

UNIVERSIDAD NACIONAL “HERMILIO VALDIZAN”

FACULTAD MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

E.A.P. DE MEDICINA VETERINARIA



**EXTRACTO ETANÓLICO DEL CETICO (*Cecropia sp.*) SOBRE
CICATRIZACIÓN DE INJURIAS PROVOCADAS EN RATONES DE LA
CEPA Balb C**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
VETERINARIO**

BACH. MONTALVO SABINO, Eddyson

HUANUCO-PERÚ

2016

A mi madre, doña Tomaza Sabino de Montalvo, por ser el punto de apoyo que me motivo a superarme

A mi padre, don Mercurio Montalvo Torres, por sacrificar toda su vida por nuestra familia.

AGRADECIMIENTO

A Dios por guiarme siempre

A mis padres por enseñarme lo valioso del sacrificio.

A mis hermanos que a pesar de las complicaciones siempre estuvieron allí para apoyarme.

A las personas que me apoyaron durante la ejecución de este proyecto, Mg. Carlos A. Pineda Castillos, MV. Miguel A. Chuquiyaury Talenas.

A todos los docentes de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por guiarme con sus conocimientos, en mi carrera profesional.

Al personal administrativo por el apoyo durante a ejecución del proyecto y a mis amigos por su ayuda incondicional.

EXTRACTO ETANÓLICO DEL CETICO (*Cecropia sp.*) SOBRE CICATRIZACIÓN DE INJURIAS PROVOCADAS EN RATONES DE LA CEPA Balb C

Bachiller en Medicina Veterinaria Eddyson Montalvo Sabino

RESUMEN

Con la finalidad de evaluar si la aplicación tópica del extracto etanólico de la corteza de cetico (*Cecropia sp.*) posee efecto sobre la cicatrización de injurias provocadas en ratones de la cepa Balb C, se prepararon tres grupo de ratones machos de dos meses, de la cepa Balb C, y se les provocó heridas excisivas a nivel del lomo. Cada grupo estuvo conformado por 8 unidades. Al primer grupo se le aplicó el extracto etanólico de corteza de cetico (*Cecropia sp.*), cada 12 horas, a una concentración de 30%, al segundo grupo se le aplicó un cicatrizante comercial (zooper), cada 24 horas y el tercer grupo fue el control. Se evaluó hasta los 14 días provocados la lesión, en el que se consideró el tiempo en que la costra formada se desprendía. Para el análisis de datos, se usó el análisis de varianza y para la comparación de las medias del tiempo de cicatrización, la prueba de Tukey. Los ratones tratados con el extracto etanólico de corteza de cetico (*Cecropia sp.*) tuvieron un tiempo de cicatrización de 6.5 ± 1.41 días, el grupo tratado con el cicatrizante comercial 9.4 ± 1.72 días y el grupo control 8.9 ± 0.64 días, existiendo diferencia significativa ($P < 0.05$) entre el grupo tratado con extracto etanólico de corteza de cetico (*Cecropia sp.*) y el grupo tratado con el cicatrizante comercial, así como también con el grupo control, con la aplicación tópica del extracto etanólico de la corteza de cetico (*Cecropia sp.*) el tiempo de cicatrización fue menor. A nivel microscópico se observó una marcada diferencia entre la reparación de los tres grupos, presentando menos tejido inflamatorio y más tejido organizado en los animales tratados con extracto etanólico de corteza de cetico (*Cecropia sp.*), por lo que se concluye que el extracto etanólico de cetico (*Cecropia sp.*) tiene un buen efecto cicatrizante.

Palabras claves: *Cecropia sp.*, cetico, cicatrización, injuria.

ETHANOL EXTRACT FROM CETICO (*Cecropia sp.*) ON INJURIES CAUSED IN HEALING STRAIN MICE Balb C

Bachelor of Veterinary Medicine Eddyson Montalvo Sabino

SUMMARY

In order to evaluate whether the topical application of ethanol extract from the bark of cetico (*Cecropia sp.*) Has effect on the healing of injuries caused in mice strain Balb C three groups of male mice two months were prepared, of Balb C strain, and are caused excisicas level back injuries. Each group consisted of 8 units. The first group was applied the ethanol extract of bark cetico (*Cecropia sp.*), Every 12 hours at a concentration of 30%, the second group was applied a commercial healing (zooper) every 24 hours and the third group was the control. It was evaluated until 14 days caused the injury, which was considered the time when the formed crust was apparent. For data analysis, analysis of variance and comparison of average healing time, the Tukey test was used. Mice treated with the ethanol extract of bark cetico (*Cecropia sp.*) Had a healing time of 6.5 ± 1.41 days, the group treated with the commercial healing 9.4 ± 1.72 days and the control group 8.9 ± 0.64 days, and there is significant difference ($P < 0.05$) between the group treated with ethanol extract of bark cetico group (*Cecropia sp.*) and treated with the commercial healing group, as well as with the control group, with topical application of ethanol extract of him bark cetico (*Cecropia sp.*) healing time was lower. At the microscopic level, a marked difference between the repair of the three groups was observed, showing less tissue inflammation and more organized in animals treated with ethanolic bark extract cetico tissue (*Cecropia sp.*), So it is concluded that the ethanol extract cetico (*Cecropia sp.*) has a good healing effect.

Keywords: *Cecropia sp.*, cetico, healing.

INDICE

	Pag.
DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO.....	ii
RESUMEN.....	iii
ÍNDICE.....	v
LISTA DE CUADROS.....	viii
ANEXOS.....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	3
2.1. Antecedentes.....	3
2.2. Revisión bibliográfica.....	4
2.2.1. Sistema tegumentario.....	4
2.2.1.1. Piel.....	4
2.2.1.2. Heridas.....	5
2.2.1.3. Cicatrización.....	5
2.2.1.3.1. Fase inflamatoria.....	5
2.2.1.3.2. Fase de proliferación.....	7
2.2.1.3.3. Fase de maduración.....	9
2.2.1.4. Herida limpia.....	11
2.2.1.5. Herida limpia contaminada.....	11
2.2.1.6. Herida contaminada.....	11

	Pag.
2.2.1.7. Herida sucia.....	11
2.2.2. <i>Cecropia sp.</i>	11
2.2.2.1. Descripción botánica.....	12
2.2.2.2. Distribución.....	12
2.2.2.3. Usos.....	12
2.2.2.4. Compuestos presentes.....	13
2.2.3. Cicatrizante zooper.....	13
III. MATERIALES Y MÉTODO.....	14
3.1. Lugar de ejecución.....	14
3.2. Universo de la muestra.....	14
3.3. Tamaño de la muestra.....	14
3.4. Diseño de investigación.....	14
3.5. Metodología.....	15
3.5.1. Recolección de la corteza del árbol cetico.....	15
3.5.2. Obtención de extracto etanólico.....	15
3.5.3. Ensayo de laboratorio.....	16
3.5.4. Procedimiento quirúrgico.....	16
3.5.5. Tratamiento.....	16
3.5.6. Estudio histológico.....	16
3.6. Observación microscópica.....	17
3.7. Variables evaluadas.....	17
3.8. Análisis estadístico.....	17
IV. RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	18
4.1. Del efecto cicatrizante.....	18
4.2. Del estudio histológico.....	21
V. CONCLUSIONES.....	30

	Pag.
VI. RECOMENDACIÓN	31
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
VIII. ANEXOS.....	36

LISTA DE CUADROS

	Pag.
CUADRO 1: Tiempo de caída de costra, en días, de heridas en ratones de la cepa Balb C, tratados con: extracto de Cecropia sp. (Tratamiento I), cicatrizante ZOOPER (Tratamiento II) y control (Tratamiento III)	18
CUADRO 2: Observaciones microscópicas, de los dos tratamientos y grupo control, evaluado a los 14 días.....	22
CUADRO 3: Estadística descriptiva de los tres grupos y el tiempo de caída de la costra.....	43
CUADRO 4: Análisis de varianza de los tres grupos y el tiempo de caída de la costra.....	43
CUADRO 5: Post prueba de comparación entre grupos y el tiempo de caída de la costra.....	44
CUADRO 6: Prueba de Tukey entre los tres grupos y el tiempo de caída de la costra.....	44

ANEXOS

	Pag.
FIGURA 1: Tiempo de caída de costra y presencia de lesiones en días, en ratones de la cepa Balb C, en los diferentes tratamientos.....	19
FIGURA 2: fotografía de la evolución de la injuria en ratones del grupo experimental tratado con extracto etanólico de cetico (<i>Cecropia sp.</i>)	19
FIGURA 3: fotografía de la evolución de la injuria provocada en ratones del grupo experimental tratado con cicatrizante zooper	20
FIGURA 4: fotografía de la evolución de la injuria provocada en ratones del grupo control.....	20
FIGURA 5: fotomicrografía (20x) de la lesión del grupo tratado con extracto etanólico de <i>Cecropia sp.</i> se puede observar claramente las fibras de colágeno de color rosado, que es un indicador de que la cicatriz se encuentra en etapa de maduración, A: epidermis, B: dermis.....	23
FIGURA 6: fotomicrografía (40x) de la lesión del grupo tratado con extracto etanólico de <i>Cecropia sp.</i> se puede observar una marcada angiogénesis, con algunos fibroblastos A: capilares, B: fibras de colágeno.....	24
FIGURA 7: fotomicrografía (40x) de la lesión del grupo tratado con producto comercial Zooper, aquí se puede apreciar con más claridad los glóbulos rojos infiltrados en el tejido conjuntivo, lo que provoca que los fibroblastos no puedan migrar libremente y rellenar el colágeno, A: extravasación de glóbulos rojos, B: células de la epidermis.....	25

FIGURA 8: fotomicrografía (40x) de la lesión del grupo tratado con producto comercial Zooper, en la base de la lesión se puede observar gran número de fibroblastos y presencia de células inflamatorias, A: infiltración leucocitaria, B: fibroblastos, C: fibras de colágeno	26
FIGURA 9: fotomicrografía (20x) de las lesiones provocadas en el grupo control, se puede observar una marcada angiogénesis, pero sin embargo las fibras de colágeno se encuentran pálidas, lo que es un indicador de que la remodelación de colágeno aún se encuentra en etapa temprana, se aprecia algunas células fibroblástica, A: epidermis, B: capilares, C: fibras de colágeno	27
FIGURA 10: fotomicrografía (40x) de la lesión provocada en el grupo control se observa células inflamatorias, al igual que algunos fibroblastos, sin embargo las fibras de colágenos aún se encuentran reorganizándose, A: fibroblastos, B: infiltración leucocitaria	28
FIGURA 11: fotografía de la corteza del árbol cetico (<i>Cecropia sp.</i>) ..	36
FIGURA 12: fotografía de las hojas del árbol cetico (<i>Cecropia sp.</i>)	36
FIGURA 13: fotografía de la corteza seca de y limpia de líquens y musgo, del árbol <i>Cecropia sp.</i>	37
FIGURA 14: fotografía del pesado de 250 g de corteza seca y molida de <i>Cecropia sp.</i>	37
FIGURA 15: fotografía de la preparación del extracto etanólico de <i>Cecropia sp.</i> mediante el proceso de maceración	38
FIGURA 16: fotografía de la filtración con gaza del macerado de obtenido con la corteza de <i>Cecropia sp.</i>	38

FIGURA 17; fotografía de la filtración con papel filtro de la macerado obtenido de <i>Cecropia sp</i>	39
FIGURA 18: fotografía del secado, en la incubadora a 40 °C, del extracto etanólico, luego de depositarlo en dos bandejas extendidas	39
FIGURA 19: fotografía del extracto etanólico seco obtenido de la corteza de <i>Cecropia sp</i>	40
FIGURA 20: fotografía de la preparación de los ratones, anestesiándolos con Ketamina/Xilacina, por vía intraperitoneal	40
FIGURA 21: fotografía de la provocación de la lesión excisa a los ratones anestesiados	41
FIGURA 22: fotografía de la herida excisa de 4 mm de diámetro, ubicado en el lomo de los ratones, previo rasurado.....	41
FIGURA 23: fotografía de la distribución aleatoria de los ratones, en los diferentes grupos, previa preparación de las jaulas.....	42
FIGURA 24: fotografía de la aplicación de extracto etanólico de <i>Cecropia sp</i> . a los ratones del grupo tratamiento 1.....	42

I. INTRODUCCIÓN

Una injuria o herida es la consecuencia de una agresión, que da como resultado una solución de continuidad en los tejidos (VILLALBA y BILEVICH, 2008)

El proceso fisiológico de cicatrización, tras una lesión traumática, quirúrgica o de cualquier otra naturaleza, afecta a todos los órganos del cuerpo. Como consecuencia directa de su función protectora de los órganos internos frente a cualquier agresión externa, no es sorprendente que la piel sea el órgano más frecuentemente involucrado y en el que se han estudiado más exhaustivamente los mecanismos de cicatrización. Este interés está plenamente justificado si consideramos que, a pesar de tratarse de un mecanismo defensivo fisiológico, la cicatrización ocasiona, con frecuencia, consecuencias médicas indeseables, como dolor, prurito, déficits funcionales, restricción de movimiento (por contracturas sobre las articulaciones), alteraciones del crecimiento (HERRANZ y SANTOS, 2012).

