UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLÍVAR

Facultad de Ciencias Agropecuarias, Recursos Naturales y del Ambiente

Carrera de Medicina Veterinaria

TEMA:

EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO Y CICATRIZANTE DEL ACEITE DE NEEM EN HERIDAS CUTÁNEAS EN CONEJOS

Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Médico Veterinario otorgado por la Universidad Estatal de Bolívar a través de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Recursos Naturales y del Ambiente, Carrera de Medicina Veterinaria.

AUTORA:

Arelys Dayanna Alarcón Ortega

TUTOR:

Dr. Jorge Jagger Segura Ochoa PhD.

Guaranda – Ecuador

2025

Evaluación del efecto antimicrobiano y cicatrizante del aceite de neem en heridas cutáneas en conejos.

REVISADO POR Y APROBADO POR:



.....

Dr. Jorge Jagger Segura Ochoa. PhD

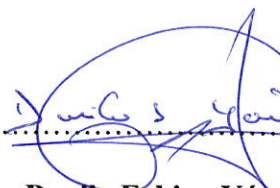
TUTOR



.....

Dr. Washington Fernando Carrasco Sangache

PAR LECTOR



.....

Dr. Danilo Fabian Yánez Silva. MSc.

PAR LECTOR

CERTIFICACIÓN DE AUTORIA

Yo, Arelys Dayanna Alarcón Ortega, con CI: 1750588632, declaro que el trabajo y los resultados presentados en este informe, no han sido previamente presentados para ningún grado o calificación profesional; y, que las referencias bibliográficas que se incluyen han sido consultadas y citadas con su respectivo autor (es).

La Universidad Estatal de Bolívar, puede hacer uso de los derechos de publicación correspondientes a este trabajo, según lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, su Reglamentación y la Normativa Institucional vigente.

.....

Arelys Dayanna Alarcón Ortega

AUTOR

CI: 1750588632

NOTARÍA TERCERA
Msc. Ab. Henry Rojas Narváez
GUARANDA - ECUADOR

.....

Dr. Jorge Jagger Segura Ochoa. PhD.

TUTOR

CI: 0201584729

Notaría Tercera del Cantón Guaranda
Msc.Ab. Henry Rojas Narvaez
Notario

....rio

N° ESCRITURA 20250201003P03239
DECLARACION JURAMENTADA
OTORGADA POR:
ALARCON ORTEGA ARELYS DAYANNA
INDETERMINADA
DI: 2 COPIAS E.G.
Factura: 001-005- 000003972

En la ciudad de Guaranda, capital de la provincia Bolívar, República del Ecuador, hoy día cuatro de Diciembre del dos mil veinticinco, ante mi Abogado HENRY ROJAS NARVAEZ, Notario Público Tercero del Cantón Guaranda, comparece la señorita ALARCON ORTEGA ARELYS DAYANNA, soltera, con número de celular 0980487928, correo electrónico es arygc25@gmail.com , domiciliada en la ciudad de Quito, provincia de Pichincha y de paso por esta ciudad de Guaranda, por sus propios derechos, obligarse a quien de conocerlo doy fe en virtud de haberme exhibido sus documentos de identificación y con su autorización se ha procedido a verificar la información en el Sistema Nacional de Identificación Ciudadana del Registro Civil y en cumplimiento de la Ley Notarial, la ley Orgánica de protección de Datos Personales (LOPDP) y su Reglamento General (RLOPDP), los datos personales proporcionados en este documento son autorizados por las comparecientes al Notario para su uso, verificación, tratamiento y archivo, los cuales reposaran además en los libros de la Notaria Tercera del Cantón Guaranda conforme lo prevé la Ley Notarial, bien instruidas por mí el Notario con el objeto y resultado de esta escritura pública a la que procede libre y voluntariamente, advertido de la gravedad del juramento y las penas de perjurio, me presenta su declaración Bajo Juramento declara lo siguiente, el presente trabajo de investigación, con el tema: "**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO Y CICATRIZANTE DEL ACEITE DE NEEM EN HERIDAS CUTÁNEAS EN CONEJOS**" es de mi exclusiva responsabilidad en calidad de autora. Previo a la obtención del Título de Médico Veterinario a través de la Facultad de Ciencias Agropecuarias Recursos Naturales y del Ambiente Jurisprudencia, Ciencias Sociales y Políticas, de la Universidad Estatal de Bolívar. Es todo cuanto puedo declarar en honor a la verdad, la misma que la hago para los fines legales pertinentes. HASTA AQUÍ LA DECLARACIÓN JURADA. La misma que queda elevada a escritura pública con todo su valor legal. Para el otorgamiento de la presente escritura pública se observaron todos los preceptos legales del caso, leída que le fue al compareciente por mí el Notario en unidad de acto, aquel se ratifica y firma conmigo se incorpora al protocolo de esta Notaria la presente escritura, de todo lo cual doy fe. -

ALARCON ORTEGA ARELYS DAYANNA
C.C 1750588632

ABOGADO HENRY ROJAS NARVAEZ
NOTARIO PUBLICO TERCERO DEL CANTON GUARANDA

Arelys Alarcón Ortega

Evaluación del efecto antimicrobiano y cicatrizante del aceite de Neem en heridas cutáneas en conejos

slot 15

Detalles del documento

Identificador de la entrega
trn:oid:::3618:123633748

Fecha de entrega
3 dic 2025, 21:20 GMT-5

Fecha de descarga
3 dic 2025, 21:45 GMT-5

Nombre del archivo
RESUMEN.pdf

Tamaño del archivo
2.4 MB

103 páginas

17.144 palabras

93.812 caracteres

Dr. Jorge Jagger Segura Ochoa PhD.

TUTOR

5% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 8 palabras)

Exclusiones

- N.º de fuentes excluidas

Fuentes principales

3%	Fuentes de Internet
0%	Publicaciones
4%	Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Dr. Jorge Jagger Segura Ochoa PhD.

TUTOR

DEDICATORIA

La presente investigación está dedicada a mi Mamá Clarita quien desde el cielo siempre ha sido mi guía y mi gran ejemplo para salir adelante todos estos años desde su partida.

A mi padre Eduardo Alarcón al ser que le debo todo lo que soy ahora, ya que gracias a sus cuidados y apoyo he logrado cumplir cada una de las metas propuestas en mi vida. Sin su amor, paciencia y cariño no hubiera podido salir adelante sin su guía y protección.

A mi Hermana Melany Alarcón, mi bella melliza ya que, con su apoyo, confianza y mucho amor siempre supo darme los mejores consejos y palabras de aliento cuando más lo necesite.

A mi Primo Amado Aranda y su Esposa Paola Valenzuela quienes me ayudaron en el desarrollo de mi trabajo de campo no lo hubiera logrado sin su ardua ayuda y motivación siempre estaré eternamente agradecida con ellos.

A mis 3 bellas perritas Almendra, Nuez y Barbarita, han sido un gran apoyo emocional en todos aquellos momentos difíciles que tuve, siempre serán el amor más puro dentro de mi corazón.

Y no puedo olvidarme de todos mis amigos que siempre estuvieron allí guiándome, apoyándome en todo este proceso con sus consejos, con su apoyo y sobre todo con sus palabras de ánimo y aliento para poder culminar mi tesis.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Estatal de Bolívar, institución que me abrió las puertas y me brindó los conocimientos y valores necesarios para mi formación profesional.

A los laboratorios de investigación de la Universidad, espacios que fueron fundamentales para el desarrollo de esta investigación, en los cuales encontré las herramientas y recursos indispensables para llevar a cabo el presente trabajo.

De manera especial, expreso mi más profundo agradecimiento al Ing. Santiago Santos, por su invaluable apoyo, orientación y disposición constante durante el proceso de prácticas e investigación, contribuyendo de manera significativa al cumplimiento de los objetivos planteados.

Así mismo, agradezco a mi docente tutor, el Dr. Jagger Segura, por su guía académica, su paciencia y sus oportunas sugerencias, que enriquecieron y fortalecieron el presente trabajo de investigación.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CONTENIDO	PÁG.
CAPÍTULO I	1
1.1. INTRODUCCIÓN	1
1.2.PROBLEMA	3
1.3. OBJETIVOS	4
1.3.1 Objetivo General	4
1.3.2 Objetivos Específicos	4
1.4.HIPÓTESIS	5
CAPÍTULO II	6
2. MARCO TEÓRICO	6
2.1. Generalidades del conejo	6
2.2 Fisiología digestiva	6
2.3 Importancia de las heridas cutáneas en conejos	8
2.4 El aceite de neem para tratar heridas cutáneas en conejos	8
2.5 La piel	9
2.6 Capas de la piel	9
2.7 La epidermis está compuesta por otro tipo de células	10
2.8 Funciones de la piel	11
2.9 Disrupción tisular	11
2.10 Clasificación de las heridas	12
2.11 Manejo de heridas	14
2.12 Cicatrización	15
2.13 Fases de la cicatrización	15
2.14 Tipos de cicatrización	16

2.15 Factores que alteran la cicatrización 17

2.16 Método de medición de cicatrización 17

2.17 Escala de Byung Joo 18

2.18 Aceite de Neem 18

2.18.1 Generalidades 18

2.18.2 Clasificación taxonómica 19

2.18.3 Propiedades medicinales 19

2.18.4 Composición química 19

2.18.5 Propiedades del Aceite de Neem 20

2.18.6 Propiedades farmacológicas 20

2.18.7 Usos del Aceite de Neem 20

2.19 Manejo del dolor 21

2.20 Analgésicos en conejos 21

2.20.1 Evaluación del dolor en conejos 21

2.20.2 Escala de Dolor para Conejos de Bristol (BRPS) 22

2.20.3 Escala de muecas en el conejo 23

2.21 Antimicrobiano 25

2.22 Tipos de cultivo 25

CAPÍTULO III 27

3 MARCO METODOLÓGICO 27

3.1. Ubicación de la investigación 27

3.2. Metodología 28

CAPÍTULO IV 34

4.1 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS 34

4.2 COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS 56

CAPÍTULO V 57

5.1 CONCLUSIONES 57

5.2 RECOMENDACIONES 58

BIBLIOGRAFÍA 59

ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS

N°	Detalle	Pág.
1.	Escala de Byung Joo	18
2.	Escala de Dolor para Conejos de Bristol.	23
3.	Escala de Muecas en el conejo	25
4.	Sexo	34
5.	Peso y Condición Corporal	35
6.	Constantes Fisiológicas	36
7.	Grado de Cicatrización Escala de Byung Joo	37
8.	Tamaño de la herida inicial	38
9.	Tamaño de la herida Día 4	40
10.	Tamaño de la herida Día 8	41
11.	Tamaño de la herida Día 12	42
12.	Tiempo de Cicatrización Día 4	43
13.	Tiempo de Cicatrización Día 8	44
14.	Tiempo de Cicatrización Día 12	46
15.	Anova realizado en el tiempo de cicatrización de todas las heridas	47
16.	Prueba de Tukey aplicada	48
17.	Cultivo Bacteriano en Agar MacConkey (Toma 1, 2 y 3)	49
18.	Cultivo Bacteriano en Agar Sangre (Toma 1, 2 y 3)	51
19.	Puntajes promedio de la escala de muecas en conejos	52
20.	Puntajes promedio de la escala de Bristol en conejos	54

ÍNDICE DE FIGURAS

N°	Detalle	Pág.
1.	Sexo	34
2.	Peso y Condición Corporal	35
3.	Constantes Fisiológicas	36
4.	Tamaño de la herida inicial	39
5.	Tamaño de la herida Día 4	40
6.	Tamaño de la herida Día 8	41
7.	Tamaño de la herida Día 12	42
8.	Tiempo de Cicatrización Día 4	44
9.	Tiempo de Cicatrización Día 8	45
10.	Tiempo de Cicatrización Día 12	46
11.	Cultivo Bacteriano en Agar MacConkey (Toma 1, 2 y 3)	49
12.	Cultivo Bacteriano en Agar Sangre (Toma 1, 2 y 3)	51
13.	Escala de muecas en conejos – Evolución del Dolor	53
14.	Escala de Bristol en conejos – Evolución del Dolor	54

ANEXOS

N°	Detalle
1.	Ubicación de la investigación
2.	Croquis del ensayo
3.	Exámenes de Laboratorio
4.	Base de datos escalas del dolor
5.	Fotografías
6.	Evolución de la herida cutanea realizada
7.	Glosario de términos técnicos

RESUMEN

El tratamiento de heridas cutáneas en conejos constituye un desafío en la medicina veterinaria debido a la delicadeza de su piel, la lenta regeneración tisular y la susceptibilidad a infecciones secundarias. Frente a estas limitaciones, surge el aceite de Neem (*Azadirachta indica*) como una alternativa natural con propiedades antimicrobianas, cicatrizantes y analgésicas. El problema abordado en esta investigación se centra en la necesidad de identificar un tratamiento eficaz, seguro y de bajo costo para la cicatrización de heridas cutáneas en conejos, reduciendo la dependencia de antibióticos sintéticos. El objetivo fue evaluar el efecto antimicrobiano y cicatrizante del aceite de Neem en comparación con un tratamiento convencional (Sponge Clean) y un grupo testigo sin tratamiento. La investigación se desarrolló en la Universidad Estatal de Bolívar, aplicando un diseño completamente al azar con 18 conejos criollos distribuidos en tres tratamientos (Neem, convencional y testigo). Se generaron heridas cutáneas controladas y se evaluaron parámetros como reducción del tamaño de la herida, control bacteriano y niveles de dolor mediante escalas validadas. Los resultados evidenciaron que el aceite de Neem favoreció una cicatrización más rápida y efectiva, alcanzando un 93,44 % de cierre al día 12, frente al 78,62 % del tratamiento convencional y 75,90 % del testigo. Microbiológicamente, el Neem limitó la proliferación bacteriana desde los primeros días, reduciendo la presencia de *Staphylococcus aureus, E. coli y Pseudomonas aeruginosa*, que persistieron en el grupo testigo. En cuanto al dolor, los animales tratados con Neem mostraron casi ausencia de sintomatología al tercer día, mientras que los demás grupos mantuvieron dolor leve a moderado. Se concluye que el aceite de Neem constituye una alternativa terapéutica natural, efectiva y segura, con un triple efecto antimicrobiano, cicatrizante y analgésico, lo que lo posiciona como una opción viable para el manejo clínico de heridas cutáneas en conejos.

Palabras clave: aceite de Neem, cicatrización, antimicrobiano, dolor, conejos, heridas cutáneas.

ABSTRACT

The treatment of cutaneous wounds in rabbits represents a challenge in veterinary medicine due to the fragility of their skin, slow tissue regeneration, and susceptibility to secondary infections. In this context, Neem oil (*Azadirachta indica*) emerges as a natural alternative with antimicrobial, wound-healing, and analgesic properties. The research problem addressed in this study was the need to identify an effective, safe, and low-cost treatment for wound healing in rabbits, reducing the reliance on synthetic antibiotics. The objective was to evaluate the antimicrobial and healing effect of Neem oil in comparison with a conventional treatment (Sponge Clean) and an untreated control group. This study was carried out at the Universidad Estatal de Bolívar, using a completely randomized design with 18 Creole rabbits distributed into three treatments (Neem, conventional, and control). Controlled cutaneous wounds were created, and parameters such as wound size reduction, bacterial growth, and pain levels were assessed through validated scales. The results demonstrated that Neem oil promoted faster and more effective healing, achieving 93.44% wound closure by day 12, compared to 78.62% in the conventional treatment and 75.90% in the control group. Microbiologically, Neem limited bacterial proliferation from the first days, reducing the presence of *Staphylococcus aureus, E. coli, and Pseudomonas aeruginosa*, which persisted in the control group. Regarding pain assessment, animals treated with Neem showed almost no signs of discomfort by day three, while the other groups maintained mild to moderate pain. It is concluded that Neem oil is a natural, effective, and safe therapeutic alternative with a triple effect—antimicrobial, healing, and analgesic—positioning it as a viable option for the clinical management of cutaneous wounds in rabbits.

Keywords: Neem oil, wound healing, antimicrobial, pain, rabbits, cutaneous wounds.

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

El aceite de Neem, es un compuesto bioactivo del árbol de neem (*Azadirachta indica*), ha ganado gran reconocimiento a nivel global en la medicina veterinaria por sus propiedades cicatrizantes, antimicrobianas y antiinflamatorias, presentando una alternativa natural frente a los tratamientos sintéticos; su aplicación es de particular interés en conejos, donde podría ofrecer una solución integral para acelerar la curación de heridas y prevenir complicaciones, dadas las particularidades de su piel y la necesidad de tratamientos efectivos para su bienestar. Este uso es especialmente prevalente en la India de donde el neem es nativo y su uso en medicina tradicional es milenario, en diversos países de Latinoamérica como Colombia, Cuba, México, Panamá, Venezuela y Ecuador, donde se ha investigado y aplicado en el control de ectoparásitos y otras afecciones, llegando a extenderse como potencial cicatrizante (Chaparro, 2020).

En Ecuador, el aceite de Neem es extraído de las semillas del árbol de neem y sus aplicaciones abarcan desde el control de ectoparásitos, como garrapatas, hasta el manejo de nematodos gastrointestinales en conejos, ofreciendo una alternativa sostenible a los tratamientos químicos sintéticos. Además, sus propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias lo hacen idóneo para el tratamiento tópico de afecciones cutáneas como sarna y dermatofitosis en animales de compañía, lo que abre un prometedor camino para la aceleración de la cicatrización de heridas en diversos animales (Francia. J, 2020).

En la provincia de Bolívar, el uso del aceite de Neem en la sanidad animal representa una estrategia sostenible y accesible dentro del sector agropecuario, donde productores y veterinarios lo emplean principalmente para el control natural de parásitos externos, como garrapatas y piojos, así como para la gestión de parásitos internos en ganado bovino, ovino y caprino. Además, sus reconocidas propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias lo convierten en una alternativa eficaz para el tratamiento de afecciones dérmicas como la sarna y las heridas, tanto en animales de granja como en domésticos, lo que resulta especialmente valioso en

una región con fuerte vocación productiva. El uso tradicional del aceite de Neem también se encuentra profundamente arraigado en las comunidades indígenas de la región amazónica, donde se valora por su amplio espectro farmacológico, que incluye efectos antibacterianos, antifúngicos, antiinflamatorios, antitumorales y cicatrizantes. Generalmente, se presenta como una oleorresina transparente, de color amarillo a pardo, cuya composición incluye una fracción volátil rica en sesquiterpenos y una fracción no volátil conformada por diterpenos (Sergon, 2022).

En el contexto del proceso de cicatrización, el aceite de Neem se perfila como un agente terapéutico prometedor ya que, interviene en las distintas fases de reparación tisular. Este proceso inicia con la fase inflamatoria, destinada a detener la hemorragia mediante la formación de coágulos; continúa con la fase fibroblástica, donde los fibroblastos generan fibrina y tropocolágeno, precursores del colágeno necesario para restaurar la estructura del tejido; y culmina con la fase de remodelación, en la cual el colágeno es reorganizado para proporcionar mayor firmeza y resistencia a la zona afectada. En condiciones normales, este proceso puede extenderse por un periodo aproximado de cuatro semanas (Merck & Co, 2025). Diversos estudios han evaluado la actividad antimicrobiana significativa contra algunas cepas bacterianas y un efecto cicatrizante en la curación de heridas.

1.2. PROBLEMA

Durante muchos años, encontrar métodos efectivos para tratar heridas y promover su pronta cicatrización, ya sean de origen quirúrgico o traumático, ha sido una prioridad constante. A lo largo del tiempo, la búsqueda de alternativas que minimicen el riesgo de infección han sido inalcanzables, dado que la presencia de microorganismos puede obstaculizar gravemente el proceso de curación de los tejidos.

