) que es un medicamento comercial no presenta efecto inhibitorio en la *Salmonella spp.*
- El tratamiento 1 posee un mayor efecto antimicrobiano y presenta un menor tiempo de cicatrización en heridas de animales.
- El tratamiento 1 puede ser utilizado en el cuidado de heridas y prevención de crecimiento de *Salmonella spp.* y *Escherichia coli* en animales, a su vez como cicatrizante de heridas.
- El proyecto es económicamente viable al presentar un Valor Presente Neto, VPN, superior a cero, de \$110.508.194,0 y una Tasa Interna de Retorno, TIR del 78%. Para su ejecución se requiere una mediana inversión de capital, lo cual podría ser atractivo para posibles inversionistas. La evaluación económica se realiza para evaluar el precio de venta de CIAMIL respecto al de los competidores.

14 RECOMENDACIONES

- Variar el tipo de animales en la experimentación para corroborar el efecto cicatrizante.
- Observar el número total de días requeridos para la cicatrización total de la herida, tomando el T1 y un control positivo prescrito por un veterinario para la curación de estas de heridas.
- Analizar el efecto antimicrobiano del producto con otros patógenos como *Bacillus subtilis* y *Pseudomona aeruginosa*.
- Realizar otras pruebas como estabilidad en anaqueles y tóxicas que determinen la fecha de vencimiento del producto y toxicidad de éste en animales y humanos.
- Analizar el efecto desinfectante, antimicótico y antiprurito (comezón) del T1 en animales de carga y domésticos.
- Para el análisis económico se utilizó el precio de los productos de Protokimica, ya que se tomo como referencia la formulación del tratamiento que obtuvo mejores resultados (Tratamiento 1), esto no es definitivo en cuanto al estudio de costos ya que este puede ser variable de acuerdo a los proveedores que se elijan.

15 BIBLIOGRAFÍA

- ANSARI, M.A, MITTAL, P.K, RAZDAN, R.K, SREEHARI,U, (2005)., Larvicidal and mosquito repellent activities of Pine (*Pinus Longifolia*, Family: Pinaceae). Oil, J Vect Borne Dis 42, pp 95-99, Madhuban, Delhi, September 2005.
- ANVISA, Serie Calidad en Cosméticos, [Documento electrónico].2005 (Consulta: 15 de Agosto 2009). Disponible: http://www.anvisa.gov.br/esp/cosmeticos/guia_serie_tematica_cosmeticos_espanhol.pdf
- BAYER, Animal Health [Documento electrónico]. 2009 (Consulta: Octubre 1 de 2009). Disponible, www.bayerhealthcare.com/scripts/pages/en/company/profile/divisions/animal_health/index.php
- BAYER, Animal Health [Documento electrónico] .2009 (Consulta: septiembre 30 de 2009). Disponible http://www.bayerhealthcare.com/scripts/pages/en/research_development/research_areas/animal_health/index.php
- BETTLE, Griscom, COURY, William, PETTERSSON, Perry,(2003).,Skin product having continuing antimicrobial, antiviral, antiseptic and healing properties, United States Patent, N. US 2003/0044435 A1, Mar.6, 2003.
- BOGADO Edgar F., LOZINA Laura A., RÍOS Alonso y José M., ACOSTA de P. Ofelia C. Evolución de heridas en equinos tratados con distintos cicatrizantes elaborados en la Faculta de Ciencias Veterinarias UNNE, Universidad Nacional del Nordeste. Argentina 2005.

- BORIE, C. et al. Prevalencia y caracterización de *Escherichia coli* enterohemorrágica aisladas de bovinos y cerdos sanos faenados en Santiago, Chile. *Arch. med. vet.* [online]. 1997, vol.29, n.2 [citado 2009-11-09], pp. 205-212. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301732X1997000200005&lng=es&nrm=iso. ISSN . doi: 10.4067/S0301-732X1997000200005.
- CABALLERO GOBERN, Francisco, FORADADA SELLABONA, Mercé, (2007). Composición para uso veterinario, España, N. 2 276604, Jun, 16,2007.
- CARNEVALI, Fiorella, VAN DER ESCH, Andrew,(2008)., Composition comprising natural substances having healing, repellent and biocidal properties for the treatment and the cure of external wounds, United States, N. US 2008/0305179 A1, December 11,2008.
- DOW AGROSCIENCES, [Documento electrónico]. 2009 (Consulta: Julio 15 de 2009). Disponible www.dowagro.com/chlorp/chlorp_es/na/science
- DOW AGROSCIENCES, [Documento electrónico]. 2009 (Consulta: Octubre 1 de 2009).. Disponible www.dowagro.com
- DRUGUERI, Lucas, Sarna Bovina [Documento electrónico]. 2004 (Consulta: Julio 16 de 2009). Disponible: <http://www.zoetecnocampo.com/foro/Forum31/HTML/000220.html>
- FEDEGAN. [Documento electrónico]. 2009 (Consulta: Septiembre 10 de 2009). Disponible http://portal.fedegan.org.co/portal/page?_pageid=93,1730324&_dad=portal&_schema=PORTAL
- FLORES A., Lidia Escolástica, Caracterización fenotípica y genotípica de estirpes de *Salmonella choleraesuis* aisladas de ambientes marinos, Lima, 2003, Trabajo de grado (Microbiología y Parasitología), Universidad Nacional

Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Biológicas, Departamento Académico de Microbiología y Parasitología.