En la piel pueden, presentarse heridas extensas, profundas, limpias, contaminadas, etc., que pueden afectar a uno o varios tejidos. Generalmente, en veterinaria las heridas suelen darse con un elevado grado de contaminación bacteriana (CARBONELL y RODRÍGUEZ, 2007).

El aprovechamiento por el hombre de las plantas aromáticas-medicinales, data de la más remota antigüedad, según consta en diversos testimonios históricos pertenecientes a distintas civilizaciones y culturas, que han ido sucediéndose en nuestro planeta (MUÑOZ, 1996).

El Perú, país con abundancia de recursos vegetales, cuenta con una amplia diversidad de especies, de las cuales las plantas medicinales constituye un gran porcentaje. El uso de las plantas medicinales con fines curativos es una práctica que data de tiempos inmemorables, siendo éstas el principal, e inclusive el único recurso, que disponían primero los curanderos y luego los médicos. Tanto el hombre como los animales están expuestos constantemente

a las agresiones (físicas y mecánicas) que causan daño tisular: el proceso de curación de dichas heridas representa un intento encaminado a restaurar la estructura y función normal de la zona afectada (CASAS, 2001).

Se sabe con exactitud la composición de muchísimas plantas de modo que es posible utilizarlo de forma racional. El conocimiento de las sustancias y los resultados de la investigación farmacéutica y clínica permite deducir sus aplicaciones médicas (ROSALES, 2001).

El uso de plantas medicinales en la salud humana es conocido con el nombre de Fitoterapia. Este término fue acuñado por el médico francés Henri Leclerc a principios de siglo XX, siendo un neologismo formado a partir de dos vocablos griegos: phytón (planta) y therapeía (tratamiento). Actualmente la Fitoterapia se define como la ciencia que estudia el uso de productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, atenuar o curar un estado patológico (OROZCO, 2013).

En Perú, la práctica médica tradicional se mantiene vigente, por tanto el uso de las plantas como medicamentos está ampliamente difundido en el país. El género *Cecropia* tiene importancia biológica por sus múltiples usos en medicina tradicional, entre otros, de tipo broncodilatador, antimicrobiano, inotrópico, diurético, antiinflamatorio, hipoglucemiante y tranquilizante; y por la amplia diversidad de metabolitos descritos, especialmente de naturaleza flavonoide, terpenoide y esteroide. Con esto, el objetivo de la siguiente investigación fue evaluar si la aplicación tópica del extracto etanólico de la corteza de cetico (*Cecropia sp.*) posee efecto sobre el proceso de la cicatrización de injurias provocadas en ratones de la cepa Balb C.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Según Decreto Supremo N° 001-2003-SA el Centro Nacional de Salud Intercultural (CENSI) es el ente oficial gubernamental con competencias específicas en materia de Medicina Tradicional. En ese sentido, en los alcances de la Ley N° 27300, Ley de Aprovechamiento Sostenible de las Plantas Medicinales (Art. 3°), se menciona que: “El inventario de plantas medicinales será aprobado anualmente a propuesta del Ministerio de Salud, mediante decreto supremo refrendado por el Ministro de Salud, de acuerdo con la información proporcionada por el Instituto Nacional de Medicina Tradicional (INMETRA)”; por lo que le corresponde al CENSI elaborar y presentar información para el Inventario Nacional de Plantas Medicinales.

En dicho inventario se menciona que el cético es empleado para tratar golpes, inflamación de la piel, heridas infectadas, picaduras de arañas; dolor de los riñones; dermatitis, uta seca; calma los espasmos musculares, y calma el dolor en los músculos de la parte baja de la espalda (BOURDY y col., 2008).

La mayoría de las plantas medicinales (47%), se usan para aliviar las manifestaciones de enfermedades que pueden o no ser diagnosticadas (YAMBAY, 2013).

Cecropia peltata, especie rica en metabolitos de tipo flavonoide, ejerce efectos de tipo anticonvulsivante, ansiolítico y sedante en modelos de tamizado farmacológico en ratones, lo que da soporte a su uso etnobotánica (OSPINA y col., 2013).

2.2. Revisión bibliográfica

2.2.1. Sistema tegumentario

El tegumento está constituido por la piel y sus anexos, glándulas sudoríparas y sebáceas, pelo y uñas, es el órgano más grande: constituye 16% del peso corporal. Reviste la totalidad del cuerpo y se continúa con las mucosas del sistema digestivo en los labios y el ano, el sistema respiratorio en la nariz y el sistema urogenital donde se torna superficial. Asimismo, la piel de los párpados se constituye con la conjuntiva que recubre la porción anterior de la órbita. La piel también reviste el conducto auditivo externo y recubre la superficie externa de la membrana externa (DELLMANN y BROWN, 1980).

2.2.1.1. Piel

La piel posee dos capas: una epidermis externa y una capa de tejido conjuntivo profunda, la dermis. La epidermis se constituye de un epitelio escamoso estratificado queratinizado derivado del ectodermo. Justo debajo e interdigitada con la epidermis se encuentra la dermis derivada del mesodermo y compuesta de tejido conjuntivo denso, irregular y colágeno. La interfaz entre la epidermis y la dermis se forma con rebordes de la dermis, las crestas dérmicas (papilas), que se interdigitan con invaginaciones de la dermis llamadas crestas epidérmicas. Los dos tipos de rebordes se conocen en conjunto como aparato reticular. Además, los crecimientos hacia debajo de los derivados de la epidermis (es decir, folículos pilosos, glándulas sudoríparas y sebáceas) que se sitúan en la dermis confieren a la interfaz un contorno irregular. La hipodermis, un tejido conjuntivo laxo que contiene cantidades variables de grasa, da sustento a la piel. La hipodermis no es parte de la piel sino que constituye la fascia superficial de la disección anatómica macroscópica que recubre la totalidad del cuerpo, en un plan profundo respecto a la piel (GARTNER y HIATT, 2010).

Funcionalmente, la piel protege contra las injurias mecánicas, los agentes nocivos y la irradiación; segrega sudor y sebo; actúa como un órgano sensorial; colabora en la regulación de la temperatura interna; elabora vitamina D, tan vital para el metabolismo del calcio del fósforo, y refleja el estado del organismo (DELLMANN y BROWN, 1980).

La epidermis de la piel gruesa es un epitelio escamoso estratificado queratinizado. El estrato basal consiste en una capa única de células cuboides a cilíndricas que se apoyan en una membrana basal adyacente a la dermis. Estas células dan origen al estrato espinoso, de grosor variable, cuyas células poligonales se vuelven escamosas a medida que se aproximan a la superficie. Las células del estrato granuloso contienen gránulos basófilos queratohialinos en su citoplasma. El estrato lucido es una capa delgada, pálida, translúcida y eosinofila que se encuentra limitada en las regiones donde la epidermis es muy gruesa, como en las almohadilla plantares de los carnívoros. En las estructuras cubiertas por queratina dura (más que en la suave) como los cascos y pesuñas los estratos granuloso y lucido están ausentes. La capa más superficial de la epidermis, el estrato corneo está compuesto por células queratinizadas escamosas muertas que se desprenden desde la superficie. La división y diferenciación de las células del estrato basal y espinoso son las responsables del continuo crecimiento de la epidermis. (BACHA y BACHA, 2001)

2.2.1.2. Heridas

Es la pérdida de continuidad de la piel o mucosa producida por algún agente físico o químico.

2.2.1.3. Cicatrización

Producida una herida, acontece un conjunto de procesos biológicos que utiliza el organismo para recuperar su integridad y arquitectura, que se conocen como proceso de cicatrización y que involucra 3 fases: (SALEM y col., 2000). Es una sucesión de eventos físicos, químicos y celulares que restauran el tejido lesionado o lo sustituyen con colágenos. La cicatrización comienza inmediatamente ocurrida la lesión o incisión (WELCH, 2010).

2.2.1.3.1. Fase inflamatoria

Después de una injuria tisular el equilibrio homeostático se altera generando una secuencia de eventos determinados por el proceso inflamatorio. Con la activación y desgranulación de los mastocitos se libera inicialmente histaminas y quininas, luego, factores de coagulación, leucotrienos y prostaglandinas. La activación del complemento genera factores que atraen y activan diferentes células del sistema inmune innato para ampliar la respuesta inicial de respuesta

(ROJAS, y col., 2010). La respuesta inflamatoria se acompaña de reacciones celulares y vasculares. El trauma tisular expone las membranas basales y endoteliales que activan el factor de Hageman y como consecuencia la cascada de la coagulación. El complemento y el sistema de las quininas (bradiquinina y quinínogeno de alto peso molecular) se activan e inducen la liberación de factores vasoactivos que facilitan una vasoconstricción arteriolar que dura unos pocos minutos y es seguida de liberación local de prostaglandinas, las cuales son responsables de la vasodilatación que se presenta en este estadio. Las quininas anteriormente producidas, histamina y serotonina, son responsables del aumento de la permeabilidad capilar que acompaña la reacción. El efecto se debe a la contracción de las células endoteliales que causa la formación de espacios intracelulares que facilitan la salida de macrocélulas plasmáticas al espacio intersticial. El daño endotelial también estimula la adhesión y activación plaquetaria. Las plaquetas se adhieren a la superficie subendotelial debido a la exposición del colágeno de las membranas basales y la trombina generada durante la formación del coágulo. La activación plaquetaria genera adenosina difosfato (ADP), que media la agregación plaquetaria y de esta manera el crecimiento del coágulo genera también tromboxano A₂ (TXA₂), el cual contribuye a la vasoconstricción inicial. Otras proteínas que se activan y/o liberan durante el proceso de activación plaquetaria son fibrinógeno, fibronectina, factor plaquetario-4 y citoquinas, tales como el factor de crecimiento transformador-B (TGF-B) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) (PEACOCK, 1972).

La fase inflamatoria se caracteriza por la llegada de los neutrófilos al sitio de la herida. A las 6 horas de producida la lesión aparecen los neutrófilos atraídos por estímulos quimiotácticos específicos, tales como el GM-CSF (factor estimulador de colonias de granulocitos / macrófagos), la kalikreína y los fibrinopéptidos, que aumentan la expresión del complejo dimérico CD11/CD18, facilitando la marginación vascular y la posterior diapédesis. Una vez que los neutrófilos salen al intersticio, suceden las interacciones “célula-célula” y “célula-matriz” favorecidas por las integrinas o receptores de superficie de los neutrófilos. Así se inicia la función de fagocitosis de bacterias y proteínas de la matriz por medio de la liberación de enzimas (hidrolasas, proteasas y

lisozimas) y la producción de radicales libres de oxígeno. Finalmente, los neutrófilos agotados quedan atrapados en el coágulo y se disecan con él, y los que permanecen en tejido viable mueren por apoptosis y posteriormente son removidos por los macrófagos o fibroblastos. Varios de estos sistemas activan energicamente al sistema macrófago, y en pocas horas los macrófagos comienzan a devorar los tejidos destruidos; a veces, los macrófagos también lesionan las células tisulares supervivientes (GUYTON y HALL, 2001).

Dos o tres días después de la lesión, se produce el acúmulo de monocitos que reemplazan a los neutrófilos. La presencia de los monocitos está estimulada por factores quimiotácticos, algunos compartidos con los neutrófilos y otros específicos, los últimos incluyen fragmentos de colágeno, elastina, fibronectina, trombina enzimáticamente activa, TGF β 1, kalikreína y productos de degradación de la matriz. Los monocitos de los vasos, al llegar al tejido se transforman en macrófagos y se unen a proteínas de la matriz extracelular mediante receptores de integrina, promoviendo la fagocitosis. Así se produce la descontaminación del foco y el desbridamiento autolítico facilitado por la liberación de enzimas como las colagenasas. Las endotoxinas bacterianas activan la liberación de IL-1 por parte de los macrófagos, que a su vez estimula la liberación de IL-8 que atraerá más neutrófilos, aumentando así la destrucción tisular. Los procesos descritos permiten la inducción de la angiogénesis y la formación de tejido de granulación. Los macrófagos cuando están unidos a la matriz extracelular sufren un cambio fenotípico y de células inflamatorias se transforman en células reparadoras que liberan citoquinas o factores de crecimiento (TGF α y β , PDGF, FGF y IGF-1) con un importante papel en la neoformación tisular (VILLALBA y BILEVICH, 2008).