Las heridas cutáneas, como úlceras, laceraciones irregulares y lesiones traumáticas, representan un desafío común en animales de granja y mascotas, incluidos los conejos. Estas heridas, por su complejidad morfológica, el riesgo inherente de infección y la exigencia de un proceso de cicatrización más demandante, requieren enfoques terapéuticos eficaces. Las lesiones más frecuentes suelen ser resultado de mordeduras o traumatismos, a menudo complicadas por un manejo inadecuado o problemas preexistentes de cicatrización. A pesar de la disponibilidad de tratamientos farmacológicos convencionales, la creciente preocupación por los efectos secundarios asociados a ciertos antimicrobianos y agentes cicatrizantes ha impulsado la búsqueda de alternativas naturales. En este contexto, el aceite de Neem, principal compuesto bioactivo del árbol de neem (*Azadirachta indica*), emerge como una opción terapéutica prometedora, gracias a sus conocidas propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y su capacidad para modular la respuesta inmunitaria.

El aceite de Neem ha sido tradicionalmente valorado en diversas medicinas ancestrales, especialmente en Asia y África, y su potencial para la cicatrización de heridas está respaldado por investigaciones crecientes, aunque aún se requiere una evaluación rigurosa en el tratamiento específico de heridas cutáneas en conejos. Su capacidad para inhibir el crecimiento bacteriano, reducir la inflamación y estimular la proliferación celular sugiere que puede no solo abrir nuevas vías para el manejo de lesiones complejas en estos animales, sino también ofrecer una alternativa más natural y accesible frente a los tratamientos convencionales, minimizando la resistencia a los antibióticos y los efectos adversos asociados a los fármacos sintéticos.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo General

Evaluar el efecto antimicrobiano y cicatrizante de Aceite de Neem en heridas cutáneas en conejos.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Determinar el efecto antimicrobiano del aceite de Neem en heridas cutáneas en conejos mediante cultivos bacterianos.
- Valorar la respuesta cicatrizante del aceite de Neem en heridas cutáneas mediante la escala de Byung joo.
- Determinar el efecto analgésico del aceite de Neem en heridas cutáneas en conejos.

1.4. HIPÓTESIS

H_O: El aceite de neem no presenta diferencias significativas en su efecto antimicrobiano ni en la cicatrización de heridas cutáneas en conejos, en comparación con el tratamiento convencional y el testigo.

H_1: El aceite de neem presenta un efecto antimicrobiano y cicatrizante significativamente superior en heridas cutáneas en conejos, en comparación con el tratamiento convencional y el testigo.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Generalidades del conejo

El *Oryctolagus cuniculus*, o conejo doméstico, es una especie de gran interés en la producción animal debido a su carne magra, alto rendimiento reproductivo y facilidad de manejo. En el ámbito sanitario, se ha evaluado el uso de extractos de Azadirachta indica (neem) como una alternativa natural para el tratamiento de heridas quirúrgicas en esta especie. El neem posee reconocidas propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y cicatrizantes, que favorecen la regeneración tisular, reducen el riesgo de infección y aceleran el proceso de cicatrización. Su aplicación en conejos postquirúrgicos representa una opción eficaz, segura y sostenible para mejorar la recuperación y minimizar complicaciones durante el manejo clínico (Alegría, 2023).

2.2 Fisiología digestiva

El conejo representa una especie de organismo herbívoro que desempeña un papel crucial en la fermentación intestinal. En primer lugar, es pertinente destacar que, desde su nacimiento, el sistema digestivo del conejo muestra una alta capacidad de adaptación; sin embargo, es fundamental tomar precauciones durante el proceso de destete, dado que esto resulta vital para su correcta adaptación. Para los conejos, un destete adecuado, que se lleva a cabo entre los 18 y 25 días de vida, es esencial para asegurar un equilibrio que favorezca un inicio seguro de la temporada, una dieta equilibrada y un crecimiento saludable. Este proceso es determinante para el desarrollo y la evolución durante la fase de engorde (Senasica, 2019).

El proceso fisiológico digestivo del conejo comienza desde que ingiere el alimento es decir la ingesta del forraje o alimento que pasa por la cavidad oral es importante destacar que los conejos por medio de sus sentidos como el olfato escogen su alimento. Principalmente, los conejos son roedores monogástricos que se diferencia de otros por la mandíbula y claramente esto es debido a una modificación por adaptarse al alimento que se basa en forrajes bruscos. El conejo posee 28 dientes donde 6 dientes molares y 5 dientes premolares. Se destaca que un par de los

incisivos es rudimentario, conocido como "dientes de clavija". La lengua es muy larga, tiene aspecto rugoso, una porción rostral móvil y caudal que se llama rodete lingual. Sus cuatro tipos de papilas son foliáceas, fungiformes, filiformes y circunvaladas. Por el contrario, el paladar es duro, formado por 22 a 23 crestas prominentes y desiguales (Sirotkin, 2022).

En la boca la masticación es producida por un conjunto de músculos como el temporomandibular, que ayuda al movimiento de la masticación y la saliva es importante ya que contiene amilasa, y esta destruye los carbohidratos. En cuanto al aparato digestivo del *Oryctolagus cuniculus* propiamente está conformado por órganos tubulares que forman el tracto digestivo con funciones como la digestión y absorción de los nutrientes alimenticios (López, 2017).

Al conejo se lo considera un animal completo fisiológica y anatómicamente digestivo a las nueve semanas de edad donde el tubo digestivo ya alcanza una longitud máxima de 4,5 a 5 metros. Se considera que el tubo digestivo alcanza su tamaño máximo en el conejo joven cuando este tiene el 70% de su peso que llegará alcanzar del total y el tránsito gastrointestinal puede durar hasta 6 horas. La anatomía del conejo continua con un esófago corto, un estómago unilocular que puede contener entre 90-100 g de alimento. El bolo en el estómago llega a un pH de 1- 2 y en forma de "J" localizándose en el lado del abdomen izquierdo. El fondo de este tiene características que permiten el buen funcionamiento como una glándula que sus células secretan el ácido provocando la solubilización de numerosas sustancias, como la pepsina que hidroliza proteínas (Sergon, 2022).

Consecuente al estómago sigue al intestino delgado que mide alrededor de 3 metros de largo y un aproximado de 1cm de ancho, este tiene partes como el duodeno, yeyuno e ilión y este desemboca a la base del ciego que mide aproximadamente de 50 a 45 cm de largo y de ancho 3 a 4 cm. En la parte del intestino grueso, del Oryctolagus cuniculus está formado por el ciego, que tiene forma sacular y paredes delgadas con pliegues y finalmente él se encuentra el colon con una longitud de 1,5 metro también plisado y liso en su parte terminal. En esta zona por los movimientos antiperistálticos y peristálticos se fracciona el contenido lo cual genera heces duras y blandas que se conoce como cecotrofos (Wamucii, 2024).

2.3 Importancia de las heridas cutáneas en conejos

Las heridas cutáneas en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) representan un problema de importancia clínica y experimental debido a la delicadeza de su piel, la escasa vascularización en ciertas zonas y su limitada capacidad de regeneración rápida. Estas lesiones pueden presentarse por múltiples causas, como peleas, manejo inadecuado, procedimientos quirúrgicos o infecciones secundarias, y suelen complicarse fácilmente con la proliferación de bacterias oportunistas. Además, el proceso de cicatrización en conejos puede ser lento y propenso a infecciones, lo cual compromete directamente su salud y bienestar, generando dolor, estrés, anorexia y alteraciones en su comportamiento natural. En medicina veterinaria, el tratamiento adecuado de estas heridas es crucial para prevenir infecciones sistémicas y mejorar la recuperación. Por ello, se vuelve necesario explorar alternativas terapéuticas eficaces, seguras y de bajo costo, como el aceite de neem (*Azadirachta indica*), el cual posee propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y cicatrizantes, que podrían representar una solución natural frente a los tratamientos convencionales y reducir el uso de antibióticos sintéticos en esta especie (Navarro & Gareca, 2017).

2.4 El aceite de neem para tratar heridas cutáneas en conejos

El aceite de neem (*Azadirachta indica*) es una alternativa terapéutica natural y eficaz para el tratamiento de heridas cutáneas en conejos debido a su composición rica en compuestos bioactivos como la azadiractina, nimbina, salanina y quercetina, que le confieren múltiples propiedades medicinales. Tiene una acción antimicrobiana comprobada contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, lo que ayuda a prevenir infecciones en heridas abiertas. Además, posee efectos antiinflamatorios y antioxidantes, lo que reduce la inflamación local y promueve la regeneración de los tejidos. También tiene capacidad cicatrizante, ya que estimula la producción de colágeno, acelera la epitelización y mejora la contracción de la herida. A diferencia de algunos productos sintéticos, el neem no genera resistencia bacteriana, tiene baja toxicidad, es bien tolerado en animales de pequeño tamaño como los conejos, y representa una opción sostenible, económica y segura en el manejo de heridas. Por estas razones, su uso es especialmente adecuado en esta

especie, tanto en medicina clínica como en investigación experimental (Singh, 2018).

2.5 La piel

La piel es un tegumento que cubre la superficie corporal del organismo animal, se considera como un manto orgánico de protección sensorial, depósitos de líquidos, excreción y termorregulación. Es una estructura resistente, flexible y el órgano más extenso del cuerpo, su epitelio de revestimiento se continúa con los de los sistemas urinario, respiratorio y digestivo (Chaparro, 2020).

Es uno de los órganos más grandes del cuerpo, y lo protege contra injurias mecánicas, agentes nocivos. Su grosor depende de la especie animal, edad, sexo y la zona del cuerpo de cada individuo, así mismo colabora con la regulación de la temperatura interna, elabora vitamina D la cual es muy importante para el metabolismo del calcio, fósforo y refleja el estado de salud del organismo (Cabañes, 2021).

2.6 Capas de la piel

- Epidermis

Es la capa más superficial de la piel y por ende mediante la secreción de sustancias es la principal barrera de protección contra agentes externos. La epidermis no posee vasos sanguíneos y linfáticos, y su nutrición la realiza a través de difusión gracias a la irrigación de la siguiente capa o dermis (Cabañes, 2021).

A su vez se compone de células epidérmicas, melanocitos cuyas células desempeñan funciones de protección contra radiación, eliminación de toxinas y producción de coloración; los queratinocitos las cuales reemplazan células muertas cumpliendo la función de dar soporte estructural y defensa al tejido; las células de Langerhans que también poseen funciones de inmunidad; las células de Merkel que actúan como mecanorreceptores, intervienen en la producción del sudor y en el ciclo de crecimiento del pelo. Además, esta capa se encuentra dividida por varios estratos como lo son: estrato basal, espinoso, granuloso, lúcido y estrato córneo) (Pineda, 2020).

- Dermis

Las fibras dérmicas son el 90% colágeno, adicionalmente, se encuentran fibroblastos, macrófagos, células plasmáticas e histiocitos, cromatóforos y células grasas; adicionalmente, contiene redes capilares, vasos linfáticos, nervios,músculos piloerectores y estructuras glandulares, la dermis se separa de la epidermis por medio de una membrana basal y a su vez presenta dos zonas, la papilar y la reticular, cuyo nombre se refiere a la distribución de las fibras de colagenasa, la zona papilar posee proyecciones en forma de dedos conocida como papilas dérmicas, las cuales aumentan la superficie de contacto con la epidermis. En su conjunto, tiene una labor primordial al sintetizar mediadores fagocíticos en los procesos de reparación, angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de los existentes), reacciones antigénicas y defensa contra microorganismos (Cabañes, 2021).

- Hipodermis

Es una capa subcutánea de tejido colágeno laxo, une la piel a estructuras profundas y permite la motilidad tegumentaria sobre estas estructuras; cuando hay infiltración de adipocitos se conoce como panículo adiposo, el cual es abundante en los cojinetes digitales el cual favorece el retorno venoso. Posee función meramente protectora, pues amortigua y absorbe la energía de un traumatismo; aunque también aísla y sirve de depósito de energía (Cabañes, 2021).

2.7 La epidermis está compuesta por otro tipo de células

- Melanocitos.

Los melanocitos tienen un origen de las células de la cresta neural, especialmente de los melanoblastos que migran a diferentes lugares, después del cierre del tubo neural embrionariamente, estas células emergen de la cresta neural, son células dendríticas derivadas de la cresta neural, están en una proporción de 1 a 10 a 20 queratinocitos (Ruano, 2018).

Tienen la función de síntesis de melanina que ocurre en los melanosomas, la cual está comprendida por la migración, proliferación y diferenciación de los melanoblastos en células productoras de melanina, en dependencia de mediadores producidos por el ectodermo y los queratinocitos adyacentes. El comienzo de la

producción de melanina tiene inicio con la acumulación del pigmento y finaliza con la perdida de la actividad enzimática de la tirosinasa (López, C, 2019).

2.8 Funciones de la piel

Son muchas las funciones a continuación exponemos las principales:

- Protección contra microorganismos patógenos, rayos solares y lesiones.
- Interviene en la termorregulación corporal.
- Juega un papel importante en la inmunidad del organismo.
- Interviene en los procesos de síntesis de vitamina E.
- Posee elasticidad por lo que permite los movimientos.
- Posee receptores sensoriales que permiten receptar calor, frío, picazón, ardor, etc. Excreción de sustancias de desecho (Pineda, 2020).

2.9 Disrupción tisular

La alteración tisular puede ser resultado de traumatismos provocados por lesiones de contacto mecánico, aplastamiento, frío, quemadura solar e irradiación; también lesiones sónicas, térmicas y eléctricas. En todas las anteriores, se alteran los procesos metabólicos, así como los componentes específicos de las células, en donde se ven rupturas de enlaces y producción de cambios químicos en la célula, con lo cual se pueden alterar los componentes metabólicos o estructurales de la célula. Posterior al daño tisular, se produce la liberación de tromboplastinas que no solamente inicia la coagulación, sino también la trombosis, atrayendo neutrófilos mediante quimiotaxis a través del sistema de complemento, que es activado por los compuestos liberados por células muertas y moribundas; estos mecanismos se potencializan por la acumulación de neutrófilos, los cuales liberan también compuestos quimiotácticos (Calleja & González, 2019).

2.10 Clasificación de las heridas

Las heridas se clasifican, depende del origen, disección, forma, lesiónde los tejidos, futura cicatrización, contaminación (Gonzáles & Soto, 2020).

- Contaminación Microbiana en Heridas Cutáneas

Limpias: No están infectadas, no hay inflamación, ocurrieron en un tiempomenor a seis horas y presentan la zona limpia. Son heridas de cirugía por loque ocurre el cierre por primera intención.

Limpias-contaminadas: Implica contacto con la flora normal del tracto respiratorio, digestivo, génito-urinario.

Contaminadas: Están infectadas y frescas, hay signos de inflamación aguda no purulenta, ocurridas en un tiempo superior a 6 horas y comprometen el tracto respiratorio, digestivo y génito-urinario.

Sucias-infectadas: Cuando el número de bacterias supera 105 microorganismos por gramo de tejido se considera infectada y no contaminada. La infección dificulta la cicatrización (Gonzáles & Soto, 2020).

Es importante mencionar que, en medicina veterinaria, todas las heridas, excepto las quirúrgicas, se consideran contaminadas, es decir que existe la presencia de microorganismos, aunque estos no se han comenzado a multiplicar, lo que las transformaría en infectadas (Gonzáles & Soto, 2020).

- Tipos de herida

Heridas abiertas: En este tipo de heridas se observa la separación de los tejidos blandos. Son las más susceptibles a la contaminación.

Heridas cerradas: Son aquellas en las que no se observa la separación de los tejidos, generalmente están producidas por golpes; la hemorragia se acumula debajo de la piel (hematoma), en cavidades o en vísceras. Deben tratarse rápidamente porque pueden comprometer la función de un órgano o la circulación sanguínea (Gonzáles & Soto, 2020).

- Clasificación de Heridas según su Complejidad

Simples: Compromete piel o músculo, sin tener mayor profundidad.

Complicadas: Son extensas y profundas con hemorragia abundante, comprometen músculos, tendones, nervios, vasos sanguíneos, órganos internos. Pueden ser perforantes y/o penetrantes comprometiendo compartimentos anatómicos o transfixiones cuando supera el músculo y comunica dos cavidades distintas (Gonzáles & Soto, 2020).

- Etiología

Contusas: Producidas por objetos duros, sin filo y con bordes romos. La lesión es estrellada e irregular. Hay dolor y formación de hematomas.

Cortantes o incisas: Producidas por objetos filosos pudiendo comprometer músculos, tendones y nervios. Los bordes de la herida son limpios y lineales, la hemorragia puede ser escasa o abundante.

Punzantes: Producidas por objetos con punta sin filo. La lesión es dolorosa y la hemorragia es escasa. Son peligrosas porque pueden ser profundas, perforar vísceras y provocar hemorragias internas. Su mayor gravedad, es la probabilidad de contaminación con microorganismos del grupo de los anaerobios.

Inciso-punzantes: Provocadas por objetos agudos y afilados como tijeras, cuchillos o hueso fracturado.

Lacerantes: Producidas por objetos de bordes dentados como serruchos o latas. Hay desgarramiento de tejidos y los bordes de heridas son irregulares.

Mordeduras: Producidas por dentaduras, pudiendo ser puntiformes o desgarradas. Son heridas contaminadas o mayormente infectadas. Se recomienda antibioterapia sistemática (Gonzáles & Soto, 2020).

- De acuerdo a la presentación

Abrasivas: Se producen por fricción de una superficie dura e irregular sobrela piel. Tienen distintos grados de profundidad. Son contaminadas o infectadas que arrastran tierra y piedras.

Netas: Tienen bordes regulares como incisiones quirúrgicas o heridas cortantes. Tienen bordes simétricos con el lado opuesto por lo que al afrontarlos coinciden. Buena cicatrización.

Ocasionadas: Se refiere al daño causado por accidentes, caídas, golpes, quemaduras, armas y otras causas.

Heridas en bisel: Heridas contusas de corte oblicuo con bordes irregulares de y no coincidentes. Se deben regularizar bordes para alinearlos y cicatrizar.

Heridas con pérdida de tejido o sustancia: Heridas que han perdido parte importante de tejido por lo que no se pueden suturar.

Heridas con colgajo: La solución de continuidad compromete la piel, aponeurosis y músculos. La piel queda plegada sobre sí o adherida por un pedículo. Son irregulares y muchas veces con fondo de saco. En ocasiones necesitan plastias para su manejo.

Mutilantes: El agente traumático externo destroza la piel y demás tejidos, produciéndose la pérdida de una parte del mismo.

Complejas: Afecta la piel, aponeurosis, músculos, tendones, nervios, vasos sanguíneos y huesos (Gonzáles & Soto, 2020).

2.11 Manejo de heridas

En el manejo de heridas, la limpieza exhaustiva y la eliminación de detritus son esenciales para prevenir infecciones y favorecer la cicatrización. En casos graves, se recomienda el uso de guantes estériles para minimizar el riesgo de infecciones nosocomiales. Las heridas contaminadas deben ser sometidas a desbridamiento, que implica la extracción de suciedad, objetos extraños, tejido dañado y restos celulares. Este proceso, frecuentemente realizado bajo anestesia, se complementa con un lavado cuidadoso para eliminar tejidos desvitalizados, reducir la carga bacteriana y optimizar el entorno para la reparación tisular (Romero, 2018).

