

ARTÍCULOS ORIGINALES

Ciencias de la Salud

» EFECTO DEL CONCENTRADO DE CETICO (*Cecropia sp.*) EN LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS CUTÁNEAS INDUCIDAS EN COBAYOS (*Cavia porcellus*) - HUÁNUCO 2017

EFFECT OF THE CONCENTRATED OF CETICO (*Cecropia sp.*) IN HEALING OF WOUNDS CUTANEOUS INCITED ON GUINEA PIGS (*Cavia porcellus*) - HUÁNUCO 2017

MV. Fiorela Mallqui Soto¹, Dr. Christian M. Escobedo Bailón¹

RESUMEN

Este trabajo de investigación tuvo como objetivo comprobar la efectividad del concentrado de Cetico (*Cecropia sp.*) en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cobayos (*Cavia porcellus*). Se diseñó un estudio experimental, con 30 cobayas seleccionadas de la granja "La Esperanza" ubicada en el distrito de Santa María del Valle perteneciente a la Región Huánuco, durante el período 2017. Se dividieron a los animales en 3 grupos de 10 cobayas cada uno, dos controles (positivo y negativo) y un grupo experimental. Los datos fueron recolectados mediante guía de observación. Para la prueba de hipótesis se utilizaron las pruebas de ANOVA y Tukey. La media del tiempo de cicatrización del grupo experimental fue de 6,6 días; del grupo control positivo de 8,9 días y del grupo control negativo de 8,6 días con tratamientos de cada 24 horas. Asimismo, existió diferencia estadística significativa entre el grupo experimental y el grupo control positivo ($P \leq 0,002$) y grupo control negativo ($P \leq 0,006$) con tratamientos de cada 24 horas en el tiempo de cicatrización de las heridas. Los resultados sugieren que el extracto de Cetico es eficiente y seguro debido a que redujo el tiempo de cicatrización de las heridas sobre todo con tratamientos de cada 24 horas.

PALABRAS CLAVE: Cetico, herida, cicatrización, cobayas.

ABSTRACT

This research work had as objective to check the effectiveness of the concentrated of Cetico (*Cecropia sp.*) in the healing of wounds cutaneous incited on guinea pigs (*Cavia porcellus*). We designed an experimental study, with 30 guinea pigs selected of the "La Esperanza" farm located in the district of Santa María del Valle in the region Huánuco during the period of 2017. The animals were divided into three groups of 10 guinea pigs each, two controls (positive and negative) and one experimental. Data were collected by observation guide. For the hypothesis test were used ANOVA and Tukey. The average healing time of the experimental group was 6,6 days; of the positive control group was 8,9 days and the negative control group was 8,6 days with treatments every 24 hours.

There was also significant statistical difference between the experimental group and the positive control group ($P \leq 0,002$) and the negative control group ($P \leq 0,006$) with treatments every 24 hours in the healing time. The results suggest that the cetico extract is efficient and safe because it reduced the healing time especially with treatments every 24 hours.

KEYWORDS: Cetico, wound, healing, guinea pigs.

INTRODUCCIÓN

El término “medicina tradicional” se refiere al uso de técnicas alternativas utilizadas ancestralmente, a las cuales se les atribuye propiedades curativas, no siempre demostradas científicamente¹. La “Fitoterapia” es un término procedente del griego (Phytos: planta y Terapia: tratamiento), que corresponde a la ciencia del tratamiento de las enfermedades por medio de las plantas o sustancias vegetales².

Desde la antigüedad, las culturas más disímiles coincidieron en reconocer la utilidad del uso de hierbas y plantas para el tratamiento de enfermedades¹. El hombre primitivo obtuvo de ellas los medios para su alimentación, abrigo, salud y bienestar general. Así, los primeros medicamentos tuvieron su origen en las plantas, muchas de las cuales, por sus propiedades curativas, están actualmente en uso³.

Se tiene conocimiento de que los primeros en detallar los usos de las hierbas y plantas fueron los chinos entre los años 2500 y 3000 antes de Cristo, al igual que los egipcios que hacia el año 2500 a.C, contaban con médicos herbolarios que trataban a sus pacientes en base a plantas medicinales e incluso tóxicas. Luego le siguieron los hindúes y los griegos, estos últimos fueron los primeros en sistematizar el conocimiento de las plantas a través de libros sobre hierbas que luego se conocieron en occidente⁴. La influencia más permanente de la fitoterapia, hasta nuestros días, procede de la clásica obra “Materia médica de Dioscórides” (Siglo I d.C.), en la que describió más de 600 plantas medicinales³.