- FLOREZ, Jesús, Farmacología humana, tercera edición. Barcelona: MASSON, S.A., 1998, pp. 1213-1215.
- FRIEDMAN, Doron, Levin, Orna, Forman, Yochanan, Friedman, Michael,(2001)., Anti-fungal composition with prolonged activity, United States Patent, N. 6197305 B1, Jerusalem, Mar 6,2001.
- GENFAR, Historia, [Documento electrónico]. 2009 (Consulta: Octubre 1 de 2009). Disponible <http://www.genfar.com/index02.php?idioma=es>
- GENFAR, Productos, [Documento electrónico]. 2009 (Consulta: Septiembre 30 de 2009). Disponible www.genfar.com/index02.php?idioma=es.
- GOBERNACIÓN DE ANTIOQUÍA, Anuario estadístico del sector pecuario. [Documento electrónico]. 2007 (Consulta: Octubre 1 de 2009).. Disponible <http://www.antioquia.gov.co/organismos/agricultura/anuario%20en%20cd%20007/capitulo%202.htm>
- GUTIERREZ H.; DE LA VARA R.. Análisis y Diseño de Experimentos. Segunda Edición. Editorial McGraw Hill. 2008, pp 482-500
- ICA, Proyecto estratégico; Fortalecimiento del sistema de información y vigilancia epidemiológica pecuaria. [Documento electrónico].2009 (Consulta Julio 8 de 2009). Disponible www.ica.gov.co/EI-ICA/Plan-Estrategico/Proyectos-Estrategicos-Pecuarios.aspx
- K. Heidi, ARCHER, STERLING, Va.,(2009)., Analgesic and antiphlogistic compositions and therapeutic wrap for topical delivery, United states Petent, N. 5976547, Washington D.C (US)., Noviembre 2 de 1999.

- KALEMBA, D, KUNICKA, A, (2003)., Antibacterial and Antifungal Properties of Essential Oils, Current Medicinal Chemistry, Vol. 10, No. 10, pp 813-829, Poland, 2003.
- KRAUZE-BARANOWSKA, Mirosława, MARDAROWICZ, Marek, WIWART, Marian, POBLOCKA, Loretta, DYNOWSKA, Maria, (2002)., Antifungal Activity of the Essential Oils form Some Species of the *Genus Pinus*, Z. Naturfosch, 57c, pp 478-482, Tubingen, Germany, March 5, 2002.
- LE, Anh D, ZHANG, Qunzhou,(2008)., Application of green tea extract an its mayor components in keloid scar therapy, United States Patent, N. US 2008/0038381 A1, California (US)., Feb 14, 2008.
- LEON S. Jorge E., ROSALES C. Vivian del Pilar., ROSALES C. Reinaldo. PAVON H. Vital. Actividad antiinflamatoria y cicatrizante del ungüento de *Aloe vera L.* Revista Cubana Plant Med. 1999.
- LERTORA, J., PAREDES E., REINHARDT, Alberdi A., (2003).,Universidad Austrial de Chile, Valdivia, Chile, 5 de Mayo, 2003
- LOZINA Laura A., BOGADO Edgar F., ALONSO J., DUDIK N.,SANCHEZ S., ACOSTA de P. Ofelia. Tratamiento de heridas superficiales en equinos de trabajo. Revista veterinaria 18:2, 120-123, 2007.
- MEDINA, Edith Cristina, (2008). Contaminación del agua por actividades agropecuarias, Ingeniera Ambiental y Docente de Caequinos, Colombia, Oct 14, 2008.
- MEJIA, Willian José, Epidemiología de la salmonelosis porcina en granjas de Cataluña y determinación de los factores de riesgo de la infección”, Bellaterra, 2003, Trabajo de doctorado, Universitat Autònoma de Barcelona, Facultat de Veterinaria, Departament de Sanitat i D`Anatomia Animals.