Las lesiones más comunes surgen de mordeduras tras interacciones con otros animales, seguidas de la apertura de heridas debido a problemas en la cicatrización o a un manejo inapropiado de estas. Además, se observan heridas quirúrgicas. Las

lesiones abiertas, como las laceraciones, cortaduras, punzadas y excoriaciones, así como las lesiones cerradas, como seromas, cuerpos extraños, contusiones y lesiones por aplastamiento, se registraron con menor frecuencia. También se ha notado que la aparición de estas lesiones guarda una estrecha relación con el entorno y los hábitos de los animales (Romero, 2018).

2.12 Cicatrización

La cicatrización es un proceso dinámico que combina eventos físicos, químicos y celulares, para restaurar el tejido lesionado, el proceso involucra interacciones complejas entre varios tipos de células y sus mediadores como las citoquinas y los factores de crecimiento, además de la matriz extracelular (Martínez & García, 2018).

2.13 Fases de la cicatrización

- Fase inflamatoria

Los tejidos del cuerpo sufren un daño y se produce una respuesta protectora es la inflamación, esta se da debido a que se produce una quimiotaxis de las células se liberan citosinas, se incrementa la permeabilidad vasculares se activan neutrófilos, linfocitos, fibroblastos y macrófagos, después de la lesión se produce una hemorragia la cual rellena y limpia la herida; los vasos sanguíneos se contraen y dilatan permitiendo el paso de factores de coagulación y de fibrinógenos al lugar de la herida, luego se forma un coagulo que tiene el objetivo de producir una hemostasia. Dentro de las 24 a 48 horas siguientes, migran monocitos que se convierten en macrófagos activados, que tienen un papel en la fagocitosis, así como la producción de una amplia gama interleucinas y factores de crecimiento que dan paso a la transición a la fase de proliferación (Martínez & García, 2018).

- Fase proliferativa

Entre las 12 y 36 horas posteriores a la lesión, comienza una fase caracterizada por la reducción de neutrófilos y el incremento de macrófagos en la herida. Durante este tiempo, los fibroblastos y las células endoteliales empiezan a multiplicarse activamente. Hacia el día 4 o 6, los fibroblastos producen colágeno, y el entorno de la herida se torna favorable para la regeneración. A medida que esta evolución

progresa, los macrófagos y neutrófilos disminuyen, y los fibroblastos, junto con las células endoteliales y epiteliales, toman un papel predominante. Estas células se desplazan hacia la herida, proliferan y generan tejido de granulación, una matriz provisional que facilita la adhesión y migración celular necesaria para la reparación del tejido. Este tejido presenta características visuales típicas en heridas abiertas (Martínez & García, 2018).

- Fase de reparación

Empieza 5 días después de que se haya producida la herida, en esta fase los fibroblastos producen fibronectina permitiendo la unión celular y el movimiento de los fibroblastos; estos últimos viajan hacia las heridas antes de la formación de nuevos capilares y permiten producir elastina y colágeno en el lugar de la herida para luego transformarse en tejido fibroso. Aumentando la cantidad de colágeno y baja el número de fibroblastos, luego la síntesis de colágeno desciende y se da la fase final de reparación (Martínez & García, 2018).

- Fase de maduración

Se produce un incremento de la resistencia de la herida a causa de los distintos cambios que se dan en el proceso de cicatrización, ocurre una permanencia de fluidos de la herida en crecimiento y enzimas (Martínez & García, 2018).

2.14 Tipos de cicatrización

- Cierre por primera intención

Se observa en las heridas quirúrgicas y las heridas incisas. Se afrontan los tejidos con puntos con una mínima tensión y la menor cantidad posible de puntos (Tortora & Derrickson, 2020).

- Cierre por segunda intención

En forma lenta y a expensas de un tejido de granulación, dejando una cicatriz antiestética que ocurre cuando hay pérdida de sustancia, dificultad para afrontar los bordes de una herida, presencia de cuerpos extraños o en un proceso infeccioso en la misma (Tortora & Derrickson, 2020).

- Cierre por primera demorada

Es un método intermedio al que se denomina cicatrización primaria demorada en el cual se realiza la sutura de la herida previo a la formación del tejido de granulación, 4 a 5 días post injuria (Tortora & Derrickson, 2020).

2.15 Factores que alteran la cicatrización

El proceso de cicatrización es mucho más lento en los casos en donde los bordes de la piel se separan o se produce una fase inflamatoria prolongada. Los bordes cutáneos pueden incluso empezar a separarse a medida que el líquido inflamatorio desaparece, impidiendo que los bordes se sellen con tejido de granulación y que la piel se repare (Tortora & Derrickson, 2020).

- Deficiencia proteínica: la cual predispone a edemas y retrasos en la curación debido a no estar presentes los aminoácidos esenciales necesarios para la cicatrización.
- Edad del paciente: en animales de edad avanzada puede existir menor riego sanguíneo, la capacidad fibroblástica puede estar reducida, enfermedades como arteriosclerosis, hipovitaminosis, hipoproteinemia.
- Administración de fármacos y Radiaciones: principalmente el uso de esteroides, los cuales inhiben la reacción inflamatoria, a dosis elevadas limitan el desarrollo de capilares, inhiben la proliferación de fibroblastos y disminuyen la velocidad de epitelización.
- Locales: Cuerpos extraños, presencia de tejido necrótico o isquémico, espacio muerto, seromas y hematomas, excesivo o inapropiado material de sutura, número de bacterias presentes y la especie implicada (Tortora & Derrickson, 2020).

2.16 Método de medición de cicatrización

En el estudio de la cicatrización de heridas en animales, como los conejos, se han propuesto múltiples métodos para medir la evolución del proceso reparativo. Estos sistemas de medición pueden ser desde simples, como la evaluación lineal del tamaño de la herida, hasta más complejos, que consideran el área superficial (dos

dimensiones) o incluso el volumen total del tejido afectado (tres dimensiones). Sin embargo, hasta el momento no existe un consenso definitivo sobre cuál es el método más eficaz, rápido, accesible y aplicable en la práctica clínica habitual. Esto se debe a que las heridas presentan una estructura tridimensional dinámica, y su evaluación puede verse influida por variables como el área, la forma, el volumen y la ubicación anatómica. Ante esta situación, una alternativa útil es el método propuesto por Byung-Joo Lee, que se enfoca en la valoración de signos macroscópicos observables en la herida, facilitando así un seguimiento práctico del proceso de cicatrización en modelos experimentales, como es el caso del conejo (López & Jiménez, 2016).

2.17 Escala de Byung Joo

Tabla 1.

Escala de Byung Joo para determinar el grado de cicatrización en heridas

Grado	Características de la herida
1	Bordes frescos, exudado sanguinolento, ligero aumento de volumen de tejido y herida abierta
2	Bordes ligeramente adosados, costra húmeda, libre de exudado, aumento del volumen del tejido y contracción de la herida.
3	Bordes adosados, libre de exudado, formación de costra, sin inflamación aparente.
4	Bordes firmes, costra seca, tejido ligeramente flexible.
5	Bordes gruesos, cicatriz perceptible.

Fuente: López y Jiménez (2016).

2.18 Aceite de Neem

2.18.1 Generalidades

El Neem cuyo nombre científico es *Azadirachta indica*, es originario del subcontinente indio. Esta planta es reconocida por la versatilidad y su gran cantidad de compuestos bioactivos, entre los que se incluyen Aceite de Neem, nimonol,

nimocinolina, ácido gálico, galocatequina, epicatequina, azadiradiona, nimbina, salanina y expoxiazadiradiona. Esta planta contiene más de 300 fitoquímicos en el neem. La extracción del compuesto puede ser de diferentes partes del árbol, como la corteza, la cascara, la semilla, el aceite de la semilla, el tronco las hojas y las flores (Alba et al. 2023)

2.18.2 Clasificación taxonómica

Reino:	*Plantae*
Orden:	*Sapindales*
Familia:	*Meliaceae*
Género:	*Azadirachta*
Especie:	*Azadirachta indica*

Fuente: Alba et al. (2023).

2.18.3 Propiedades medicinales

Los extractos de las hojas de Neem contienen características anti dermatofíticas in vitro. Dentro de estos compuestos, los fitoquímicos antimicóticos frecuentemente hallados comprenden fenólicos, terpenoides, terpenos, alcaloides, xantonas, y glicósidos, incluyendo las saponinas. Donde solo 21 extractos de a determinado de las hojas y la planta en bioensayos en vivo en ensayos clínicos e investigaciones en animales. Se ha esclarecido diversos mecanismos de acción, que incluye la modificación de la pared y las membranas celulares, la restricción en la pared celular, el desarrollo de hifas y la germinación de esporas, impulsando efectos antinflamatorios e inmunoduladores en vivo (Mei, 2022).

2.18.4 Composición química

Es un complejo tetranortriterpenoide carbono, originado de la ruta del ácido mevalánico en el árbol de Neem. Es un tetranorterpenoide natural altamente oxidado vinculado con la limonina, el componente amargo de los cítricos denominado limonoides. Se considera que Aceite de Neem A el elementó esencial

y las formulaciones comerciales de alzadirectina A. el mismo que es un insecticida de amplio espectro que su función es inhibidor de la alimentación y actúa como un inhibidor de la alimentación (Kilani et al, 2021).

2.18.5 Propiedades del Aceite de Neem

Los efectos son compuestos biológicamente activos que poseen una diversidad química y complejidad estructural. Mas de los 150 compuestos son obtenidos de diversas partes del Neem, las cuales se han clasificado en dos categorías principales, los isoprenoides y los no isoprenoides, que son proteínas y carbohidratos. Adicionalmente, incluyen elementos sulfurosos, compuestos polifenoles como los flavonoides y sus glicósidos, dihidrocalcona, cumarina, taninos y compuestos alifáticos. Los componentes existentes en el árbol de Neem, se emplean en el tratamiento de infecciones, inflamaciones, fiebre, afectaciones cutáneas, problemas dentales, entre otros. Los mismos que muestran características inmunomoduladoras, antiinflamatorias, antihiperglucémicas, antiulcerosas, antipalúdicas, antifúngicas, antibacterianas, antivirales (Kumar & Sharma, 2017).

2.18.6 Propiedades farmacológicas

Aceite de Neem, un compuesto tetranortriterpenoide derivado del árbol de neem (*Azadirachta indica*), es reconocida principalmente por sus potentes propiedades insecticidas y como regulador del crecimiento de insectos (IGR). Actúa como antialimentario, repelente, interfiere con la metamorfosis y la síntesis de quitina de las plagas, y posee efectos ovicidas y esterilizantes, siendo selectiva para la fauna benéfica y amigable con el medio ambiente. Además de su uso en control de plagas, se investiga su potencial farmacológico, que incluye propiedades antiinflamatorias, antibacterianas, antifúngicas, antimaláricas, antitumorales y antioxidantes, aunque estos usos medicinales requieren mayor evidencia científica para su aplicación clínica (Alzohairy, 2016).

2.18.7 Usos del Aceite de Neem

Mediante una investigación se ha detectado el impacto del extracto de las hojas de Neem (*Azadirichta indica*) en la gestión de garrapatas en los caninos logrando resultados favorables. Resulto ser un resultado alentador y asequible en el

tratamiento de garrapatas de los caninos. Con tratamientos de considerables se detectó que se puede alcanzar índices de mortalidad en garrapatas que son parecidas al amitraz, un antiparásito frecuentemente empleado (Alzohairy, 2016).

2.19 Manejo del dolor

Los conejos que sienten dolor suelen mostrar comportamientos como balanceo del cuerpo, cierre de ojos, deglución repetitiva, disminución de la actividad física, lamido del área afectada, apoyo del abdomen sobre el suelo y temblores en la cabeza, orejas o pelaje. En muchos casos, los analgésicos se aplican solo en el periodo posoperatorio o no se administran, debido a la complejidad del manejo anestésico en esta especie. La falta de estudios específicos también dificulta la evaluación precisa del dolor y la eficacia real de los fármacos utilizados (Benato & Rooney, 2019).

2.20 Analgésicos en conejos

La analgesia multimodal perioperatoria en conejos es crucial, aunque poco estudiada en comparación con otros animales domésticos. Si bien opioides como la buprenorfina, la hidromorfona y el fentanilo se utilizan para el manejo del dolor, su eficacia se potencia al combinarse con otros analgésicos como los AINE (carprofeno, meloxicam), los agonistas alfa-2 (dexmedetomidina) y los anestésicos locales en un enfoque personalizado. La selección cuidadosa de los fármacos, la dosificación adecuada y la consideración de la naturaleza del conejo como presa que puede ocultar el dolor son esenciales para un manejo exitoso del dolor y mejores resultados. La investigación continua es vital para perfeccionar los protocolos y abordar las necesidades específicas de los conejos sometidos a procedimientos quirúrgicos (Benato & Rooney, 2019).

2.20.1 Evaluación del dolor en conejos

Después de un estímulo doloroso, los conejos pueden presentar cambios evidentes en su expresión facial, lo que permite evaluar el nivel de dolor que experimentan. Para este propósito, se desarrolló una escala específica conocida como la “Escala de muecas del conejo”, utilizada en contextos clínicos. Esta herramienta considera cinco indicadores faciales: ajuste orbital, aplanamiento de las mejillas, forma de las

fosas nasales, posición y forma de los bigotes, y forma y posición de las orejas. Cada uno de estos elementos se intensifica según el grado de dolor percibido. La observación debe realizarse en animales despiertos y durante periodos breves, con el fin de evitar interpretaciones erróneas que no estén directamente relacionadas con el malestar del animal. Esta escala permite detectar diferentes niveles de dolor y aplicar medidas oportunas que mejoren el bienestar del conejo (Benato & Rooney, 2019).

2.20.2 Escala de Dolor para Conejos de Bristol (BRPS)

La Escala de Dolor para Conejos de Bristol (BRPS) es una herramienta para evaluar el dolor agudo en conejos mediante la observación de expresiones faciales y comportamientos. Cada categoría se puntúa de 0 a 3, donde 0 es sin dolor y 3 es dolor severo.

Tabla 2.

Escala de Dolor para Conejos de Bristol.

Categoría	0 (Sin dolor)	1 (Dolor leve)	2 (Dolor moderado)	3 (Dolor severo)
Comportamiento	El conejo mira a su alrededor, está alerta y responde al entorno circundante o está dormido.	El conejo está despierto, pero muestra poco interés en el entorno que lo rodea.	El conejo está apático y no responde al observador ni al entorno circundante.	El conejo no responde al observador ni al entorno circundante, incluso si se le acerca.
Locomociòn	El conejo está activo y saltando por el área, está relajado o dormido	Parece reacio a moverse y muestra poca actividad.	El conejo está inactivo y no se mueve durante el período de observación, excepto cuando se le acerca.	El conejo está inactivo y no se mueve en absoluto, incluso cuando se le acerca.
Postura	El conejo descansa en una postura relajada y cómoda, por ejemplo, acostado sobre un	El conejo está sentado o acostado boca abajo con las	El conejo está sentado o acostado boca abajo con las patas debajo del	El conejo está sentado O acostado boca abajo con las patas debajo del cuerpo, y el cuerpo se ve

	costado o boca abajo con las patas traseras a los lados, o se mueve libremente.	patas delanteras visibles.	cuerpo y parece encorvado.	tenso, rígido y encorvado, O el conejo está presionando su abdomen contra el suelo.
Orejas	El conejo mueve las orejas libremente y las gira hacia los sonidos.	El conejo se mueve y gira ligeramente las orejas hacia los sonidos.	El conejo no mueve las orejas de forma evidente, pero reacciona	El conejo no mueve las orejas en absoluto y no reacciona a los sonidos o las orejas están aplastadas contra su espalda.
Ojos	El conejo tiene los ojos abiertos.	El conejo mantiene los ojos semicerrados.	El conejo mantiene los ojos cerrados.	El conejo mantiene los ojos cerrados y apretados.
Aseo	El conejo se acicala meticulosamente.	El conejo se acicala, pero se distrae con facilidad.	El conejo intenta acicalarse, pero con poca energía.	El conejo no se acicala en absoluto.

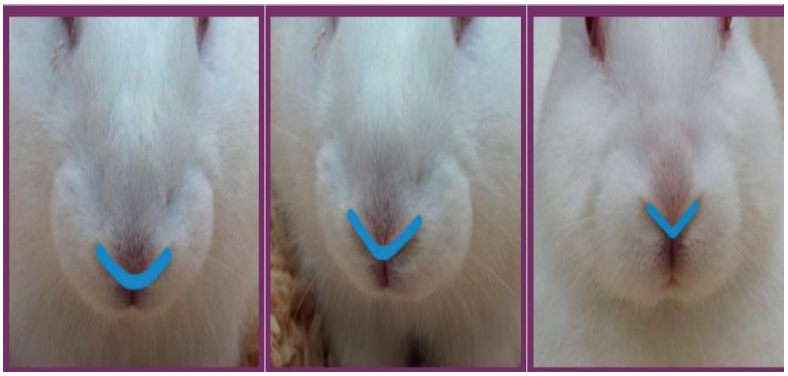
Fuente: Benato y Rooney (2019).

2.20.3 Escala de muecas en el conejo

Es una herramienta validada para evaluar dolor agudo en conejos mediante la observación de expresiones faciales. Es simple, rápida y no invasiva, por lo que se usa tanto en investigaciones como en clínica veterinaria.

Tabla 3.

Escala de Muecas en el conejo

	Ausente “0”	Moderadamente presente “1”	Obviamente presente “2”
Tensión Orbitaria * Cierre del parpado (estrechamiento del área orbital) * Puede verse una arruga alrededor del ojo			
Aplanamiento de mejillas * Cuando es evidente, las mejillas tienen un aspecto hundido. *El rostro se vuelve más anguloso y menos redondeado.			
Forma de las fosas nasales * Las fosas nasales se dibujan verticalmente, formando una "V" en lugar de una "U". *La punta de la nariz se desplaza hacia abajo, hacia la barbilla.			
Forma y posición de los bigotes * Los bigotes se alejan de la cara para erizarse. *Los bigotes se endurecen y pierden su curvatura natural hacia abajo.			

Forma y posición de las orejas * Las orejas adquieren una forma más curvada (más cilíndrica) * Las orejas giran, pasando de mirar hacia la fuente del sonido a mirar hacia los cuartos traseros * Las orejas pueden estar más cerca de la espalda o de los lados del cuerpo	

Fuente: Benato y Rooney (2019).

2.21 Antimicrobiano

Son utilizados para tratar las infecciones y promover la cicatrización en las heridas, lo que se refiere al uso de agentes que destruyen o inhiben el crecimiento de microorganismos para prevenir y tratar infecciones. Los desinfectantes, los antisépticos y los antibióticos son ejemplos de estos agentes. Los antimicrobianos pueden usarse para prevenir o tratar heridas. Para prevenir la infección y promover la cicatrización, los antisépticos pueden aplicarse tópicamente en la herida. Los antibióticos tópicos deben administrarse en el formato apropiado para la vía tópica y no deben usarse en otras vías de administración. Es crucial evaluar la herida con frecuencia para detectar indicios de infección y modificar el tratamiento según sea necesario (Alzohairy, 2016).

2.22 Tipos de cultivo

- **Cultivo aeróbico**

Es un método microbiológico utilizado para el crecimiento de microorganismos que requieren oxígeno molecular (O_2) para su metabolismo. Se realiza en condiciones que aseguran una adecuada oxigenación, ya sea mediante exposición al aire o sistemas controlados de suministro de oxígeno. Este procedimiento se emplea principalmente para identificar bacterias aeróbicas estrictas o facultativas, y su éxito

depende de factores como el medio de cultivo, la temperatura, el pH y la concentración de oxígeno disponible (López, 2017).