En América, los mayas, aztecas, incas y aymaras, lograron un alto grado de conocimiento en botánica médica. En Chile, las plantas medicinales de uso más corriente reconocen como fuente de origen, especies nativas usadas por los mapuches y especies introducidas por los europeos. Los cronistas españoles reportaron que los mapuches conocían y manejaban cerca de 200 especies de hierbas con propiedades terapéuticas⁵. Su uso se ha llevado a cabo por recomendación popular, basado en las valiosas experiencias recogidas y transmitidas de generación en generación^{2, 5}.

Durante el siglo XIX el uso de las plantas medicinales fue perdiendo adeptos, restringiéndose su práctica a los lugares apartados debido a que los medicamentos se fueron obteniendo cada vez más por medio de procesos químicos industriales⁴.

Este desarrollo de la química estableció las bases para la caracterización detallada y estudio experimental de los principios activos farmacológicos derivados de fuentes naturales. Posteriormente se produjo un rápido desarrollo en el aislamiento de principios activos de una gran

variedad de plantas medicinales³. En Chile, el uso de las plantas medicinales disminuyó considerablemente a fines de los años 40, desde que comenzó la elaboración industrial de medicamentos⁶.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) está estimulando a los países a identificar y aprovechar los aspectos de la medicina tradicional. Es así como a través de la resolución WHA 31.33, reconoció la importancia de las plantas medicinales y recomendó que sean establecidos “criterios científicos y métodos para asegurar la calidad de las preparaciones obtenidas con plantas medicinales y su efectividad en el tratamiento de condiciones y enfermedades específicas; patrones internacionales y especificaciones de identidad, pureza, potencia y buenas prácticas de fabricación, métodos para el uso seguro y eficaz de productos fitoterapéuticos por diferentes profesionales del área de la salud y establecimiento de Centros de Investigación y Capacitación para el estudio de plantas medicinales”⁷. De esta manera surge el concepto de “validación” de las plantas medicinales, que se refiere a la serie de conocimientos y pruebas experimentales, que puedan permitir tener la razonable garantía sobre la seguridad y la eficacia en su proyección terapéutica con el ser humano⁸.

Se reconoce que las propiedades medicinales de las plantas, residen en la presencia de principios activos que tienen la capacidad de producir transformaciones fisiológicas para sanar algunos males o enfermedades⁹. Los principios activos son sustancias que la planta ha sintetizado y almacenado en el curso de su crecimiento⁹. Son producidos y almacenados en diversas partes de la planta y se encuentran unidos a otros constituyentes formando el fitocomplejo activo, del cual se liberan gradualmente en el organismo. La mayoría de los principios activos que pueden clasificarse en 2 grandes grupos: alcaloides y flavonoides, uno u otro son componente mayoritarios en las plantas y de una u otra manera determinan su acción^{2, 4}.

La harina de hoja de cético presenta un buen contenido proteico (16,18%) y regulares niveles de carbohidratos solubles (54,22%). Sin embargo, su alto contenido de fibra (19,09%) limita su utilización en altas proporciones en animales monogástricos¹⁰.

Los extractos etanólicos de hojas con pecíolo de *Cecropia metensis* y *Cecropia membranacea* colectadas en época de lluvia, se caracterizaron por presentar flavonoides, taninos, esteroides y terpenos; así como ausencia de alcaloides, saponinas, derivados antracénicos, cumarinas y lactonas terpénicas³.

Los flavonoides son compuestos fenólicos constituyentes de la parte no energética de la dieta humana. Se encuentran en vegetales, semillas, frutas y en bebidas como vino y cerveza. Se han identificado más de 5.000 flavonoides diferentes⁶.

Aunque los hábitos alimenticios son muy diversos en el mundo, el valor medio de ingesta de flavonoides se estima en 23 mg/día, siendo la quercitina el predominante con un valor medio de 16 mg/día. En un principio, fueron consideradas sustancias sin acción beneficiosa para la salud humana, pero más tarde se demostraron múltiples efectos positivos debido a su acción antioxidante y eliminadora de radicales libres^{1,6}.