2.2.1.3.2. Fase de proliferación

Es la etapa dentro del proceso de cicatrización, derivada del proceso de inflamación y precursora de la fase de maduración; se inicia hacia el tercer día y dura aproximadamente de 15 a 20 días. El objetivo de esta fase es generar una barrera protectora, con el fin de aumentar los procesos regenerativos y evitar el ingreso de agentes nocivos; se caracteriza por la activación de dos grandes procesos: angiogénesis y migración de fibroblastos, los cuales facilitan

la formación de una matriz extracelular (MEC) provisional, que proporciona un andamiaje para la migración celular y la síntesis de una MEC madura (VELNAR y col., 2004).

Esta fase involucra angiogénesis y proliferación de fibroblastos. Los fibroblastos se convierten en la célula predominante en el proceso de cicatrización hacia el final de la primera semana. Estas células se originan en el tejido conectivo vecino, que es estimulado para entrar en mitosis y proliferar, por los factores de crecimiento generados por el macrófago. Los fibroblastos migran hacia la herida deslizándose sobre la fibrina del coágulo inicial, así como sobre las fibras de colágeno haciendo contacto con la fibronectina. La actividad metabólica de los fibroblastos está determinada por el aporte de oxígeno a los tejidos. A medida que el tejido de granulación se está formando, hace su aparición el miofibroblasto en el proceso de cicatrización. El miofibroblasto es un fibroblasto con capacidad de contracción, que posee un prominente retículo endoplásmico granuloso debido a una activa síntesis de colágeno (PORRAS y MUSTOE, 1992). El colágeno, es el principal componente de casi todos los tejidos conjuntivos, constituye alrededor de 25% de la proteína de mamíferos (MURRAY y col., 2012).

La angiogénesis es un proceso necesario para restaurar el flujo sanguíneo. La superficie de la herida es relativamente isquémica y la cicatrización no se puede considerar competente hasta que el flujo sanguíneo se restaure y permita la llegada de oxígeno y nutrientes. El proceso de angiogénesis es particularmente aparente hacia el cuarto día de iniciado el proceso reparativo y está determinado por la producción de factores angiogénicos sintetizados por el macrófago, que tiene potentes efectos inductores sobre las células mesoteliales y endoteliales. Una vez las células endoteliales proliferan se forman en su lugar los botones capilares en la superficie de la herida. El activador tisular del plasminógeno y la colagenasa de dichos botones capilares facilitan la invasión celular hacia el tejido pobremente vascularizado. Dichos botones construyen una amplia red de asas que se conectan con otras asas capilares para formar así el lecho capilar tisular. En este momento, eritrocitos y plasma empiezan a circular por los nuevos capilares. Dependiendo de los requerimientos metabólicos de la herida, los nuevos capilares pueden

permanecer o atrofiarse y desaparecer después de terminado el proceso reparador (PORRAS y MUSTOE, 1992).

2.2.1.3.3. Fase de maduración

Esta fase se caracteriza por la formación, organización y resistencia que obtiene el tejido al formar la cicatriz, lo cual se obtiene de la contracción de la herida generada por los miofibroblastos y la organización de los paquetes de colágeno; esta inicia simultáneamente con la síntesis de la matriz extracelular en la fase de proliferación y puede durar entre uno y dos años, dependiendo la extensión y características de la lesión (WITTE y BARBUL, 1997; LAWRENCE, 1998). El principal evento fisiológico es la epitelización y el aumento progresivo de la fuerza tensil de la piel (hasta 70 a 90% de la fuerza original (SALEM y col., 2000). Como la actividad se reduce, la cicatriz entonces, pierde su apariencia eritematosa ya que los vasos sanguíneos son removidos por apoptosis (GREENHALGH, 1998)

Contracción de la herida es el proceso mediante el cual una herida cicatrizada se recubre de la piel circundante que migra desde la periferia hacia el centro del defecto. Es importante hacer énfasis en que la contracción comprende la migración de tejido preexistente en los bordes de la herida, y no la neoformación de tejido. Inicialmente se consideraba que la contracción de las heridas se debía al acortamiento de las fibras de colágeno y a la contracción de las fibras de actina de los miofibroblastos. Actualmente se sabe que este fenómeno es mediado por fibroblastos que se contraen sobre las fibras de colágeno y facilitan el deslizamiento de las fibras de colágeno. Aunque algunos fibroblastos se transforman en miofibroblastos en los cuales los filamentos de actina son fácilmente visibles, todos los fibroblastos hacen parte activa del proceso. Para que el proceso de contracción se lleve a cabo normalmente es necesario que se preserve la integridad de la masa celular de los márgenes de la herida. La contracción de las heridas es un proceso que continúa por meses a años y sus alteraciones pueden ocasionar contracturas patológicas. Debido a que los humanos se caracterizan por tener la piel delgada y fuertemente adherida a los planos subyacentes, la cicatrización de escaras crónicas de miembros inferiores se desarrolla por reepitelización sobre una herida que no se contrae. Resistencia de la herida: este concepto fue introducido para evaluar

el progreso y la evolución de la reparación a niveles clínico y experimental. Los parámetros más usados para evaluar la resistencia de las heridas son la fuerza de tensión y la resistencia a la ruptura. La fuerza de tensión se mide en términos de la carga aplicada por unidad de área (kg/mm^2). La resistencia a la ruptura mide la fuerza requerida para romper una herida sin importar sus dimensiones. Después de tres días de una herida el incremento de la fuerza de tensión de ésta es debido al coágulo de fibrina que llena la cavidad. Desde el tercero hasta el trigésimo día la fuerza de tensión se correlaciona directamente con la síntesis de colágeno. Hacia el final de la segunda semana la fuerza de tensión de la herida es aproximadamente 10% de la fuerza de tensión que finalmente alcanzará y aumenta a 25% hacia el final de la cuarta semana. Después de este período, la síntesis de colágeno disminuye, pero la fuerza de tensión continúa aumentando. Dicho incremento de la fuerza de tensión en función del tiempo es el resultado del entrecruzamiento y remodelación del colágeno. Después de algunos meses la fuerza de tensión alcanzada por el proceso reparador es de aproximadamente 70 a 80% de la fuerza de tensión obtenida en piel normal. La fuerza de tensión alcanzada nunca es igual a la de la piel normal. Esta es la razón por la cual la escogencia del tipo de sutura para una herida es de gran importancia. Las heridas de una semana de duración tienen apenas 5% de la fuerza de tensión de la piel normal (PEACOCK, 1972).

La debilidad inicial se atribuye a la formación de colágeno tipo III durante la cicatrización inicial de la herida, en tanto que la mejoría ulterior de la fuerza de tensión se debe a la maduración de la cicatriz en la que la colágena tipo III se reemplaza por colágeno tipo I (GARTNER y HIATT, 2010).

En el caso de una incisión cutánea simple, cuando los bordes de la herida se encuentran íntimamente opuestas y el defecto es mínimo, la curación se produce con rapidez con una pequeña cantidad de tejido de granulación, y se denomina curación por primera intención. En otros casos el defecto tisular es grande, y se encuentra lleno de un coágulo sanguíneo y una cantidad variable e restos tisulares. En esta situación descrita como curación por segunda intención, la organización y el relleno del defecto por tejido de granulación tardan considerablemente más tiempo (STEVENS y col., 2006).

Según las recomendaciones del comité de control de infecciones quirúrgicas del *American College of Surgeons*, las heridas pueden clasificarse en: limpias, limpias contaminadas, contaminadas o sucias (CARBONELL y RODRÍGUEZ, 2007).

2.2.1.4. Herida limpia

En este caso no se aprecia infección, no hay fallo en la técnica aséptica y no se ha producido la apertura de ninguna víscera. La histerectomía por esterilización debe ser incluida en esta categoría, siempre que no exista inflamación alguna.

2.2.1.5. Herida limpia contaminada

En este tipo de herida se ha abierto una víscera hueca, pero la salida de su contenido ha sido mínima. Como ejemplo puede citarse la incisión de la oro faringe o la vagina, y los casos en que se han producido fallos menores en la técnica aséptica.

2.2.1.6. Herida contaminada

Una herida se contamina cuando se abre una víscera hueca y se produce la salida de gran parte de su contenido. En estos caso existe inflamación aguda pero sin pus.

Una herida traumática de menos de cuatro horas de evolución debe incluirse en este grupo, al igual que las intervenciones en las que ha habido fallos importantes en la técnica aséptica.

2.2.1.7. Herida sucia

Característica por la presencia de pus o la perforación de una víscera en el campo operatorio. Una herida traumática de más de cuatro horas de evolución también se incluye en esta categoría.

2.2.2. *Cecropia sp.*

Familia : *Cecropiaceae*

Nombre científico : *Cecropia sp.*

Nombre común : Cetico

2.2.2.1. Descripción botánica

Árbol muy frecuente y uno de los primeros en el bosque secundario, de crecimiento muy rápido: tronco con anillos típicos, el tronco tiene un hueco en el centro de aprox. 5 cm, con raíces zancudas (DORFLE, 2002).

Árbol que alcanza 10 a 20 metros de altura, con raíces fúlcreas, tronco hueco, con hormigas simbióticas, de 20 a 70 cm de diámetro. Su corteza externa es de color gris o blanco con lenticelas negras. Sus hojas son simples, con el envés glauco, blancuzco y el haz de color verde brillante. Sus inflorescencias son de color blanquecino, las masculinas son pedúnculos de 9 a 14 cm de longitud y los filamentos de 15 a 20 cm de longitud. Las femeninas son pedúnculos de 7 a 18 milímetros de longitud y espigas de 5 a 20 milímetros. Sus frutos son de color verdoso (MASS y CAMPANERA, 2011).

Hojas de aprox. 60 a 70 cm de largo y 50 cm de ancho, hoja superior suave con pelo blanco de 1 mm de largo, hoja inferior blanca con nervios verdes, peciolo verde, peludo blanco de 1 cm de diametro. Fruto, bastoncillos colgados de aprox. 5 a 6 cm de largo, color amarillento a café (DORFLE, 2002).

2.2.2.2. Distribución

Especies distribuidas en el norte de América del sur (Bolivia, Venezuela, Ecuador, Colombia, Perú, Brasil) y Panamá, entre 100 y 1250 metros de altitud. En Perú se distribuye en los departamentos de Amazonas, Huánuco, Lima, Loreto, Madre de Dios y Ucayali. Es una especie típica de los trópicos, prefiriendo climas cálidos, bosques secundarios y áreas inundables. Forma rodales homogéneos (MASS y CAMPANERA, 2011).

2.2.2.3. Usos

Ápice: partido y raspado es utilizado en emplasto para el tratamiento de los abscesos y paperas. Corteza: raspado es utilizado en emplasto para el tratamiento de los incordios. Raíz: el agua contenida en la raíz se toma como agua de tiempo para bajar la fiebre interna (MASS y CAMPANERA, 2011).

2.2.2.4. Compuestos presentes

Contiene taninos, flavonoides y triterpenos con propiedades antiinflamatorias y un alto potencial para el tratamiento de algunos tipos de cáncer, como la leucemia (MASS y CAMPANERA, 2011)

2.2.3. Cicatrizante zooper

Es un producto comercial de uso veterinario, indicado como cicatrizante, antimicrobiano y antiséptico.

Composición

- Oxitetraciclina 1%
- Violeta de genciana 1 %
- Cipermetrina 1 %
- Oxido de zing 1 %
- Excipientes

III. MATERIALES Y MÉTODO

3.1. Lugar de ejecución

La etapa experimental se realizó en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia – UNHEVAL, en el laboratorio de patología. Siendo su ubicación geográfica:

Departamento : Huánuco
Provincia : Huánuco
Distrito : Pillkomarca
Altitud : 1,912 m.s.n.m.
Latitud sur : 90° 58' 08"
Latitud oeste : 78° 15' 08"
Temperatura : 18° a 22° C
Humedad relativa : 60%
Clima : subtropical (SENAMHI, 2016)

3.2. Universo de la muestra

Estuvo conformado por ratones de la cepa Balb C, que se adquirieron en el bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

3.3. Tamaño de la muestra

Se tomó al azar 24 ratones que se dividieron en tres grupos de 8.

3.4. Diseño de investigación

Se usó el diseño de investigación de post prueba única y grupo de control (HERNANDEZ y col., 2007).

RG_1	x_1	0_1
RG_2	x_2	0_2
RG_3	---	0_3

Donde:

RG_1 = Grupo tratamiento 1

RG_2 = Grupo tratamiento 2

RG_3 = Grupo control

X_1 = tratamiento con extracto etanólico

X_2 = tratamiento con producto comercial

0_1 = medición del grupo tratamiento 1

O_2 = medición del grupo tratamiento 2
 O_3 = medición del grupo control

3.5. Metodología

3.5.1. Recolección de la corteza del árbol cético “*Cecropia sp.*”

La recolección de la corteza se realizó en el Caserío “Expedición”, el cual se localiza en el distrito de Chinchao, perteneciente a la Provincia de Huánuco del Departamento de Huánuco, Perú. La corteza se recolectó a primeras horas de la mañana, con la ayuda del machete, se extrajeron trozos de 20 por 10 cm de la corteza de cético (anexo 1 y 2). Estas fueron colocadas en bolsas plásticas y llevadas al laboratorio de microbiología de la facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, para su debido procesamiento.