- **Cultivo anaeróbico**

Es un método microbiológico diseñado para el crecimiento de microorganismos que no requieren oxígeno molecular (O_2) y, en muchos casos, su presencia puede ser tóxica. Este cultivo se realiza en condiciones estrictamente anaeróbicas, utilizando técnicas como cámaras anaeróbicas, frascos de cultivo con generadores de gases reductores o medios enriquecidos con agentes que eliminan el oxígeno. Se utiliza principalmente para estudiar bacterias anaerobias estrictas y facultativas, siendo crucial controlar parámetros como pH, temperatura y nutrientes específicos para su desarrollo óptimo (Sergon, 2022).

CAPÍTULO III

3 MARCO METODOLÓGICO

3.1. Ubicación de la investigación

La presente investigación se realizó en la parroquia Santiago.

- Localización de la investigación

País	Ecuador
Provincia	Bolívar
Cantón	San Miguel
Parroquia	Santiago

- Situación geográfica y edafoclimática

Altitud	2825 msnm
Latitud	-1.707363
Longitud	-78.982970
Temperatura máxima	24 ºC
Temperatura mínima	7 ºC
Temperatura media anual	13 °C
Precipitación media anual	980 mm
Humedad relativa	70%
Heliofanía promedio	900 horas/luz/año

Fuente: (GAD Pelileo, 2022)

- Zona de vida

De acuerdo con el sistema de clasificación de zonas de vida según Leslie Holdrige (1978) el sitio del experimento donde se realizará la investigación corresponde a bosque húmedo montano bajo (BHMB).

3.2. Metodología

3.2.1. Material en estudio

En el experimento se empleó 18 conejos criollos (*Oryctolagus cuniculus*)

3.2.2 Factores en estudio

Factor A:

Conejos

Factor B:

B1: Aceite de Neem

B2: Tratamiento convencional (Sponge Clean)

3.2.3 Tipo de diseño experimental o Estadístico

Para el desarrollo de la investigación se realizó un Diseño Completamente al Azar (DCA), además de un ANOVA y la Prueba de Tukey.

3.2.4 Métodos de evaluación y datos a tomarse

Las variables de estudio que se manejó en esta investigación se detallan a continuación.

- **Sexo (S)**

Esta variable determinó el género de los animales, expresado como Machos y Hembras.

- **Edad (E)**

La investigación partió con una edad homogénea en todos los conejos siendo de 3 meses.

- **Peso (P)**

Esta variable se determinó mediante el uso de una balanza para expresar su peso en kilogramos.

- **Condición corporal**

Con esta variable se determinó la masa corporal por medio de la observación y se clasificaron por medio de una escala de 1 a 5 detallada: (1) Caquéxico, (2) Delgado, (3) Ideal, (4) Gordo, (5) Obeso.

- **Constantes fisiológicas (CF)**

Variable cuantitativa que determinó los parámetros vitales del animal:
Temperatura ºC
TLLC
Frecuencia cardiaca lpm
Frecuencia respiratoria rpm

- **Tamaño de la herida (TH)**

Esta variable se registró en centímetros con ayuda del calibrador de Vernier, desde el inicio hasta el final de la herida.

- **Grado de cicatrización (GC)**

Variable que se identificó por medio de la escala de Byung Joo.

1: Bordes frescos, exudado sanguinolento, ligero aumento de volumen de tejido y herida abierta

2: Bordes ligeramente adosados, costra húmeda, libre de exudado, aumento del volumen del tejido y contracción de la herida.

3: Bordes adosados, libre de exudado, formación de costra, sin inflamación aparente.

4: Bordes firmes, costra seca, tejido ligeramente flexible.

5: Bordes gruesos, cicatriz perceptible.

- **Tiempo de cicatrización**

Se obtuvo a los 0, 4, 8, 12, días frente área de cicatrización inicial mediante la siguiente fórmula:

$$\%\ cicatrización = \frac{área\ inicial(cm2) - área\ diaria(cm2)}{área\ inicial(cm2)}\ x\ 100$$

- **Cultivo bacteriano (CB)**

Se realizó la toma de muestras de cada uno de los conejos después de haber realizado la herida y posteriormente se efectuó un cultivo bacteriano para determinar la presencia de agentes microbianos.

- **Escala del dolor de Bristol para Conejos**

Se obtuvo mediante la escala de Dolor para Conejos de Bristol expresada con numeraciones de acuerdo al estado fisiológico diario del paciente.

• 0 no presenta dolor.

• 1 dolor leve.

• 2 dolor moderado.

• 3 dolor severo.

- **Escala de Muecas en Conejos**

La escala de muecas en conejos (Rabbit Grimace Scale) sirvió para evaluar el dolor agudo de forma objetiva mediante la observación de expresiones faciales, sin necesidad de procedimientos invasivos. Es especialmente útil en conejos porque son animales presa, que tienden a ocultar el dolor como mecanismo de defensa.

• 0 ausencia de dolor.

• 1 dolor leve.

• 2 dolor moderado.

3.2.5 Manejo de la investigación

- Limpieza y desinfección del sitio

Se realizó la limpieza con un barrido profundo del piso, techos y paredes tanto de la parte interna como de la parte externa. Se utilizó amonio cuaternario diluido en agua y se desinfectó por medio de aspersión por todo el galpón, complementándolo con el flameado de la instalación. A su vez, se desinfectó los comederos y bebederos con yodo en una concentración de 10 ml/litro de agua, y al ingreso del galpón se colocó una tina con cal para evitar la contaminación.

- Preparación del sitio

El experimento inició con la adecuación del galpón para cada uno de los tratamientos. Esto se realizó antes del ingreso de los conejos.

- Identificación de los tratamientos

Cada tratamiento fue identificado mediante la colocación de rótulos y posteriormente de manera aleatoria las unidades experimentales.

- Adquisición y selección del conejo

En el experimento se utilizaron 18 conejos criollos, machos y hembras, con un peso promedio de 400 g y características homogéneas. Se distribuyeron al azar en jaulas, con 6 animales por jaula, y permanecieron allí durante toda la investigación. Antes de comenzar, se sometieron a una etapa de adaptación de 1 semana.

- Alimentación

Para alimentar a los 18 conejos durante el proceso de investigación, se priorizó una dieta equilibrada basada en heno de buena calidad (70-80%), complementado con pellets comerciales (25-30 g por conejo adulto al día) y alfalfa.

- Procedimiento de Sedación

Para llevar a cabo el procedimiento se utilizó un protocolo de sedación donde se administró dexmedetomidina en una dosis de 0,15 mg/kg por vía intramuscular, y luego de un periodo de cinco minutos se aplicó la ketamina a 20 mg/kg IM, logrando un estado de sedación profunda, adecuado para manipulación sin generar estrés ni dolor al animal. Este protocolo permitió una inducción rápida (3 a 5 minutos) y una

duración aproximada de 30 a 40 minutos, tiempo suficiente para la limpieza de la zona, rasurado y creación de la herida circular de aproximadamente 3,5 a 4 cm de diámetro en la región determinada, siguiendo las condiciones de asepsia. Durante todo el procedimiento, el animal fue monitoreado constantemente en cuanto a temperatura, frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca. No hubo ningún inconveniente así que no se optó por revertir la sedación mediante atipamezol (0,5 mg/kg IM).

- Procedimiento quirúrgico

Una vez que el animal alcanzó un plano anestésico adecuado, se colocó lágrimas artificiales en ambos ojos para mantener la lubricación corneal. Posteriormente se posiciono al conejo en decúbito lateral y se realizó la tricotomía del costado seleccionado. Luego de efectuar la asepsia del área mediante lavado y aplicación de povidona yodada, se delimitó un diámetro aproximado de 3 cm y, utilizando tijeras quirúrgicas estériles, se realizó la herida cutánea controlando la profundidad para no comprometer estructuras profundas. Luego de generar la herida se aplicó presión con una gasa estéril y se limpió la zona con suero fisiológico. Finalmente, se trasladó al conejo a un área de recuperación para su vigilancia postanestésica

- Toma de muestras

La herida cutánea quedo expuesta al ambiente durante 6 horas. Luego se procedió a tomar la primera muestra del día 0, las demás muestras fueron tomadas en los días 4 y 8 mediante hisopado estéril del lecho y bordes de la lesión, estas muestras fueron transportadas en un medio Amies y sembradas en agar sangre, agar MacConkey donde se incubaron a 37 °C por 24 a 48 horas. Posteriormente luego de verificar la presencia de colonias en los agares se realizó las pruebas bioquímicas, y tinción gram de cada una de las muestras, donde se observó bacterias como *E coli, S aureus, S epidermidis*, entre otras.

- Aplicación de los tratamientos

Después de dejar la herida 6 horas al ambiente sin apósito se tomó la muestra inicial para cultivo, luego se aplicó tópicamente el aceite de neem directamente sobre la herida cutánea. Posteriormente se colocó una capa fina que cubrió completamente el lecho y los bordes de la herida. La aplicación se realizó dos veces al día, con un intervalo de 12 horas (por la mañana y por la noche), para mantener una acción continua del producto. El tratamiento se llevó a cabo desde el día 0 (día en que se realizó la herida) hasta el día 12, lo que permitió evaluar su efecto durante las fases principales del proceso de cicatrización: inflamatoria, proliferativa y de remodelación inicial.

- Respuesta al tratamiento

Se evaluaron los resultados conforme a los cultivos bacterianos tomados en los días 0, 4 y 8 y se observó su efecto antimicrobiano después de la aplicación del aceite de neem y el proceso de cicatrización de la herida mediante la escala de Byung Joo. Además, se valoró el efecto analgésico del aceite de neem en los conejos mediante una escala del dolor.

CAPÍTULO IV

4 RESULTADOS Y DISCUSIÒN

4.1 Interpretación de Resultados

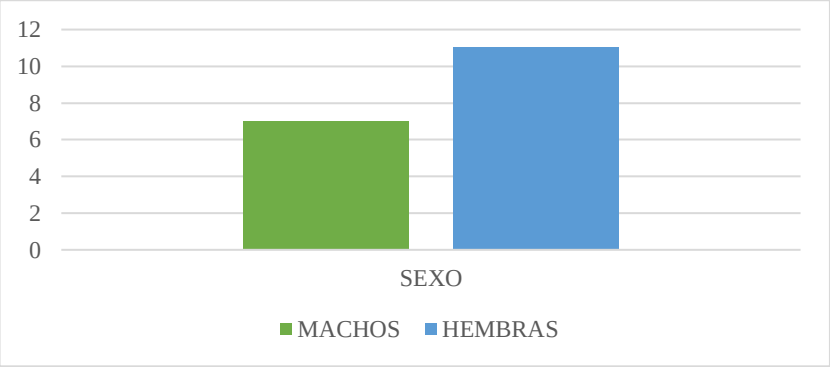
Tabla 4.

Sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje %
Machos	7	38,90 %
Hembras	11	61,10 %
TOTAL	18	100 %

Figura 1.

Sexo



La población experimental estuvo conformada por un total de 18 conejos (Oryctolagus cuniculus), de los cuales 7 correspondieron al sexo macho (38,9%) y 11 al sexo hembra (61,1%). Esta distribución evidencia un predominio de hembras dentro de la muestra. La variable sexo se consideró únicamente como un dato descriptivo, observándose que la diferencia en la proporción entre machos y hembras no influyó de manera significativa en los resultados obtenidos en cuanto a la respuesta frente a los tratamientos evaluados.

Pérez et al. (2021), utilizó una muestra similar de 20 individuos (8 machos y 12 hembras) para evaluar los efectos de la cicatrización cutánea en conejos tratados con extractos vegetales. En donde también se incluyó una proporción mayor de hembras sin que ello influyera significativamente en la respuesta fisiológica a los tratamientos puesto que indico que el sexo no constituye un factor determinante en los procesos de reparación tisular en conejos.

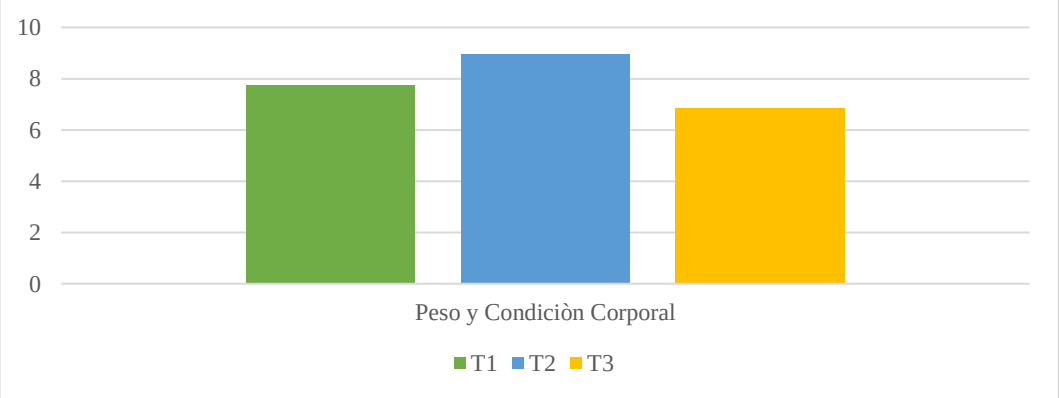
Tabla 5.

Peso y Condición Corporal

Tratamientos	Detalle	Peso (Kg)	CC
T1	Aceite de Neem	7,75	3
T2	Tratamiento Convencional	8,95	3
T3	Tratamiento Testigo	6,85	3
Promedio		7,75	3
Cv.		13,7	

Figura 2.

Peso y Condición Corporal



En esta variable, el peso corporal de los animales experimentales arrojo lo siguientes resultados, el grupo tratado con aceite de Neem alcanzó un promedio de 7,75 kg, mientras que el grupo sometido al tratamiento convencional con

Sponge Clean presentó un valor ligeramente superior de 8,95 kg. En contraste, el grupo testigo registró el menor promedio, con 6,85 kg. Si bien se evidencian

diferencias numéricas entre los tratamientos, la condición corporal (CC) se mantuvo constante en un valor de 3 en todos los grupos, lo que refleja un estado corporal estable y adecuado a lo largo del periodo experimental, sin indicios de alteraciones atribuibles a los tratamientos evaluados.

Sahito et al. (2021), al evaluar ungüentos a base de neem en heridas experimentales en conejos, observaron una mejora en la tasa de contracción y epitelización sin cambios significativos, además se evaluaron también variables fisiológicas como el peso corporal y la condición general. Los resultados mostraron que, si bien el aceite contribuyó positivamente a la cicatrización, no generó cambios estadísticamente significativos en el peso ni en la condición corporal entre los grupos control y tratados.

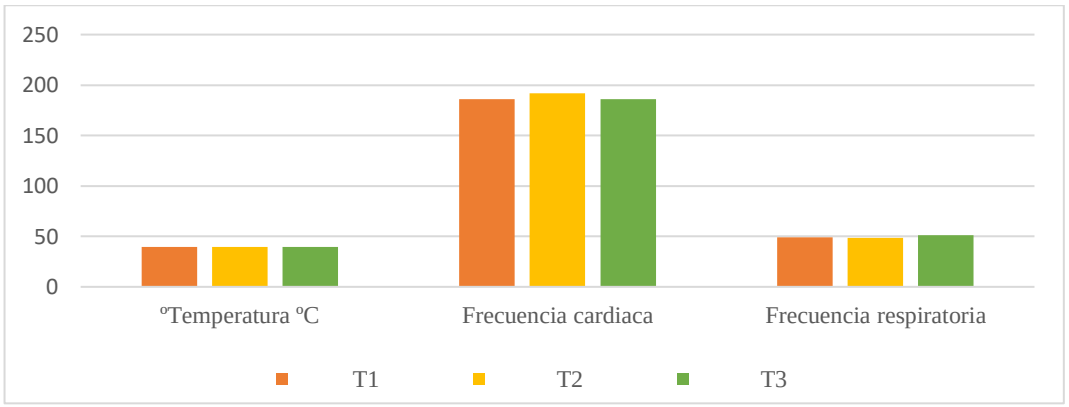
Tabla 6.

Constantes Fisiológicas

Tratamiento	Temperatura (ºC) `Promedio	Frecuencia cardiaca (Lpm) Promedio	Frecuencia cardiaca (Rpm) Promedio
Aceite Neem	39,52 ºC	186 lpm	49,33 rpm
T. Convencional	39,62 ºC	191,33 lpm	48,67 rpm
T. Testigo	39,62 ºC	186,44 lpm	51,20 rpm

Figura 3.

Constantes Fisiológicas



Los resultados de las constantes fisiológicas evaluadas en los conejos durante los diferentes tratamientos mostraron valores dentro de los rangos normales establecidos para la especie. La temperatura corporal presentó promedios de 39,52 °C, 39,72 °C y 39,55 °C para los tratamientos (Neem), (Convencional) y (testigo), respectivamente, siendo el tratamiento 2 el que registró el valor más alto, mientras que el tratamiento 1 mostró el valor más bajo, aunque todos permanecieron dentro del rango fisiológico de 38,5 a 40 °C. En cuanto a la frecuencia cardíaca, los promedios oscilaron entre 186 y 192 latidos por minuto, siendo el tratamiento 2 nuevamente el que presentó la frecuencia más elevada y los tratamientos 1 y 3 con valores iguales y ligeramente menores. La frecuencia respiratoria varió entre 48,67 y 51,33 respiraciones por minuto, registrándose el valor más alto en el tratamiento 3 (testigo) y el más bajo en el tratamiento 2 (convencional).

De acuerdo con Finzi et al. (2020), la temperatura promedio normal en conejos oscila entre 38,5 y 40 °C, la frecuencia cardíaca entre 180 y 250 lpm, y la frecuencia respiratoria entre 30 y 60 rpm, siendo estos parámetros indicadores confiables del bienestar y del equilibrio homeostático del animal.

Tabla 7.

Grado de Cicatrización Escala de Byung Joo

Tratamiento	**Día 0**	**Día 4**		**Día 8**			**Día 12**			
	G1	**G1**	**G2**	**G2**	**G3**	**G4**	**G2**	**G3**	**G4**	**G5**
Neem	6	0	6	0	3	3	0	0	2	4
Sponge	6	1	5	4	2	0	1	5	0	0
Testigo	6	1	5	5	1	0	0	3	3	0

Total	18	18	18	18

De acuerdo con la evaluación mediante la escala de Byung Joo, se evidenciaron diferencias en la evolución de la cicatrización entre los tratamientos. El grupo tratado con Neem presentó una progresión más acelerada, mostrando desde el día 4 una transición hacia grados más avanzados de cicatrización (G2), y alcanzando en el día 8 los grados G3 y G4, lo que indica bordes adosados, costra seca y ausencia de inflamación. Para el día 12, varios animales llegaron al grado G5, reflejando una cicatrización completa con formación de cicatriz perceptible. En contraste, el tratamiento convencional mantuvo un proceso más retardado, con persistencia en los grados iniciales (G1 y G2) durante los primeros días, y alcanzando únicamente hasta G3 al día 12, sin llegar a la cicatrización total. De manera similar, el grupo testigo mostró una evolución limitada, con predominio en grados intermedios (G2 y G3) y algunos casos en G4, pero sin alcanzar el grado máximo de cicatrización. Estos hallazgos confirman que la aplicación de Neem favoreció significativamente una cicatrización más rápida y eficaz en comparación con los demás tratamientos evaluados.

Okoko y Oruambo (2018) evidenciaron que los extractos de neem poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias capaces de modular la fase inflamatoria del proceso de cicatrización, facilitando una transición más rápida hacia la fase proliferativa y de remodelación. Estas acciones explican la menor presencia de signos inflamatorios y la pronta formación de costra seca.

Tabla 8.

