



**FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA
VETERINARIA**

TESIS

**EFFECTO CICATRIZANTE DEL LATEX DE SANGRE DE GRADO
(*Croton lechleri*) EN HERIDAS DE PRIMERA INTENCIÓN EN
COBAYO (*Cavia porcellus*)**

**Para optar el Título Profesional de
MÉDICO VETERINARIO**

**JORGE LUIS, TRUJILLO BARDALES
Bachiller en Medicina Veterinaria**

**LIMA – PERÚ
2013**

A ti DIOS que me diste la oportunidad de vivir y de regalarme una familia maravillosa.

A mis padres, porque creyeron en mí y porque me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, va por ustedes, por lo que valen, porque admiro su fortaleza y por lo que han hecho de mí.

A mi pareja por ser una persona excepcional. Quien me ha brindado su apoyo incondicional y ha hecho suyos mis preocupaciones y problemas. Gracias por tu amor, paciencia y comprensión.

A mis hijas Helen y Brenda por ser lo más grande y valioso que Dios me ha regalado, quienes son mi fuente de inspiración y la razón que me impulsa a salir adelante.

A mi hermana, mi sobrino y cuñado, que con su amor y su alegría han iluminado cada momento de mi vida con una sonrisa.

A mis amigos, compañeros de estudios, quienes me ayudaron a realizar la fase de campo de mi Tesis.

AGRADECIMIENTO

Mi más sincero agradecimiento a mi *Alma Mater* la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, fuente de sabiduría y enseñanza en cuyas aulas forjé mi formación profesional.

A la Escuela de Formación Profesional de Medicina Veterinaria de la Facultad de Ciencias Agrarias y a sus profesionales docentes por transmitirme conocimientos y experiencias en bien de mi formación profesional.

A mi asesora Dra. Carmen Seijas Ch. de la Universidad Alas Peruanas por su colaboración en la culminación del presente trabajo de investigación.

A los profesores de la Universidad Alas Peruanas por la valiosa orientación y sugerencias para la culminación del presente trabajo.

Agradezco por el apoyo incondicional y valioso a mis padres, hermana y a todas aquellas personas que apoyaron desinteresadamente en la ejecución y culminación del presente trabajo de investigación.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar el efecto cicatrizante del látex de Sangre de Grado (*Croton lechleri*) en heridas de cicatrización por primera intención en cobayos (*Cavia porcellus*). El estudio se realizó en las instalaciones de una clínica veterinaria ubicado en el distrito de San Juan De Lurigancho, entre los meses de Mayo a Agosto del 2013. Para determinar el efecto cicatrizante se uso el método de test de cicatrización descrito por Howes. Se experimentó con una muestra de 10 cobayos, obtenidas aleatoriamente y clasificados en dos grupos conformado por cinco (05) cobayos: grupo tratamiento (T1) y grupo control (T0), se realizó una herida a cada uno de los cobayos, culminando en una sutura del tejido cutáneo, una vez terminada la cirugía se aplicó con un gotero 3 gotas de violeta de genciana, grupo control (T0) y al grupo tratamiento (T1) se le aplicó 3 gotas de sangre de grado. Este procedimiento se realizó en un período de 3 días.

El porcentaje del efecto cicatrizante obtenido con sangre de grado grupo tratamiento (T1) fue 20.19 % y con violeta de genciana grupo control (T0) 48.102 % siendo el de sangre de grado el de mejor efecto cicatrizante.

Los resultados se obtuvieron aplicando la prueba t student, ($p < 0,05$).

PALABRAS CLAVE: *Croton lechleri*, Actividad cicatrizante con el método de Howes, sangre de dragón

ABSTRACT

The present research aimed to determine the healing effect of the latex 's Blood (Croton lechleri) in wounds healing by first intention in guinea pigs (Cavia porcellus) . The study was conducted at the premises of a veterinary clinic located in the district of San Juan de Lurigancho, between the months of May to August 2013. To determine the healing effect using the test method described by Howes healing . We experimented with a sample of 10 guinea pigs was obtained randomly classified into two groups composed of five (05) guinea pigs : treatment group (T1) and control group (T0) , a wound was made to each of the guinea pigs , culminating in a suture of skin tissue , once completed surgery was applied with a dropper 3 drops of gentian violet , control group (T0) and the treatment group (T1) was applied 3 drops of blood degree . This procedure was performed over a period of 3 days.

The percentage of healing effect obtained with sangre de grado treatment group (T1) was 20.19 % gentian violet and control group (T0) 48.102 % blood being the best grade healing effect The results were obtained by applying the student t-test ($p < 0.05$).

KEYWORDS: *Croton lechleri* , healing Activity method Howes, dragon blood

ÍNDICE

	Página
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
RESUMEN	iii
ABSTRACT	iiii
I. INTRODUCCIÓN	6
II. MARCO TEÓRICO	7
2.1. ASPECTOS BOTÁNICOS	7
2.1.1. Clasificación sistémica.	7
2.1.2. Sinonimias y nombres populares.	7
2.1.3. Descripción botánica.	7
2.1.4. Distribución geográfica.	7
2.1.5. Formas de extracción	8
2.1.6. Composición química.	9
2.1.7. Propiedades y usos medicinales.	10
2.2. HERIDA	10
2.3. CICATRIZACIÓN	12
III. MATERIALES Y MÉTODOS	17
3.1 ESPACIO Y TIEMPO	17
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	17
3.3 DISEÑO EXPERIMENTAL	17
3.4 EQUIPOS Y PROCEDIMIENTOS	17
3.5 DISEÑO ESTADÍSTICO	20
IV. RESULTADOS	21
V. DISCUSION	23
VI. CONCLUSIONES	28
VII. RECOMENDACIONES	29
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30
IX. ANEXOS	33

I. INTRODUCCION

La etnobotánica tiene gran importancia en la investigación científica. El uso de la medicina alternativa o natural vuelve a tomar auge por diversos motivos por ser más económicos y más asequibles a las personas. En nuestro medio se cuenta con diversas instituciones que realizan constantemente estudios sobre la utilización de las plantas en la medicina. La relación tan estrecha entre la salud animal y la salud humana permite que la investigación de las plantas con aplicación farmacológica se realice utilizando primero animales de experimentación para luego llevar los resultados a su aplicación en medicina humana.