3.5.2. Obtención de extracto etanólico

Se procedió con las recomendaciones de GONZALEZ (2004).

1. Pretratamiento: se limpió el musgo y líquenes en la superficie de la corteza, y se hizo secar con el horno de Pasteur 60 °C, durante 2 días (anexo 3).
2. Reducción de tamaño: se tomó la muestra seca y con ayuda de un martillo y tijera se redujo de tamaño hasta quedar en 1 mm de diámetro aproximadamente (anexo 4).
3. Extracción: se pesó 250 gr de corteza molida y se depositó en un frasco ámbar de 5 litros, se adicionó el solvente etanol al 96% (1.250 L) hasta cubrir completamente el material vegetal, en una proporción de 20: 80 se tapó herméticamente (anexo 5).
4. Reposo: se dejó reposar por un período de 8 días, agitando 2 veces al día.
5. Obtención del extracto etanólico: se filtró el producto obtenido a través de una gaza para separar los residuos y luego se volvió a filtrar a través de papel filtro grueso, una vez obtenido la tintura se procedió a secar en la

incubadora, en una bandeja de vidrio, a 40 °C durante 3 días (anexo 6, 7 y 8).

6. Una vez seco el extracto etanólico se aisló en un frasco color ámbar y peso para conservarlo en un ambiente fresco, seco; evitando la luz directa (KUKLINSKI, 2003) (anexo 9).

3.5.3. Ensayo de laboratorio

Se usó tres grupos, T1: grupo experimental 1 (30% de extracto etanolico de *Cecropia sp.*), T2: grupo experimental 2 (cicatrizante comercial Zooper) y T3: grupo control, cada grupo estuvo constituido por 8 ratones machos de la cepa Balb. C, de 2 meses, mantenidos en depósitos de 80 cm², con cama de viruta de madera corriente, que se cambió una vez por semana. La alimentación se hizo con 10g alimento balanceado al día, el agua *at libium* (FUENTES y col., 2008). La duración del ensayo fue 14 días (anexo 13).

3.5.4. Procedimiento quirúrgico

Para la promoción de cicatrización por segunda intención se utilizó los ratones, anestesiados con Ketamina y Xilacina a dosis de 40-90/5-10 mg/kg respectivamente por vía Intraperitoneal (ANIMALARIO, 2005). Luego fueron depilados en el área dorsal, se realizó la asepsia con yodo povidona al 3% y luego un corte de 4 – 5 mm de diámetro. (GONZALEZ, 2002; MARTINEZ y col., 2003; CASAS, 2001) (anexo 10, 11 y 12).

3.5.5. Ensayo de tratamiento

Veinticuatro horas después de la injuria, se aplicó con la ayuda de un hisopo:

- RG1 (grupo tratamiento 1) extracto etanólico de cetico (*Cecropia sp.*) a una concentración del 30%, cada 12 horas (anexo 14)
- RG2 (grupo tratamiento 2) cicatrizante zooper, cada 24 horas
- RG3 (grupo control) se dejó que cicatrizara espontáneamente

3.5.6. Estudio histológico

La toma de muestra para los cortes histológicos se realizó al día 14, previa eutanasia de los animales a través del método químico con pentobarbital

sódico por vía intraperitoneal a dosis de 150-200 mg/Kg (BOLANT y col., 1990). Luego se procedió al corte y aislamiento del tejido que contiene la cicatriz y su posterior fijación en formol al 10%, luego se procedió con la deshidratación de las muestras, la inclusión en parafina y los cortes, para su posterior tinción con hematoxilina y eosina

3.6. Observación microscópica

Teniendo los cortes histológicos fijos en láminas porta objetos se procedió a realizar las observaciones microscópicas de la cicatrización. Se observó estructuras que caracterizan una buena cicatrización e implica lo siguiente (STEVENS y col., 2006).

- Angiogénesis
- Fibroblastos
- Fibras colágeno

3.7. Variables evaluadas

Tiempo hasta caída de costra

La caída de la costra de manera natural se consideró como el tiempo requerido para la cicatrización del área lesionada, el mismo que fue medido en días (CASAS, 2001; ROSALES, 2001; RUBINA, 2002).

3.8. Análisis estadístico

Los resultados obtenidos durante el tiempo de cicatrización hasta la caída de la costra fueron expresados en porcentaje, además se determinó la media, varianza y desviación estándar.

Se utilizó la prueba estadística ANOVA con un diseño completamente al azar y para el análisis de comparación de medias del tiempo de cicatrización entre grupo se utilizó la prueba de Tukey, con un nivel de significancia (0.05).

Para la presentación de los resultados se usó cuadros y gráficos, diseñados en el programa Microsoft Excel 2013.

IV. RESULTADOS Y DISCUSION

4.1. Del efecto cicatrizante:

El tiempo de cicatrización, desde la provocación de la injuria hasta la caída de la costra en los animales tratados con 30% de extracto etanólico de cetico (*Cecropia sp.*), cicatrizante ZOOPER y grupo control, fue de 6.5 ± 1.41 días, 9.4 ± 1.72 días y 8.9 ± 0.64 días respectivamente (CUADRO 1).

Al comparar los resultados obtenidos del tiempo de cicatrización, a través del análisis de varianza se determinó que existe diferencia significativa ($p < 0.05$) entre los grupos y con el test de HSD Tukey se determinó que hay diferencia significativa en el tiempo de cicatrización de los animales tratados con extracto etanólico de cetico (*Cecropia sp.*) al 30% y cicatrizante zooper; de igual manera existe diferencia significativa en el tiempo cicatrización de los animales tratados con extracto etanólico de cetico (*Cecropia sp.*) al 30% y grupo control. No hubo diferencia significativa en el tiempo de cicatrización de los animales tratados con cicatrizante zooper y grupo control.

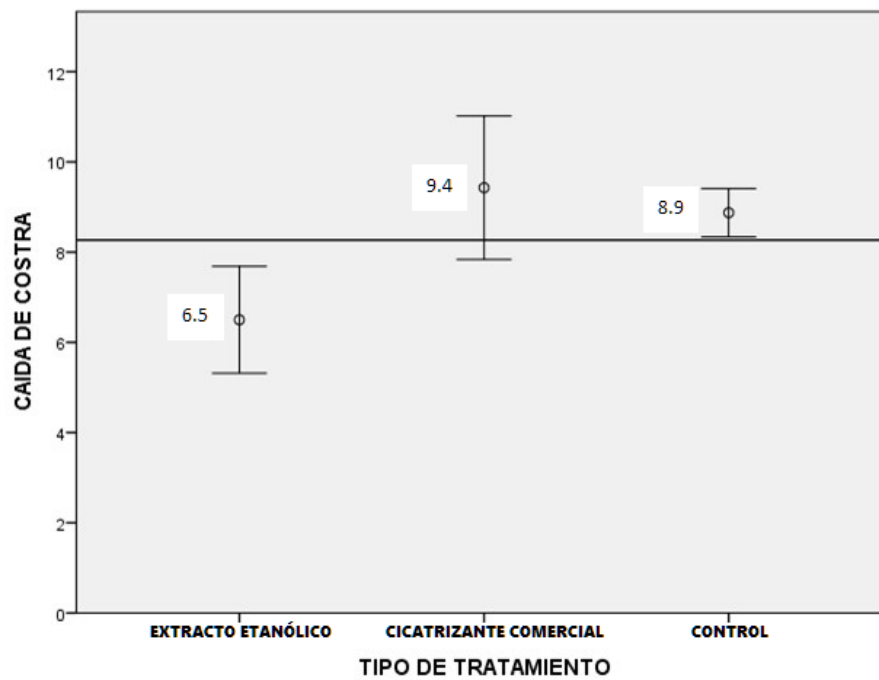
CUADRO 1: Tiempo de caída de costra de heridas en ratones de la cepa Balb C, tratados con: extracto etanólico de *Cecropia sp.* (EN), cicatrizante ZOOPER (CZ) y control (C).

Nº de animales	Tiempo de caída de costra de ratones, en días		
	EN	C	C
1	6	10	9
2	6	9	10
3	6	13	9
4	6	8	8
5	6	9	9
6	6	8	9
7	6	9	8
8	10	*	9
\bar{X}	6.5	9.4	8.9

DS	± 1.41	± 1.72	± 0.64
LS	7,68	11,02	9,41
LI	5,32	7,84	8,34

*No registrado

Figura 1: Tiempo de caída de costra y presencia de lesiones en días, en ratones de la cepa Balb C, en los diferentes tratamientos.



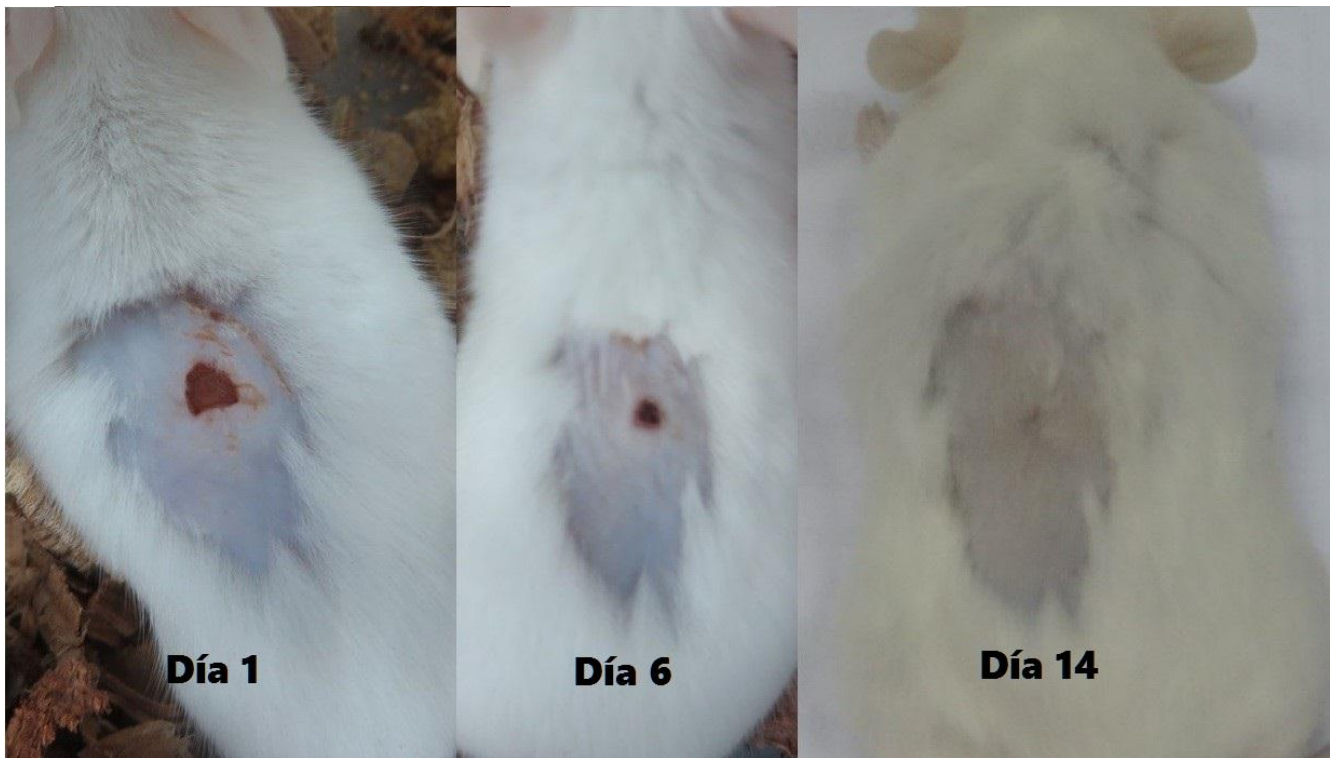


Figura 2: fotografía de la evolución de la injuria en ratones del grupo experimental tratado con extracto etanólico de cetico (*Cecropia sp.*)