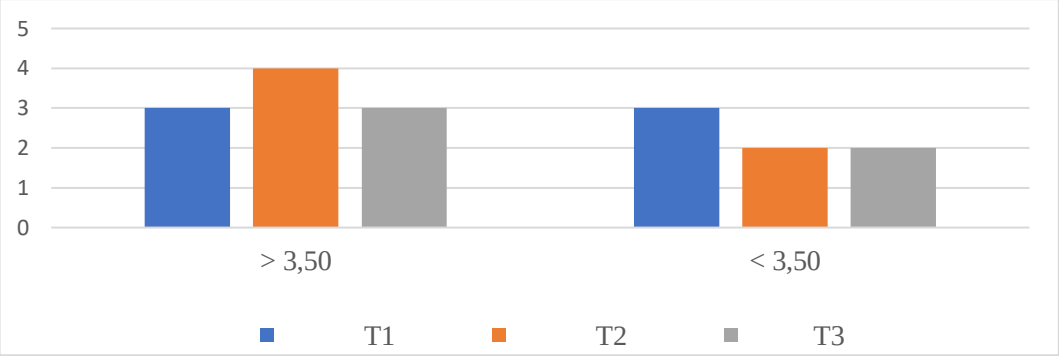
Tamaño de la herida inicial

Tamaño de la herida inicial en (cm^2)	**NEEM**	**CONVENCIONAL**	**TESTIGO**
> 3,50	3	4	3
< 3,50	3	2	3

TOTAL	6	6	6	= 18

Figura 4.

Tamaño de la herida inicial



Dentro de la investigación experimental se utilizó 18 conejos a los cuales se les realizo una herida cutánea en los tres tratamientos evaluados. Se observo que en el Tratamiento (aceite de Neem), tres animales presentaron heridas menores a 3,50 cm y tres mayores a este valor, mostraron una distribución equitativa. En el Tratamiento (convencional), la mayoría de los animales (4) iniciaron con heridas de tamaño mayor a 3,50 cm, mientras que 2 tuvieron heridas menores. Finalmente, en el Tratamiento (testigo), al igual que en el tratamiento con aceite de Neem, tres animales presentaron heridas menores y tres mayores a 3,50 cm. En general, al inicio de la investigación, el tamaño de las heridas estuvo distribuido de forma relativamente homogénea entre los tratamientos, con un total de 9 animales con heridas <3,50 cm y 9 animales con heridas >3,50 cm, lo que indica que las condiciones iniciales fueron comparables y no existieron diferencias marcadas entre los grupos antes de la aplicación de los tratamientos.

Según López-García (2019), quien evaluó la eficacia de tratamientos tópicos naturales en la cicatrización de heridas cutáneas en conejos, la variabilidad inicial del tamaño de la lesión es un factor que puede influir en la velocidad de contracción y epitelización, especialmente cuando se trabaja con modelos biológicos no estandarizados. En su estudio, el autor clasificó a los animales en dos grupos según la longitud de sus heridas: menores a 3,0 cm y mayores a 3,0 cm, obteniendo una distribución equilibrada entre los tratamientos evaluados.

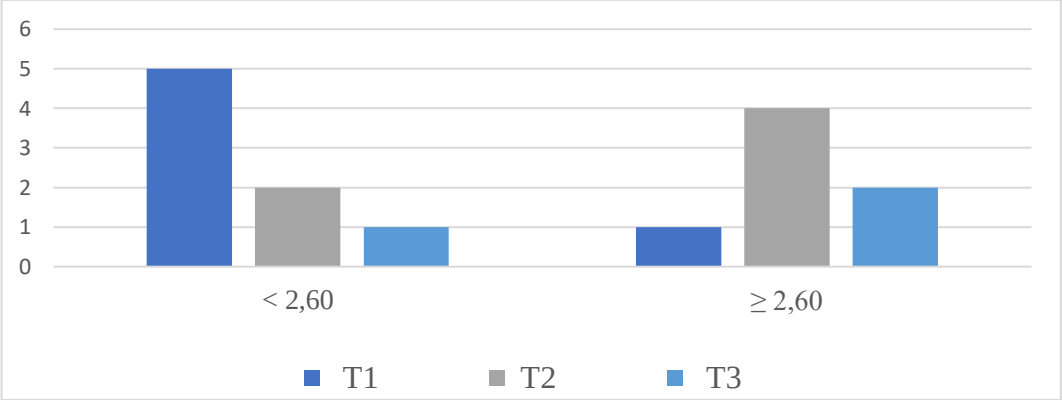
Tabla 9.

Tamaño de la herida Día 4

Tamaño de la herida Día 4 en (cm^2)	**NEEM**	**CONVENCIONAL**	**TESTIGO**	
< 2,60	5	2	1	
≥ 2,60	1	4	5	
TOTAL	6	6	6	= 18

Figura 5.

Tamaño de la herida Día 4



Aquí podemos observar la evolución del tamaño de la herida en el día 4 posterior al inicio de los tratamientos. En el grupo tratado con aceite de Neem, cinco de los

seis animales (83,3%) presentaron una reducción significativa del área de la herida a valores iguales o menores a 2,60 cm, mientras que únicamente un animal (16,6%) mantuvo un tamaño mayor a este valor. En el tratamiento convencional, cuatro animales (66,6%) alcanzaron heridas menores o iguales a 2,60 cm y dos (33,3%) permanecieron con heridas mayores, mostrando un progreso intermedio en el proceso de cicatrización. Por otro lado, en el grupo testigo, la situación fue opuesta: cinco animales (83,3%) conservaron heridas de tamaño mayor o igual a 2,60 cm y solo uno (16,6%) presentó reducción por debajo de este umbral, lo que refleja un avance mucho más lento en la cicatrización respecto a los grupos tratados. Por lo cual podemos determinar que existe una mayor eficacia en la reducción del tamaño de la herida en los animales tratados con aceite de Neem, seguido del tratamiento convencional, mientras que el grupo testigo mostró un retraso notorio en el proceso de cierre de la herida.

Estudios como el de Chattopadhyay (2023) quien evaluó la respuesta inflamatoria y el grado de contracción cutánea en conejos sometidos a tratamientos a base de extractos vegetales. En su estudio, el autor observó que los animales tratados con derivados de Azadirachta indica presentaron una contracción acelerada durante los primeros cinco días, alcanzando reducciones del área de hasta el 70% en comparación con el grupo control, donde los cambios fueron mínimos.

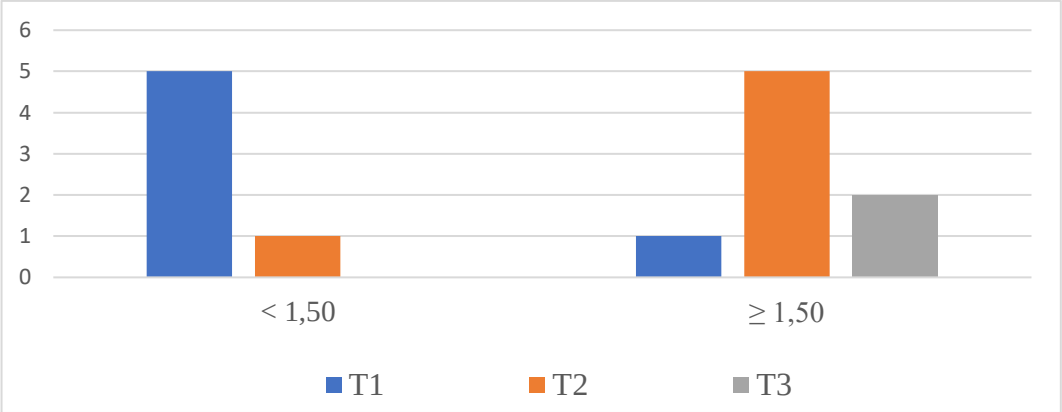
Tabla 10.

Tamaño de la herida Día 8

Tamaño de la herida Día 8 en (cm^2)	**NEEM**	**CONVENCIONAL**	**TESTIGO**	
< 1,50	5	1	0	
≥ 1,50	1	5	6	
TOTAL	6	6	6	= 18

Figura 6.

Tamaño de la herida Día 8



En el día 8 de evaluación, se evidenció una notable diferencia en la evolución de las heridas entre los tratamientos. En el grupo tratado con Aceite de Neem, 5 de los 6 animales presentaron heridas con un tamaño ≤ 1,50 cm² y únicamente un caso se mantuvo por encima de este valor, lo que demuestra un cierre acelerado y efectivo de la lesión. En contraste, en el Tratamiento Convencional la tendencia fue opuesta, pues solo un animal logró una herida ≤ 1,50 cm², mientras que los otros 5 permanecieron con tamaños mayores, lo que indica que el proceso cicatrizante aún era lento y la herida continuaba amplia. Finalmente, en el grupo Testigo, todos los animales (6/6) presentaron heridas mayores a 1,50 cm², reflejando que sin la aplicación de un tratamiento activo no hubo mejoría evidente en el cierre de la herida.

Girish y Bhat (2018) describen que los ungüentos formulados con aceite de neem lograron una contracción de la herida de hasta el 85 %, en tanto que los controles permanecieron con heridas más amplias y evidentes signos de inflamación local.

Tabla 11.

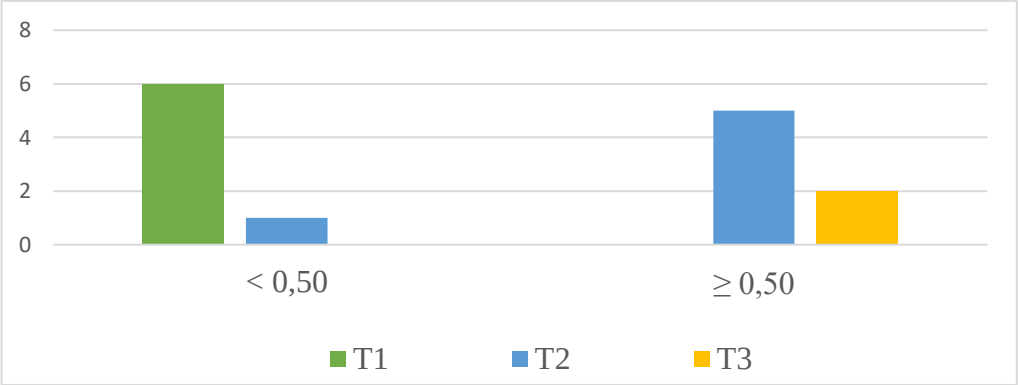
Tamaño de la herida Día 12

Tamaño de la herida Día 12 en (cm²)	**NEEM**	**CONVENCIONAL**	**TESTIGO**
< 0,50	6	1	0
≥ 0,50	0	5	6

TOTAL	6	6	6	= 18

Figura 7.

Tamaño de la herida Día 12



En el último día de evaluación, los resultados muestran una clara tendencia hacia la cicatrización completa en los grupos tratados. En el Tratamiento con Aceite de Neem, los 6 animales presentaron heridas con un tamaño ≤ 0,50 cm², lo que evidencia una reducción casi total del área lesionada y un proceso de cierre mucho más acelerado. En el Tratamiento Convencional, 5 animales alcanzaron heridas ≤ 0,50 cm², mientras que 1 aún se mantuvo por encima de este valor, lo que indica una mejoría, aunque con cierta variabilidad en la respuesta cicatrizante. En el grupo Testigo, ninguno de los animales logró heridas menores a 0,50 cm², manteniéndose las 6 heridas por encima de este umbral, lo que demuestra que sin la aplicación de un tratamiento activo no hubo avance significativo en la reducción de la herida.

Este comportamiento coincide con los hallazgos de Kumar et al. (2019), quienes reportaron que la aplicación tópica de aceite de Azadirachta indica en heridas cutáneas de conejos favoreció una regeneración completa del tejido epitelial entre los días 10 y 14, superando significativamente a los tratamientos convencionales con povidona yodada.

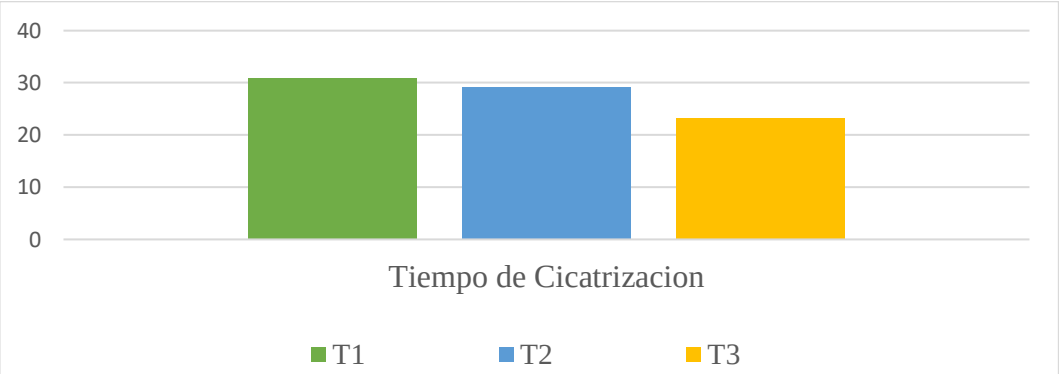
Tabla 12.

Tiempo de Cicatrización Día 4

Tratamientos	Detalle	Herida Inicial	Día 4	% de Cicatrización
T1	Aceite de Neem	3,53	2,41	30,93 %
T2	Tratamiento Convencional	3,75	2,65	29,09 %
T3	Tratamiento Testigo	3,54	2,94	23,34 %

Figura 8.

Tiempo de Cicatrización Día 4



En la evaluación del proceso de cicatrización al día 4, se observó que el tratamiento con aceite de Neem (T1) presentó el mayor porcentaje de reducción del área de la herida con un 30,93 %, seguido muy de cerca por el tratamiento convencional (T2) con 29,09 %, mientras que el grupo testigo (T3) mostró el menor avance con 23,34 %. Estos resultados evidencian que tanto el aceite de Neem como el tratamiento convencional favorecen la cicatrización en comparación con la evolución natural de la herida, destacando que el aceite de Neem alcanzó una ligera superioridad.

La investigación realizada por Arboleda-Santos (2021), reportó reducciones entre el 28 % y el 35 % durante los primeros cinco días en conejos tratados con extractos lipídicos de Azadirachta indica. Según este autor, la rápida disminución del área lesionada se relaciona con la capacidad del Neem para modular la fase inflamatoria y favorecer una reorganización temprana del tejido granular.

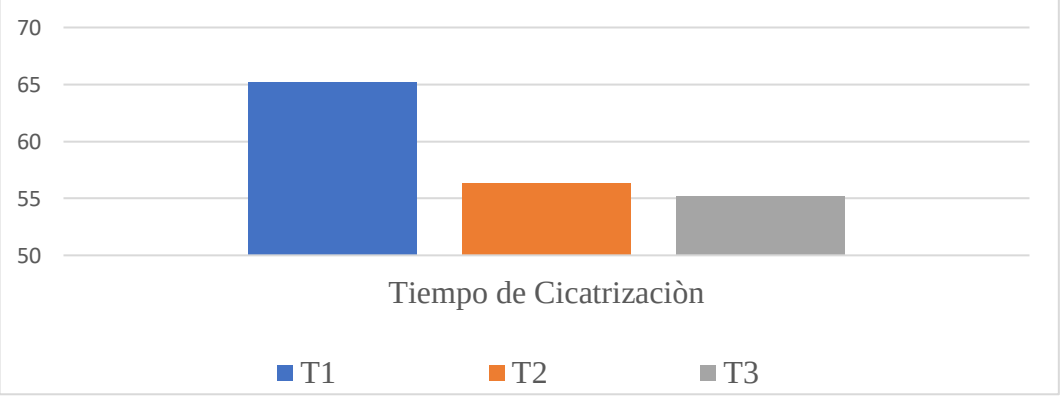
Tabla 13.

Tiempo de Cicatrización Día 8

Tratamientos	Detalle	Herida Inicial	Día 8	% de Cicatrización
T1	Aceite de Neem	3,53	1,23	65,22 %
T2	Tratamiento Convencional	3,75	1,63	56,38 %
T3	Tratamiento Testigo	3,54	1,58	55,17 %

Figura 9.

Tiempo de Cicatrización Día 8



En el análisis del proceso de cicatrización al día 8, se evidencian diferencias notorias entre los tratamientos evaluados. El grupo tratado con aceite de neem (T1) presentó la mayor eficacia en la reducción del tamaño de la herida, pasando de un promedio inicial de 3,53 cm a 1,23 cm, lo que corresponde a un 65,22 % de cicatrización. Este valor superó significativamente al obtenido con el tratamiento convencional (T2), que disminuyó de 3,75 cm a 1,63 cm y alcanzó un 56,38 %, así

como al tratamiento testigo (T3), que partiendo de 3,54 cm se redujo a 1,58 cm, con un 55,17 % de cicatrización.

Lo reportado coincide con los estudios realizados por Hernández-Velásquez (2021), quien investigó la eficacia de extractos oleosos de Azadirachta indica en heridas cutáneas no lineales en conejos domésticos. En su estudio, el autor encontró que los animales tratados con aceite de Neem presentaron una reducción acelerada del área lesionada durante la primera semana, alcanzando porcentajes de contracción superiores al 60 %, valores que superaron significativamente a los tratamientos convencionales utilizados como grupo comparativo.

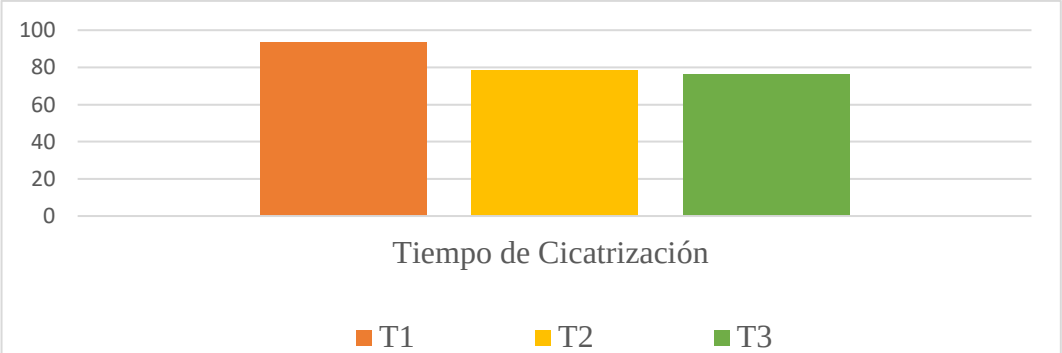
Tabla 14.

Tiempo de Cicatrización Día 12

Tratamientos	Detalle	Herida Inicial	Día 12	% de Cicatrización
T1	Aceite de Neem	3,53	0,23	93,44 %
T2	Tratamiento Convencional	3,75	0,80	78,62 %
T3	Tratamiento Testigo	3,54	0,84	75,90 %

Figura 10.

Tiempo de Cicatrización Día 12



En la evaluación realizada al día 12, se observó una clara diferencia en la eficacia de los tratamientos aplicados sobre la cicatrización de las heridas. El tratamiento con aceite de neem (T1) nuevamente presentó los resultados más favorables, reduciendo el tamaño promedio de la herida inicial de 3,53 cm a 0,23 cm, lo que corresponde a un 93,44 % de cicatrización, valor que refleja prácticamente la resolución total de la lesión en este grupo. En comparación, el tratamiento convencional (T2) partió de una herida inicial de 3,75 cm y alcanzó al día 12 un promedio de 0,80 cm, equivalente a un 78,62 % de cicatrización, mientras que el tratamiento testigo (T3) disminuyó de 3,54 cm a 0,84 cm, con un 75,90 % de cicatrización. Estos resultados consolidan la tendencia observada en días previos, donde el aceite de neem se posiciona como el tratamiento más eficaz, mostrando una reparación tisular más rápida y eficiente frente al convencional y al testigo.