Aunque diversos estudios indican que algunos flavonoides poseen acciones pro-oxidantes, éstas se producen sólo en dosis altas, constatándose en la mayor parte de las investigaciones la existencia de efectos antiinflamatorios, antivirales o antialérgicos, y su papel protector frente a enfermedades cardiovasculares, cáncer y diversas patologías^{7, 8}.

El Perú es un país productor y consumidor de carne de cuy a nivel mundial por su bajo costo de producción en crianzas a pequeña escala. La carne de cuy constituye un producto de alta calidad nutricional que contribuye a la seguridad alimenticia del poblador peruano, además del aporte a su economía por la comercialización del producto.

La producción de animales menores cobra cada vez mayor interés en nuestro país, como una actividad complementaria dentro del manejo integrado de sistemas de producción de pequeños productores.

La crianza de cuyes, en nuestra Región, constituye una alternativa nutritiva y de ingresos al criador. Aspectos de fácil manejo y alimentación son factores que contribuyen al desarrollo de esta actividad puesto que la calidad de la carne de cuy, de alto contenido proteico y energético, contribuye a mejorar el nivel nutricional de la población.

Es de importancia mencionar que el cuy es una especie territorial, existiendo riñas entre machos, ocasionándose heridas que infectan rápidamente, produciéndose retardo en el crecimiento, y otras veces muerte de los más débiles, motivo por el cual es de importancia el uso de tratamientos naturales a base de plantas con propiedades cicatrizantes y bactericidas, con el fin de evitar infecciones cutáneas y mermar la producción. Por ello consideramos importante haber ejecutado el presente trabajo con el objetivo de comprobar la efectividad del concentrado de cetico (*Cecropia sp.*) en la cicatrización de heridas

cutáneas inducidas en cobayos (*Cavia porcellus*).

INTRODUCCIÓN

Se emplearon 30 cobayas de la línea Perú con un peso promedio de 244 a 433 gramos, explotadas en la granja "La Esperanza" ubicada en el distrito de Santa María del Valle, en la región Huánuco. Antes del experimento los animales fueron separados y acondicionados en 3 galpones, conteniendo 10 cobayas por cada galpón. Cabe resaltar que los animales recibieron una alimentación mixta homogénea, es decir, a base de alfalfa y concentrado, teniendo disponibilidad de agua ad libitum; mantenidas en instalaciones limpias y adecuadas con el fin de garantizar la bioseguridad y bienestar del animal durante la ejecución del presente trabajo.

La investigación fue de nivel aplicado. Según el tiempo de estudio fue prospectivo. Según la participación del investigador se trató de una investigación experimental. Según la cantidad de medición de las variables fue un estudio longitudinal. El diseño de investigación utilizado fue el siguiente:

Donde:

| GRUPO | TRATAMIENTO | DESPUES |
|----------------|----------------|----------------|
| G ₁ | X ₁ | O ₁ |
| G ₂ | X ₂ | O ₂ |
| G ₃ | X ₃ | O ₃ |

- G1: Grupo experimental (Extracto de Cetico)
- G2: Grupo control Positivo (Pomada Cicatrizante Farmacéutica)
- G3: Grupo control Negativo (Solución Fisiológica de NaCl)
- X1: Tratamiento topical con extracto de cetico
- X2: Tratamiento topical con Pomada Cicatrizante Farmacéutica
- X3: Tratamiento topical con solución fisiológica de ClNa
- O1, O2 y O3: Observaciones después del tratamiento.

METODOLOGÍA

Las cobayas fueron seleccionadas considerando un estado de salud fisiológicamente normal, teniendo un rango en el peso promedio de 244 a 433 g. Posteriormente, se procedió a ocasionarles heridas a través de un corte de aproximadamente 1mm de profundidad y 1 cm de longitud sobre la piel del lomo. Una vez provocadas las heridas, los animales permanecieron en sus respectivos galpones expuestas al medio ambiente por 24 horas sin recibir ningún tipo de tratamiento. Pasadas las 24 horas se procedió a brindarles el tratamiento respectivo según su grupo de estudio.