Sabemos que la flora de nuestro país es muy variada, así como la explotación de productos agrícolas, pero la investigación de otros usos potenciales de las plantas locales no se ha realizado en mayor escala.

Con frecuencia, la atención médica en la clínica veterinaria es por presentación de cirugías de diversas índoles, las cuales son siempre susceptibles a infección secundaria. El clínico cuenta con diversos medios para atender a un paciente con este tipo de problemas, pero se hace necesario buscar otros métodos que sean fáciles, económicos y efectivos, que logren solucionar estas situaciones, las cuales ocurren con mayor frecuencia en poblaciones rurales, en donde es difícil obtener atención profesional y/o medicamentos específicos.

El objetivo de la presente investigación experimental, tuvo como finalidad determinar el efecto cicatrizante de una parte de la planta de sangre de grado (*Croton lechleri*), específicamente la aplicación del látex en heridas de primera intención en cobayos (*Cavia porcellus*) adultas.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ASPECTOS BOTÁNICOS DE LA SANGRE DE GRADO (*Croton lechleri*)

2.1.1 Clasificación sistémica.

La clasificación taxonómica es la siguiente:

Nombre científico	<i>Croton lechleri</i>
Reino	Plantae
Phylum	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Euphorbiales
Familia	Euphorbiaceae
Género	Croton
Especies	Lechleri Palanostigma Draconoides (1).

2.1.2. Sinonimias y nombres populares.

Sangre de grado, palo de drago, sangre de dragón (1).

2.1.3. Descripción botánica.

La sangre de grado es un árbol de copa amplia y redondeada, cuya corteza es de color gris blanquecino. Exuda un látex de color vino que es utilizado por la industria farmacéutica. Sus hojas son alternas y alcanzan los 20 cm de largo 14 cm de ancho. Mientras que sus frutos, que son de forma capsulada, miden 3 mm de largo por 4.5 mm de ancho. Posee una inflorescencia terminal en forma de racimos, y presenta flores de color ámbar con numerosos estambres. Las semillas de la sangre de grado son lisas y su endosperma es oleaginoso (1,2).

2.1.4. Distribución geográfica.

Árbol originario del Perú, crece en estado silvestre en las cumbres montañosas y regiones selváticas; especialmente en bosques húmedos. Es una especie nativa, que ha sido introducida a otros países como especie ornamental, se ha encontrado al sur de México, Colombia, Ecuador, Bolivia, Brasil y Paraguay. En el Perú, en la región amazónica crece desde los 705 a 1,660 msnm, en los departamentos de Amazonas, Cuzco, Huánuco, Junín, San Martín, Madre de Dios, y Loreto. En los valles de Oxapampa, Emtaz, Calcazú y Palcazú del departamento de Pasco (3).

2.1.5. Formas de extracción.

El proceso de obtención de la sangre de grado se denomina sangrado. El látex brota al efectuar incisiones en la corteza del tronco. Existen dos tipos de recolección de la sangre de grado, uno utilizado tradicionalmente cuando el látex va destinado a uso familiar, pero también con finalidad comercial (4).

En el primer caso se efectúan incisiones oblicuas en la corteza, en forma de espiral o en V con un machete, o se rasga un trozo de la misma y se recoge el exudado en recipientes. En algunas zonas la herramienta que se utiliza para sangrar el árbol se denomina rasqueta (por ejemplo, en las zonas de los grupos étnicos del Perú: Llaneza, Ashaninka, Aguaruna y Huambisa) y es el mismo utensilio usado para la obtención del caucho. Suelen efectuarse sangrados periódicos del mismo árbol. El látex debe conservarse en recipientes bien cerrados, para evitar su solidificación. Para comprobar su autenticidad se frota el látex sobre la piel, debiendo dar color blanquecino (4).

La segunda modalidad ha sido utilizada solamente para recolección industrial y es poco respetuosa con el medio ya que se debate el árbol por lo que se está procurando limitar o eliminar su utilización. En esta modalidad, se localiza un árbol de características idóneas, con tronco de diámetros mayores de 35 cm de largo y en lo posible, sin rasgados previos en la corteza. Se eliminan las lianas, musgos y otros vegetales de la corteza. Es necesario preparar un soporte donde caerá el árbol y también se realiza un canal para recoger el látex, con

hojas de plátano (*Musa sp*). Para tumbar el árbol se utiliza un hacha y se dirige la caída del árbol hacia el soporte previamente preparado. Una vez tumbado, el tronco queda inclinado y la copa en la parte más baja, posición que facilita el sangrado y el látex discurre en la dirección de la pendiente. Se coloca el canal debajo del tronco, también de forma inclinada, que lleva el látex a un recipiente de recogida. Las incisiones en la corteza se efectúan a una distancia promedio de 20 cm. De la parte inferior del árbol aquella que queda en pie tras tumbar el resto también se obtiene látex. En estas zonas con ayuda de un machete se levanta cuidadosamente un pedazo de corteza, y con ayuda de la rasqueta se realizan los cortes para el sangrado. Adicionalmente, existen otras modalidades similares de cosecha de látex en los que el canal de vaina de hoja de plátano se sustituye por una tela plástica o por varios recipientes que se van colocando en cada lugar de sangrado (4).

El rendimiento del látex varía según la técnica utilizada. Cuando se extrae a base de cortes con machete el rendimiento es de unos 30 ml y permite recolecciones periódicas. Sin embargo cuando se recolecta con la técnica de rasgado de corteza se obtiene alrededor de 1 litro y con el árbol tumbado hasta más de 4 litros (4).

La abundancia del exudado obtenido dependerá del diámetro del árbol (a medida que aumenta el diámetro se incrementa la producción del látex), existencia de cortes en la corteza, la hora de la recolección durante el día (el látex fluye con mayor intensidad durante las primeras horas de la mañana), presencia temporal del agua en el suelo, fase lunar (la fase lunar más adecuada es la luna llena) y características intrínsecas de la planta (4).