- MOLAN, Peter C, 2001, Why honey is affective as a medicine.2. The scientific explanation of it is effects, EN BeeWorld, New Zealand, Vol. 82, N. 1, año 2001, págs. 22-40.
- PELAEZ, Pedro, HERENCIA, Dagy, (2006)., “Determinación Y evaluación de la actividad antibacteriana in vitro de una crema de plantago mayor (llantén). en *escherichia coli*, *pseudomona aeruginosa* y *bacillus subtilis*”, EN Revista Fitofarmologia Internacional, Jalisco, Mexico, Octubre 27, 2006.
- PEREZ Cesar (2002). Estadística practica con Statgraphics. Editorial Prentice Hall. pp 386-394.
- PFIZER, [Documento electrónico]. 2009 (Consulta: Octubre 1 de 2009).. Disponible www.pfizer.com
- PRATS, Guillemos, FRÍAS, Carolina, MARGALL, Nuria, GAZTELURRUTIA, Lourdes, ELCUAZ, Rosa, CANUT, Andrés, BARTOLOMÉ, Rosa M, TORROBA, Luis, DORRONSORO, Inés, BLANCO, Jorge, BLANCO, Miguel, RABELLA, Nuria, COLL, Pere, MIRELLIS, Beatriz, 1996, EN Enferm Infecc Microbiol Clin, Volumen 14, Numero 1, Enero 1996, págs. 7-15.
- PROKOSCH, Walter George,(2006).., Veterinary composition and method of using same, United States Patent, N. us2006/0286185 A1, Texas (US).., Dec 21, 2006.
- RAFKIN, Stephen,(2005).., Herbal healing lotion for veterinary use, United States Patent, N. 6844014 B1, Woodridge, New York (US).., Jan 18, 2005.
- RAMIREZ C. Lucia Constanza, ANGEL P, Verónica, CAICEDO V, Diana Karolina, Identificación de *Salmonella* y *Escherichia coli* en manos y guantes de manipuladores en planta de sacrificio y faenado de un municipio de Cundinamarca, EN, NOVA Publicación Científica en Ciencias Biomédicas, Bogotá D.C., Vol. 6, No 9, 9 de Enero-Junio de 2008,Pags 101-212.

- RAUH, Virginia A, GARFINKEL, Robin, PERERA, Frederica P, ANDREWS, Howard F, HOEPNER, Lori, BARR, Dana B, WHITEHEAD, Ralph, TANG, Deliang, WHYATT, Robin W, (2006)., Impact Of Prenatal Chlorpyrifos Exposure On Neurodevelopment In The First 3 Years Of Life Among Inner-City Children. PEDIATRICS, Official Journal of The American Academy Of Pediatrics, Nov 20, 2006.
- Resumen de Salud pública, Clorpirifos, Departamento de salud y servicios humanos de los E.E.U.U., Servicio de Salud Publica, Agencia para sustancias toxicas y el registro de enfermedades ATSDR, Cas# 2921-88-2, Septiembre, 1997.
- REUNION INTERAMERICANA DE SALUD ANIMAL A NIVEL MINISTERIAL.(10°:1999:Washington D.C.) Memorias de la XI Reunion Interamericana de Salud Animal a Nivel Ministerial, Washington D.C.
- RODRIGUEZ ZAZO, José Alberto, Conferencia: La veterinaria en la antigua Mesopotamia, Real Academia de Ciencias Veterinarias de España, [Documento electrónico] 2007 (Consulta: Agosto 1 de 2009). Disponible <http://www.racve.es/actividades/historia%20veterinaria%20mesopotamia.%20htm>
- SAENZ, Yolanda, ZARAZAGA, Myriam, BRÍÑAS, Laura, LANTERO, Marta, RUIZ-LARREA, Fernanda, Torres, Carmen, 2001, Antibiotic resistente in *Escherichia coli* isolates obtained from animals, foods and humans in Spain, EN: International Journal of Antimicrobial Agents, Edicion 18, 2001 pags 353-358.
- SAXENA, Manish, (2007)., Herbal Formulation for Wound Healing, World Intellectual Property Organization, WO 2008/072256A1, Nov, 28, 2007. Segunda Edición.

- SHIN, Joy, WANG, Sammuel,(1990)., Honey Product, United states Patent, N. 4973491, St. Catharines, Canada, Nov 27, 1990.
- SMEGAL, Deborah C., Human health risk assessment Chlorpyrifos, U.S. Environmental protection agency office of pesticide programs health effect division (7509C)., June 8, 2000.
- SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGIA, consenso sobre cicatrización de heridas. [Documento electrónico]. 2008 (Consulta: 20 de Septiembre de 2009). Disponible: <http://www.sad.org.ar/revista/pdf/cicatrizacion.pdf>
- STAUNTON Christine J, HALLYDAY, Lisa C, GARCIA, Kelly D, (2005)., The use of honey as a topical dressing to treat a large, devitalized wound in a Stumptail Macaque (*Macaca arctoides*)., American Association for Laboratory Animal Science, Volume 44. No. 4, Julio 2005.
- SUMANO Hector, LIZARRAGA, Ignacio, OCAMPO, Luis, OBREGON, Karina, Reacciones adversas de los fármacos en los equinos, EN, Vet. Méx, Vol 31, No 4, Octubre- Diciembre 2000, pags 329-354.
- TILLAN C. Juana I., CASTRO M. Irma., BUENO P. Viviana, CARRILLO D. Carmen, ORTIZ I. Melba. Efecto cicatrizante de la crema de extracto etanólico de cera de caña. Rev. Cubana plantas medicinales 2004;9.
- TRENZELUK Theodore, (1989)., Skin therapeutic mixture containing Aloe vera extract, New York, United States Patent, N. 4857328, Aug.15, 1989.
- TURTON R; BAILIE, R; WHITING, W; SHAEIWITZ; J. 2003. Analysis, Synthesis, and Desing of Chemical Processes. 2ed. New Jersey. Prentice Hall.
- TYLER Kathleen, (1998)., Colloidal Silver, Honey and Helichrysum Oil Antiseptic Composition And Method Of Application, Oregon, United States Patent, N. 5785972, Jul.28, 1998.

