

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Odontología

Escuela Profesional de Odontología



**Eficacia in vivo del extracto de sangre de grado resina de Croton Lechleri
micro encapsulado como agente cicatrizante UCSM 2025**

Tesis presentada por la Bachiller:

Mollo Espinoza, Ana Paula

ORCID: 0009-0002-2649-6502

para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

Asesor (a):

Dr. Figueroa Banda, Rufo Alberto

ORCID: 0000-0001-7249-0270

Arequipa – Perú

2025

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

ODONTOLOGIA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 25 de Agosto del 2025

Dictamen: 014304-C-EPO-2025

Visto el borrador del expediente 014304, presentado por:

2020177192 - MOLLO ESPINOZA ANA PAULA

Titulado:

**EFICACIA IN VIVO DEL EXTRACTO DE SANGRE DE GRADO RESINA DE CROTON LECHLERI
MICRO ENCAPSULADO COMO AGENTE CICATRIZANTE UCSM 2025**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

Título Profesional/Título de Segunda Especialidad/Grado Académico a optar:

CIRUJANO DENTISTA

**06292199 - DE LOS RIOS FERNANDEZ ENRIQUE MANUEL
DICTAMINADOR**



**29347686 - BALDARRAGO SALAS WILLMER JOSE
DICTAMINADOR**



**70242968 - ALPACA ZEVALLOS ERICK ANDRES
DICTAMINADOR**



Eficacia in vivo del extracto de sangre de grado resina de Croton Lechleri micro encapsulado como agente cicatrizante UCSM 2025

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

INDICE DE SIMILITUD

17%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Católica de Santa María	5%
	Trabajo del estudiante	
2	vbook.pub	2%
	Fuente de Internet	
3	repositorio.unamad.edu.pe	2%
	Fuente de Internet	
4	repositorio.ug.edu.ec	2%
	Fuente de Internet	
5	idoc.pub	2%
	Fuente de Internet	
6	pt.scribd.com	2%
	Fuente de Internet	
7	www.inescop.es	2%
	Fuente de Internet	
8	tesis.ucsm.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	

DEDICATORIA

Primero a Dios, por llenarme de vida, salud y la fortaleza para poder culminar esta etapa, por guiar mis pasos y darme esperanza aun en momentos difíciles.

A mi madre Ariela Espinoza Ali, por ser el pilar fundamental de mi vida, por su amor incondicional, sus consejos y sacrificios, por impulsarme siempre a luchar por mis sueños, por siempre darme una palabra de aliento en todo este trayecto y a impulsarme a ser mejor persona cada día y con amor y esfuerzo me enseñó el significado de perseverancia. A mis abuelos Jaime Espinoza Rivera y Vilma Ali Linares, que con su cariño y sabiduría iluminaron este camino. Sus consejos llenos de experiencia me recordaron siempre que los sueños se alcanzan paso a paso y con paciencia. Gracias por su fe en mí y por estar presentes con palabras de aliento y gestos de amor que me llenaron de energía para seguir adelante. A mi padre Marco Mollo Cuadros, por confiar en mí por ser mi ejemplo constante de valentía y compromiso. Gracias por apoyarme incondicionalmente, por escucharme cuando más lo necesitaba y por impulsarme a creer en mí misma incluso cuando sentí que no podía continuar. A mi hermana Gabriela Mollo Espinoza, por ser mi compañera de vida, tu apoyo, tu cariño y tu ejemplo me han inspirado a seguir adelante. A Diego Lazo Jimenez, que con su amor y paciencia convirtió las noches de desvelo en momentos más llevaderos. Gracias por escucharme, animarme y recordarme siempre el valor de lo que estaba haciendo. Tu compañía constante ha sido una de las mayores bendiciones de este proceso gracias por tu apoyo incondicional. A mi asesor, por su guía, dedicación y compromiso. Gracias por cada orientación, por corregirme con paciencia y por ayudarme a transformar ideas en resultados sólidos. Sus enseñanzas trascienden lo académico y me han dejado una huella personal y profesional imborrable.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Católica de Santa María, por darme las facilidades y ayudarme en todo este proceso, por formar en mi valores y principios que me ayudan a ser mejor como profesional Quiero expresar un profundo agradecimiento al Dr Ruffo Figueroa por apoyarme en todo este trayecto con su paciencia y compromiso, gracias por ser mi guía y por el apoyo dado. A