Este hallazgo concuerda con lo reportado por Cortez et al. (2017), quienes evaluaron la eficacia del aceite de neem en heridas cutáneas completas en conejos y encontraron que los animales tratados con neem alcanzaron una reparación casi total de las lesiones antes que los grupos tratados con medicación convencional o sin tratamiento activo.

Tabla 15.

ANOVA realizado en el tiempo de cicatrización de todas las heridas

Fuente de Variación	Gl	SC	CM	F	P
Tratamiento	2	1.688	0.844	18.22	0.000***
Día	3	91.195	30.398	656.40	0.000***

Tratamiento x Día	6	0.658	0.110	2.37	0.040*
Error	60	2.779	0.046		

El ANOVA mostró diferencias significativas tanto entre tratamientos como entre días. El factor Tratamiento presentó un F=18,22 (p<0,001), evidenciando que los tres grupos tuvieron comportamientos distintos en la reducción del tamaño de la herida. El factor Día también fue altamente significativo (F=656,40; p<0,001), indicando una disminución progresiva del tamaño de la herida en cada evaluación. Además, la interacción Tratamiento × Día fue significativa (F=2,37; p=0,040), lo que demuestra que el efecto de cada tratamiento varió según el día analizado. En conjunto, estos resultados confirman que tanto el tratamiento aplicado como el tiempo influyeron de manera importante en la cicatrización.

Resultados similares fueron reportados por Salazar-Romero (2021) en un estudio experimental sobre cicatrización en pequeños mamíferos, donde también analizó la evolución del tamaño de las heridas mediante un ANOVA factorial. El autor encontró diferencias altamente significativas entre los tratamientos aplicados (p<0,001), indicando que cada intervención generaba patrones distintos de reducción tisular, coincidiendo con lo observado en la presente investigación, donde el factor Tratamiento mostró un F=18,22 (p<0,001).

Tabla 16.

Prueba de Tukey aplicada

Día	**Comparaciones**
Día 0	T1 = T2 = T3
Día 4	T1 = T2 = T3
Día 8	$T1^{a} < T2^{b} = T3^{b}$
Día 12	$T1^{a} < T2^{b} = T3^{b}$

La prueba de Tukey mostró que en los días 0 y 4 no hubo diferencias significativas entre los tratamientos, lo que confirma que todos los grupos iniciaron en

condiciones similares y tuvieron una reducción temprana comparable. Sin embargo, desde el día 8 el tratamiento con Neem presentó valores significativamente menores que el convencional y el testigo, que no difirieron entre sí. Esta misma tendencia se mantuvo en el día 12, donde el Neem volvió a ser el tratamiento más eficaz. En conjunto, los resultados evidencian que el Neem aceleró de manera significativa la cicatrización desde las fases intermedias hasta el final del estudio.

Un comportamiento similar fue descrito por Vargas-Medina (2020)**,** quien evaluó distintos tratamientos cicatrizantes y analizó sus diferencias mediante la prueba de Tukey. En su estudio, el autor reportó que en las fases iniciales no se observaban diferencias estadísticas entre los tratamientos debido a la homogeneidad de las heridas, patrón que coincide con los resultados obtenidos en los días 0 y 4 de esta investigación (T1=T2=T3).

Tabla 17.

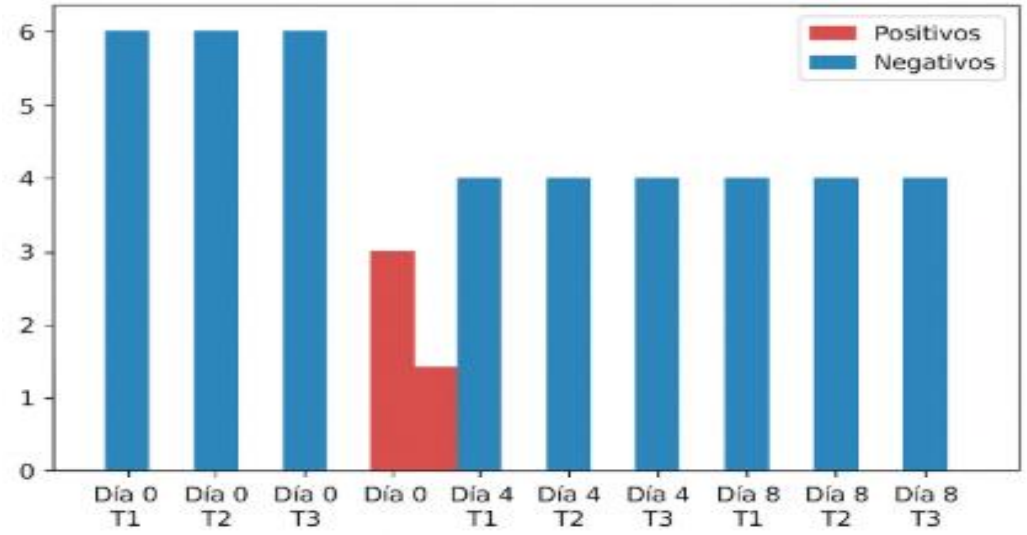
Cultivo Bacteriano Agar MacConkey (Toma 1, 2 y 3)

Día de evaluación	Tratamiento	Positivos	Negativos	Bacterias identificadas
Día 0 (Toma 1)	T1 (Neem)	0	6	—
	T2 (Convencional)	0	6	—
	T3 (Testigo)	3	3	*E. coli (2), P. aeruginosa (1)*
Día 4 (Toma 2)	T1 (Neem)	1	5	*Pseudomonas spp. (1)*
	T2 (Convencional)	0	6	—

Día 4 (Toma 2)	T3 (Testigo)	0	6	—
Día 8 (Toma 3)	T1 (Neem)	0	6	Ausencia de crecimiento
	T2 (Convencional)	0	6	Ausencia de crecimiento
	T3 (Testigo)	0	6	Ausencia de crecimiento

Figura 11.

Cultivo Bacteriano en Agar MacConkey (Toma 1,2 y 3)



Los resultados obtenidos en los cultivos bacterianos en agar MacConkey indican que en el día 0, solo el tratamiento Testigo (T3) mostró crecimiento bacteriano, identificándose *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Los tratamientos Neem (T1) y Convencional (T2) no presentaron crecimiento inicial, lo que sugiere que ambos tenían buena actividad antimicrobiana desde el inicio o que las muestras estaban libres de contaminación. En Día 4, únicamente T1 (Neem) mostró un crecimiento mínimo (1 positivo, identificado como *Pseudomonas spp*.). El tratamiento convencional y el testigo no presentaron crecimiento, lo que indica una posible disminución natural de la carga bacteriana o un control microbiano más efectivo después del día 0. En Día 8, ningún tratamiento mostró crecimiento bacteriano. Esto sugiere que, para esta etapa, todos los tratamientos lograron eliminar o inhibir completamente la presencia de bacterias cultivables.

Anjum et al. (2023) observaron que la aplicación de extracto de neem en heridas de conejos no solo aceleró la cicatrización, sino que también redujeron la carga bacteriana, incluyendo patógenos Gram negativos como *E. coli y P. aeruginosa*, sugiriendo que los compuestos bioactivos del neem, como nimbidina y azadiractina, poseen propiedades antimicrobianas directas y contribuyen al control de la infección.

Tabla 18.

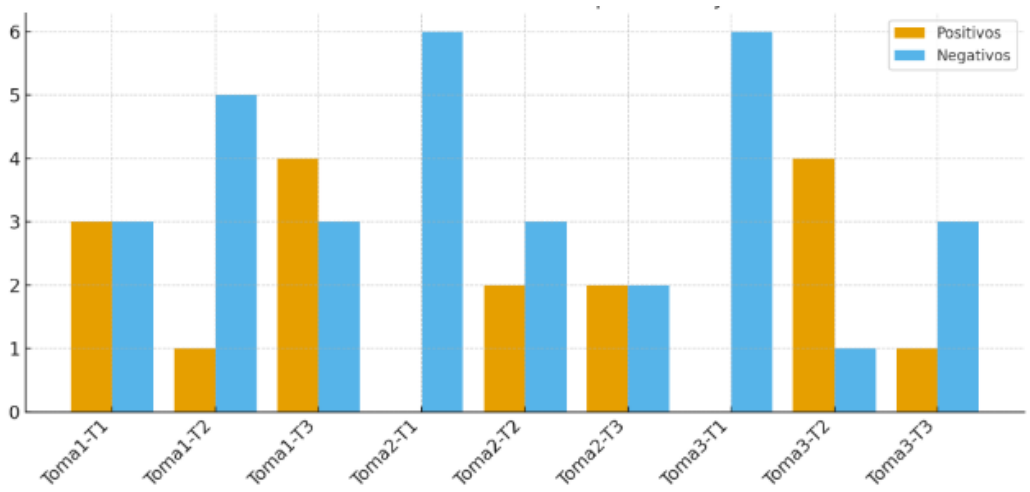
Cultivo Bacteriano en Agar Sangre (Toma 1, 2 y 3)

Toma	Día	Tratamiento	Positivo	Negativo	Agar	Agentes microbianos obtenidos
Toma 1	Día 0	Neem	3	3	Sangre	*Staphylococcus epidermidis*
		Convencional	1	5	Sangre	*Staphylococcus aureus*
		Testigo	3	3	Sangre	*Staphylococcus epidermidis; Staphylococcus aureus; Staphylococcus aureus.*
		Neem	0	6	Sangre	*No reportado/No crecimiento*

Toma 2	Día 4	Convencional	3	3	Sangre	*Staphylococcus epidermidis; Staphylococcus aureus*
		Testigo	4	2	Sangre	*Staphylococcus epidermidis; Staphylococcus aureus*
		Neem	0	6	Sangre	*No reportado/No crecimiento*
Toma 3	Día 8	Convencional	5	1	Sangre	*Staphylococcus aureus; Staphylococcus epidermidis*
		Testigo	4	2	Sangre	*Staphylococcus aureus; Staphylococcus epidermidis*

Figura 12.

Cultivo Bacteriano en Agar Sangre (Toma 1, 2 y 3)



En los resultados de los cultivos bacterianos en agar sangre, la Toma 1 (Día 0) mostró mayor crecimiento y diversidad microbiana, predominando *Staphylococcus aureus y S. epidermidis*, incluyendo un aislamiento mixto con *Bacillus spp*. En la Toma 2 (Día 4) y Toma 3 (Día 8) se mantuvo presencia de *Staphylococcus spp*., pero con una disminución progresiva de resultados positivos y mayor cantidad de negativos, lo que indica una reducción gradual del crecimiento bacteriano con el tiempo. En conclusión, el aceite de neem demostró mejores resultados antimicrobianos que los demás tratamientos, logrando una mayor disminución del crecimiento bacteriano en las tres tomas, por lo que se considera el tratamiento más eficaz de los evaluados.

Este análisis coincide con lo propuesto por Velarde-Negrete et al. (2022), quienes compararon la actividad cicatrizante de geles elaborados con extractos vegetales versus un gel comercial en heridas de conejos, observando resultados favorables en términos de cicatrización y control bacteriano. Estos resultados sugieren que la aplicación de extractos vegetales, como el aceite de neem, puede ofrecer ventajas significativas en el control de la colonización bacteriana y la promoción de la cicatrización en comparación con tratamientos convencionales.

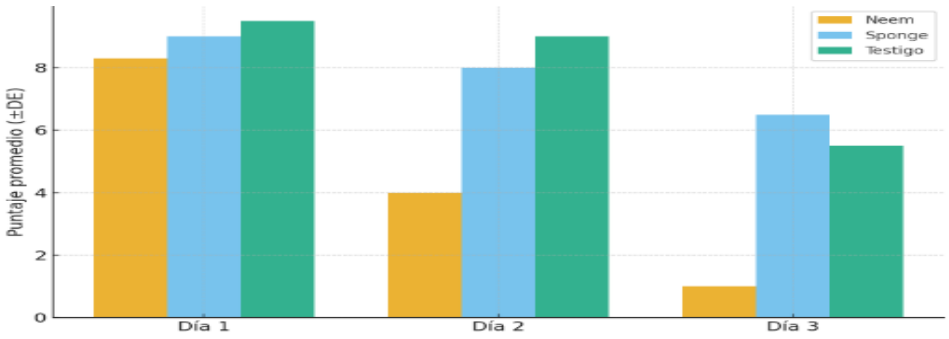
Tabla 19.

Puntajes promedio de la escala de muecas en conejos

Día	Neem (n=6)	Sponge (n=6)	Testigo (n=6)	Interpretación
1	8,3 ± 1,2	9,0 ± 0,8	9,5 ± 0,9	Todos los grupos presentaron dolor moderado-severo inicial.
2	4,0 ± 0,8	8,0 ± 1,0	9,0 ± 0,7	Neem mostró una reducción temprana del dolor, mientras que Sponge y Testigo se mantuvieron altos.
3	1,0 ± 0,5	6,5 ± 0,9	5,5 ± 0,7	Neem alcanzó casi ausencia de dolor, Sponge y Testigo permanecieron con dolor leve-moderado.

Figura 13.

Escala de muecas en conejos – Evolución del Dolor



La evaluación de la escala de muecas permitió evidenciar una clara diferencia entre los tratamientos. En el día inicial, todos los grupos presentaron signos de dolor moderado a severo, sin diferencias relevantes entre sí. Sin embargo, a partir del segundo día, los animales tratados con Neem mostraron una reducción significativa en los puntajes (4,0 ± 0,8), mientras que en los grupos Sponge (8,0 ± 1,0) y Testigo (9,0 ± 0,7) el dolor se mantuvo en niveles elevados. Para el tercer día de observación (08/08), los conejos tratados con Neem alcanzaron valores cercanos a la ausencia de dolor (1,0 ± 0,5), en contraste con los grupos Sponge (6,5 ± 0,9) y Testigo (5,5 ± 0,7), en los que aún persistieron manifestaciones de dolor leve a moderado. Estos hallazgos sugieren que el aceite de Neem favoreció una recuperación más rápida y efectiva, disminuyendo notablemente el dolor en comparación con los otros tratamientos.

Este hallazgo es consistente con lo reportado por Rodríguez - Castillo (2022) en su tesis de maestría en Medicina Veterinaria en la Universidad Autónoma de Sinaloa, donde se evaluó el efecto analgésico del extracto de neem en heridas de conejos, observando una disminución significativa en los puntajes de dolor en el grupo tratado con neem en comparación con el grupo control. En conjunto, estos hallazgos sugieren que la aplicación de aceite de neem en heridas de conejos no solo contribuye a un control microbiano efectivo, sino que también favorece una recuperación más rápida y efectiva al reducir significativamente el dolor, en comparación con otros tratamientos convencionales.

Tabla 20.

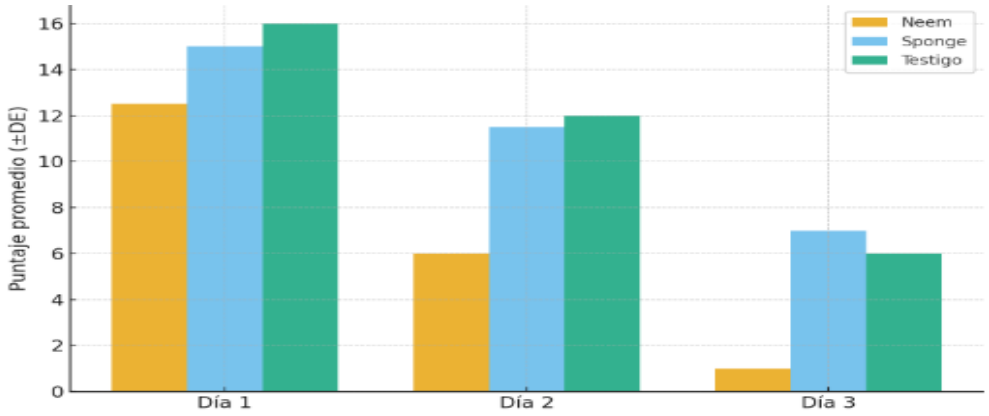
Puntajes promedio de la escala de Bristol en conejos

Día	Neem (n=6)	Sponge (n=6)	Testigo (n=6)	Interpretación
1	12,5 ± 1,3	15,0 ± 0,6	16,0 ± 0,8	Dolor severo evidente en todos los grupos.
2	6,0 ± 0,9	11,5 ± 1,2	12,0 ± 1,0	Neem redujo el dolor a leve-moderado, mientras que Sponge y Testigo mantuvieron dolor moderado-severo.

3	1,0 ± 0,5	7,0 ± 0,8	6,0 ± 0,9	Neem alcanzó casi ausencia de dolor, mientras que Sponge y Testigo continuaron con dolor leve.

Figura 14.

Escala de Bristol en conejos – Evolución del Dolor



La escala de Bristol complementó los hallazgos de la escala de muecas, confirmando la tendencia observada. En el día 1, todos los grupos registraron puntajes elevados, compatibles con dolor severo (Neem: 12,5 ± 1,3; Sponge: 15,0 ± 0,6; Testigo: 16,0 ± 0,8). Al segundo día, el grupo Neem presentó una reducción marcada hasta valores de dolor leve-moderado (6,0 ± 0,9), mientras que los grupos Sponge (11,5 ± 1,2) y Testigo (12,0 ± 1,0) mantuvieron aún un dolor evidente. Finalmente, al tercer día, los animales tratados con Neem mostraron prácticamente ausencia de dolor (1,0 ± 0,5), mientras que en los grupos Sponge (7,0 ± 0,8) y Testigo (6,0 ± 0,9) permanecieron signos de dolor leve. En conjunto, estos resultados corroboran que la aplicación del aceite de Neem tuvo un efecto positivo más rápido y eficaz en la reducción del dolor, a diferencia de los tratamientos convencional y control, que presentaron una evolución más lenta.

Dominguez- Silva (2022) evaluó la intensidad del dolor en conejos mediante una escala y observó una reducción significativa del dolor en el grupo tratado con extracto de neem en comparación con el grupo control. Este hallazgo es consistente con tus resultados, donde el grupo tratado con aceite de neem mostró una disminución notable del dolor en las primeras etapas de cicatrización.

4.2 COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS

La hipótesis nula (H_0), que plantea que el aceite de neem no presenta diferencias significativas en su efecto antimicrobiano ni en la cicatrización de heridas cutáneas en conejos, en comparación con el tratamiento convencional y el testigo, se rechaza con base en los resultados obtenidos. Durante los 12 días de tratamiento, el grupo tratado con aceite de Neem mostró una reducción del 93.44% en el tamaño de las heridas, resultado estadísticamente comparable al tratamiento convencional 78.62%, y al testigo 75,90% lo que demuestra su efectividad cicatrizante. En cuanto

al efecto antimicrobiano, El aceite de Neem evidenció un efecto antimicrobiano superior frente a los demás tratamientos. En este grupo, las bacterias encontradas fueron limitadas principalmente a *Staphylococcus epidermidis* en los primeros días, desapareciendo rápidamente conforme avanzó el proceso de cicatrización. En contraste, el tratamiento convencional (Sponge) mostró la presencia recurrente de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis,* lo que indica un control parcial de la flora bacteriana. Por su parte, el grupo testigo registró un mayor número y variedad de bacterias patógenas, incluyendo *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus epidermidis*, las cuales persistieron durante más tiempo, demostrando una mayor susceptibilidad a la colonización microbiana. Estos resultados comparativos confirman que el aceite de Neem no solo favoreció la cicatrización, sino que también actuó como un agente antimicrobiano eficaz, limitando la proliferación de bacterias oportunistas y patógenas en las heridas cutáneas. Por lo tanto, se acepta la hipótesis alternativa (H_1), concluyendo que el aceite de neem presenta un efecto antimicrobiano y cicatrizante significativamente superior en heridas cutáneas en conejos, en comparación con el tratamiento convencional y el testigo.