Cabe señalar que las unidades experimentales fueron distribuidas de manera aleatoria en tres grupos de estudio, tal como se detalla en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Distribución de los tratamientos, según grupos de estudio.

| Grupos de Estudio | Tratamiento cada 24 horas | Número de animales |
|------------------------|--|--------------------|
| Grupo experimental | Tratamientos tópicos mediante hisopados de concentrado de cético (<i>Cecropia sp</i>) | 10 cobayas |
| Grupo Control Positivo | Tratamientos tópicos mediante hisopados de pomada farmacéutica conteniendo como base farmacológica Neomicina más Bacitracina | 10 cobayas |
| Grupo Control Positivo | Tratamientos tópicos mediante hisopados de solución fisiológica de CINA al 0,9% | 10 cobayas |

Para la preparación del extracto de *Cecropia sp*, se tuvo como base las plántulas de la especie vegetal anteriormente mencionada, las cuales tuvieron una longitud aproximada de 30 cm, las que fueron recolectadas en horas matutinas del caserío de Manchuria, distrito de Monzón, en la región Huánuco. La extracción del concentrado de cético fue a través de una máquina procesadora de alimentos. Finalmente, las alícuotas del extracto obtenido fueron conservadas en frascos estériles a una temperatura de refrigeración de 4°C para evitar cualquier tipo de desnaturalización de sus componentes.

Las muestras para el estudio histopatológico fueron conservadas en una solución de formaldehído al 10% para luego ser procesadas en el Laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco. Para el análisis descriptivo de los datos se utilizó estadísticas de tendencia central y de dispersión como medias, desviación estándar y porcentajes. Para la comprobación de la hipótesis, se realizó el análisis bivariado mediante la Prueba T de Student para variables cuantitativas. Además, se tuvo en cuenta el análisis multivariado mediante ANOVA y contrastes a posteriori mediante la Prueba Tukey. En el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 18,0 para Windows.

RESULTADOS

En relación con el tiempo de cicatrización de las heridas provocadas en las unidades experimentales,

según grupos de estudio, observamos que el grupo experimental tuvo un promedio en el tiempo de cicatrización de 6,6 días; en tanto que los otros dos grupos mantuvieron un promedio similar de 8,9 días para el grupo control positivo y 8,6 días para el grupo control negativo, tal como se muestra en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Análisis descriptivo de la cicatrización de heridas, según grupos de estudio pertenecientes a la granja “La Esperanza”, distrito de Santa María del Valle - Huánuco 2017.

| Grupos | Total | Promedio | Desviación estándar | Mínimo | Máximo |
|--------------------|-----------|------------|---------------------|----------|-----------|
| Grupo Experimental | 10 | 6,6 | 0,97 | 5 | 8 |
| Grupo Control (+) | 10 | 8,9 | 1,66 | 7 | 12 |
| Grupo Control (-) | 10 | 8,6 | 1,26 | 7 | 10 |
| Total | 30 | 8,0 | 1,65 | 5 | 12 |

Respecto al análisis de varianza (ANOVA) en la cicatrización de heridas en las cobayas según grupos de estudio (grupo experimental, control positivo y control negativo), encontramos que el valor F; $F(2,27) = 8,85$ $p \leq 0,001$; obtuvo una probabilidad menor del nivel de significancia del 5,0%; evidenciando que existe diferencias significativas entre las medias de cicatrización de heridas cutáneas de cobayas de los tres grupos (**Tabla 3**).

Tabla 3. Análisis de Varianza (ANOVA) en la cicatrización de heridas en las cobayas según grupos de estudio pertenecientes a la granja “La Esperanza”, distrito de Santa María del Valle - Huánuco 2017.

| | Suma de cuadrados gl | gl. | Media cuadrática | F | Significancia |
|--------------|----------------------|-----------|------------------|------|---------------|
| Inter-grupos | 31,27 | 2 | 15,63 | 8,85 | 0,001 |
| Intra-grupos | 47,70 | 27 | 1,77 | | |
| Total | 78,97 | 29 | | | |