Fernando Rondan por apoyarme con su conocimiento y en cada paso que daba en este proyecto, gracias por tu paciencia y sabiduría. Y por supuesto agradecer a toda mi familia, por sus palabras de aliento ustedes son mi mayor motivación y mi sostén para poder seguir en este largo trayecto de vida profesional, gracias por formar un hogar lleno de valores, comprensión y sabiduría. Agradecer también a mis dictaminadores por su tiempo, su dedicación, y por todos los conocimientos compartidos, gracias por contribuir en mi crecimiento profesional con sus consejos y observaciones. A mis amigos quienes con su compañía sincera y apoyo constante hicieron que este camino fuera más ligero y lleno de momentos inolvidables. Cada palabra de aliento, cada consejo y cada sonrisa compartida fueron una fuente de fuerza y motivación para seguir adelante. Ustedes celebraron conmigo cada pequeño avance y me enseñaron que la amistad verdadera es también un motor para alcanzar los sueños

RESUMEN

El principal objetivo de la presente investigación científica es la de determinar el efecto cicatrizante de la resina de Croton lechleri, más conocida como sangre de grado, preparada en tres diferentes concentraciones. Esta planta abundante en la Amazonía peruana, es muy utilizada en la medicina popular por presentar varias propiedades antiinflamatorias y cicatrizantes.

El protocolo inicia con la microencapsulación del extracto acuoso de sangre de grado (Croton lechleri), obtenido de proveedores comerciales y almacenado en condiciones óptimas para preservar sus propiedades, realizando una extracción en proporción 1:10 (peso/volumen) y filtrando la solución resultante antes de refrigerarla a 4°C; posteriormente, mediante gelificación iónica con alginato de sodio y cloruro de calcio se generan microcápsulas con tres concentraciones (50%, 25% y 3%), las que se mezclan uniformemente para aplicarlas, bajo un diseño experimental, en heridas controladas de ratas albinas, permitiendo observar durante siete días la capacidad cicatrizante del extracto micro encapsulado en comparación con un grupo control sin tratamiento.

Se evaluó la eficacia del extracto de Sangre de Grado a concentraciones de 50%, 25% y 3%, comparado con un grupo control, mediante análisis digital de imágenes que incluyó procesamiento secuencial con escalas de grises, filtros gaussianos, segmentación y dilatación para cuantificar con precisión el área cicatrizada en píxeles; se realizó un seguimiento temporal de la reducción del área de las heridas para cada tratamiento, presentándose imágenes iniciales con áreas medidas que muestran valores similares entre grupos (Control: 4.8 mm, 50%: 4.7 mm, 25%: 5.1 mm, 3%: 5 mm), permitiendo una comparación visual del estado basal antes de la aplicación de los tratamientos.

Luego del análisis de los resultados y de la aplicación de las pruebas estadísticas correspondientes (U de Mann Whitney y Kruskal-Wallis), se concluye que la mayor eficacia cicatrizante se presenta en los preparados micro encapsulados al 50 %, con un área de reducción de la cicatrización mayor, en comparación con el grupo control, así como en los grupos de concentración de 25 % y 3 %.

Palabras clave: Cicatrización, Sangre de Grado, Micro encapsulado.

ABSTRACT

The main objective of this scientific research is to determine the healing effect of *Croton lechleri* resin, better known as blood of grade, prepared in three different concentrations. This plant, abundant in the Peruvian Amazon, is widely used in folk medicine for its various antiinflammatory and wound-healing properties.

The protocol begins with the microencapsulation of the aqueous extract of blood of grade (*Croton lechleri*), obtained from commercial suppliers and stored under optimal conditions to preserve its properties. The extraction is carried out in a 1:10 ratio (weight/volume) and the resulting solution is filtered before being refrigerated at 4°C. Microcapsules are then generated with three concentrations (50%, 25%, and 3%) through ionic gelation with sodium alginate and calcium chloride. These microcapsules are uniformly mixed and applied, under an experimental design, to controlled wounds of albino rats. The healing capacity of the microencapsulated extract can be observed for seven days compared to an untreated control group.