- VECOL, [Documento electrónico]. 2009 (Consulta: Octubre 1 de 2009).. Disponible www.vecol.com.co
- VOGLER B, ERNEST, E, Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness, British Journal of General Practice, N. 49, Pag 823-828, October 1999.
- WHITE, Jonathan W, RIETHOF, Mary L, KUSHNIR, Irene, Composition of American Honeys, Eastern Utilization Research and Development Division, Agricultural Research Service, [Documento electrónico]. (Consulta: Septiembre 3 de 2009). Disponible www.libraries.psu.edu/speccolls/FindingAids/whitePDF/Composition%20Of%20American%20Honeys.pdf
- ZAPATA, Sandra, MUÑOZ, Juliana, RUIZ, Orlando S., MONTOYA, Olga I., GUTIERREZ, Pablo A., Aislamiento de *Lactobacillus plantarum* LPBM10 y caracterización parcial de su bacteriocina, EN VITAF REVISTA DE LA FACULTAD DE QUIMICA FARMACÉUTICA, Medellín, Volumen 16 , Numero 1, año 2009, págs. 75-82.

ANEXOS

Anexo 1. Propiedades curativas de la miel (MOLAN, 2009). (STAUTON, 2005).

Propiedades	Características
<p>Actividad antibacterial</p>	<p>Debido a la incorporación de peróxido de hidrogeno en su estructura variando de 1.8% a 10.8% (v/v), inhibiendo así a <i>Staphylococcus aureus</i>, un patógeno común y <i>Pseudomonas</i> presentes en heridas.</p>
	<p>Esta propiedad es de gran ayuda debido a que existen bacterias que atacan más fuertemente que otras destruyendo tejidos evitando así la recuperación de estos y creando resistencia a los antibióticos.</p>
<p>Impulsador del sistema inmunológico</p>	<p>Estimula en las células los B-linfocitos y T-linfocitos, además de activar los neutrofilos. Estimula los monocitos en las células para la liberación de citocinas, las cuales son mensajeras para dar respuesta a las infecciones. El pH ácido de la miel ayuda a la ingestión de la bacteria.</p>
<p>Acción antiinflamatoria</p>	<p>Estas son cualitativas en la curación de heridas y la reducción visual de las inflamaciones. Sin embargo estudios anteriores revelaron la propiedad principal de la miel es la antiinflamatoria debido a que fue probado en animales sin heridas. La inflamación es debida a la producción de radicales libres en los tejidos, estos son peligrosos debido a que pueden romper las cadenas de proteínas, lípidos y ácidos nucleídos los cuales son esenciales para el funcionamiento de las células. Esta activa la producción de fibroblastos los cuales son la base para la recuperación del cuerpo después de las lesiones las cuales producen la inflamación.</p>
<p>Actividad antioxidante</p>	<p>Este fue medido por la capacidad de eliminar los radicales libres, además fue demostrado con la inhibición de la quimioluminiscencia en una xantina. Esta característica la dan los polifenoles (flavonoides) constituyentes de la miel</p>
<p>Estimulación del crecimiento celular</p>	<p>La estimulación de los fibroblastos realizan un crecimiento de nuevos capilares y células en los tejidos.</p>

Anexo 2. Estudios relacionados con el Aloe vera y su efecto cicatrizante (VOGLER, 1999).