2.1.6. Composición química.

Los componentes mayoritarios aislados de la sangre de grado de (*Croton lechleri*) son: catequina, epicatequina, galocatequina, epigalocatequina y proantocianidinas de diferentes tamaños. Entre los compuestos minoritarios se encuentran el alcaloide Taspina, a este se le atribuye las propiedades cicatrizantes, antiinflamatorias y citotóxicas. Como cicatrizante estimula la migración de los fibroblastos y el cierre de las heridas con células propias del organismo, ha mostrado tener una actividad antiinflamatoria en animales de laboratorio (4).

2.1.7. Propiedades y usos medicinales.

La sabia extraída de la corteza (látex), se usa en tratamiento de disentería; diarreas crónicas, leucorrea, gastritis, úlceras gastrointestinales, como cicatrizantes, previene cáncer gástrico (3).

Esta planta es estimulante del sistema inmune (S.I.), bacteriostático, bactericida, fungicida, antiviral. Por otro lado, en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, centro de investigación de Bioquímica y Nutrición, se realizó un estudio con el objetivo de determinar la capacidad antioxidante de la sangre de grado sobre la mucosa gástrica en animales de experimentación llegando a la siguiente conclusión que la administración de sangre de grado por vía orogástrico tiene efecto antioxidante sobre la mucosa pues se observa menos lipoperoxidación (3).

Además, se pudo determinar a través de la aplicación tópica del extracto atomizado del látex el efecto cicatrizante a partir de sangre de grado, llegando a la siguiente conclusión que el látex de sangre de grado tiene mejor actividad cicatrizante frente a su control (Cicatrim) (5,6).

2.1.8. La sangre de grado y la medicina tradicional

La medicina tradicional, suscita un amplio abanico de reacciones, desde el entusiasmo no crítico hasta el escepticismo no informado. El uso de la medicina tradicional sigue muy extendido en los países en vías de desarrollo. En muchos países del mundo, los responsables de las políticas, los profesionales sanitarios y el público se debate con preguntas sobre la seguridad, la eficacia, la calidad, la disponibilidad, la preservación y con el desarrollo de éste tipo de atención sanitaria (7).

En el Perú la medicina tradicional es el resultado de lo que antiguamente los expertos dividían en medicina popular, medicina folklórica y medicina ancestral, donde se agrupa a todo un conjunto de conocimientos y de saber cuál ha sido la manera de curar y prevenir las enfermedades físicas y “del alma”, rescatándose a través de los tiempos y que cada pueblo o cultura ha sabido guardar y conservar (8).

Teniendo en cuenta que para conocer nuestro presente, es necesario apelar al estudio de nuestro pasado, investigar y demostrar la efectividad terapéutica de la flora como consecuencia la validación del efecto cicatrizante de la especie en estudio *Croton lechleri* “Sangre de Grado” (8).

Milla, realizó un estudio sobre el mecanismo de acción del principio activo de la Sangre de Grado, para esto se estudiaron los parámetros que intervienen en el proceso de reparación: proliferación celular, migración de fibroblastos y contracción de heridas, encontrándose que la taspina no muestra actividad de promoción de la proliferación celular actuando en cambio como inhibidor de la concentración de sistemas de fibroblastos–colágeno. Además estimula en forma marcada la migración de fibroblastos de áreas confluyentes a vacías. (6)

Rojas R., Bertrán S. hacen un estudio de la actividad biológica de la Sangre de Grado, del alcaloide taspina y del clorhidrato de taspina. Utilizó una dilución del 10% de sangre de Grado y una concentración de taspina y clorhidrato de taspina de 0.1 mg/ml. Obteniendo mayor actividad cicatrizante en el clorhidrato de taspina. Una vez verificado el efecto cicatrizante del clorhidrato de taspina preparado se procedió a establecer el efecto de la concentración de este último sobre la actividad cicatrizante. Esto se hizo con la finalidad de encontrar la dosis óptima que sirviera para trabajos posteriores; así se obtuvo una concentración de 0.066 mg/ml como la dosis óptima, dato que se tomó como referencia para la preparación de la forma farmacéutica. En este trabajo también se evaluó la cinética de la cicatrización con el clorhidrato de taspina, donde los resultados obtenidos muestran que hay una diferencia apreciable en el proceso de la cicatrización durante los primeros días, al tercer día los procesos se igualan para permanecer prácticamente indistinguibles, hasta el final del experimento. Lo que les llevó a pensar que el efecto del clorhidrato de taspina se produce en etapas tempranas. Con respecto a la mayoría de investigaciones coinciden que su elemento activo es la taspina. Por eso El metabolito secundario responsable del efecto cicatrizante en el látex de sangre de grado es la Taspina (9).

Sin embargo, existen investigaciones que afirman que la presencia de flavonoides, catequinas y taninos, posiblemente confieren la propiedad cicatrizante a ésta especie, por tener la capacidad de regenerar los tejidos que favorecen la cicatrización de heridas (10).

La evaluación de la resistencia de las heridas en proceso de cicatrización fue reportada por primera vez en 1929 por Howes y col. En 1965, fue investigada la cicatrización normal en piel de rata, evaluando la resistencia a la tensión como porcentaje del valor de la piel no lesionada, frente a días después de la incisión. En el Perú se realizaron estudios para evaluar el efecto cicatrizante de plantas medicinales utilizando el método tensiométrico propuesto por Howes y col (11).

2.2 VIOLETA DE GENCIANA.

También es llamado como cristal violeta, violeta cristal, violeta de metilo, metil violeta, violeta de anilina. cloruro de metil osanilina, pioctanina azul o cerúlea (12).

Es un polvo cristalino verde oscuro brillante, higroscópico. Bastante soluble en agua, fácilmente soluble en etanol al 96%, y en cloruro de metileno. Se trata de un medicamento fácilmente accesible y relativamente barato (12).

Colorante derivado del trifenilmetano con acción bactericida frente a numerosas bacterias (sobretudo gran + del grupo de los estafilococos), antifúngico, y contra algunas levaduras (como Candida). Suele ser una mezcla de los cloruros de tetra, penta, y hexametil pararosanilina. Su actividad se incrementa con el pH alcalino. Se utiliza en la prevención y tratamiento de las infecciones de úlceras crónicas, úlceras varicosas, y heridas, dermatitis irritativas crónicas flebitis y tromboflebitis, eczemas húmedos, forunculosis, dermatomicosis, impétigo, quemaduras, leucorrea, vaginitis, candidiasis oral y vaginal, y angina de Vincent (12)

2.3 HERIDA

Es toda solución de continuidad en la cubierta cutánea, en la que con frecuencia se produce una simultánea o diferida pérdida de sustancias, por la acción de diversos agentes causantes y que puede extenderse a los tejidos y órganos subyacentes (13).