The efficacy of Sangre de Grado extracts at concentrations of 50%, 25%, and 3% was evaluated compared to a control group using digital image analysis, which included sequential grayscale processing, Gaussian filters, segmentation, and dilation to accurately quantify the healed area in pixels. Wound area reduction was tracked over time for each treatment. Initial images were presented with measured areas showing similar values between groups (Control: 4.8 mm, 50%: 4.7 mm, 25%: 5.1 mm, 3%: 5 mm), allowing for a visual comparison of the baseline status before treatment application.

After analyzing the results and applying the corresponding statistical tests (Mann-Whitney U test and Kruskal-Wallis test), it was concluded that the greatest healing efficacy was found in the 50% microencapsulated preparations, with a greater scar reduction area compared to the control group, as well as in the 25% and 3% concentration groups.

Keywords: Healing, Sangre de Grado, Microencapsulated.

ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

ABSTRACT

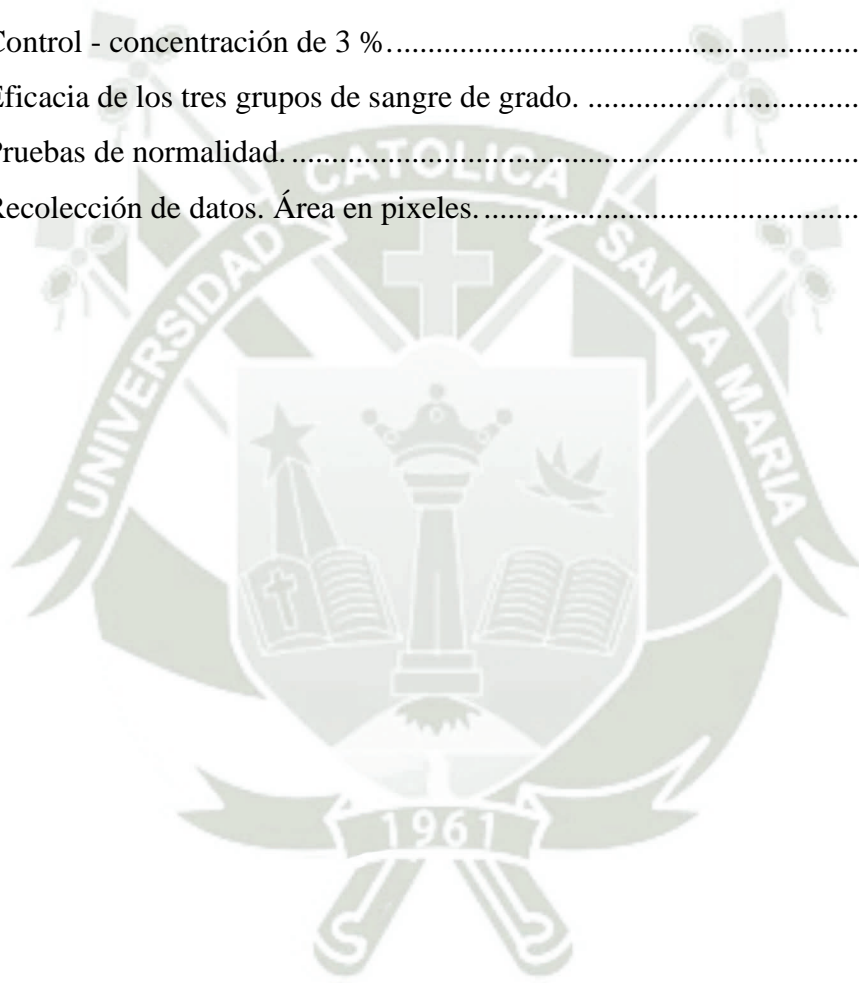
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	2
PLANTEAMIENTO TEÓRICO	2
1.1. Determinación del problema.....	3
1.2. Pregunta de investigación	3
1.3. Justificación del problema	4
1.4. Objetivos.....	5
1.5. Marco conceptual y antecedentes investigativos.....	5
1.5.1. Marco conceptual.....	5
1.5.2 Antecedentes investigativos.....	25
1.6. Hipótesis	29
CAPÍTULO II.....	30
PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	30
2.1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación	31
2.2. Descripción de la técnica	31
2.3 . Campo de verificación.....	35
2.4 Recursos.....	36
2.5 . Plan de análisis	36
CAPÍTULO III.....	38
RESULTADOS	38