Finalmente, a la prueba de diferencia de medias a posteriori de Tukey en la cicatrización de heridas de las cobayas según grupos de estudio, observamos que existió diferencia estadística significativa entre el grupo experimental y el grupo control positivo ($P \leq 0,002$) y grupo control negativo ($P \leq 0,006$). La diferencia de medias fue de -2,3 y -2,0; respectivamente. No existió diferencia significativa entre el grupo control positivo y el grupo control negativo ($P \leq 0,870$). La diferencia fue de 0,3, tal como se muestra en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Prueba de diferencia de medias a posteriori de Tukey en la cicatrización de heridas en las cobayas según grupos de estudio pertenecientes a la granja “La Esperanza”, distrito de Santa María del Valle - Huánuco 2017.

| Grupos de estudio | | Diferencia de medias | Error típico | Significancia |
|--------------------|--------------------|----------------------|--------------|---------------|
| Grupo Experimental | Grupo Control (+) | -2,3 | -0,59 | -0,002 |
| | Grupo Control (-) | -2,0 | -0,59 | -0,006 |
| Grupo Control (+) | Grupo Experimental | 2,3 | 1,77 | -0,002 |
| | Grupo Control (-) | 0,3 | | -0,870 |
| Grupo Control (-) | Grupo Experimental | 2,3 | 0,59 | -0,006 |
| | Grupo Control (+) | -0,3 | 0,59 | -0,870 |

DISCUSIÓN

El Perú, país con abundancia de recursos vegetales, cuenta con una amplia diversidad de especies, de las cuales las plantas medicinales constituyen 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 del 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 afectada¹¹.

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 musculares¹², también es empleado en forma de emplaste para tratar incordios¹³.

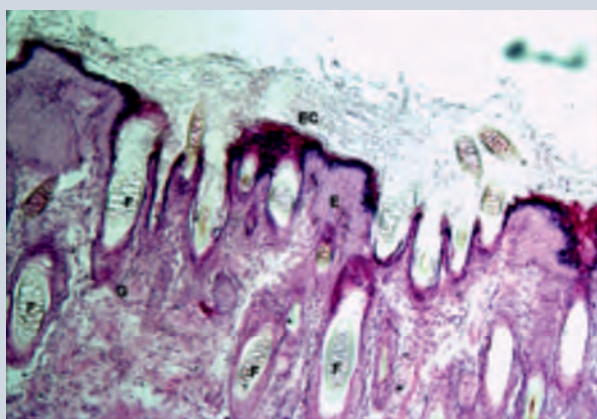


FIGURE 1. Piel de cobayo sano. Se observa en la epidermis (E) las papilas y crestas dérmicas bien definidas, estrato corneo (EC) pronunciado, cantidad de folículos pilosos (F), glándulas sebáceas (G), fibras colágenas dispuestas en la dermis. Laboratorio de Patología e Histología Veterinaria. UNHEVAL. Tinción H-E. (40X).

En la presente investigación encontramos que el tiempo promedio de cicatrización con extracto de *Cecropia sp.*, comúnmente conocido como cetico, fue de 6,6 días con tratamiento cada 24 horas, mientras que los grupos control positivo y control negativo tuvieron medias en el tiempo de cicatrización de 8.9 y 8,6 días respectivamente. Encontramos diferencia significativa

estadísticamente entre el grupo experimental y el grupo control positivo ($P \leq 0,002$) y grupo control negativo ($P \leq 0,006$). La diferencia de medias fue de -2,3 y -2,0; respectivamente. Y, no existió diferencia significativa entre el grupo control positivo y el grupo control negativo ($P \leq 0,870$). La diferencia fue de sólo 0,3.

La aplicación del concentrado de *Cecropia sp.* como cicatrizante de heridas en cobayos demostró tener un tiempo más corto para lograr la caída de las costras, a diferencia de Rosales (2001) quien investigó el efecto cicatrizante del aceite de copaiba (*Copaifera sp.*) sobre lesiones cutáneas practicadas en ratones, medido en días hasta la caída de la costra que fue de 8.6 ± 0.84 días promedio¹⁴. Al respecto, Casas (2001) menciona que el efecto cicatrizante utilizando aceite de sangre de drago (*Croton lechleri*) en lesiones practicadas en ratones medido en días hasta la caída de la costra que fue de 9 ± 0.67 días promedio¹⁵. Mallqui (2001) demostró que el tiempo de cicatrización de las 22 heridas provocadas en ratones y tratadas con miel de abeja fue de 8.25 ± 0.46 días en promedio¹⁶. Por su parte, Escobedo (2012) encontró que la media del tiempo de cicatrización del grupo experimental usando el aceite esencial de molle fue de 14,4 días; con tratamiento de cada 12 horas en comparación con nuestro estudio donde se obtuvo un tiempo promedio de cicatrización mucho menor¹⁷.