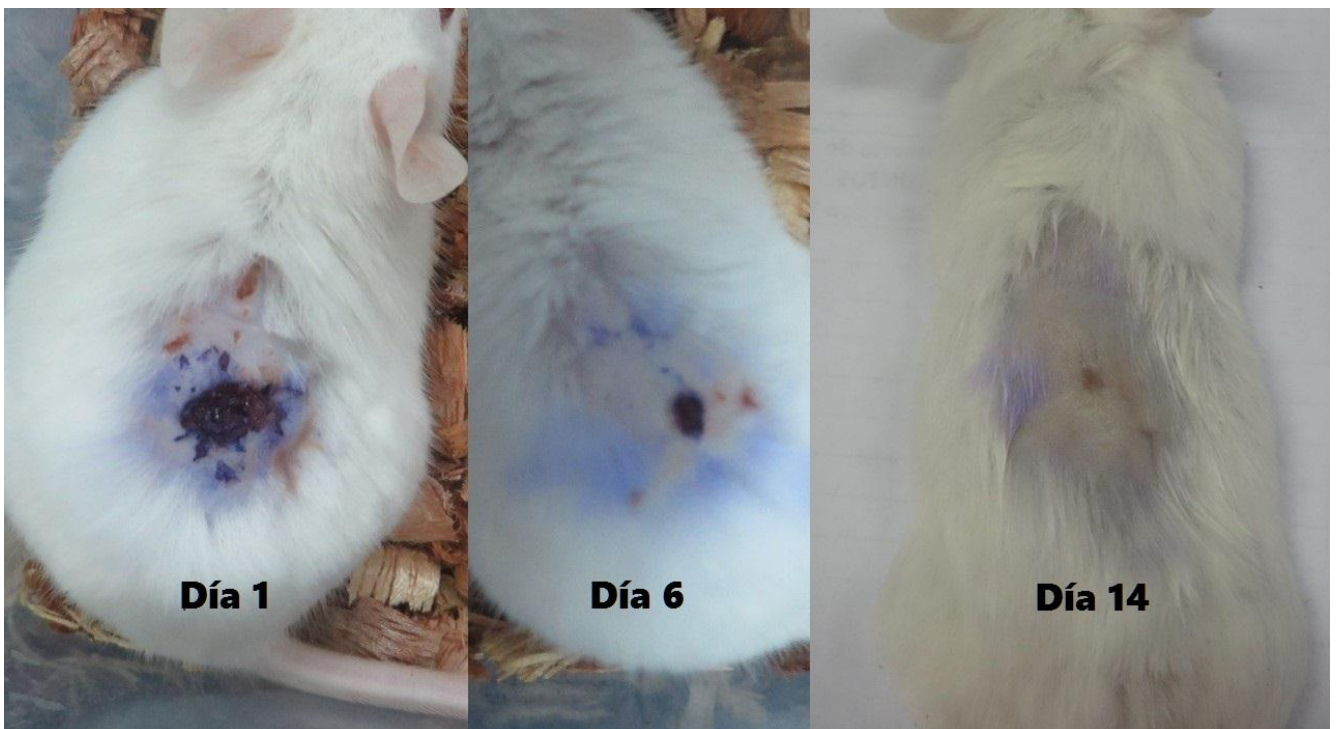
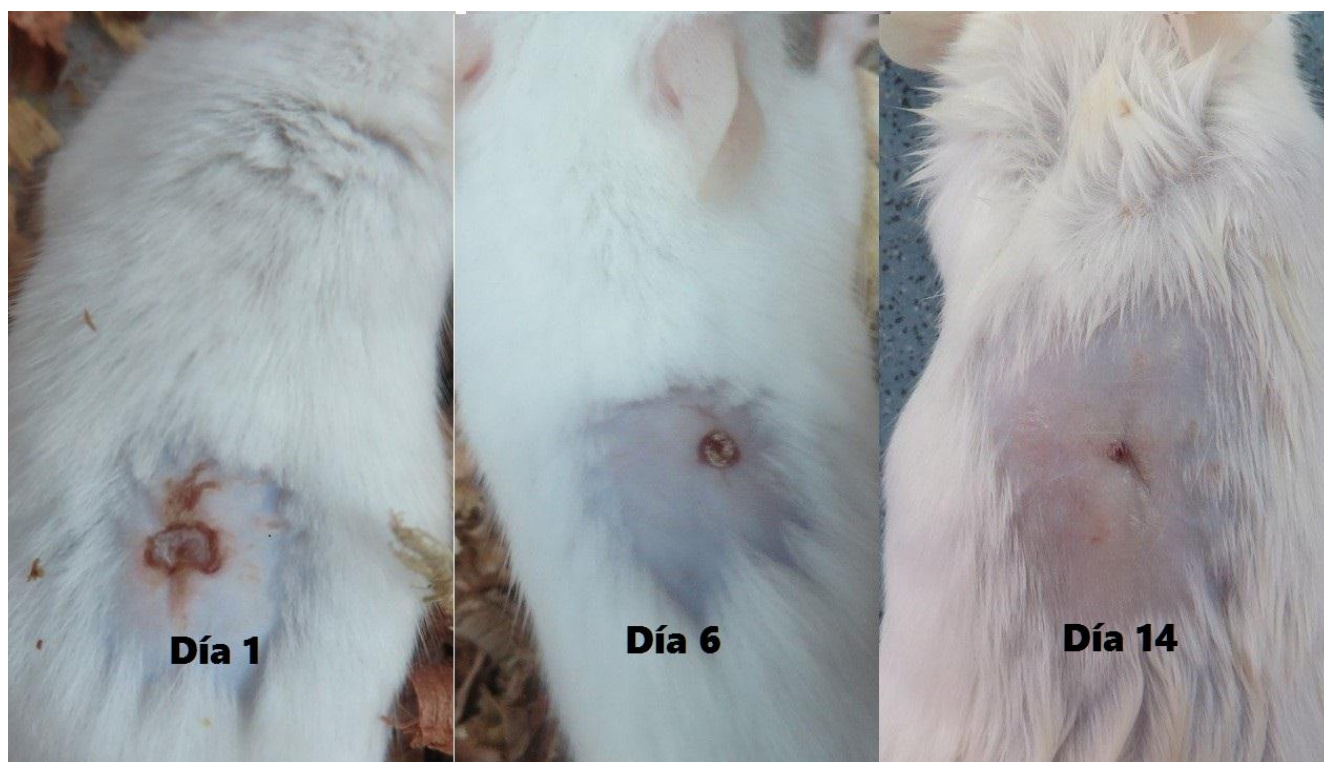


Figura 3: fotografía de la evolución de la injuria provocada en ratones del grupo experimental tratado con cicatrizante zooper

Figura 4: fotografía de la evolución de la injuria provocada en ratones del grupo control.

La aplicación del extracto etanólico de *Cecropia sp.* como cicatrizante de heridas excisas provocadas en ratones, demostró tener un tiempo más corto para lograr la caída de las costras, a diferencia de, ROSALES, (2001) en el que efecto cicatrizante utilizando aceite de copaiba (*Copaifera sp.*) en lesiones excisas practicadas en ratones, medido en días hasta la caída de la costra fue



de 8.6 ± 0.84 días; CASAS, (2001) menciona que el efecto cicatrizante utilizando aceite sangre de grado (*Croton lechleri*) en lesiones excisas practicadas en ratones medido en días hasta la caída de la costra fue de 9 ± 0.67 días y MALLQUI, (2001) demostró que el tiempo de cicatrización de las

heridas provocadas en ratones y tratadas con miel de abeja fue de 8.25 ± 0.46 días hasta dos días post caída de costra.

ALLAICA, (2015) menciona que el efecto cicatrizante de las tinturas elaboradas con Sangre de drago (*Croton lechleri*) y Guarango (*Caesalpinia spinosa*) al 50%, cicatrizó en 10 días.

El género *Cecropia* es muy empleado en la medicina tradicional y se menciona muchas propiedades terapéuticas por ejemplo para tratar golpes, inflamación de la piel, heridas infectadas, picaduras de arañas; dolor de los riñones; dermatitis, uta seca; calmar los espasmos musculares (BOURDY y col., 2008), también es empleado en forma de emplaste para tratar incordios (MASS y CAMPANERA, 2011).

OSPINA y col. (2013), sugieren la presencia de flavonoide glicosilados en *Cecropia peltata*. La presencia de flavonoides y compuestos fenólicos son los de mayor importancia para el efecto cicatrizante (SANTAMARÍA, 2013; OROZCO, 2013).

4.2. Del estudio histológico

Las características histológicas del proceso de cicatrización, halladas a los 14 días, en 9 ratones tomados al azar de los tres grupos. Tres ratones del grupo experimental 1 (tratado con extracto etanólico de cetico *Cecropia sp.*), tres ratones del grupo experimental 2 (tratado con cicatrizante Zooper) y tres ratones del grupo control, se muestra en el CUADRO 2.

CUADRO 2: Características histológicas del proceso de cicatrización de los ratones de la cepa Balb C, tratados con: extracto etanólico de *Cecropia sp.* (EE), cicatrizante ZOOPER (CZ) y control (C)

Características histológicas	EE			CZ			C		
Infiltración leucocitaria	1+	1+	1+	2+	3+	1+	2+	1+	1+
Angiogénesis	2+	2+	2+	2+	2+	2+	3+	2+	1+
Fibroblastos	1+	1+	2+	1+	2+	2+	2+	1+	1+
Extravasación de glóbulos rojos	-	-	-	3+	2+	-	2+	-	-
Fibras colágeno	3+	3+	3+	2+	2+	3+	2+	2+	3+

Ausente (-)
Moderado (2+)

Poco (1+)
Abundante (3+)

Como se puede apreciar se presenta mínima infiltración leucocitaria en el tratamiento con *Cecropia sp.* hay una angiogénesis moderada, los fibroblastos se encuentran disminuidos, no hay extravasación de glóbulos rojos y se encuentra abundante cantidad de fibra de colágeno, tal como se puede apreciar en las figuras 5 y 6. Cuando la actividad en la lesión se reduce los vasos sanguíneos son removidos por apoptosis tal como los menciona GREENHALGH, (1998) y la se genera la organización de los paquetes de colágeno.

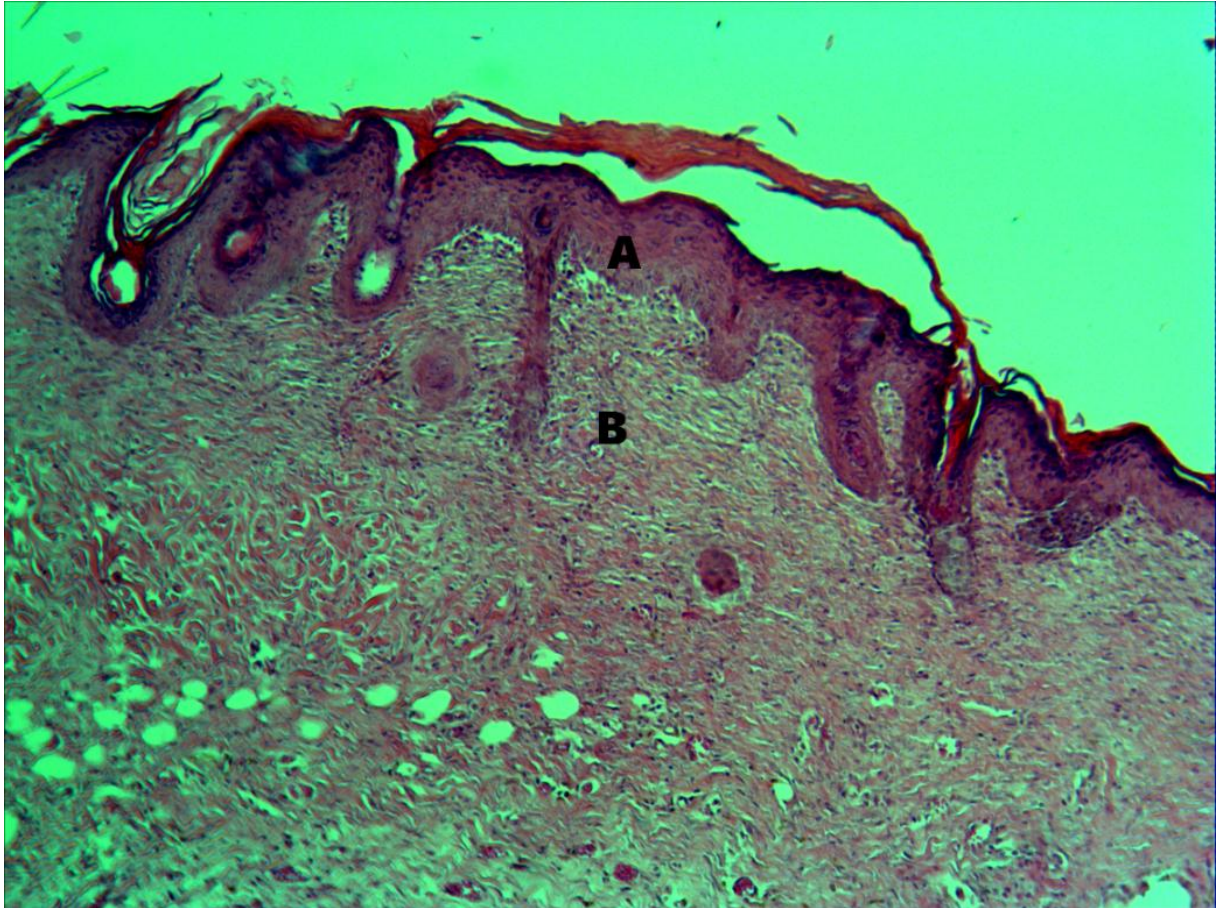


Figura 5: fotomicrografía (20x) de la lesión del grupo tratado con extracto etanólico de *Cecropia* sp. se puede observar claramente las fibras de colágeno de color rosado, que es un indicador de que la cicatriz se encuentra en etapa de maduración, A: epidermis, B: dermis