2.3.1. Heridas Incisas.

Se denomina a las soluciones de continuidad nítidas, de bordes regulares y bien delimitados. En la herida incisa encontramos dos dimensiones: extensión y profundidad. La longitud del corte en estas heridas en su superficie supera la profundidad de su penetración. Sus bordes son limpios, con mínima desvitalización de los tejidos y están bien irrigados. La separación de sus bordes será mayor, cuanto más perpendicular sea el corte a las líneas de

Langer, a lo largo de los cuales la movilidad de la piel sobre los planos profundos es menor. Ejemplo: Herida producida por navaja, bisturí, etc (13, 14).

2.3.2. Estudio clínico.

El examen clínico de una herida reciente revelará cuatro elementos fundamentales:

- a) Dolor,
- b) Solución de continuidad,
- c) Hemorragia,
- d) Separación de sus bordes (14).

a) Dolor

Tiene como causas el traumatismo y la exposición de las terminaciones sensitivas al aire. El dolor traumático varía de intensidad y duración de acuerdo con los siguientes factores:

- Región afectada: la riqueza nerviosa de la región traumatizada. Las inervaciones de la piel permite a esta su importante función de ser un órgano sensorial. Para poder captar estímulos externos, está provisto de gran cantidad nerviosa que se clasifican en sub grupos, cada uno de los cuales se especializa en captar un determinado tipo de estímulo. Estos sub grupos se encuentran distribuidos en los tres estratos de la piel: epidermis, dermis e hipodermis
- Naturaleza de la herida: las heridas incisas son menos dolorosas que las contusas. En las heridas incisas el agente causante apenas secciona las ramas sensitivas, en las contusas hay fricción y laceración de filetes nerviosos.
- Velocidad: cuanto mayor sea la fuerza viva del agente etiológico, más rápido se producirá la herida y el dolor será menos. Ejemplo: heridas por proyectiles de armas de fuego.
- Estado psíquico y nivel de umbral frente al dolor (14).

b) Solución de Continuidad

La solución de continuidad de la piel podrá ser: lineal, curvilínea, estrellada, superficial o profunda, ancha o estrecha (14).

La separación de los tejidos puede interesar solamente a la piel o sólo a la epidermis, como puede ser más profunda, afectando fascias, músculos, tendones y vasos de mayor calibre (14).

Cuando se trata de heridas producidas por proyectiles, la solución de continuidad asume carácter especial (14).

Una herida presenta bordes, ángulos, paredes y fondo (14)

c) Hemorragia

El sangrado de la herida a través de sus bordes está en función de la lesión vascular producida y del tipo de herida, siendo que las incisivas sangran más que las contusas. En las incisivas los vasos son seccionados, permaneciendo abierta su luz, en las contusas se produce la compresión y laceración por el agente vulnerante, lo que favorecerá la obliteración del orificio vascular (14).

d) Separación de los bordes

Ésta depende principalmente de la elasticidad de los tejidos afectados por la solución de continuidad (14).

La elasticidad y capacidad retráctil de ciertos tejidos, como la piel, los músculos y vasos desempeñan papel fundamental en la separación de los labios de la herida (14).

Para que este fenómeno se produzca en el máximo de su amplitud, es necesario que la sección de las fibras elásticas se haga transversalmente (14)

2.4. CICATRIZACIÓN

La cicatrización de una herida es una secuencia de eventos humorales y celulares a partir de la injuria de un tejido y que culmina con el fortalecimiento de la cicatriz (14)

2.4.1. Tipos de cicatrización:

a. Por Primera Intención.- Es una forma de cicatrización primaria que se observa en las heridas operatorias y las heridas incisas.

Este proceso requiere de las siguientes condiciones:

- Ausencia de infección de la herida,
- Hemostasia perfecta,
- Afrontamiento correcto de sus bordes,
- Ajuste por planos anatómicos de la herida durante la sutura (14).

b. Por Segunda Intención.- Ésta ocurre en forma lenta y a expensas de un tejido de granulación bien definido, dejando como vestigio una cicatriz larga, retraída y antiestética. Por lo general ocurre cuando hay pérdida de sustancia o dificultad para afrontar los bordes de una herida o también cuando existe un compromiso infeccioso en la herida (14).

c. Por Tercera Intención.- Así denominada cuando reunimos las dos superficies de una herida, en fase de granulación, con una sutura secundaria (14).

d. Por Cuarta Intención.- Cuando aceleramos la cura de una herida por medio de injertos cutáneos (14).

2.4.2. Fases de la cicatrización

La Cicatrización se divide en cuatro etapas o fases: Hemostasia, inflamación, granulación y epitelización, y remodelación (14).

a) Hemostasia: La hemostasia es el fenómeno fisiológico que detiene el sangrado. La hemostasia es un mecanismo de defensa que junto con la respuesta inflamatoria y de reparación ayudan a proteger la integridad del sistema vascular después de una lesión tisular (14).

La transformación de sangre líquida en coagulo sólido está regulada por el sistema hemostático y depende de una interacción compleja entre la sangre (que contiene las células y los factores que intervienen en la coagulación) y pared vascular (el endotelio vascular tiene un papel fundamental dentro de la coagulación y la fibrinólisis, y en condiciones fisiológicas tiene propiedades anticoagulantes pero puede presentar propiedades pro-coagulantes cuando se rompe el equilibrio) (14).

La respuesta hemostática incluye tres procesos: la hemostasia primaria, la hemostasia secundaria y la fibrinólisis; existiendo siempre una interacción entre la pared vascular y la sangre (14).

b) Inflamación: La inflamación es la respuesta, del sistema inmunológico de un organismo, al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por patógenos bacterianos y por cualquier otro agresor de naturaleza biológica, química, física o mecánica. Aunque dolorosa, la inflamación es, normalmente, una respuesta reparadora; un proceso que implica un enorme gasto de energía metabólica. En ocasiones, transcurre hacia una situación crónica que suele dar lugar a una enfermedad degenerativa como artritis, arteriosclerosis o, incluso, cáncer. Aunque suele acompañarse de una respuesta generalizada (respuesta de fase aguda) caracterizada por un cuadro clínico pasajero de sensación de

malestar, fiebre y modificación del perfil de las proteínas y leucocitos circulantes (14).