En el estudio realizado por Montalvo (2016) en la que evaluó si la aplicación topical del extracto etanólico de la corteza del cetico (*Cecropia sp.*) poseía efecto sobre la cicatrización de heridas provocadas en ratones de la cepa Balb C. Determinó que el tiempo de cicatrización utilizando el extracto etanólico de cetico fue de 6.5 ± 1.41 días. Asimismo, el grupo tratado con el cicatrizante comercial tuvo un tiempo de cicatrización de 9.4 ± 1.72 días y el grupo control un tiempo de cicatrización de 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 control¹⁸. Por su parte, 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 días¹⁹. Finalmente, Ospina y col. (2013), sugieren la presencia de flavonoides glicosilados en *Cecropia peltata*²⁰. La presencia de flavonoides y compuestos fenólicos son los de mayor importancia para el efecto cicatrizante^{21, 22}.

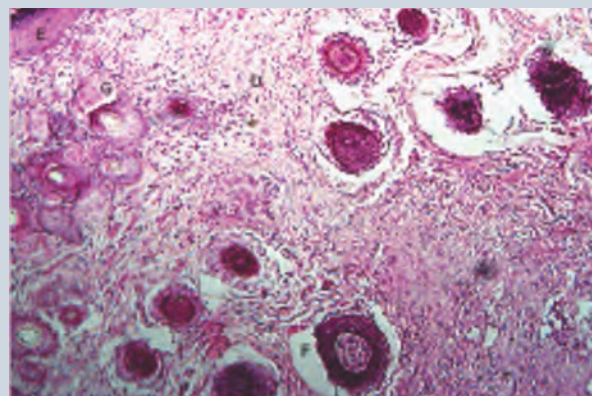


FIGURE 2. Piel de cobayo con tratamiento de 12 días a base de pomada antibiótica. Se observa la dermis (D) integrada con fibras colágenas ordenadas, folículos pilosos (F) alrededor del tejido conectivo laxo y algunas glándulas sebáceas (G). Asimismo, la epidermis (E) delgada con una gruesa capa cornea continua. Laboratorio de Patología e Histología Veterinaria. UNHEVAL. Tinción H-E. (40X)

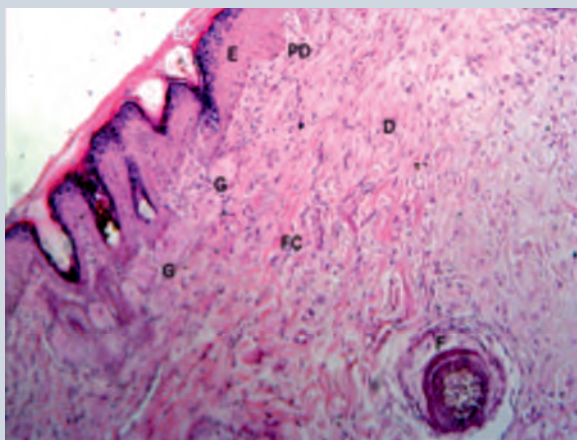


FIGURE 3. Piel de cobayo con tratamiento de 12 días a base de pomada antibiótica. Se observa la dermis (D) integrada con fibras colágenas ordenadas, folículos pilosos (F) alrededor del tejido conectivo laxo y algunas glándulas sebáceas (G). Asimismo, la epidermis (E) delgada con una gruesa capa córnea continua. Laboratorio de Patología e Histología Veterinaria. UNHEVAL. Tinción H-E. (40X)