CAPÍTULO V

5 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- La Evaluación del aceite de Neem en heridas cutáneas en conejos demostró un efecto integral, al combinar propiedades antimicrobianas, cicatrizantes y analgésicas. Estos resultados evidencian que el aceite de Neem no solo promueve un entorno libre de patógenos, sino que también acelera el cierre de la herida y reduce de manera significativa el dolor, superando en eficacia

al tratamiento convencional y al grupo testigo. Por lo tanto, el aceite de Neem se perfila como una alternativa natural y efectiva para el manejo de heridas cutáneas en medicina veterinaria.

- Los cultivos bacterianos evidenciaron que el Neem limitó de manera más efectiva la proliferación microbiana, manteniendo ausencia de bacterias patógenas desde el día 4, a diferencia del grupo testigo que presentó aislamientos *de Staphylococcus aureus, E. coli, Pseudomonas aeruginosa y Bacillus ssp.*
- La valoración cicatrizante mostró que el Neem aceleró significativamente la reparación tisular, alcanzando un 93,44 % de cierre al día 12, frente al 78,62 % del tratamiento convencional y 75,90 % del testigo, además de presentar con mayor frecuencia grados avanzados de cicatrización.
- En cuanto al dolor, las escalas de muecas y Bristol confirmaron que el Neem redujo de forma más rápida e intensa la sintomatología, logrando casi ausencia de dolor al tercer día, mientras que los demás grupos mantuvieron niveles leves a moderados.

5.2 RECOMENDACIONES

- Implementar el aceite de Neem como alternativa terapéutica en el tratamiento de heridas cutáneas en pequeñas especies, debido a su acción antimicrobiana, cicatrizante y analgésica, especialmente en casos donde los antibióticos convencionales no sean necesarios o puedan generar resistencia bacteriana.
- Con base en los hallazgos obtenidos en la presente investigación, se recomienda la utilización de aceite de Neem como alternativa terapéutica en

heridas cutáneas donde exista presencia o riesgo de colonización por *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*. Los resultados demostraron que el Neem logró inhibir de manera efectiva la proliferación de estas bacterias Gram positivas.

- Considerar el uso del aceite de Neem como un agente cicatrizante de alto potencial y extender su aplicación a otras especies animales más allá de los conejos, especialmente en aquellos casos donde se requiera un manejo seguro, eficaz y con efectos secundarios mínimos. Puesto que la evidencia generada abre la posibilidad de que el Neem sea incorporado como un complemento o sustituto de tratamientos convencionales en medicina veterinaria.
- Se recomienda la aplicación de aceite de Neem en el manejo de heridas dentro de la práctica veterinaria, especialmente en casos donde se requiera controlar el dolor asociado al proceso inflamatorio. Ya que los resultados de esta investigación demostraron, mediante las escalas de muecas y Bristol, que el Neem reduce de manera efectiva las manifestaciones de dolor, ofreciendo un alivio superior al observado con otros tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

Alba, S. L., García-González, C., Coronado Ortega, M. A., Ayala Bautista, J. R., Alpírez, G. M., & Montes Núñez, D. G. (19 de 6 de 2023). Metodos de extracción y aplicaciones de compuestos bioactivos del Neem (Azadirachta indica) un mini -revisión. *Mini-Reviews in Organic Chemistry, 20*(7), 644-654. doi:https://doi.org/10.2174/1570193X19666220707125726

Alegria, M. (2023). *Evaluación de la linaza en dietas iniciadoras de gazapos en (cavia porcellus) sobre los índices productivos).* Obtenido de https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/

Alzohairy, M. A. (2016). Therapeutics role of Azadirachta indica (Neem) and their active constituents in diseases prevention and treatment. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016, Article ID 7382506. https://doi.org/10.1155/2016/7382506

Benato, L., & Rooney, N. (2019). Dolor y analgesia en conejos domésticos en el ámbito veterinario: una revisión. *Elservier*, Volumen 46, Número 2 , páginas 151-162.

Cabañes, F. J. (2021). Dermatología veterinaria: piel y enfermedades cutáneas en pequeños mamíferos. Editorial Multimédica.

Calleja, J., & González, A. (2019). Bases celulares y moleculares de la reparación tisular. Revista de Medicina y Cine, 15(1), 15–23. https://doi.org/10.14201/rmc2019151523

Chaparro, X. (2020). *Células de Merkel, La célula enigmática de la piel. Rev. Chilena Dermatol. 28(1).*

Francia. J. (2020). Actividad antimicrobiana in vitro del aceite de neem frente a bacterias patógenas en medicina veterinaria. Instituto de Medicina Tropical Daniel Alcides Carrión, Facultad de Medicina Veterinaria.

González, E., & Soto, M. (2020). Manejo integral de heridas agudas y crónicas. Editorial Médica Panamericana.

Kilani, S., Morakchi, H., & Sifi, K. (2021). Insecticida a base de azadiractina: descripción general, evaluación de riesgos y direcciones futuras. *Frontiers in Agronomy, 3*, 1-13. doi:https://doi.org/10.3389/fagro.2021.676208

López, C. (2019). Obtenido de Anatomía y Fisiología del Melanocito: revisión de tema. Archivos argentinos de Dermatología.

López, J. (2017). *Vista de Caracterización zootécnica y categorización selectiva en líneas genéticas de conejos (Oryctolagus cuniculus) Neozelandés blanco,*.

Obtenido de https://www.sodiaf.org.do/apf/index.php/apf/article/view/73/68

López, M. J., & Jiménez, J. M. (2016). Evaluación macroscópica de la cicatrización en heridas experimentales de animales de laboratorio. Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias, 29(3), 234–242. https://doi.org/10.17533/udea.rccp.v29n3a07

Martínez, J., & García, M. (2018). Proceso de cicatrización de heridas y factores que la afectan. Revista Médica Electrónica, 40(2), 215–224.

Mei, A., Ricciardo, b., Raby, E., & Prasad, S. (2022). plant - based therapies for dermatophyte infections. *Tasman Medical Journal*, *4*(3), 21-37.

Merck & Co. (2025). *Manual de Merck.* Obtenido de Azadiractina: https://www.merckvetmanual.com/es-us/multimedia/table/fases-de-cicatrizaci%25C3%25B3n-de-heridas

Navarro, P., & Gareca, B. (2017). Proceso experimental de cicatrización en heridas cutáneas en conejos y su respuesta a tratamientos de origen vegetal con actividad antimicrobiana. Revista de Investigación en Medicina Veterinaria, 12(1), 1–5.

Pineda. K . (2020). *Agentes bacterianos responsables de infecciones secundarias a procesos dermatológicos causados por ácaros en caninos y felinos domésticos.* Obtenido de https://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/16117/1/ECUACA-2020-MV-DE00007.pdf

Romero, C. (2018). Tratamiento de heridas, cuidado básico. Obtenido de https://www.vanguardiaveterinaria.com.mx/heridas-cuidado-basico?srsltid=AfmBOorEn5vPcLhmLN2AeasJfAB9rwfIgE0pQXHu3QGgRtL-cbDperuz

Ruano, R. (2018). *Atlas de citopatología en pequeños animales. Madrid.* Obtenido de Multimédica Ediciones Veterinarias.

Senasica. (2019). Manual de buenas prácticas de producción de carne de conejo (Manual técnico oficial de cunicultura). México. 1–62.

Sergon, P. (2022). *Estructura de la población, crecimiento y caracterización de las canales de conejos domesticados (oryctolagus cuniculus).* Obtenido de http://41.89.164.27:8080/xmlui/handle/123456789/1776

Singh, A. (2018). Wound healing activity of neem oil in animal models. International Journal of Herbal and Veterinary Pharmacology, 10(3), 201–208. Herbal Veterinary Science Consortium.

Sirotkin, V. &. (2022). Fisiología digestiva y anatomía del conejo (Oryctolagus cuniculus) con enfoque en la absorción intestinal y microbiota gastrointestinal. En Avances en Anatomía y Fisiología de Especies No-Tradicionales (pp. 45–53). Elsevier Academic Press.

Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2020). Principios de anatomía y fisiología (15.ª ed.). Editorial Médica Panamericana.

Wamucii, S. (2024). Fisiología del conejo (Oryctolagus cuniculus): regulación térmica, sistema digestivo, y adaptación metabólica en lagomorfos. Journal of Comparative Lagomorph Physiology, 8(1), 15–27.

ANEXOS

.**Anexo 1.** Mapa de ubicación de la investigación



Sitio Experimental:

Provincia: Bolívar

Cantón: San Miguel

Parroquia: Santiago

Longitud: -78.982970

Latitud: -1.707363

Anexo 2. Croquis del ensayo

T1	**T2**	**T2**
a1 b0-Testigo	a1 b1- Aceite de neem	a1 b1- Aceite de neem
T3	**T1**	**T1**
a1 b2- Tratamiento Convencional	a1 b0-Testigo	a1 b0- Testigo
T3	**T2**	**T3**
a1 b2- Tratamiento Convencional	a1 b1- Aceite de neem	a1 b2- Tratamiento Convencional

T1: Tratamiento Testigo

T2: Tratamiento Aceite de Neem

T3: Tratamiento convencional

a1: Indica el animal del bloque correspondiente

b1: Bloque 1

b2: Bloque 2

b3: Bloque 3

RESULTADOS OBTENIDOS AGAR MACCONKEY

FECHA	DIA	NOMBRE	NUMERO DE MUESTRA	AGAR MACCONKEY	REPETICIÒN	PRESENCIA DE BACTERIAS	DESCRIPCIÒN DE COLONIAS	CATALASA	OXIDASA	TINCIÒN	BACTERIA
26/08/2025	4	CONEJO 20 TESTIG	CONEJO 20.1	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	4		CONEJO 20.2	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	4		CONEJO 20.3	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
18/08/2025	8	CONEJO 20 TESTIG	CONEJO 20.1	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	8		CONEJO 20.2	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	8		CONEJO 20.3	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA

RESULTADOS OBTENIDOS AGAR SANGRE

FECHA	DIA	NOMBRE	NUMERO DE MUESTRA	AGAR SANGRE	REPETICIÒN	PRESENCIA DE BACTERIAS	DESCRIPCIÒN DE COLONIAS	CATALASA	OXIDASA	COAGULASA	TINCIÒN	BACTERIA
26/08/2025	0	CONEJO 1 NEEM	CONEJO 1.1	PRESENTE	1	SI	Colonias pequeñas blancas redondas bien definidas sin presencia de hemolisis.	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVA	Staphylococcus Gram positivo	*Staphylococcus epidermis*
	0		CONEJO 1.2	PRESENTE	1	SI	Colonias pequeñas blancas redondas bien definidas sin presencia de hemolisis.	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVA	Staphylococcus Gram positivo	*Staphylococcus epidermis*
	0		CONEJO 1.3	PRESENTE	1	SI	Colonias pequeñas blancas redondas bien definidas sin presencia de hemolisis.	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVA	Staphylococcus Gram positivo	*Staphylococcus epidermis*

RESULTADOS OBTENIDOS AGAR SANGRE

FECHA	DÍA	NOMBRE	NUMERO DE MUESTRA	AGAR SANGRE	REPETICIÒN	PRESENCIA DE BACTERIAS	DESCRIPCIÒN DE COLONIAS	CATALASA	OXIDASA	COAGULASA	TINCIÒN	BACTERIA
15/08/2025	4	CONEJO 1 NEEM	CONEJO 1.1	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	4		CONEJO 1.2	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	4		CONEJO 1.3	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
19/08/2025	8	CONEJO 1 NEEM	CONEJO 1.1	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	8		CONEJO 1.2	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	8		CONEJO 1.3	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
26/08/2025	0	CONEJO 2 NEEM	CONEJO 2.1	PRESENTE	1	SI	Colonias pequeñas redondas lisas, de color blanquecino grisáceo sin hemolisis.	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	Staphylococcus Gram positivo	*Staphylococcus epidermis*
	0		CONEJO 2.2	PRESENTE	1	SI	Colonias pequeñas redondas lisas, de color blanquecino grisáceo sin hemolisis.	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	Staphylococcus Gram positivo	*Staphylococcus epidermis*
	0		CONEJO 2.3	PRESENTE	1	SI	Colonias pequeñas redondas lisas, de color blanquecino grisáceo sin hemolisis.	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	Staphylococcus Gram positivo	*Staphylococcus epidermis*
18/08/2025	4	CONEJO 2 NEEM	CONEJO 2.1	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA

RESULTADOS OBTENIDOS AGAR SANGRE

FECHA	DIA	NOMBRE	NUMERO DE MUESTRA	AGAR SANGRE	REPETICIÒN	PRESENCIA DE BACTERIAS	DESCRIPCIÒN DE COLONIAS	CATALASA	OXIDASA	COAGULASA	TINCIÒN	BACTERIA
	4		CONEJO 2.2	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	4		CONEJO 2.3	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
18/08/2025	8	CONEJO 2 NEEM	CONEJO 2.1	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	8		CONEJO 2.2	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	8		CONEJO 2.3	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
26/08/2025	0	CONEJO 3 NEEM	CONEJO 3.1	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	0		CONEJO 3.2	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	0		CONEJO 3.3	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
15/08/2025	4	CONEJO 3 NEEM	CONEJO 3.1	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	4		CONEJO 3.2	AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA
	4			AUSENCIA	1	NO	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA	AUSENCIA

RESULTADOS OBTENIDOS AGAR SANGRE

FECHA	DIA	NOMBRE	NUMERO DE MUESTRA	AGAR SANGRE	REPETICIÒN	PRESENCIA DE BACTERIAS	DESCRIPCIÒN DE COLONIAS	CATALASA	OXIDASA	COAGULASA	TINCIÒN	BACTERIA
	8		CONEJO 20.3	PRESENCIA	1	SI	Colonias color blanquecinas cremosas ovoides, sin hemolisis.	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	Staphylococcus Gram positivo	*Staphylococcus epidermis*

Ing. Santiago Santos MSc.
Técnico DIVIUEB
ELABORADO

Ing. Favian Bayas Morejón PhD.
Director DIVIUEB
REVISADO

Anexo 4. Base de datos escalas del dolor

Nombre Conejo	Día	Fecha	Escala	Tratamiento	Puntaje Dolor (0=ausente, 1=moderado, 2=evidente)	Evaluador	Indicadores y signos de dolor	Puntaje en la Escala (10)
C-01	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Neem	2	Arelys Alarcón	Estrechamiento del área orbital.	7
C-02	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Neem	2	Arelys Alarcón	Mejillas con aspecto hundido.	8
C-03	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Neem	2	Arelys Alarcón	Las fosas nasales formando una "V"	9.5
C-04	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Neem	2	Arelys Alarcón	Los bigotes apuntan cada vez más en la misma dirección.	8.5
C-05	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Neem	2	Arelys Alarcón	Las orejas están más cerca de la espalda.	8
C-06	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Neem	2	Arelys Alarcón	Tensión orbitaria y fosas nasales en “V”.	9
C-07	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Convencional	2	Arelys Alarcón	Mejillas con aspecto hundido.	8

C-08	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Convencional	2	Arelys Alarcón	Los bigotes apuntan cada vez más en la misma dirección.	9.5
C-09	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Convencional	2	Arelys Alarcón	Las fosas nasales formando una "V"	9
C-10	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Convencional	2	Arelys Alarcón	Estrechamiento del área orbital.	8.5
C-11	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Convencional	2	Arelys Alarcón	Las orejas están más cerca de la espalda.	10
C-12	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Convencional	2	Arelys Alarcón	Tensión orbitaria y fosas nasales en “V”.	9
C-13	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Testigo	1	Arelys Alarcón	El rostro se ve más anguloso y menos redondeado.	8.5
C-14	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Testigo	2	Arelys Alarcón	Las orejas están más cerca de la espalda.	10
C-15	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Testigo	1	Arelys Alarcón	Se ve una arruga alrededor del ojo	9

C-16	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Testigo	2	Arelys Alarcón	Tensión orbitaria y fosas nasales en “V”.	10
C-17	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Testigo	2	Arelys Alarcón	Estrechamiento del área orbital.	9
C-18	1	2025/08/06	Rabbit Grimace Scale	Testigo	2	Arelys Alarcón	Los bigotes apuntan cada vez más en la misma dirección.	10
C-01	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Neem	1	Arelys Alarcón	Se ve una arruga alrededor del ojo	3
C-02	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Neem	1	Arelys Alarcón	El rostro se ve más anguloso y menos redondeado.	4.5
C-03	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Neem	1	Arelys Alarcón	La punta de la nariz se desplaza hacia abajo.	4
C-04	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Neem	1	Arelys Alarcón	Los bigotes se ven endurecidos y no tienen su curvatura natural hacia abajo.	5
C-05	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Neem	1	Arelys Alarcón	Las orejas giran, pasando de mirar hacia la fuente del sonido a mirar hacia los cuartos traseros.	3.5

C-06	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Neem	1	Arelys Alarcón	Los bigotes se ven endurecidos y La punta de la nariz se desplaza hacia abajo.	4
C-07	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Convencional	2	Arelys Alarcón	Las orejas están más cerca de la espalda.	7
C-08	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Convencional	2	Arelys Alarcón	Tensión orbitaria y fosas nasales en “V”.	9
C-09	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Convencional	2	Arelys Alarcón	Las orejas giran, pasando de mirar hacia la fuente del sonido a mirar hacia los cuartos traseros.	8
C-10	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Convencional	2	Arelys Alarcón	El rostro se ve más anguloso y menos redondeado.	9.5
C-11	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Convencional	2	Arelys Alarcón	La punta de la nariz se desplaza hacia abajo.	7.5
C-12	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Convencional	2	Arelys Alarcón	Los bigotes se ven endurecidos y no tienen su curvatura natural hacia abajo.	7

C-13	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Testigo	2	Arelys Alarcón	El rostro se ve más anguloso y menos redondeado.	8.5
C-14	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Testigo	2	Arelys Alarcón	Las orejas giran, pasando de mirar hacia la fuente del sonido a mirar hacia los cuartos traseros.	9.5
C-15	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Testigo	2	Arelys Alarcón	La punta de la nariz se desplaza hacia abajo.	9
C-16	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Testigo	2	Arelys Alarcón	El rostro se ve más anguloso y menos redondeado.	10
C-17	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Testigo	2	Arelys Alarcón	Se ve una arruga alrededor del ojo	8.5
C-18	2	2025/08/07	Rabbit Grimace Scale	Testigo	2	Arelys Alarcón	La punta de la nariz se desplaza hacia abajo.	9
C-01	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Neem	0	Arelys Alarcón	El ojo se encuentra redondo y completamente abierto	1
C-02	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Neem	0	Arelys Alarcón	Las mejillas están esponjadas.	1