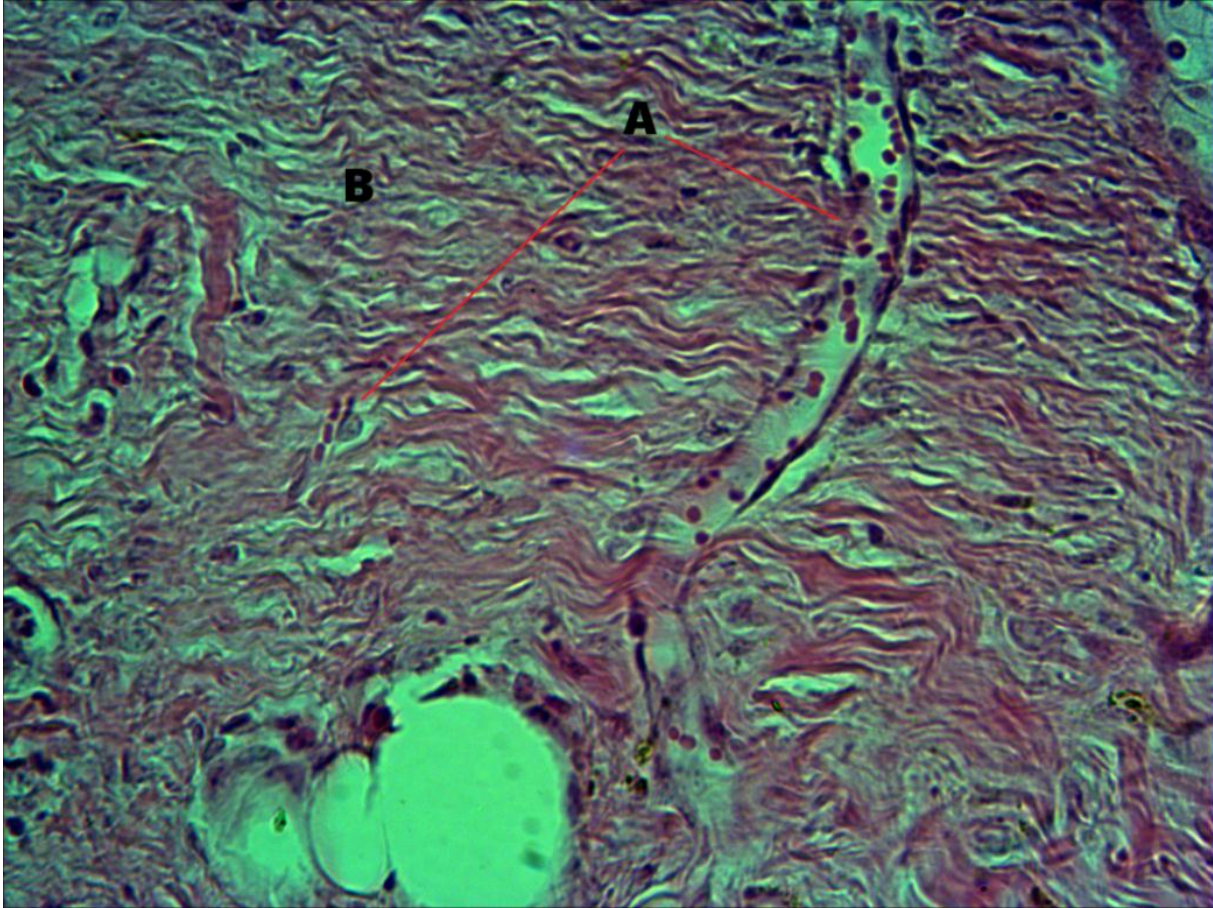


Figura 6: fotomicrografía (40x) de la lesión del grupo tratado con extracto etanólico de *Cecropia* sp. se puede observar una marcada angiogénesis, con algunos fibroblastos A: capilares, B: fibras de colágeno

A diferencia del tratamiento 2 en el que se observa abundante infiltración leucocitaria, angiogénesis moderada, presencia moderada de fibroblastos, extravasación de glóbulos rojos y moderada cantidad de fibras de colágeno, tal como se puede apreciar en las figuras 7 y 8.

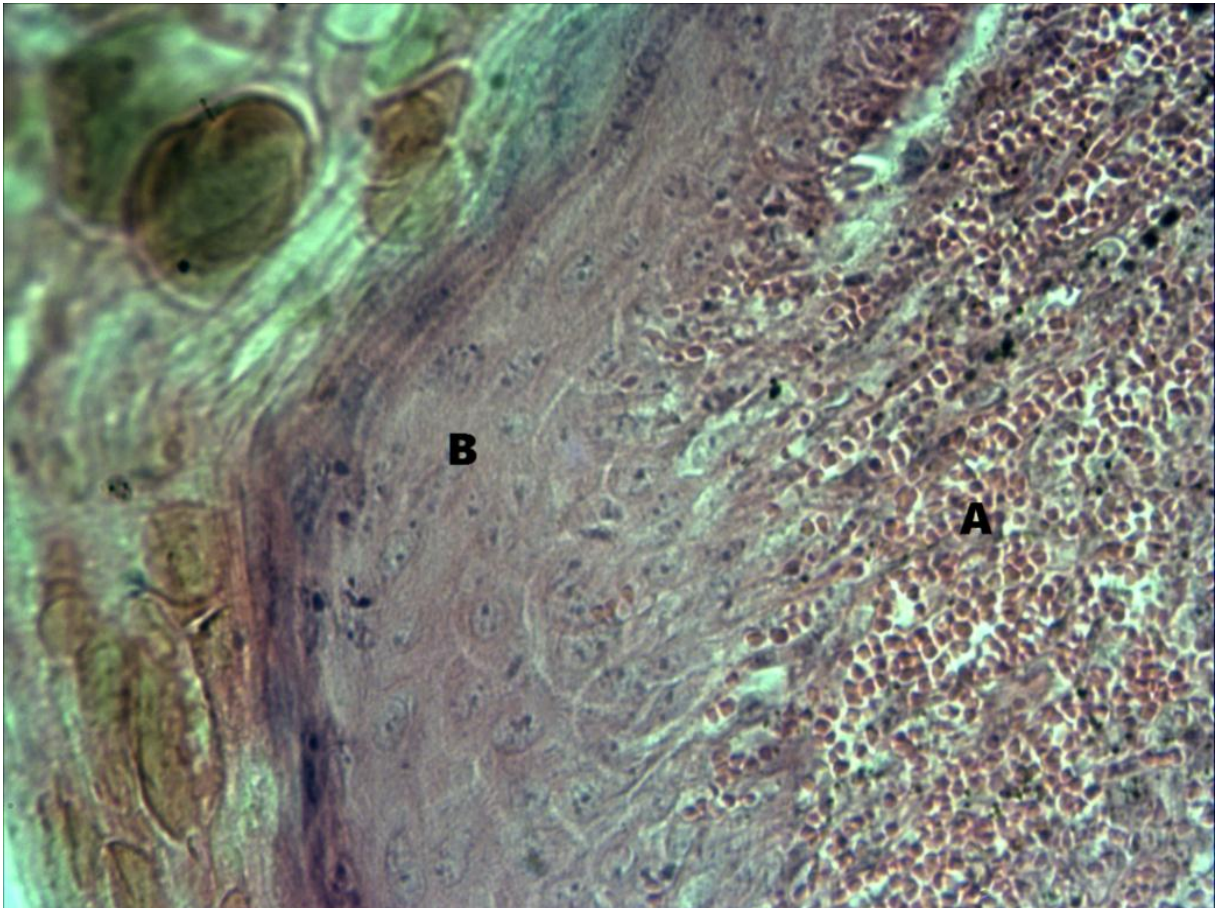


Figura 7: fotomicrografía (40x) de la lesión del grupo tratado con producto comercial Zooper, aquí se puede apreciar con más claridad los glóbulos rojos infiltrados en el tejido conjuntivo, lo que provoca que los fibroblastos no puedan migrar libremente y rellenar el colágeno, A: extravasación de glóbulos rojos, B: células de la epidermis

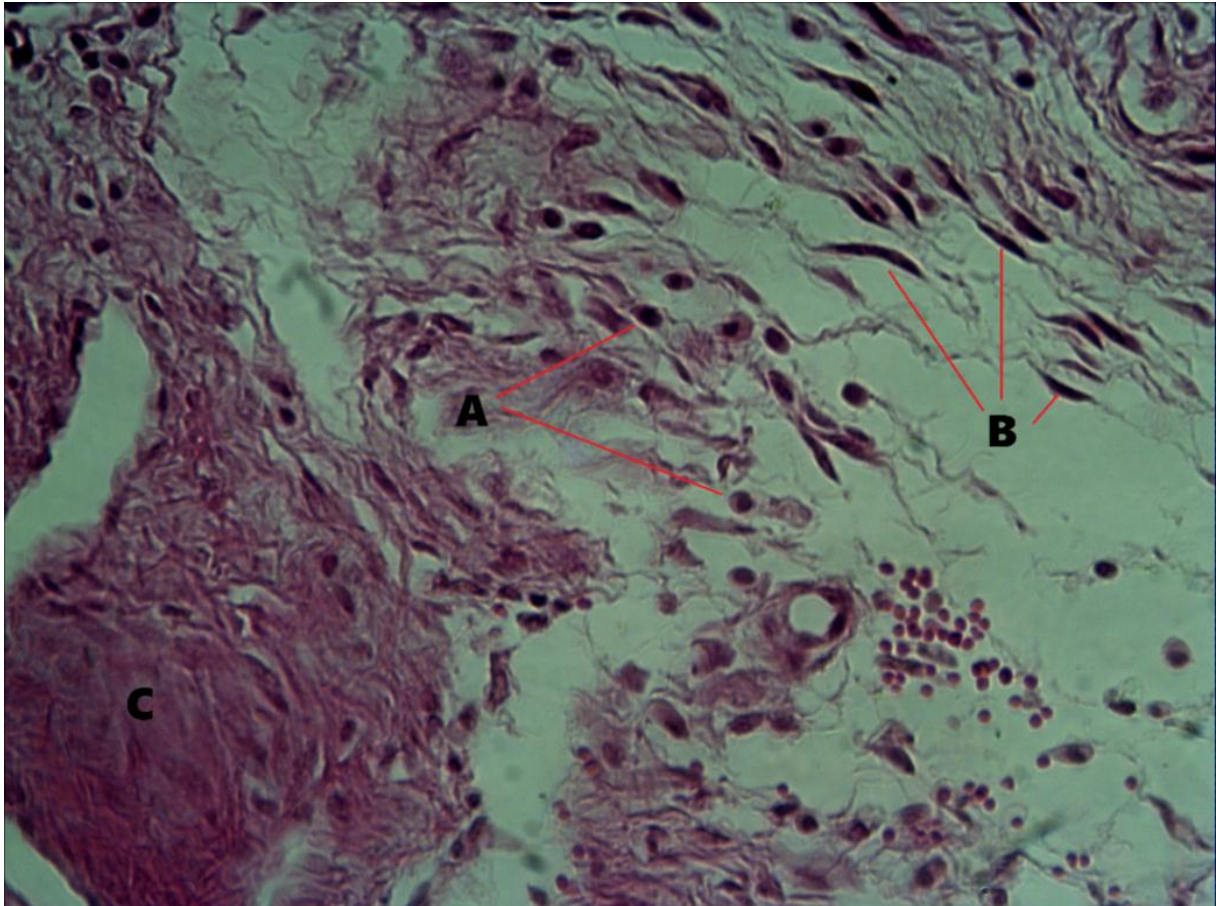


Figura 8: fotomicrografía (40x) de la lesión del grupo tratado con producto comercial Zooper, en la base de la lesión se puede observar gran número de fibroblastos y presencia de células inflamatorias, A: infiltración leucocitaria, B: fibroblastos, C: fibras de colágeno

La presencia de abundante glóbulos rojos en la lesión, podría deberse una excesiva actividad metabólica y necesidad de oxígeno en el área, sin embargo esto es solo característico en la etapa inflamatoria.