3.1 . Resultados.....	39
3.2. Discusión	43
3.3. Conclusiones.....	47
3.4. Recomendaciones	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Materiales de cubierta - Mecanismos de liberación.....	12
Tabla 2. Esquemmatización de variables	31
Tabla 3. Manejo de datos.	37
Tabla 4. Control - concentración de 50 %.....	39
Tabla 5. Control - concentración de 25 %	40
Tabla 6. Control - concentración de 3 %.....	41
Tabla 7. Eficacia de los tres grupos de sangre de grado.	42
Tabla 8. Pruebas de normalidad.	54
Tabla 9. Recolección de datos. Área en pixeles.....	56



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Imágenes iniciales de las heridas.	34
Figura 2. Control - concentración de 50 %.	40
Figura 3. Control - concentración de 25 %	41
Figura 4. Control - concentración de 3 %.	42
Figura 5. Eficacia de los tres grupos de sangre de grado	43
Figura 6. Normalidad - grupo control.	54
Figura 7. Normalidad – grupo 50 %.....	55
Figura 8. Normalidad - grupo 25 %.	55
Figura 9. Normalidad - grupo 3 %.	56
Figura 10. Procesamiento de imágenes.	58
Figura 11. Disminución en píxeles – grupo control.	59
Figura 12. Disminución en píxeles – grupo 3 %.	59
Figura 13. Disminución en píxeles – grupo 25 %	59
Figura 14. Disminución en píxeles – grupo 50 %.	60
Figura 15. Mapa de calor – píxeles.	60
Figura 16. Queratinización.....	61
Figura 17. Queratinización.....	61
Figura 18. Queratinización.....	62

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Fichas y Datos	53
Anexo 2. Registro Visual	57
Anexo 3. Comité de Ética	63



INTRODUCCIÓN

La sangre de grado es una sustancia natural originaria de la corteza del árbol *Croton lechleri*. Ha sido utilizada por las poblaciones amazónicas de Sudamérica durante generaciones, especialmente en Perú, Colombia, Ecuador y Bolivia. Al extraerlo del tronco, este látex carmesí parece sangrar. Tiene propiedades medicinales conocidas, como su capacidad para cicatrizar, reducir la inflamación, eliminar gérmenes y detener hemorragias. Se ha utilizado durante mucho tiempo para curar heridas, quemaduras, infecciones cutáneas y trastornos estomacales. También es un potente antioxidante que protege los tejidos del daño causado por los radicales libres. Al aplicarse sobre las heridas, puede crear una barrera protectora, como una "segunda piel", que acelera la cicatrización e impide la penetración de gérmenes. Esto lo convierte en una herramienta útil para tratamientos naturales y alternativos (1).

En el ámbito odontológico, la cicatrización post-extracción dental es un proceso biológico complejo que comprende fases inflamatorias, proliferativa y de maduración, esenciales para la restauración de la integridad tisular y la prevención de complicaciones como infecciones o alveolitis seca. La hemorragia y la inflamación postoperatoria representan retos clínicos importantes que pueden prolongar el tiempo de recuperación y afectar la calidad de vida del paciente. En este contexto, la sangre de grado micro encapsulada surge como una innovación tecnológica que mejora la estabilidad y liberación controlada de sus compuestos bioactivos, permitiendo una acción más eficiente y sostenida en el sitio de la lesión. Esta formulación puede optimizar la formación de colágeno, modular la respuesta inflamatoria y acelerar la reparación de los tejidos orales, ofreciendo una alternativa natural y efectiva para mejorar los resultados clínicos en odontología (2).

Dado el potencial terapéutico de la sangre de grado y la necesidad de contar con tratamientos seguros y accesibles para favorecer la cicatrización en procedimientos dentales, resulta fundamental evaluar su eficacia mediante estudios experimentales *in vivo*. La presente investigación busca determinar el efecto del extracto de *Croton lechleri* en la promoción de una cicatrización óptima tras extracciones dentales, con el objetivo de establecer una base científica sólida para su uso clínico. Así, se pretende contribuir al desarrollo de terapias naturales que mejoren la recuperación postoperatoria, reduzcan complicaciones y amplíen las opciones terapéuticas en la práctica odontológica, beneficiando la salud bucal y general de los pacientes (3).