First author (year)	Jadad score (max. = 5)	Condition treated	Design	Sample	Interventions	Primary endpoint	Main results
Fulton (1990) ¹²	0	Facial postdermabrasion wound healing in acne vulgaris patients	Controlled clinical trial	17 patients	Comparison between half face treated with standard polyethylene oxide wound gel vs half face treated with wound gel saturated with a.v.	Time of wound healing (reepithelialization)	Wound healing was 72 hours faster at a.v. site
Schmidt et al (1991) ¹³	3	Wound healing complications after gynaecologic surgery	RCT	40 women	Standard wound care vs additional a.v. dermal gel every 8-12 hours	Time to completely epithelialized wound	Mean healing time: standard + a.v. = 83 days standard = 53 days
Syed et al (1996) ¹⁴	4	Slight to moderate chronic plaque-type psoriasis	RCT, double-blind, placebo-controlled, two parallel groups	60 men and women	Topical administration of 0.5% hydrophilic a.v. cream vs placebo cream, both for four weeks	Skin lesions (Psoriasis Area and Severity Index)	Number of patients cured: a.v. = 83.3%; placebo = 6.6%; no adverse effects, no
Williams et al (1996) ¹⁵	4	Prevention of radiation-induced skin injury	RCT, double-blind, placebo-controlled, two parallel groups	194 women receiving radiation therapy for breast cancer	Topical a.v. gel (98% pure) vs placebo gel (both with usual care in addition) twice daily	Maximum dermatitis severity judged by (a) patient (b) healthcare provider	No significant inter-group differences
Williams et al (1996) ¹⁵	1	Prevention of radiation-induced skin injury	RCT, two parallel groups	108 women receiving radiation therapy for breast cancer	Topical a.v. gel (98% pure) vs no treatment (both with usual care in addition)	Maximum dermatitis severity judged by (a) patient (b) healthcare provider	No significant inter-group differences
Syed et al (1996) ¹⁶	3	Treatment of first genital herpes episode	RCT, double-blind, placebo-controlled, three parallel groups	120 men	Topical application of a.v. cream, a.v. gel or placebo three times daily for maximum two weeks	Number of cured patients, mean healing time	a.v. cream: 70%, cured at 4.8 days a.v. gel: 45%, cured at 7.0 days Placebo: 7.5%, cured at 14.0 days
Syed et al (1997) ¹⁷	4	Treatment of first genital herpes episode	RCT, double-blind, placebo-controlled, two parallel groups	60 men	Topical application of 0.5% hydrophilic a.v. cream vs placebo three times daily for maximum two weeks	As above	a.v. cream: 67%, cured at 4.9 days Placebo: 7%, cured at 12 days

Nasiff et al (1993) ¹⁸	Abstract	Hyperlipidaemia in patients with negative response to diet	Controlled clinical trial, three parallel groups	60 patients	Oral administration of 10ml a.v. vs 20ml placebo daily for 12 weeks	Blood lipid levels	Decrease in blood cholesterol, LDL, triglycerides in both treatment groups
Yongchaiyudha et al (1996) ¹⁹	1	Diabetes mellitus, not on oral antidiabetic drugs	Placebo-controlled, single-blind, clinical trial	72 women	Oral administration of 1 tablespoon of a.v. twice daily for 42 days vs placebo	Blood glucose	No change in control group, blood glucose 250 to 141 mg % in actively treated group
Bunyaphatsara et al (1996) ²⁰	1	Diabetes mellitus treated with oral glibenclamide	Placebo-controlled, single-blind, clinical trial	72 men and women (all on oral anti-diabetic medication already)	Aloe vera as above or placebo + 2 x 5 mg glibenclamide/day for 42 days	Blood glucose	No change in control group, blood glucose 250 to 141 mg % in actively treated group

RCT = randomized controlled trial; vs = versus.

Anexo 3. Composición química del Aloe vera (VOGLER, 1999).

<i>Anthraquinones</i>	<i>Inorganic compounds</i>
Aloin	Calcium
Barbaloin	Sodium
Isobarbaloin	Chlorine
Anthranol	Manganese
Aloetic acid	Zinc
Ester of cinnamic acid	Chromium
Aloe-emodin	Potassium sorbate
Emodin	Copper
Chrysophanic acid	Magnesium
Resistannol	Iron
<i>Saccharides</i>	<i>Enzymes</i>
Cellulose	Cyclooxygenase
Glucose	Oxidase
Mannose	Amylase
L-rhamnose	Catalase
Aldopentose	Lipase
	Alkaline phosphatase
	Carboxypeptidase
<i>Vitamins</i>	<i>Essential amino acids</i>
B ₁	Lysine
B ₂	Threonine
B ₆	Valine
Choline	Leucine
Folic acid	Isoleucine
C	Phenylalanine
α -tocopherol	Methionine
β -carotene	
<i>Nonessential amino acids</i>	<i>Miscellaneous</i>
Histidine	Cholesterol
Arginine	Triglycerides
Hydroxyproline	Steroids
Aspartic acid	β -sitosterol
Glutamic acid	Lignins
Proline	Uric acid
Glycine	Gibberellin
Alanine	Lectin-like substance
Tyrosine	Salicylic acid
	Arachidonic acid

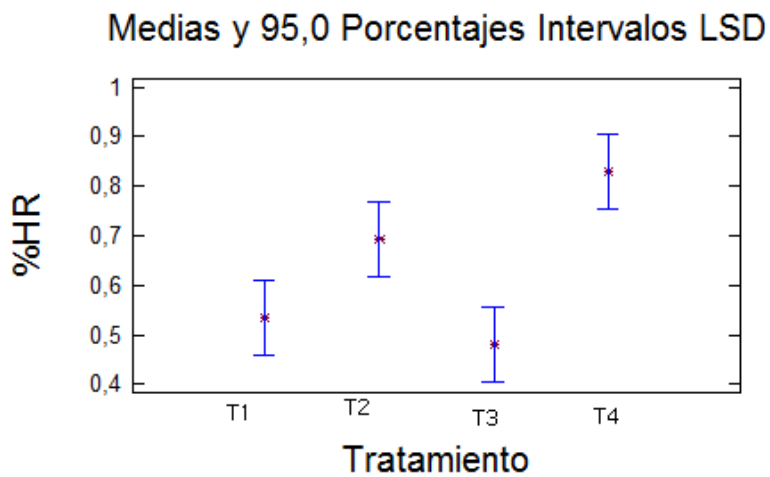
Box 1. Constituents of aloe vera/aloes.