Mientras que en el grupo control se observa infiltración leucocitaria, angiogénesis moderada, presencia de fibroblastos, solo en un caso se observó extravasación de glóbulos rojos y moderado presencia de fibras de colágeno, como se muestra en las figuras 9 y 10. Sin embargo a diferencia de grupo tratado con extracto etanólico de cetico (*Cecropia sp.*), en el grupo control no se observa una marcada maduración de las fibras de colágeno.

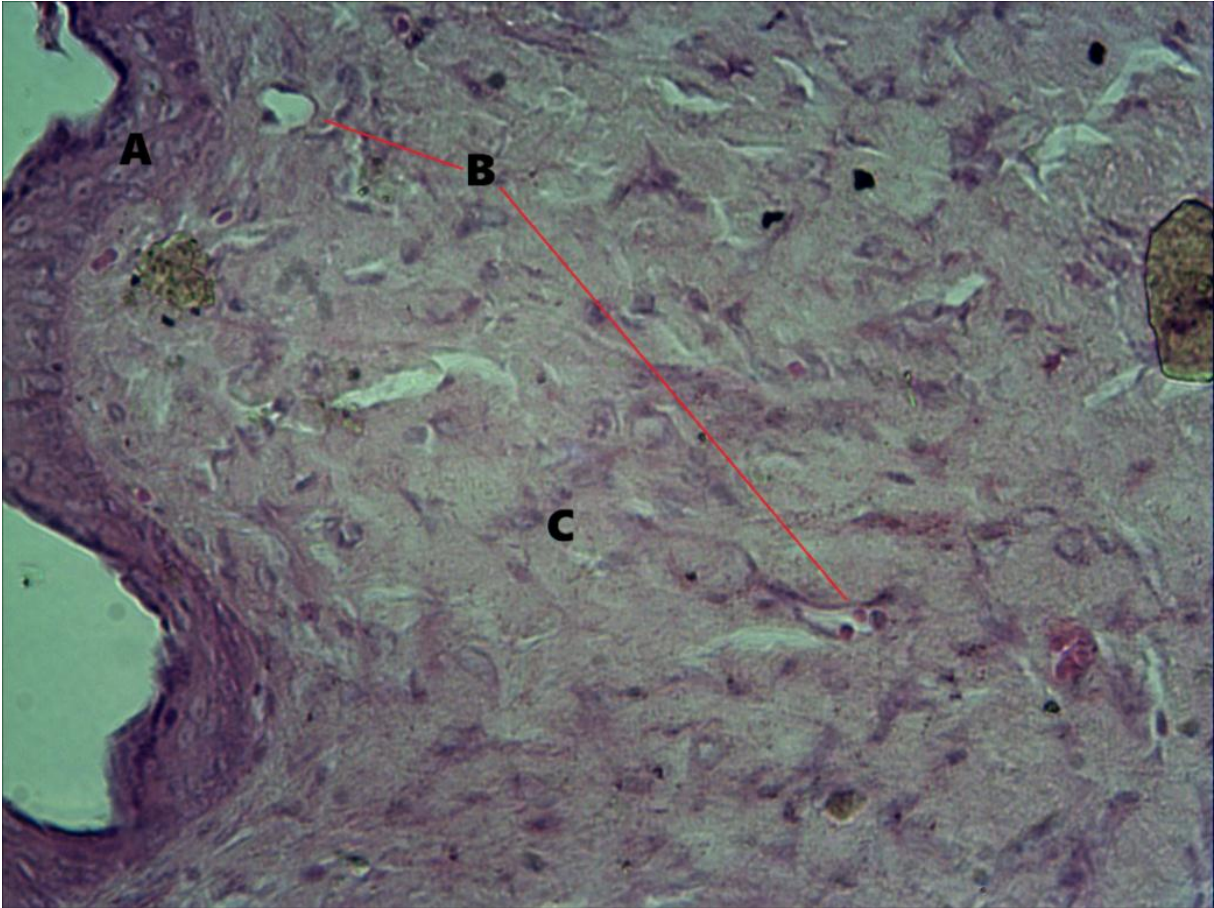


Figura 9: fotomicrografía (20x) de la lesión provocada en el grupo control, se puede observar una marcada angiogénesis, pero sin embargo las fibras de colágeno se encuentran pálidas, lo que es un indicador de que la remodelación de colágeno aún se encuentra en etapa temprana, se aprecia algunas células fibroblástica, A: epidermis, B: capilares, C: fibras de colágeno

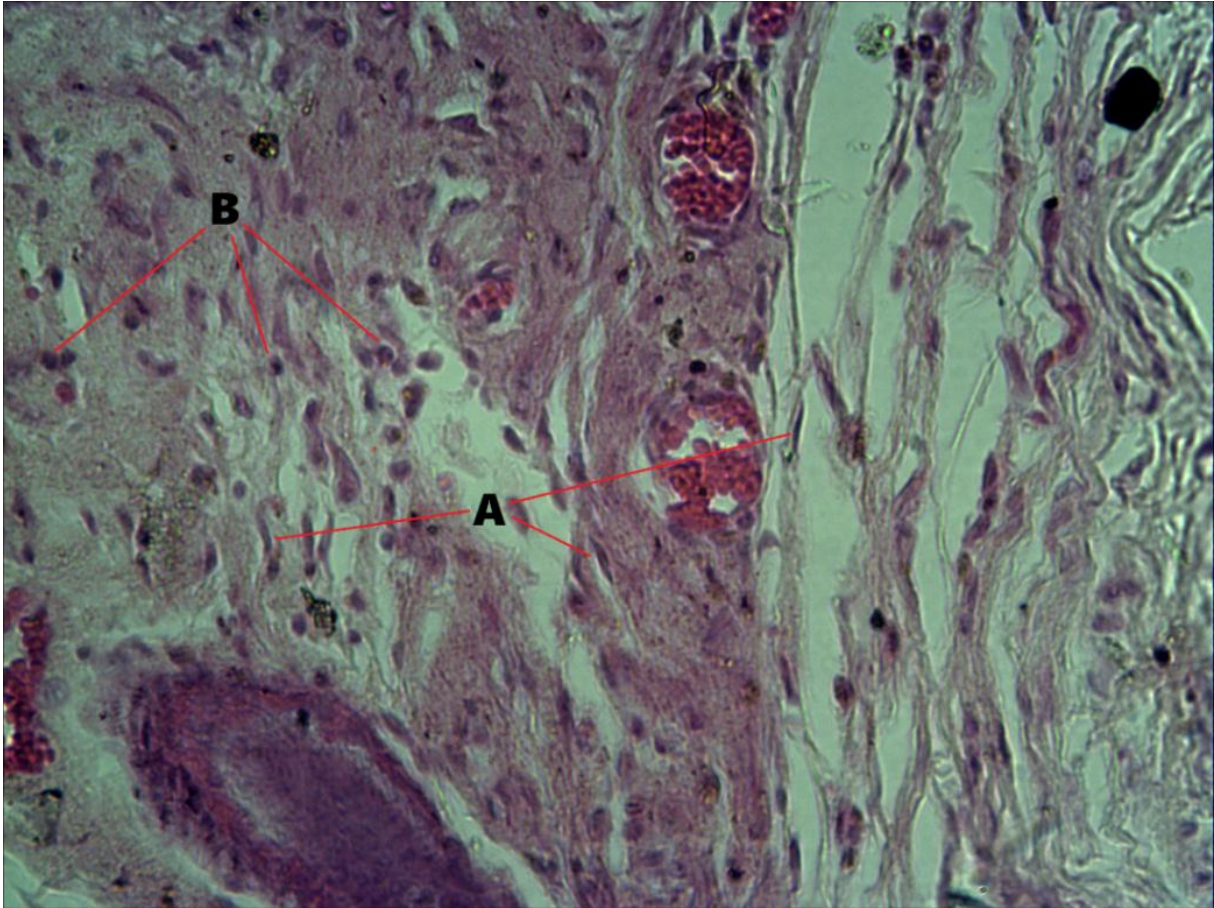


Figura 10: fotomicrografía (40x) de la lesión provocada en el grupo control se observa células inflamatorias, al igual que algunos fibroblastos, sin embargo las fibras de colágenos aún se encuentran reorganizándose, A: fibroblastos, B: infiltración leucocitaria

Tal como lo describe VILLALBA y BILEVICH, (2008), en la infiltración leucocitaria predominan los monocitos a partir del tercer día, que al llegar al tejido se transforman en macrófagos, esto es importante ya que intervienen en la descontaminación del foco y el desbridamiento autolítico, facilitado por la liberación de enzimas colagenasas. Los procesos descritos permiten la inducción de la angiogénesis y la formación de tejido de granulación. A su vez los macrófagos cuando están unidos a la matriz extracelular un cambio fenotípico, de células inflamatorias se transforman en células reparadoras que liberan citoquinas o factores de crecimiento (TGF α y β , PDGF, FGF y IGF-1) que favorece la neoformación tisular.

La presencia de capilares y fibroblastos predominan en la etapa proliferativa, que se inicia hacia el tercer día de producida la lesión y dura aproximadamente de 15 a 20 días tal como lo mencionan VELNAR y col., (2009) y WILLIAMSON

y HARDING, (2004). Este proceso proporciona un mecanismo para la migración celular y la síntesis de una MEC madura

La angiogénesis es un proceso necesario para restaurar el flujo sanguíneo. El proceso de angiogénesis es particularmente aparente hacia el cuarto día de iniciado el proceso reparativo y está determinado por la producción de factores angiogénicos sintetizados por el macrófago. En este momento, eritrocitos y plasma empiezan a circular por los nuevos capilares. Dependiendo de los requerimientos metabólicos de la herida, los nuevos capilares pueden permanecer o atrofiarse y desaparecer después de terminado el proceso reparador (PORRAS y MUSTOE, 1992)

En esta situación descrita como curación por segunda intención, la organización y el relleno del defecto por tejido de granulación tardan considerablemente más tiempo (STEVENS y col., 2006), en relación al tiempo en que demora en curar una herida de primera intención.

V. CONCLUSIONES

1. El extracto etanólico de la corteza de cetico (*Cecropia sp.*) a una concentración de 30% posee un efecto cicatrizante en las injurias provocadas en ratones de la cepa Balb C.
2. A nivel histológico se observa que los ratones cuyas injuria provocada fueron tratadas con extracto etanólico de cetico (*Cecropia sp.*), muestra signos de encontrarse en la etapa de maduración, del proceso de cicatrización.

VI. RECOMENDACIÓN

1. Continuar con los estudios acerca de la composición fitoquímica del cético (*Cecropia sp.*) y evaluar que otras propiedades farmacológicas posee, y el componente responsable de la acción terapéutica.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANIMALARIO, (2005). Anestesia en roedores. *Guia clinica general 3*.
- BACHA, W. J., y BACHA, L. M. (2001). *Atlas color de histologia veterinaria* (2º ed.). Buenos aires: Inter - medica.
- BOLANT H., B., CALVO B., M. A., CEJALVO L., D., GIMENO F., L. O., GIMENO F., L., y LLORIS C., J. M. (Julio de 1990). La eutanesia en los animales de laboratorio. *Research In Surgery*, 5, 45-56.
- BOURDY, G., VALADEAU, C., y ALBAN, J. (2008). *Plantas medicinales*. Lima: Remanso Ediciones E.I.R.L.
- CARBONELL T., J. M., y RODRÍGUEZ F., J. (2007). *Manual de suturas en veterinaria*. España: SERVET.
- CASAS B., C. S. (2001). *Tiempo de cicatrización de heridas cútaneas en ratas albinas utilizando sangre de grado (Croton lechleri)*. Huánuco: Tesis para obtener el título de Médico Veterinario.
- DORFLE, M. (2002). *Árboles de bosques secundarios, en la comunidad de Challua Yacu en la via Hollin - Loreto* . Loreto: Proyecto Gran Sumaco.
- FUENTES P., F. d., MENDOZA Y., R. A., ROSALES F., A. L., y CISNEROS T., R. A. (2008). *Guia de manejo y cuidado de animales de laboratorio: raton*. Lima: Instituto nacional de salud.
- GARTNER, L. P., y HIATT, J. L. (2010). *Texto atlas de histologia*. Mexico: McGraw-Hill Interamericana.
- GONZALEZ E., R. (2002). Modelos experimentales para la evaluacion de la accion cicatrizante de medicamentos. *Revista cubana*, 36(3), 189-196.