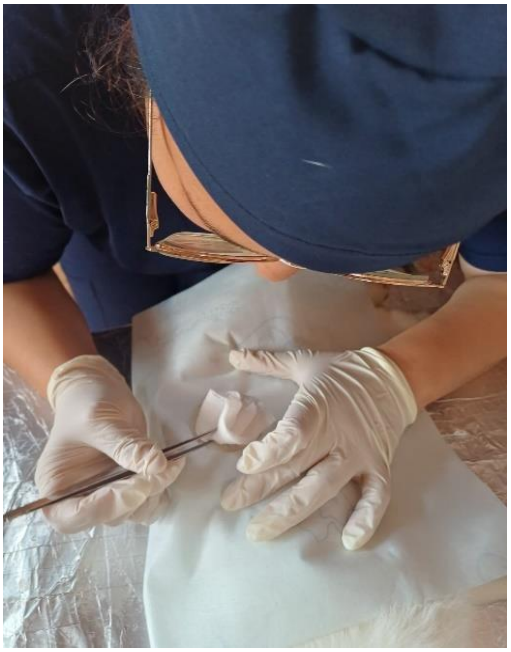
C-03	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Neem	0	Arelys Alarcón	La forma de la nariz está en “U”.	1.5
C-04	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Neem	0	Arelys Alarcón	Los bigotes se alejan más de la cara para erizarse.	1
C-05	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Neem	0	Arelys Alarcón	Las orejas adquieren una forma más apretada/curvada.	1
C-06	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Neem	0	Arelys Alarcón	Las mejillas están esponjadas y La forma de la nariz está en “U”.	1
C-07	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Convencional	0	Arelys Alarcón	La forma de la nariz está en “U”.	7
C-08	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Convencional	1	Arelys Alarcón	Las orejas giran, pasando de mirar hacia la fuente del sonido a mirar hacia los cuartos traseros.	6
C-09	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Convencional	1	Arelys Alarcón	Los bigotes se ven endurecidos y no tienen su curvatura natural hacia abajo.	6.5
C-10	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Convencional	1	Arelys Alarcón	Estrechamiento del área orbital.	7.5

C-11	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Convencional	0	Arelys Alarcón	El ojo se encuentra redondo y completamente abierto	6
C-12	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Convencional	1	Arelys Alarcón	Los bigotes apuntan cada vez más en la misma dirección.	6.5
C-13	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Testigo	1	Arelys Alarcón	El rostro se ve más anguloso y menos redondeado.	6
C-14	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Testigo	1	Arelys Alarcón	La punta de la nariz se desplaza hacia abajo.	5
C-15	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Testigo	1	Arelys Alarcón	Los bigotes se ven endurecidos y no tienen su curvatura natural hacia abajo.	6
C-16	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Testigo	1	Arelys Alarcón	El rostro se ve más anguloso y menos redondeado.	5
C-17	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Testigo	1	Arelys Alarcón	La punta de la nariz se desplaza hacia abajo.	5.5
C-18	3	2025/08/08	Rabbit Grimace Scale	Testigo	1	Arelys Alarcón	Estrechamiento del área orbital.	5

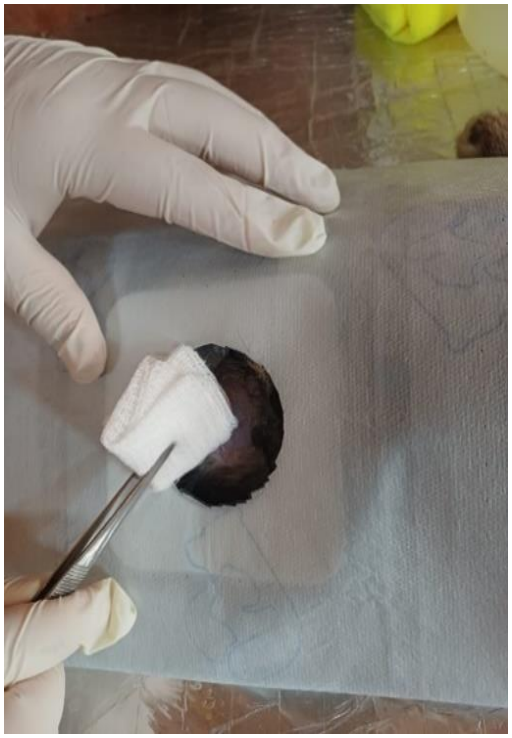
Anexo 5. Fotografías



Preparación del Paciente



Generación de la herida cutánea



Limpieza de la herida



Herida Finalizada



Toma de cultivo bacteriano



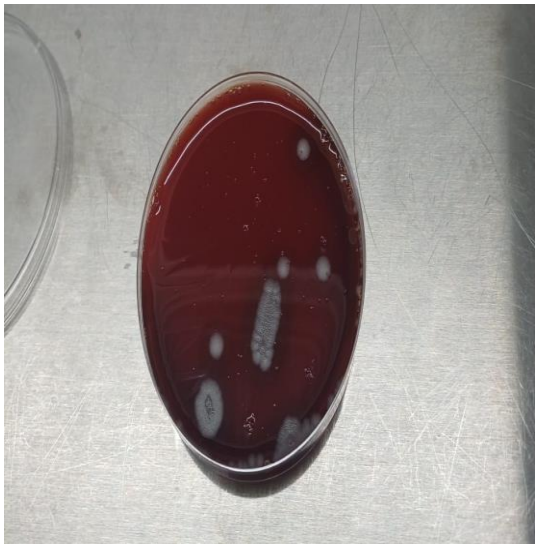
Cultivos bacterianos totales



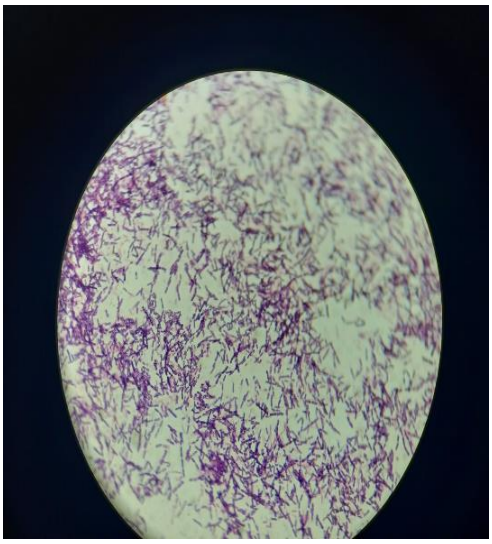
Siembra de Cultivo Bacteriano



Pruebas bioquímicas



Colonias lisas grisaceas, redondas y alargadas



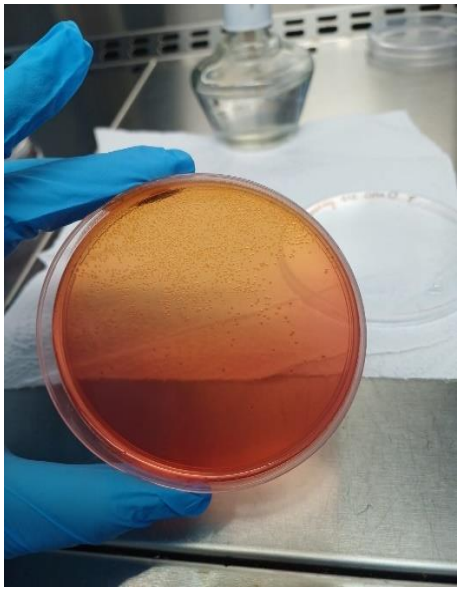
Bacilos Gram Positivos



Colonias Blancas redondas y lisas



Staphylococcus Gram positivo



Agar MacConkey



Bacilos Gram negativos y Presencia de cocos



Herida casi cicatrizada



Aceite de Neem



Sponge Clean tratamiento Convencional

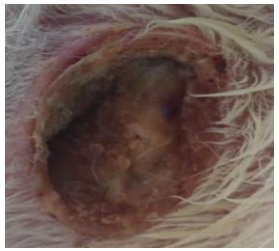
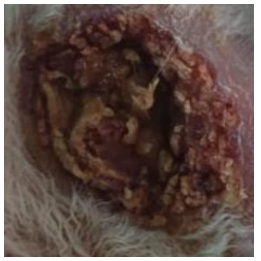
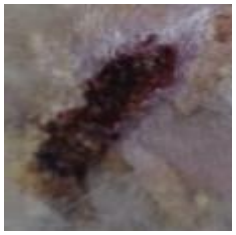
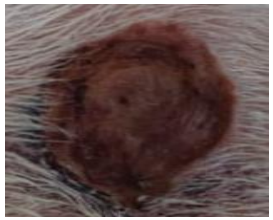
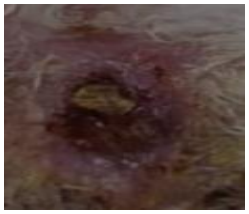


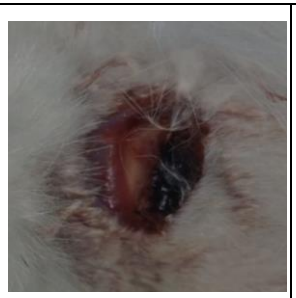
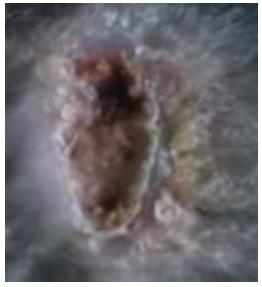
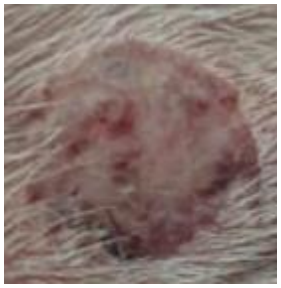
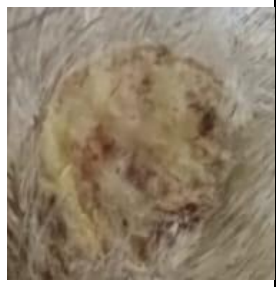
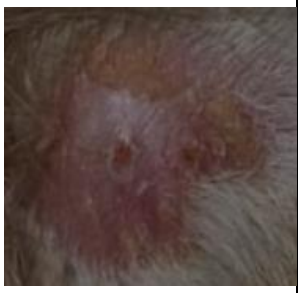
Suero fisiologico tratamiento Testigo

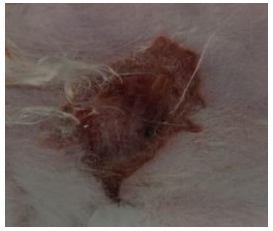


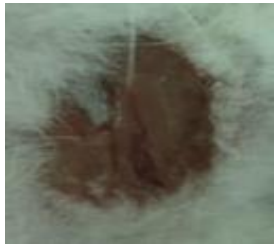
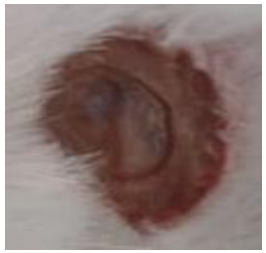
Visita de Campo en el laboratorio de Investigación

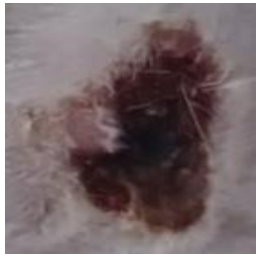
Anexo 6. Evolución de la herida cutánea realizada

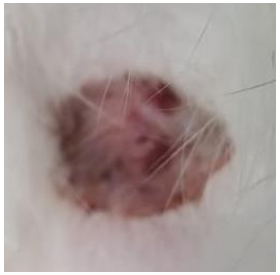
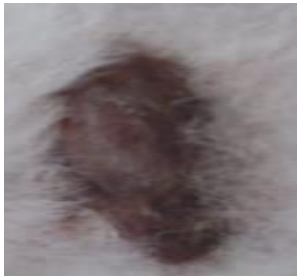
NOMBRE	TRATAMIENTO	DIA 0	DIA 4	DIA 8	DIA 12
CONEJO 1	NEEM				
CONEJO 2	NEEM				
CONEJO 3	NEEM				

CONEJO 5	NEEM				
CONEJO 8	NEEM				
CONEJO 9	NEEM				

CONEJO 4	SPONGE				
CONEJO 6	SPONGE				
CONEJO 7	SPONGE				

CONEJO 11	SPONGE				
CONEJO 12	SPONGE				
CONEJO 13	SPONGE				

CONEJO 14	TESTIGO				
CONEJO 16	TESTIGO				
CONEJO 17	TESTIGO				

CONEJO 18	TESTIGO				
CONEJO 19	TESTIGO				
CONEJO 20	TESTIGO				

Anexo 7. Glosario de términos técnicos

Antidermatofíticas: El término Antidermatofíticas hace referencia a sustancias o tratamientos que combaten a los dermatofitos, que son hongos patógenos responsables de infecciones en la piel, uñas y pelo.

Antimicrobiano: Es una sustancia o agente, ya sea natural o sintético, que mata o inhibe el crecimiento de microorganismos como bacterias, hongos, virus y parásitos. Esta categoría abarca diversos tipos de medicamentos, incluyendo los antibacterianos, antifúngicos, antivirales y antiparasitarios, que se usan para tratar y prevenir enfermedades infecciosas en humanos, animales y plantas.

Células endoteliales: Son células planas que forman una única capa delgada, el endotelio, que recubre el revestimiento interno de todos los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y el corazón. Su función principal es actuar como una barrera selectiva entre la sangre o linfa y los tejidos circundantes, regulando el paso de moléculas, células e iones. Además, participan activamente en la hemostasia (coagulación), la inflamación, el metabolismo, la regulación de la presión arterial y el mantenimiento de la fluidez sanguínea.

Cicatrización: Es la reparación de una herida con tejido fibroso mediante un proceso biológico complejo resultado de movimiento, división y síntesis proteica celular, lo cual genera un producto final de tejido no funcional denominado cicatriz.

Cunicultores: Este término se refiere a las personas o entidades dedicadas a la cunicultura, que es la cría y explotación comercial de conejos domésticos. La cunicultura abarca diversas áreas, incluyendo la producción de carne, pieles, lana (en algunas razas) y también la cría de conejos como animales de compañía o para investigación. Los cunicultores deben tener conocimientos sobre la biología, manejo, nutrición y sanidad de los conejos para lograr una producción eficiente y sostenible.

Desbridamiento: En medicina y veterinaria, el desbridamiento es un procedimiento que consiste en la eliminación del tejido necrótico (muerto), dañado o infectado de una herida. Este proceso es crucial para facilitar la cicatrización, ya que el tejido desvitalizado puede albergar bacterias y liberar sustancias que inhiben la reparación tisular. El desbridamiento puede realizarse mediante diferentes

métodos, incluyendo el uso de instrumentos quirúrgicos (desbridamiento cortante), enzimas (desbridamiento enzimático), apósitos especiales (desbridamiento autolítico) o larvas estériles (terapia larval). La elección del método depende de las características de la herida y del paciente.

Disrupción Tisular: Se refiere al daño o alteración de la estructura normal de un tejido, que puede ser causada por agentes físicos, químicos, traumáticos o microbianos, llevando a una respuesta inflamatoria y eventualmente a la reparación del tejido dañado o su reemplazo por cicatriz.

Escala de Byung Joo: Herramienta utilizada para evaluar el grado de cicatrización de una herida, valorando aspectos como exudado, formación de costra, contracción e inflamación local.

Excoriaciones: Son lesiones superficiales de la piel que ocurren cuando se pierde la capa más externa (epidermis) debido a rascado, fricción o traumatismo leve.

Fermentación: En bioquímica, la fermentación es un proceso metabólico anaeróbico (que ocurre en ausencia de oxígeno) en el cual microorganismos como bacterias, levaduras y hongos convierten sustancias orgánicas complejas, principalmente carbohidratos, en productos más simples. Este proceso libera energía química que es utilizada por los microorganismos para su crecimiento y mantenimiento. En el contexto del sistema digestivo de algunos animales, como el conejo, la fermentación intestinal llevada a cabo por la microbiota permite la degradación de la celulosa y la liberación de nutrientes que de otra manera no podrían ser digeridos.

Filiformes: Las papilas filiformes son el tipo más abundante de papilas linguales y se caracterizan por su forma delgada y puntiaguda, como pequeños filamentos o hebras. A diferencia de las otras papilas gustativas, las filiformes no contienen botones gustativos y su función principal es proporcionar una textura rugosa a la superficie de la lengua, lo que facilita la manipulación del alimento dentro de la boca y aumenta la fricción para ayudar en el agarre de la comida.

Interleucinas: Son un tipo de citoquinas, que son proteínas mensajeras producidas principalmente por los leucocitos (glóbulos blancos) y otras células del cuerpo, para regular y coordinar la respuesta inmunitaria del organismo contra infecciones,

inflamación y otras enfermedades. Desempeñan un papel crucial en la comunicación intercelular, la regulación de la inflamación, la defensa contra patógenos, y la cicatrización de heridas.

Limonoides: son compuestos fitoquímicos que se encuentran principalmente en los frutos de plantas cítricas y otras especies de las familias Rutaceae y Meliaceae. Estos compuestos, que pertenecen a los terpenos y son la fuente del sabor amargo en los cítricos, están siendo investigados por sus diversas propiedades terapéuticas, incluyendo efectos antivirales, antifúngicos, antibacterianos, anticancerígenos, y como potentes repelentes de insectos como la azadiractina.

Monogástrico: Este término zoológico describe a los animales cuyo sistema digestivo se caracteriza por la presencia de un estómago simple, con una única cámara principal donde se realiza la digestión enzimática inicial de los alimentos. A diferencia de los animales poligástricos o rumiantes, que poseen un estómago complejo con múltiples compartimentos especializados en la fermentación, los monogástricos dependen principalmente de las secreciones gástricas y las enzimas digestivas para la descomposición de los alimentos antes de que pasen al intestino delgado para la absorción de nutrientes.

Neuropéptidos: son moléculas formadas por cadenas cortas de aminoácidos (es decir, pequeños péptidos) que actúan como mensajeros químicos en el sistema nervioso. Se producen principalmente en las neuronas y tienen funciones similares a los neurotransmisores, pero con algunas diferencias clave.

Oryctolagus: En taxonomía biológica, *Oryctolagus* es el género al que pertenece el conejo europeo (*Oryctolagus cuniculus*), la especie de conejo más común y de la cual se deriva el conejo doméstico. Este género se clasifica dentro de la familia Leporidae (liebres y conejos) y el orden Lagomorpha, distinguiéndose de los roedores por tener un segundo par de incisivos superiores, más pequeños y ubicados detrás de los principales. La comprensión de la clasificación taxonómica es fundamental para estudios en biología evolutiva, ecología y manejo de especies.

Pepsina: La pepsina es una enzima proteolítica, perteneciente a la clase de las hidrolasas, que desempeña un papel crucial en la digestión de las proteínas en el estómago de los animales, incluyendo el conejo. Es secretada por las células

principales de las glándulas gástricas en forma inactiva como pepsinógeno, que se convierte en pepsina activa por la acción del ácido clorhídrico presente en el jugo gástrico. La pepsina cataliza la hidrólisis de los enlaces peptídicos, fragmentando las proteínas complejas en péptidos más pequeños que luego serán degradados en el intestino delgado.

Quimiotaxis: La quimiotaxis es el proceso mediante el cual las células se movilizan o se dirigen hacia una sustancia química específica en su entorno. Es un fenómeno clave en respuestas inmunológicas, inflamatorias y de cicatrización.

Tegumento: En biología, el tegumento se refiere a la capa o membrana que cubre y protege el cuerpo de un organismo. En los animales, el tegumento primario es la piel, que está compuesta por múltiples capas (epidermis, dermis e hipodermis o tejido subcutáneo) y cumple diversas funciones esenciales como la protección contra daños mecánicos, la invasión de patógenos, la pérdida de agua y la regulación de la temperatura corporal. También puede participar en la excreción y la recepción sensorial.

Tetranorterpenoide: El tetranorterpenoide es un tipo específico de compuesto químico derivado de los terpenos, caracterizado por tener cuatro átomos de carbono menos que un terpenoide normal. Estos compuestos son de origen natural y suelen encontrarse en plantas, especialmente en aquellas con propiedades medicinales como el árbol de neem (Azadirachta indica).

Staphylococcus epidermidis: Es una bacteria que normalmente se encuentra en la piel y mucosas, pero puede causar infecciones cuando el sistema inmunitario del animal está debilitado o hay una herida. Se considera un patógeno oportunista que puede provocar infecciones, especialmente en el ámbito veterinario, afectando a rumiantes en las ubres e incluso a animales de compañía con problemas cutáneos o relacionados con dispositivos implantados.