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1.1. Determinación del problema

La sangre de grado es un material natural extraído de la corteza del árbol *Croton lechleri*, que ha sido utilizada tradicionalmente para tratar diversas afecciones gracias a sus propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y su capacidad como inmunomodulador. Debido a su origen natural, la sangre de grado es un recurso accesible y, dadas sus múltiples propiedades medicinales, tiene un potencial significativo para su aplicación en el campo de la odontología, especialmente en el proceso de cicatrización tras las extracciones dentales.

La cicatrización es un proceso biológico fundamental para la recuperación del tejido después de procedimientos odontológicos como las extracciones dentales. Este proceso consta de tres fases: inflamatoria, proliferativa y de maduración. Una correcta cicatrización es crucial para evitar complicaciones como infecciones, dolor prolongado o la formación de alveolitis seca. Sin embargo, este proceso puede verse afectado por diversos factores sistémicos o ambientales, comprometiendo la salud bucal a corto y largo plazo.

La hemorragia post extracción dentaria es un problema grave que necesita ser resuelto urgentemente. En este contexto, resulta fundamental investigar la capacidad cicatrizante del extracto de sangre de grado micro encapsulado para acelerar y mejorar la reparación de los tejidos tras una extracción dental. Para ello, se propone un estudio experimental in vivo. Esta investigación tiene como objetivo evaluar la eficacia de la sangre de grado en la promoción de una cicatrización óptima, buscando así establecer un tratamiento natural y efectivo que pueda ser utilizado en el futuro en el campo odontológico para beneficio de la salud humana.

1.2. Pregunta de investigación

- ¿La aplicación del extracto de sangre de grado (*Croton Lechleri*) micro encapsulado en ratas influye en los procesos de cicatrización tisular?
- ¿Cuál es el efecto de cicatrización de la sangre de grado (*Croton Lechleri*) en la concentración de 50 %?
- ¿Cuál es el efecto de cicatrización de la sangre de grado (*Croton Lechleri*) en la concentración de 25 %?
- ¿Cuál es el efecto de cicatrización de la sangre de grado (*Croton Lechleri*) en la concentración de 3 %?

1.3. Justificación del problema

Originalidad

Esta investigación analiza la eficacia del extracto de Sangre de Grado, concretamente la resina de Croton lechleri, como agente cicatrizante al microencapsularse. Esta es una nueva forma de obtenerlo. La Sangre de Grado es conocida por sus propiedades curativas, pero la microencapsulación es una nueva forma de estabilizar el extracto, liberarlo más lentamente y aumentar su potencial terapéutico. Esto es algo poco estudiado en la literatura hasta la fecha. Este método ofrece nuevas maneras de mejorar su uso terapéutico, haciéndolo más eficaz y con menos efectos secundarios. Esto aporta información novedosa y útil a las disciplinas de la farmacología aplicada y la odontología.

Relevancia científica

Desde un punto de vista científico, la Sangre de Grado ha demostrado su capacidad para combatir la inflamación y las bacterias, además de favorecer la cicatrización de heridas. Esto la convierte en un recurso natural muy interesante para la biomedicina. Estudiar su eficacia en forma micro encapsulada nos ayuda a comprender mejor su funcionamiento y su distribución en el organismo, aspectos importantes para su uso en los tratamientos odontológicos. Esta nueva idea también puede contribuir a la creación de soluciones más estables, con la dosis adecuada y capaces de tratar diferentes tipos de lesiones. Este es un gran avance en el campo de la restauración de tejidos y la cicatrización de heridas.

Relevancia Social

La Sangre de Grado proviene de una planta amazónica con profundos orígenes culturales en algunas partes de Sudamérica. Su elaboración en formas artesanales puede ayudar a las personas a sentirse más cómodas y confiar en ella. Además, un agente cicatrizante eficaz puede mejorar la vida de quienes padecen heridas crónicas o difíciles de tratar, al reducir el riesgo de infección y acelerar la recuperación. Esto beneficia directamente a la salud pública.

Económica

El trabajo es económicamente viable, ya que muestra cómo convertir un recurso natural abundante y duradero como el Croton lechleri en un producto de alto valor mediante la tecnología de microencapsulación. Además, ayuda a reducir los gastos de atención de salud y

a hacer que el tratamiento sea más accesible al ofrecer una alternativa eficaz y quizás más económica a las terapias farmacológicas tradicionales.