Anexo 4. VARIANZA

Análisis de la Varianza para %HR - Sumas de Cuadrados de Tipo III

Fuente	Suma de cuadrados	GL	Cuadrado Medio	Cociente-F	P-Valor
EFFECTOS PRINCIPALES					
A: Tratamiento	0,678545	3	0,226182	9,16	0,0002
B: Día	0,387386	2	0,193693	7,85	0,0020
C: Muestra	0,066425	2	0,0332125	1,35	0,2768
RESIDUOS	0,691298	28	0,0246892		
TOTAL (CORREGIDO)	1,82365	35			

Los cocientes F están basados en el error cuadrático medio residual.



Anexo 5. Contraste múltiple de rangos (Tratamientos).

Contraste Múltiple de Rangos para %HR según Tratamiento

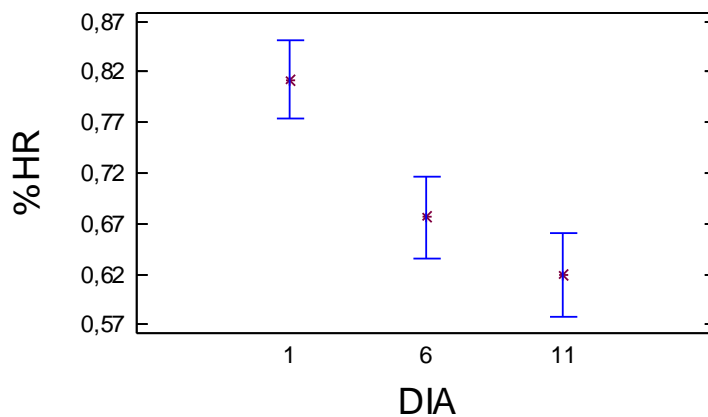
Método: 95,0 porcentaje LSD

Tratamiento	Recuento	Media LS	Sigma LS	Grupos Homogéneos
Tratamiento 3	9	0,480397	0,052376	X
Tratamiento 1	9	0,534764	0,052376	X
Tratamiento 2	9	0,691308	0,052376	X
Tratamiento 4	9	0,830643	0,052376	X

Contraste	Diferencias	+/- Límites
Tratamiento 1 - Tratamiento 2	*-0,156543	0,151728
Tratamiento 1 - Tratamiento 3	0,0543675	0,151728
Tratamiento 1 - Tratamiento 4	*-0,295879	0,151728
Tratamiento 2 - Tratamiento 3	*0,210911	0,151728
Tratamiento 2 - Tratamiento 4	-0,139335	0,151728
Tratamiento 3 - Tratamiento 4	*-0,350246	0,151728

* indica una diferencia significativa.

Medias y 95,0 Porcentajes Intervalos LSD



Anexo 6. Contraste múltiple de rangos (día).

Contraste Múltiple de Rangos para %HR según DIA

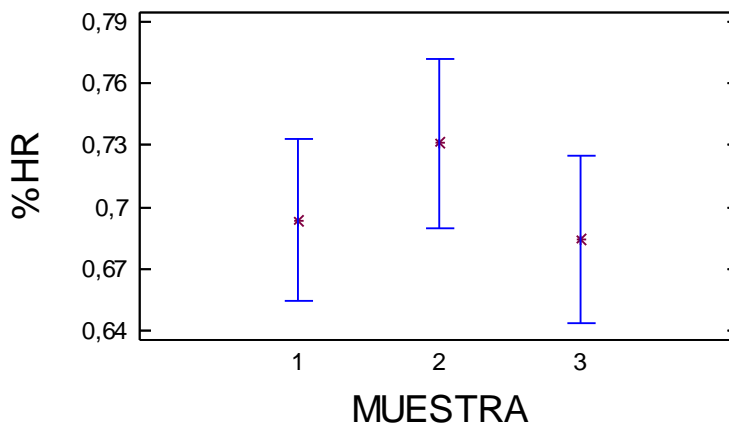
Método: 95,0 porcentaje LSD

DIA	Recuento	Media LS	Sigma LS	Grupos Homogéneos
16	12	0,619167	0,0280965	X
11	12	0,676667	0,0280965	X
6	13	0,81267	0,0271218	X