Componentes de la reacción inflamatoria:

a) Componente vascular:

- Vasos sanguíneos.
- Plasma (14).

b) Componente celular:

- Neutrófilos.
- Monocitos.
- Eosinófilos.
- Linfocitos.
- Basófilos.
- Plaquetas.
- Mastocitos.(tej conjuntivo)
- Fibroblastos.(tej conjuntivo)
- Macrófagos.(tej conjuntivo) (14).

c) Matriz extracelular:

- Proteínas fibrilares.
- Proteínas estructurales.
- Glucoproteínas de adhesión y proteoglicanos.
- La membrana basal (14).

c) Granulación y epitelización: ésta etapa se completa en 3 a 10 días, y consta de cuatro procesos: angiogénesis, fibroplasia, contracción y epitelización. En la angiogénesis, células endoteliales, macrófagos y fibroblastos, liberan factores angiogénicos, estimulados por hipoxia y aumento

de ácido láctico. La fibroplasia se inicia al tercer día con fabricación de matriz dérmica (colágeno, elastina, proteoglicanos) por los fibroblastos. La contracción, en heridas profundas es la disminución de su tamaño (40%) por acción de miofibroblastos. La epitelización es la restauración de la epidermis, que se inicia a partir de los queratinocitos de los bordes o anexos. Traumas, adhesión de gasas o lavajes, pueden retrasar ésta fase. (14)

d) Remodelación: consiste en depósito y degradación de matriz extracelular, para aumentar la fuerza tensil de la cicatriz. Hay reemplazo del colágeno viejo (tipo I) por uno nuevo (tipo III), lo que da fuerza, y síntesis de proteoglicanos, que otorga elasticidad. Una vez epitelizada la herida, la cantidad de colágeno se completa en 2 ó 3 semanas, pero su resistencia y funcionalidad aumentan hasta 1 año después de la injuria. (14).

Tipos de inflamación.

- Inflamación aguda. Donde predominan los procesos vasculares (o exudativos) y participan principalmente el leucocito polimorfo nuclear (LPMN) y el monocito.
- Inflamación crónica. Donde predominan los procesos proliferativos y participan el linfocito, plaquetas, mastocitos y linfocitos B.(14).

2.4.3. Factores que retardan la cicatrización

Factores de acción local:

- Infección,
- Cuerpos extraños,
- Hematomas,
- Movilización,
- Tensión de la herida por la sutura,
- Edema,
- Vascularización,

- Curaciones Repetidas.- La repetición de las curaciones a pequeños intervalos puede perjudicar la cicatrización por la remoción de los elementos celulares por la propia gasa (14).

Factores de Acción General:

- Hipoproteinemia,
- Hipovitaminosis C,
- Alergias,
- Infecciones
- Diabetes,
- ACTH-Cortisona (14).

2.5 Test de Cicatrización:

Es la medida de la fuerza de tensión ejercida y necesaria para abrir una herida incisa de 1cm. de largo, realizada en el tercio superior del lomo donde el grosor de su piel es menos que otras áreas y poca irrigación sanguínea (11).

2.6 El tensiómetro:

Plataforma de madera con un dispositivo para el deslizamiento del material a emplear, por un sistema de peso, se usa para realizar pruebas de cicatrización colocando al animal en una posición de cúbito ventral y practicándole horas antes una incisión de un centímetro en la espalda, luego haciéndole la respectiva sutura (11).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Espacio y tiempo

El estudio de investigación se realizó en el centro veterinario del distrito de san Juan de Lurigancho con la ayuda de profesionales en cirugía menor, durante los meses de marzo y junio de 2013.

3.2 Población y muestra

Los cobayos (*Cavia porcellus*). Fueron adquiridos del mercado de nombre “10 de octubre” de San Juan De Lurigancho con un peso promedio de 500 a 600 gr de peso vivo para la realización del trabajo experimental.

3.3 Diseño experimental

Este es un estudio experimental, diseño post prueba porque se midió el efecto que causa la sangre de grado en heridas de cicatrización de primera intención.

Se solicitó la autorización de la clínica veterinaria donde se procederá el diseño experimental, posterior a ello, se realizó la selección de los 10 cobayos para el estudio, donde fueron seleccionó aleatoriamente en dos grupos (tratamiento y control), es decir cada grupo constó con una muestra de 05 cobayos. Dichos grupos tuvieron las siguientes características: un grupo control denominado T0, que se le administró violeta de genciana, mientras que al grupo tratamiento (T1); se le administró látex de sangre de grado (*Croton lechleri*). Finalmente se realizó el procesamiento y evaluación de los resultados, a través de pruebas estadísticas.

Determinación del efecto cicatrizante:

El método que se usó fue propuesto por Howes E., que se basa en el fundamento de test de cicatrización (11).

El porcentaje de actividad se halló por la siguiente fórmula:

$$\% A = \frac{X_{tto} - X_o}{X_o} \times 100$$

Xtto: Fuerza promedio para abrir la herida del grupo tratado.

Xo: Fuerza promedio para abrir la herida del grupo sin tratamiento (11).

3.4 Equipos y procedimientos

3.4.1 Equipos

Materiales biológicos: cobayos, sangre de grado.

Materiales farmacéuticos: Pentobarbital sódico, agua oxigenada, yodo povidona, jabón, violeta de genciana.

Materiales quirúrgicos: Bisturí N° 21, porta bisturí N° 4, torundas de gasa, jeringas de 5 y 3 ml, pinza mosquito recta y curva, agujas de sutura, hilos de sutura externa, gasas, guantes quirúrgicos, rasurador, materiales de escritorio, hojas bond, lapiceros, cuaderno de apunte, computadora, impresora, materiales campo, cinta métrica, cámara fotográfica.

Equipo: El tensiómetro (plataforma de madera con un dispositivo para el deslizamiento del material a emplear, por un sistema de peso, se usa para realizar pruebas de cicatrización colocando al animal en una posición de cúbito ventral y practicándole horas antes una incisión de un centímetro en la espalda, luego haciéndole la respectiva sutura) (11).