- GONZALEZ V., A. A. (2004). *Obtencion de aceites esenciales y extractos etanolicos de plantas del amazonas*. Bogota: Universidad Nacional de Colombia.
- GREENHALGH, D. G. (1998). The role of apoptosis in wound healing. *The international Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 30(9), 1019-1030.
- GUYTON, A. C., y HALL, J. E. (2001). *Tratado de fisiologia medica*. Mexico: McGraw-Hill Interamericana.
- HERNANDEZ S., R., FERNANDEZ COLLADO, C., y BAPTISTA LUCIO, P. (2007). *Metodologia de la investigacion* (Cuarta ed.). Mexico: Ultra.
- HERRANZ, P., y SANTOS H., X. (2012). *Cicatrices, guia de valoracion y tratamiento*. Madrid: Meda Pharma.
- KUKLINSKI, C. (2003). *Farmaconogsia, estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen vegetal*. Barcelona: Omega S.A.
- LAWRENCE, W. (1998). Physiology of the acute wound. *Clin Plast Surg*, 25, 321-340.
- MALLQUI H., S. H. (2001). *La miel de abeja en heridas de ratas albinas (Ratus albinus)*. Huánuco: Tesis para obtener el título de Médico Veterinario.
- MARTINEZ F., C., GARCIA G., M., SANTANA M., A. T., y BERMÚDEZ A., R. (2003). Efecto cicatrizante del extracto fluido de romerillo (*Bidens alba* linné). *Medicentro*, 7(4).
- MASS H., W., y CAMPANERA R., M. (2011). *Árboles medicinales*. Iquitos: Ministerio del ambiente.
- MUÑOZ, F. (1996). *Plantas medicinales y aromaticas: estudio, cultivo y proceso*. Madrid: Mundi prensa.
- MURRAY, R. K., BENDER, D. A., BOTHAM, K. M., KENNELLY, P. J., RODWELL, V. W., y EIL, A. P. (2012). *Harper, bioquimica ilustrada*. China: McGraw-Hill Companies Inc.

- OROZCO G., M. A. (2013). *Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de molle (Schinus molle), cola de caballo (Equisetum arvense L.), linaza (Linum usitatissimum L.) en ratones (Mus musculus)*. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Tesis de Grado Previa la Obtención del Título de Bioquímico Farmacéutico.
- OSPINA C., J., RINCÓN V., J., y GUERRERO P., M. (2013). Perfil neurofarmacológico de fracción butanólica de las hojas de *Cecropia peltata* L. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, 42(2), 244 - 259.
- PEACOCK, E. (1972). *Wound repair*. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- PORRAS R., B. H., y MUSTOE, T. A. (enero - febrero de 1992). Cicatrización: conceptos actuales. *Acta medica colombiana*, 17(1), 31 - 45.
- ROJAS M., W., ANAYA C., J. M., ARISTIZABAL B., B., CANO R., L. E., GOMEZ O., L. M., y LOPERA H., D. (2010). *Inmunología de Rojas*. Colombia: Corporación para investigaciones biológicas.
- ROSALES R., V. D. (2001). *Tiempo de cicatrización de heridas cutáneas en ratas albinas utilizando aceite de copaiba (Copaifera sp.)*. Huánuco: Tesis para obtener el título de Médico Veterinario.
- RUBINA M., J. E. (2002). *Uso de sábila (Aloe vera), en la cicatrización de heridas cutáneas excisadas en ratas albinas*. tesis para obtener el título de: médico veterinario, UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN, Huanuco.
- SALEM Z., C., PEREZ P., J. A., HENNING L., E., UHEREK P., F., y SCHULTZ O., C. (2000). Heridas. Conceptos generales. *Cuad. Cir.*, 14, 90-99.
- SANTAMARÍA B., E. J. (2013). *Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de malva (Malva sylvestris L.) y aguacate (P. americana) en ratones (Mus musculus)*. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Tesis de Grado Previa la Obtención del Título Bioquímico Farmacéutico.

- STEVENS, A., LOWE, J. S., y YOUNG, B. (2006). *Histopatología básica: atlas y texto en color*. Madrid: ELSEVIER.
- VELNAR, T., BAILEY, T., y SMRKOLJ, V. (2009). The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res*, 37, 1528-1542.
- VILLALBA, L. I., y BILEVICH, E. (2008). *Consenso sobre cicatrización de heridas*. Sociedad Argentina de dermatología.
- WELCH F., T. (2010). *Cirugía en pequeños animales*. Buenos Aires: Inter - medica.
- WILLIAMSON, D., y HARDING, K. (2004). Wound healing. *Medicina*, 32(12), 4-7.
- WITTE, M. B., y BARBUL, A. (1997). General principles of wound healing. *Surg Clin North Am*, 77, 509-528.
- YAMBAY C., P. F. (2013). *Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de berro (Nasturtium officinale) y llante*. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Tesis de Grado Previa la Obtención del Título Bioquímico Farmacéutico.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1



Figura 11: fotografía de la corteza del árbol cetico (*Cecropia sp.*).

ANEXO 2



Figura 12: fotografía de las hojas del árbol cetico (*Cecropia sp.*).

ANEXO 3



Figura 13: fotografía de la corteza seca de y limpia de líquens y musgo, del árbol cetico (*Cecropia* sp.)

ANEXO 4



Figura 14: fotografía del pesado de 250 g de corteza seca y molida de cetico (*Cecropia* sp.)

ANEXO 5



Figura 15: fotografía de la preparación del extracto etanólico de *Cecropia* sp. mediante el proceso de maceración.

ANEXO 6



Figura 16: fotografía de la filtración con gaza del macerado de obtenido con la corteza de *Cecropia* sp.

ANEXO 7



Figura 17: fotografía de la filtración con papel filtro de la macerado obtenido de cetico (*Cecropia sp.*)

ANEXO 8



Figura 18: fotografía del secado, en la incubadora a 40 °C, del extracto etanólico cetico (*Cecropia sp.*) luego de depositarlo en dos bandejas extendidas.

ANEXO 9



Figura 19: fotografía del extracto etanólico seco obtenido de la corteza de cetico (*Cecropia sp.*)

ANEXO 10



Figura 20: fotografía de la preparación de los ratones, anestesiándolos con Ketamina/Xilacina, por vía intraperitoneal.

ANEXO 11



Figura 21: fotografía de la provocación de la lesión excisa a los ratones anestesiados.

ANEXO 12

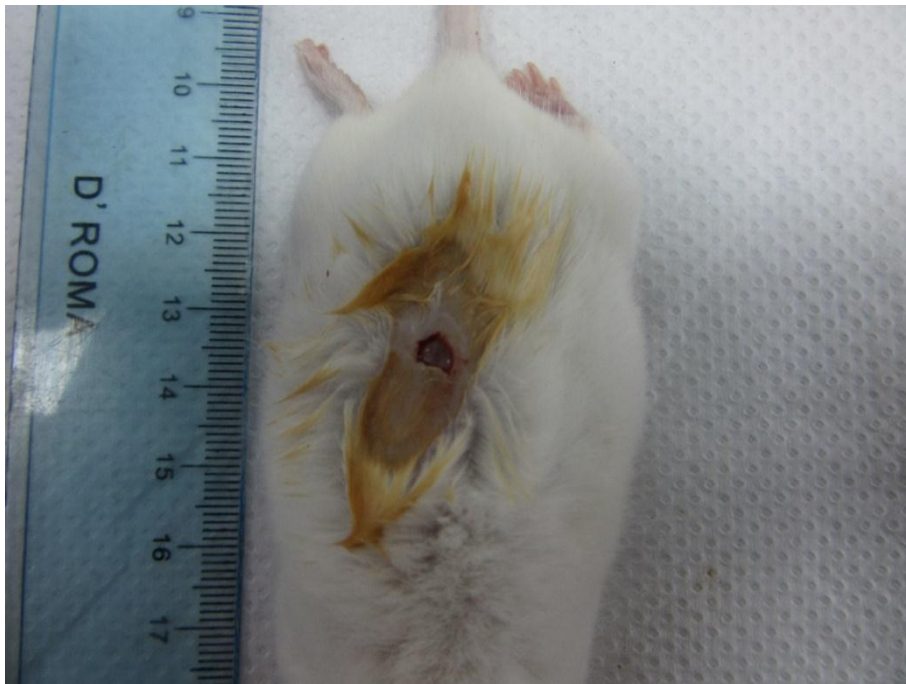


Figura 22: fotografía de la herida excisa de 4 mm de diámetro, ubicado en el lomo de los ratones, previo rasurado.

ANEXO 13



Figura 23: fotografía de la distribución aleatoria de los ratones, en los diferentes grupos, previa preparación de las jaulas.

ANEXO 14

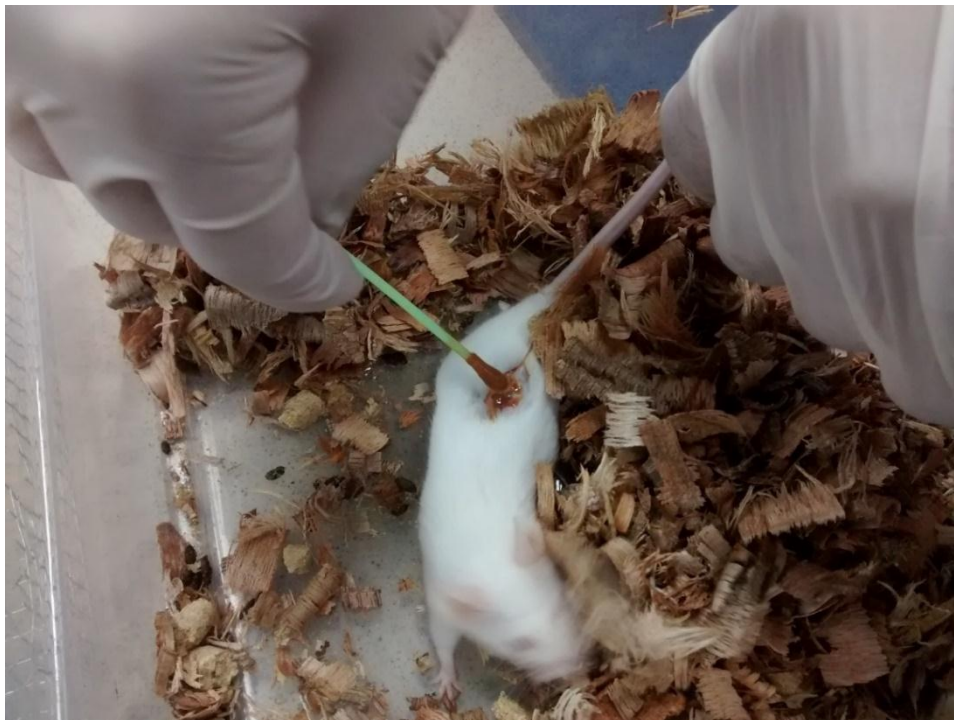


Figura 24: fotografía de la aplicación de extracto etanólico de *Cecropia* sp. a los ratones del grupo tratamiento 1

CUADRO 3: Estadística descriptiva de los tres grupos y el tiempo de caída de la costra.

Descriptivos

CAIDA DE COSTRA

	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
EXTRACTO	8	6,50	1,414	,500	5,32	7,68	6	10
PRODUCTO COMERCIAL	7	9,43	1,718	,649	7,84	11,02	8	13
CONTROL	8	8,88	,641	,227	8,34	9,41	8	10
Total	23	8,22	1,808	,377	7,44	9,00	6	13

CUADRO 4: Análisis de varianza de los tres grupos y el tiempo de caída de la costra.

ANOVA

CAIDA DE COSTRA

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	37,324	2	18,662	10,791	,001
Dentro de grupos	34,589	20	1,729		
Total	71,913	22			

CUADRO 5: Post prueba de comparación entre grupos y el tiempo de caída de la costra.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: CAIDA DE COSTRA

	(I) TIPO DE TRATAMIENTO	(J) TIPO DE TRATAMIENTO	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
						Límite inferior	Límite superior
HSD Tukey	EXTRACTO	PRODUCTO COMERCIAL	-2,929*	,681	,001	-4,65	-1,21
		CONTROL	-2,375*	,658	,005	-4,04	-,71
	PRODUCTO COMERCIAL	EXTRACTO	2,929*	,681	,001	1,21	4,65
		CONTROL	,554	,681	,699	-1,17	2,28
Games-Howell	EXTRACTO	PRODUCTO COMERCIAL	-2,929*	,820	,010	-5,12	-,73
		CONTROL	-2,375*	,549	,004	-3,89	-,86
	PRODUCTO COMERCIAL	EXTRACTO	2,929*	,820	,010	,73	5,12
		CONTROL	,554	,688	,711	-1,44	2,55
	CONTROL	EXTRACTO	2,375*	,549	,004	,86	3,89
		PRODUCTO COMERCIAL	-,554	,688	,711	-2,55	1,44

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

CUADRO 6: Prueba de Tukey entre los tres grupos y el tiempo de caída de la costra.

CAIDA DE COSTRA

	TIPO DE TRATAMIENTO	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
			1	2
HSD Tukey ^{a,b}	EXTRACTO	8	6,50	
	CONTROL	8		8,88
	PRODUCTO COMERCIAL	7		9,43
	Sig.			1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7,636.

b. Los tamaños de grupo no son iguales. Se utiliza la media armónica de los tamaños de grupo. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.