1.4. Objetivos

Objetivo General

Determinar si la aplicación del extracto de sangre de grado (*Croton lechleri*) influye en los procesos de cicatrización tisular.

Objetivos específicos

- Evaluar el efecto de cicatrización de la sangre de grado (*croton lechleri*) en la concentración de 50 %.
- Evaluar el efecto de cicatrización de la sangre de grado (*croton lechleri*) en la concentración de 25 %.
- Evaluar el efecto de cicatrización de la sangre de grado (*croton lechleri*) en la concentración de 3 %.

1.5. Marco conceptual y antecedentes investigativos.

1.5.1. Marco conceptual

Definición y conceptos: sangre de Grado

El *Croton lechleri*, conocido comúnmente como “sangre de grado”, es una planta originaria de la Amazonía y pertenece a la familia de las Euforbiáceas. Se encuentra con relativa facilidad en los bosques amazónicos y es ampliamente valorada por sus propiedades cicatrizantes, antihemorrágicas y antiinflamatorias. Su principal compuesto activo es la taspina, la cual actúa en combinación con otros componentes como saponinas, proantocianidinas, magnoflorina y ciertos triterpenos, entre ellos eufol, forbol y tirucalol (4).

El látex que se extrae de esta planta es eficaz para detener hemorragias provocadas por heridas abiertas en la piel o el tejido muscular, ya que actúa casi de forma inmediata. Sin embargo, no se recomienda su uso en lesiones que presenten hematomas o inflamación, ya que podría formar una costra superficial que impida el adecuado drenaje del pus, complicando el proceso de curación. Debido a su reconocida acción cicatrizante sobre heridas externas limpias, se ha planteado la posibilidad de utilizarlo también en el tratamiento de úlceras internas con sangrado.

Para estos casos, se sugiere una dosis muy baja (por ejemplo, cuatro gotas diluidas en un litro de agua), y se emplea comúnmente como remedio natural para la gastritis.

No obstante, es importante tener en cuenta que la planta contiene además ciertas sustancias potencialmente tóxicas y cocarcinogénicas, como el eufol y el forbol, comunes en muchas especies del género *Croton*. Por ello, su uso debe ser estrictamente moderado, ya que en dosis superiores a las recomendadas especialmente si se superan los niveles homeopáticos podrían aparecer efectos adversos. También cabe hacer mención la presencia de flavonoides condensados (proantocianinas) utilizados en el tratamiento de diarreas por *Cryptosporidium* común en las personas que padecen SIDA, contiene saponinas que contribuyen en detener las hemorragias que si bien son importantes quedan minimizados por la ostensible actividad cicatrizante de la Taspina considerado como su principal y más activo constituyente (5).

La sangre de grado (*Croton lechleri*) es una planta ampliamente reconocida y valorada por sus propiedades medicinales. Entre sus componentes destaca la taspina, un alcaloide con efecto cicatrizante, que se origina biogénicamente a partir de un precursor conocido como magnoflorina. Además, contiene proantocianidinas oligoméricas (SP-303), y otras especies de esta familia vegetal han demostrado poseer compuestos con actividad antitumoral y diversos alcaloides como piridona, indolaporfina, quinoleína, tropano, así como ácidos grasos insaturados, antraquinonas, epoxiácidos grasos y triterpenoides.

En el género *Croton* se han identificado 30 alcaloides con estructuras conocidas, entre los que destacan la solutaridina, taspina, sinoacutina y sparciflorina. También se han encontrado otros compuestos como ácido benzoico, pigmentos y taninos. En dosis pequeñas, por ejemplo, cuatro gotas diluidas en un litro de agua, se utiliza tradicionalmente para tratar la gastritis causada por *Helicobacter pylori*, así como en lavados vaginales para aliviar lesiones provocadas por *Candida albicans*. También ha demostrado ser eficaz contra *Trichophyton mentagrophytes*, hongo causante de la tiña, y contra *Epidermophyton floccosum*, otro dermatofito relacionado (6).