3.4.2 Procedimiento

Selección de los sujetos de estudio.

Se eligió diez cobayos del mismo sexo con un peso aproximado de 500 a 600gr aparentemente sanos sin distinción de línea y tamaño. (Anexo 1)

Preparación de los sujetos de estudio

- Equipos para el pesado del cobayo y el tensiómetro para medir la fuerza de tensión de la cicatrización.
- Cobayos elegidos aleatoriamente para el tratamiento (Anexo 1)
- Toma de las constantes fisiológicas, para luego pesarlos y anestésarlos con pentobarbital sódico 20 – 40 mg/kg/pv ; I.P. para una buena manipulación (Anexo 2).
- Se rasuró el lomo del cobayo anestesiado en un área aproximada de cuatro centímetros cuadrados con una máquina de rasurar, luego se siguió el protocolo de asepsia.
- Se realizó la incisión de un centímetro de largo en el lomo del cobayo, previamente la zona se desinfectó (Anexo 3).
- Después se realizó la sutura con un punto simple.
- Se aplicó la primera dosis de tratamiento a la unidad experimental, y se repitió cada 24 horas, por un periodo de 3 días (Anexo 4).

Primer día: se aplicó tres gotas de la muestra al grupo tratamiento (T1) y al grupo control (T0) respectivamente, observando cualitativamente que los factores de inflamación son más visibles en los dos grupos (Cuad. 1).

Segundo día: se aplicó tres gotas de la muestra al grupo tratamiento (T1) y al grupo control (T0) respectivamente, observando que los factores de inflamación fueron disminuyendo en el grupo tratamiento (Cuadro 1).

Tercer día: se aplicó tres gotas de la muestra al grupo tratamiento (T1) y al grupo control (T0) respectivamente, siendo que, los factores de inflamación en el grupo (T1) y en el grupo (T0) fueron escasos. (Cuad 1).

- Pasado los 3 días se procedió a sacrificar al cobayo con una sobre dosis de pentobarbital sódico de 45 – 70mg/kg/P.v.
- Al momento de quitar el punto de sutura se colocó al animal en posición de cubito ventral sobre el aparato de tensión (tensiómetro) (Anexo 5)
- Se insertó las agujas del aparato de tensión a 0.5 cm de los bordes de la herida y se dejó caer arena al vaso, hasta que generó la tensión que abrió la herida en toda su longitud (Anexo 5).
- Se pesó el vaso con arena para obtener la fuerza de tensión en gramos, y así poder hallar el promedio de tensión de los grupos, y así obtener el porcentaje de actividad.
- La prueba *t* (prueba estadística para evaluar si dos grupos difieren entre sí de manera significativa respecto a sus medias) se utiliza para dos grupos En base a lo anterior se determinó la diferencia que existe entre los dos grupos de tratamiento (T1) y control (T0).
- Nivel de significancia, es un nivel de la probabilidad de equivocarse y que fija de manera *a priori* el investigador. La probabilidad de que un evento ocurra oscila entre cero (0) y uno (1), donde cero significa la imposibilidad de ocurrencia y uno la certeza de que el fenómeno ocurra. El nivel de significancia de 0.05, el cual implica que el investigador tiene 95% de seguridad para generalizar sin equivocarse y sólo 5% en contra. En términos de probabilidad, 0.95 y 0.05, respectivamente; ambos suman la unidad (11).

3.5 Diseño Estadístico

Se utilizó estadística descriptiva como medidas de tendencia central (media aritmética) y de dispersión (desviación estándar y coeficiente de variación). Por otro lado, los resultados fueron evaluados estadísticamente utilizando la prueba de *t* student ($p < 0.05$), con la finalidad de determinar si existen diferencias significativas entre ambos grupos (tratamiento y control). Además los datos serán representados a través de gráficos.

IV. RESULTADOS

Según lo obtenido en el presente trabajo de investigación con la ayuda del tensiómetro, donde se realizó el análisis de cinco cobayos (*Cavia porcellus*) T1, se halló 192.64 g de promedio, como se observa en el Cuadro N° 1.

CUADRO N° 1: Fuerza de tensión en gramos por efecto de la cicatrización de la sangre de grado (*Croton lechleri*) en los cinco cobayos de experimentación (T1).

FUERZA DE TENSIÓN POR EFECTO DE LA SANGRE DE					
GRADO					
G					
COBAYOS	1	2	3	4	5
	192.95	190.65	193.76	191.98	193.87
PROMEDIO	192.64				

Fuente propia

Según lo obtenido en el presente trabajo de investigación con la ayuda del tensiómetro, donde se realizó el análisis de cinco cobayos (*Cavia porcellus*) T0, se obtuvo un promedio de 129.57 g, como se observa en el Cuadro N° 2.

CUADRO N° 2: Fuerza de tensión en gramos por efecto de la violeta de genciana en los cinco cobayos de experimentación (T0).

FUERZA DE TENSIÓN POR EFECTO DE LA VIOLETA DE GENCIANA					
G					
COBAYOS	1	2	3	4	5
	129.82	128.63	129.86	128.98	130.56
PROMEDIO	129.57				

Fuente propia

Según los datos obtenidos en los Cuadros N° 1 y N° 2 se halló el grado de significancia a través de la prueba de t – studen, lo que se muestra a continuación en el cuadro N° 3.

CUADRO N° 3. El grado de significancia para los grupos de experimentación (T1) y de control (T0), con el uso de la prueba de t studen.

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

	<i>Variable 1</i>	<i>Variable 2</i>
Media	192.6420	129.5700
Varianza	1.8148	0.5896
Observaciones	5.0000	5
Coeficiente de correlación de Pearson	0.9377	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	4.0000	
Estadístico t	206.9615	
P(T<=t) una cola	0.0000	
Valor crítico de t (una cola)	2.1318	
P(T<=t) dos colas	0.000000003	
Valor crítico de t (dos colas)	2.7764	

P < 0.05 significativo

Fuente propia

Los factores de inflamación analizados en este trabajo de investigación, el cual duró 3 días, fueron observados y clasificados cualitativamente alrededor de las heridas según el grado de intensidad, como se explica en el Cuadro N° 4.