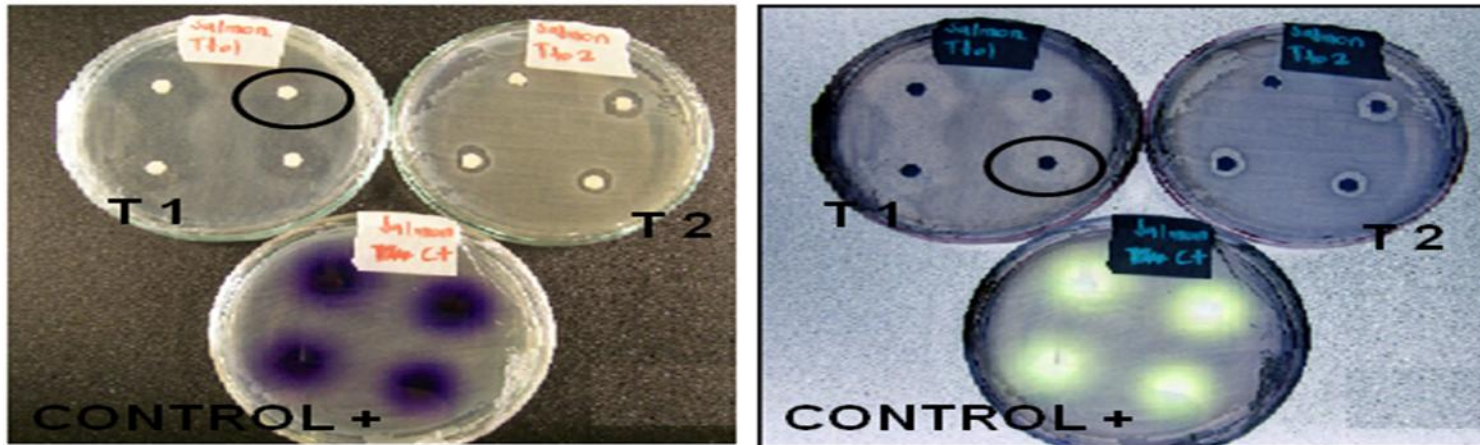
Contraste	Diferencias	+/- Límites
6 - 11	*0,136004	0,0798691
6 - 16	*0,193504	0,0798691
11 - 16	0,0575	0,0812663

* indica una diferencia significativa.

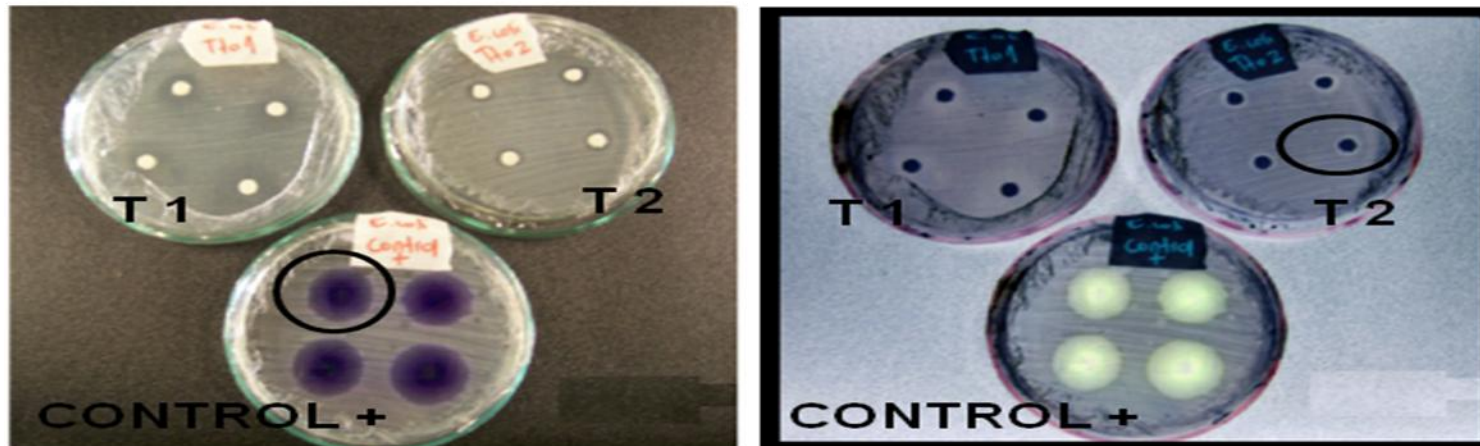
Medias y 95,0 Porcentajes Intervalos LSD



Anexo 7. Resultados obtenidos del efecto antimicrobiano en *Salmonella spp.* y *Escherichia coli*.



Salmonella spp.



Escherichia coli

Anexo 8. Ficha técnica de CIAMIL



USO VETERINARIO

1. GENERALIDADES

- Nombre comercial : CIAMIL
- Clase de uso : Líquido cicatrizante y antiséptico para Heridas tópicas.
- Formulación : Líquido
- Composición química :
 - 35 - 42 gr Aloe vera
 - 8 - 10 gr Alcanfor
 - 2 - 2,3 gr Aceite de pino industrial
 - 13 - 18 % Miel
 - c.s.p Alcohol Isopropílico

2. PROPIEDADES FISICO-QUIMICAS

- Aspecto : Líquido aceitoso
- Color : Amarillo pálido
- Olor : Característico

3. DESCRIPCIÓN

:
CIAMIL es un líquido con acción cicatrizante y antiséptica. Se aplica sobre la herida del animal con el objeto de acelerar el proceso de sanación y al mismo tiempo para evitar la contaminación por bacterias y hongos existentes en el medio ambiente.