CONCLUSIONES

- Con respecto al tiempo de cicatrización de las heridas provocadas en las unidades experimentales, según grupos de estudio, se observó que el grupo experimental tuvo un promedio en el tiempo de cicatrización de 6,6 días, mientras que los dos grupos mantuvieron un similar promedio siendo de 8,9 días para el grupo control positivo y 8,6 días para el grupo control negativo.
- Se determinó que existe una diferencia estadística significativa entre el grupo experimental y el grupo control positivo ($P \leq 0,002$) y grupo control negativo ($P \leq 0,006$), respectivamente.
- Finalmente, no existió diferencia estadística significativa entre el grupo control positivo y el grupo control negativo ($P \leq 0,870$).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Magalhaes, H. M. (1999). Farmacología Veterinaria. Livraria e Editora Agropecuária Ltda., Gualaíba, Brasil.
- 2.- Montes, M. T., L. Wilkomirsky. (1985). Medicina tradicional chilena. Editorial Universitaria de Concepción, Concepción, Chile.
- 3.- Montes, M. T., L. Wilkomirsky, L. Valenzuela. (1992). Plantas medicinales. Edición Universitaria de Concepción, Concepción, Chile.
- 4.- Hoffman, A., C. Farga, J. Lastra, E. Veghazi. (1992). Plantas medicinales de uso común en Chile. Ediciones Fundación Claudio Gay, Santiago, Chile.
- 5.- Farga, C., J. Lastra, A. Hoffman. (1988). Plantas Medicinales de uso común en Chile. Tomo II, 2ª ed., Paesmi, Santiago, Chile.
- 6.- Medina, E. (1998). Perspectiva del Ministerio de Salud sobre Plantas Medicinales. Presentación al taller "Avances en la investigación de Plantas Medicinales". XX Reunión anual de la Sociedad de Farmacología de Chile, Santiago, Chile.
- 7.- Sharapin, N. (2000). Fundamentos de Tecnologías de Productos Fitoterapéuticos. Publicación del CAB y CYTED, Bogotá, Colombia.
- 8.- Villar, A. M. (1996). Validación científica de las plantas medicinales en primera reunión de coordinación internacional. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo CYTED, Antigua, Guatemala. pp. 35-41.
- 9.- CETAL (Centro de estudios en tecnologías apropiadas para América Latina). (1993). Plantas medicinales, cuadernos populares 5ª ed., N°7, Editorial CETAL, Valparaíso. Chile.
- 10.- Rede iberoamericana de validacao de planatas medicinais. (1996). I Curso Iberoamericano de Validação de Plantas Medicinais com actividade Sedativa/Tranquilizante. Universidad de Coimbra, Coimbra, Portugal.
- 11.- Clínicas quirúrgicas de Norteamérica, (1997). Cicatrización Editorial Mc Graw – Hill Interamericana. Volumen I. México. P 55 – 60.
- 12.- Bourdy, G., Valadeau, C., Alban, J. (2008). Plantas medicinales. Lima: Remanso Ediciones E.I.R.L.
- 13.- Mass, H., Campanera R. (2011). Árboles medicinales. Iquitos: Ministerio del Ambiente.
- 14.- Rosales Rojas, V. D. (2001). Tiempo de cicatrización de heridas cutáneas en ratas albinas utilizando aceite de copaiba (Copaífera sp.). Huánuco: Tesis para obtener el título de Médico Veterinario.
- 15.- Casas B., C. S. (2001). Tiempo de cicatrización de heridas cutáneas en ratas albinas utilizando sangre de grado (Croton lechleri). Huánuco: Tesis para obtener el título de Médico Veterinario.
- 16.- 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.
- 17.- Escobedo, C. (2012). Efecto del Schinus molle en la cicatrización de injurias cutáneas provocadas en ratones de laboratorio - Huánuco: Tesis para obtener el grado de Magíster en Ciencias Veterinarias.
- 18.- Montalvo, E. (2016). Extracto etanólico del cetico (Cecropia sp.) sobre la cicatrización de injurias provocadas en ratones de la cepa Balb C. Huánuco: Tesis para obtener el título profesional de Médico Veterinario.
- 19.- Allaica Tenesaca, N.P. (2015). Comparación del efecto cicatrizante de tinturas elaboradas a base de guarango (Caesalpinia spinosa) y sangre de drago (Croton lechleri) aplicados en ratones (Mus musculus). Ecuador: Tesis para obtener el título de Bioquímico Farmacéutico.
- 20.- 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.
- 21.- 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.
- 22.- Orozco G., M. A. (2013). Evaluacion 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.