CUADRO N° 4: Observación cualitativa de los factores de inflamación presentes en heridas de primera intención en cobayo (*Cavia porcellus*) en función al tratamiento y control, de la sangre de grado (*Croton lechleri*).

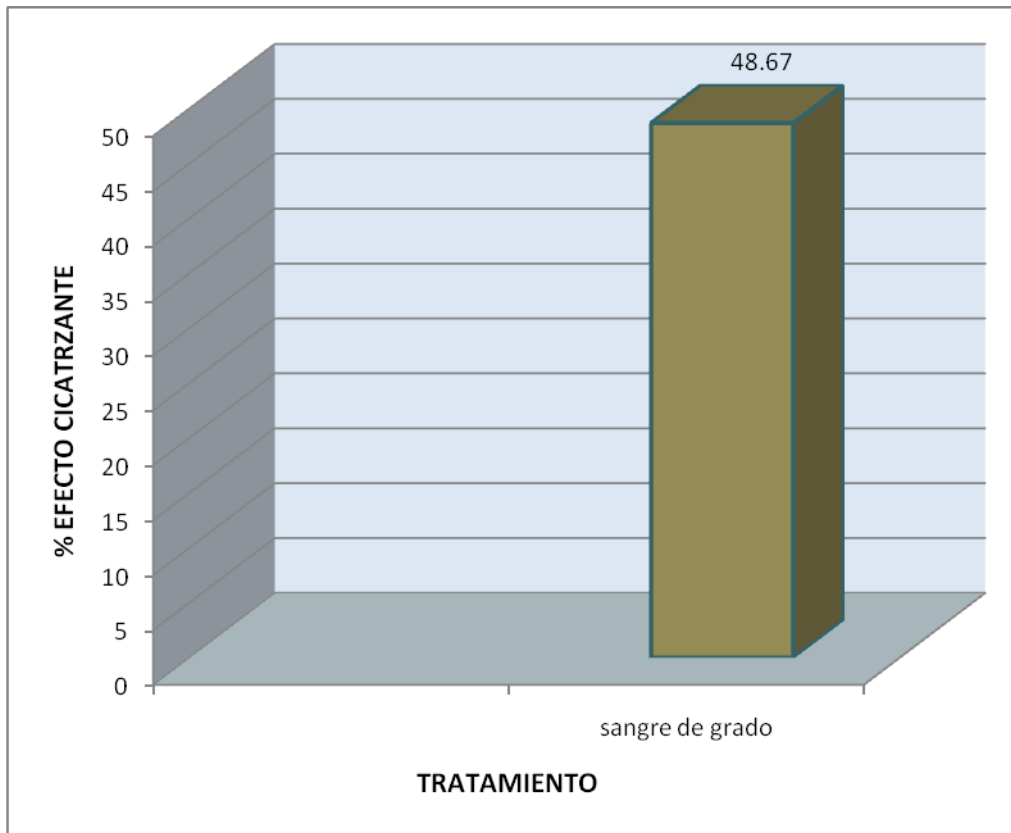
FACTORES	SANGRE DE GRADO	VIOLETA DE GENCIANA
RUBOR	+-	++
CALOR	+-	++
DOLOR	+-	++
HINCHAZON	++-	+++

(- - -) Ausente, (+ - -) Poco, (++ -) Bastante, (+++) Abundante

Fuente propia.

Se presenta el porcentaje del efecto cicatrizante del grupo tratamiento (T1) obteniendo el siguientes resultado 48.67 de efecto cicatrizante. Todas las heridas siguen el mismo patrón de tensión,

GRAFICO N° 1: Porcentaje de efecto cicatrizante de la sangre de grado (*croton lechleri*) Propuesta por Howes.



El porcentaje de actividad (%A) se halló por la siguiente fórmula:

$$\% A = \frac{X_{tto} - X_o}{X_o} \times 100$$

$$\%A = \frac{192.64 - 129.57}{129.57} \times 100 = 48.67 \%$$

Xtto: Fuerza promedio para abrir la herida del grupo tratado.

Xo: Fuerza promedio para abrir la herida del grupo sin tratamiento (23)

V. DISCUSIÓN

En el cuadro N° 1, se obtuvo 192.64 g de tensión en promedio lo que es similar a lo expuesto por Calderon, el cual presentó un trabajo de investigación en ratones (*Mus musculus*) demostrando que la aplicación tópica de la sangre de grado favorece los niveles de resistencia a la tensión, asimismo favorece la proliferación del tejido cicatricial en las heridas incisionales en la piel de ratones normales y tratados con metilprednisolona (16).

López, evaluó el efecto cicatrizante de la sangre de grado mediante el método de incisión en ratas previamente anestesiadas, con diferentes concentraciones de cremas y suspensiones alcohólicas de extracto atomizado de *Croton lechleri*; encontrando mayor actividad cicatrizante en la crema elaborada al 1% y la suspensión elaborada al 2% de extracto atomizado de *Croton lechleri*, equivalente a un 5% y un 10% del látex puro (6). Es por éste motivo que el trabajo de investigación realizado se utiliza la sangre de grado químicamente puro para obtener mayor actividad cicatrizante y la fuerza de tensión en gramos sea mayor.

En el cuadro N° 2 de esta investigación se usó como control la violeta de genciana para descartar la posibilidad de un efecto cicatrizante de los componentes. Y así hallar el porcentaje de actividad cicatrizante de la sangre de grado (*Croton lechleri*).

Según el cuadro N°3 se acepta la hipótesis ya que el grado de significancia es $p \leq 0.05$.

VI. CONCLUSIONES

1.- La sangre de grado (*Croton lechleri*), presentó un peso de tensión con 192.64 g. en menor tiempo frente a la violeta de genciana.