4. INDICACIONES

:

CIAMIL está indicado para ser usado en vacunos, equinos, porcinos, caprinos y animales domésticos como:

- a) Cicatrizante de heridas
- b) Antiséptico en heridas para la prevención de contaminación
- c) Desinflamante de heridas

5. ADMINISTRACIÓN :

CIAMIL es administrado de forma tópica en la herida del animal.

6. APLICACIÓN :

ANIMALES

Aplicar el producto rociándolo en toda la parte afectada, asegurándose el cubrimiento total de esta con el producto, debido a que no es visible al entrar en contacto con la herida, se observara una película brillante al ser aplicado. Este tratamiento debe hacerse mínimo una vez al día, durante un periodo de 16 días.

7. MODO DE ACCIÓN :

CIAMIL ejerce una acción antiséptica sobre los microorganismos presentes en las heridas ocasionadas por malas prácticas ganaderas o simplemente por heridas accidentales.

Tiene acción antiséptica, cicatrizante, antiinflamatoria, favoreciendo la cicatrización y la generación de tejido nuevo.

8. PRECAUCIONES

Manténgase fuera del alcance de los niños y mujeres en estado de embarazo

9. CONTRAINDICACIONES : alérgicas a algún componente

10. PERIODO DE RETIRO : No posee

11. ALMACENAMIENTO :

- Conservar el producto en lugar fresco y seco a temperaturas menores de 70°C
- Mantener alejado de fuentes de ignición
- Conservar el producto en su envase

12. PRESENTACIÓN :









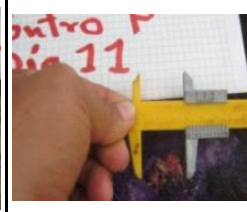
Envase de 200 ml

Anexo 9. Resultados de la muestra 1 y , durante los días 1, 6 y 11.

Muestra 1		
		
Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3
Día 1	Día 1	Día 1
		
Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3
Día 11	Día 11	Día 11
		
Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3
Día 16	Día 16	Día 16

Muestra 2		
		
Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3
Día 1	Día 1	Día 1
		
Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3
Día 6	Día 6	Día 6
		
Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3
Día 11	Día 11	Día 11

Anexo 10. Resultados de la muestra 3, durante los días 1, 6 y 11.

Muestra 3		
		
Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3
Día 1	Día 1	Día 1
		
Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3
Día 6	Día 6	Día 6
		
Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3
Día 11	Día 11	Día 11

Anexo 11. ANÁLISIS FINANCIERO

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
(+) Ventas	\$ -	\$ 361.000.000,00	\$ 412.010.022,00	\$ 456.919.526,41	\$ 491.965.254,08	\$ 529.698.989,07
(-) CMV	\$ -	\$ 229.978.365,44	\$ 261.777.345,92	\$ 289.935.880,99	\$ 312.173.963,06	\$ 336.117.706,02
(=) Utilidad bruta	\$ -	\$ 131.021.634,56	\$ 150.232.676,08	\$ 166.983.645,42	\$ 179.791.291,03	\$ 193.581.283,05
(-) Gastos de administración	\$ -	\$ 92.551.200,00	\$ 99.649.877,04	\$ 107.293.022,61	\$ 115.522.397,44	\$ 124.382.965,33
(-) Depreciación	\$ -	\$ 4.700.000,00	\$ 4.700.000,00	\$ 4.700.000,00	\$ 4.700.000,00	\$ 4.700.000,00
(=) Utilidad operativa antes de impuestos	\$ -	\$ 33.770.434,56	\$ 45.882.799,04	\$ 54.990.622,81	\$ 59.568.893,58	\$ 64.498.317,72
(-) Gastos financieros	\$ -	\$ 7.650.000,00	\$ 6.580.699,51	\$ 5.318.924,93	\$ 3.830.030,93	\$ 2.073.136,01
(=) Utilidad antes de impuestos	\$ -	\$ 26.120.434,56	\$ 39.302.099,53	\$ 49.671.697,88	\$ 55.738.862,65	\$ 62.425.181,71
(-) Impuestos	\$ -	\$ 8.619.743,40	\$ 12.969.692,85	\$ 16.391.660,30	\$ 18.393.824,68	\$ 20.600.309,97
(=) Utilidad neta	\$ -	\$ 17.500.691,15	\$ 26.332.406,69	\$ 33.280.037,58	\$ 37.345.037,98	\$ 41.824.871,75
(+) Depreciación	\$ -	\$ 4.700.000,00	\$ 4.700.000,00	\$ 4.700.000,00	\$ 4.700.000,00	\$ 4.700.000,00
(-) Inversiones	\$ 42.500.000,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
(=) Flujo de caja	\$ (42.500.000,00)	\$ 22.200.691,15	\$ 31.032.406,69	\$ 37.980.037,58	\$ 42.045.037,98	\$ 46.524.871,75