2.- Experimentalmente el látex presenta un efecto cicatrizante estadísticamente significativo ($p < 0.05$) frente al grupo control violeta de genciana en tres días.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios de toxicidad del látex de Sangre de Grado (*Croton lechleri*) en la piel.
2. Determinar, cuantificar y aislar el principio activo específico, responsable del efecto cicatrizante de dicha especie.
3. Elaborar estudios de formulación farmacéuticas semisólidas del látex, comprobar el efecto terapéutico y comparar la eficacia cicatrizante.
4. Continuar con los estudios terapéuticos e investigar otras propiedades farmacológicas en Medicina Veterinaria.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Belmonte, J. Descripción y distribución: Familia Euphorbiaceae (Euforbiáceas). Rev. Méd. Risaralda 2001; 7(1): 13.
2. Aldave, A, Mostacero, J. Botánica Farmacéutica. 1.^a ed. Trujillo. Editorial Libertad EIRL. 1988.
3. Essalud, copy right, “Plantas medicinales cultivo, importancia y forma de uso” marzo 2000. 20 -22
4. Meza EN, Pariona M. Nombres aborígenes peruanos de las especies de Croton que producen el látex denominado “sangre de grado”. En Marcelo EN. Desarrollando nuestra diversidad biocultural:”Sangre de grado” y el reto de su producción sustentable en el Perú, Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos Fondo Editorial, Elsa N. Meza Editora 1999; 25 – 44
5. Milla ME. Estudio sobre el mecanismo de acción del principio activo tapsina de sangre de grado (responsable de la actividad cicatrizante).Universidad Nacional Cayetano Heredia Lima 1985.
6. López y Neira L. Elaboración de una farmacéutica de aplicación tópica con efecto cicatrizante a partir del extracto atomizado del látex de sangre de grado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, 1999
7. Quick, J. 2002. Estrategia de la OMS sobre la medicina tradicional 2002 – 2005, Organización mundial de la Salud Ginebra. Suiza.
8. Villar, A; Mendocilla, M. Farmacología de las plantas medicinales. [Monografía en línea]. Programa Nacional de Medicina Complementaria - PRONAMEC, Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima, 2009. Disponible en URL: <http://www.maca-peruana.com/analisis.htm>, [Acceso, 21 abril del 2013].
9. Kuklinski, C. 2003. Farmacognosia; estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Primera Edición. Editorial Omega S.A. España.
10. Quispe, G. Estudio Fitoquímico y Actividad Cicatrizante de *Xanthosoma cf brevis pathaceum* “empoqro”, [Tesis para optar Título Profesional de

- Químico Farmacéutico] Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho. 1999.
11. Arroyo, J.; Rojas, J. y Chenguayen, J. 2004. Manual de modelos experimentales de farmacología. Primera Edición. Perú.
 12. PLM, Diccionario de especialidades farmacéuticas. Edición 9^{na} del año 1997.
 13. Trott, A, 2006. Heridas y Cortes. Tratamiento y sutura de urgencia, Tercera edición. Editorial Elsevier Mosby. Madrid, España.
 14. Berengust G. Heridas y Cicatrización [Monografía en línea], Argentina, 2008, Primera Parte, Módulo 5. Hallado en <http://www.revistadosis.com.ar/pdf/Afecciones-de-la-piel-5.pdf>. Acceso el 14 Febrero de 2013]
 15. Villavicencio, O. La Fitoterapia a través del tiempo. [Monografía en línea]. Programa Nacional de Medicina Complementaria - PRONAMEC, Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima, 2009. Disponible en URL: <http://www.maca-peruana.com/analisis.htm>, [Acceso, 25 de abril del 2013].
 16. Calderon Ticona, J. Efecto de la sangre de grado(savia del croton palnostigma) en la cicatrización de heridas incisionales en piel de ratones. Arequipa; UNAS; 22-06-1995. 30 - 64 pág.

ANEXO

Anexo 1



Fotografía N° 01: Clasificación aleatoria de los cobayos.

Fuente propia

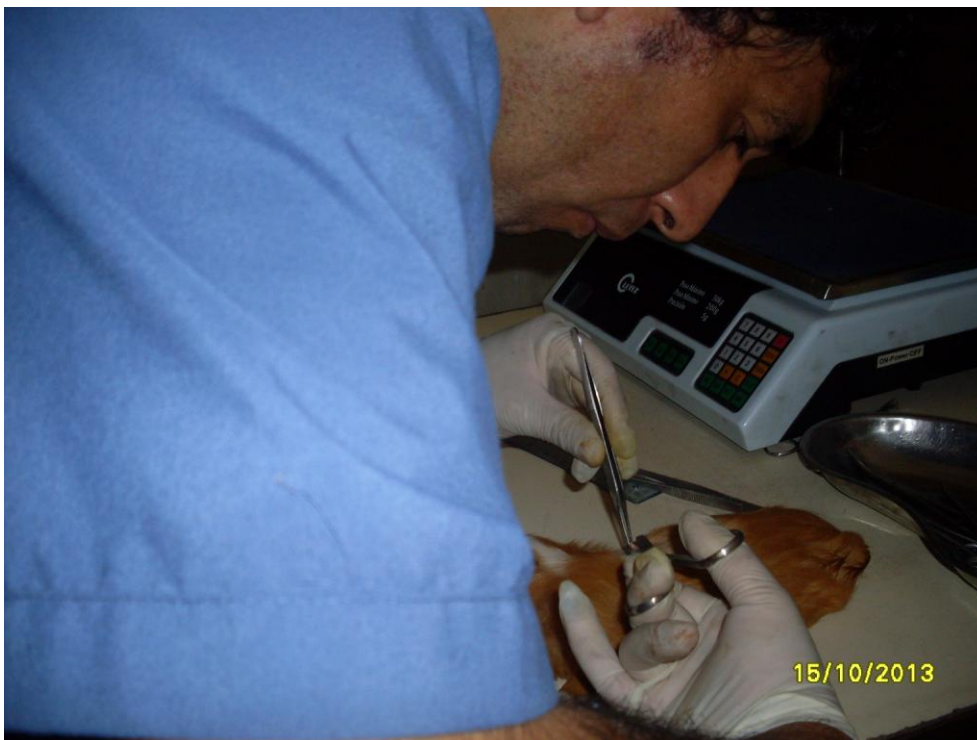
ANEXO 2



Fotografía N° 02: Peso del cobayo para la dosificación y administración del anestésico intra peritoneal.

Fuente propia

ANEXO 3



Fotografía N°3: Corte y sutura longitudinal del lomo
Fuente propia

ANEXO 4



Fotografía N°4: Aplicación de la sangre de grado

Fuente propia

ANEXO 5



Fotografía N°5: Fuerza de tensión.

Fuente propia.