Esta planta se distribuye en las regiones tropicales y subtropicales de América, especialmente en países como Ecuador, Colombia y Perú. En territorio peruano, se encuentra en diversos departamentos, incluyendo Cuzco, Cerro de Pasco, Huánuco, Junín, Ucayali, Loreto, Madre de Dios y San Martín. El árbol puede alcanzar una altura de hasta 20 metros, con un diámetro que varía entre 15 y 25 centímetros. Su corteza tiene un tono blanquecino grisáceo y, al realizar un

corte en el tronco, exuda un látex de color rojo con distintas tonalidades. En la base de cada hoja se encuentran dos glándulas, y las hojas miden entre 12 y 20 cm de largo por 5 a 14 cm de ancho.

Las flores se agrupan en racimos laxos que superan los 30 cm de longitud. El fruto, por su parte, mide aproximadamente 3 cm de largo y 4.5 mm de ancho. (7).

Composición:

En el látex rojo se encontró esteroides, cumarinas, alcaloides tipo isoquinoléico y fenantrénico (Taspina). La Taspina es el principio activo que propicia la cicatrización mediante la migración de fibroblastos al lugar de la lesión de la piel, siendo la Taspina un alcaloide. El látex presenta otras sustancias como son Flavonoides, taninos (54%), saponinas (baja concentración), antocianinas, proantocianidina-1, proantocianidina-4, proantocianidina SP303; antracenos; compuestos reductores (4%) como lactosa, galactosa y ramnosa, triterpenoides, compuestos fenólicos (ácido gálico); además contiene vitamina A, E y C3·5; contiene ácidos orgánicos de carácter débil, almidón, celulosa, grasas, lignanos (dihidrobencofurano 3,4-0-dimetilcedrusina y dihidrobencofurano 4-0-metilcedrusina), mucílagos, proteínas, catequinas (epicatequina, galocatequina, epigallocatequina) (8).

Ficha técnica:

Sangre de drago (*Croton lechleri* Muell. Arg.)

- Familia: *Eu phorbiaceae*
- Especie: *Croton lechleri* Mue/l. Arg.
- Sinonimias: *C. draco var. cordatus* Mue/l. Arg.
- Nombres populares: Sangre de grado, palo de drago, sangre de dragón, sangregado, balsa macho, dragon's blood (inglés), irare, racurana, uksavakiro, pacure, masakam boya (v. amahuaca), widnku (v. amarakaeri), kosamáti (v. matsigenka), jimi (v. shipibo-conibo), palo de dragón, huampo o topa roja (8).

Usos medicinales:

Corteza: El látex extraído de la corteza del *Croton lechleri*, conocido como sangre de grado, es ampliamente utilizado en medicina tradicional por sus múltiples propiedades terapéuticas. Se emplea en el tratamiento de afecciones como diarreas crónicas, leucorrea, gastritis, úlceras, e incluso como cicatrizante y estimulante del sistema inmunológico. Además, posee efectos bacteriostáticos, bactericidas, fungicidas, antivirales, antioxidantes y anticancerígenos

(especialmente en casos de cáncer hepático, gástrico y uterino). También se le atribuyen propiedades antiirreumáticas, antiinflamatorias y antiofídicas.

Entre sus aplicaciones populares se encuentran el tratamiento de enfermedades como influenza, amigdalitis, herpes, uta, anemia, tuberculosis, quemaduras, acné, resfriados, gingivitis, cervicitis, así como en casos de hemorragias, para mejorar la fertilidad y como coadyuvante en la pérdida de peso. (8).

Otros usos populares:

La planta tiene aplicaciones industriales. Es un producto de exportación en la elaboración de pastillas y su madera se utiliza para encofrados, elaboración de cajones para frutas, mondadientes, pulpa de papel e incluso como leña. La resina también se aprovecha como colorante en barnices, mármoles y lacas para oro. (8).

Usos Clínicos:

En el ámbito clínico, estudios como el de Ubillus (1994) demostraron que las proantocianidinas oligoméricas del látex de *C. lechleri* tienen una fuerte acción antiviral, especialmente contra el virus del herpes (tipos 1 y 2), incluso en cepas resistentes a medicamentos como aciclovir y foscarnet. También mostró efectividad frente a los virus de hepatitis A y B

Numerosas investigaciones han confirmado su capacidad cicatrizante. Por ejemplo, se ha probado su eficacia en el tratamiento de la alveolitis seca dolorosa (ASD), donde la sangre de grado combinada con óxido de zinc favoreció la formación de tejido de granulación a partir del cuarto día, además de aliviar el dolor y eliminar el mal olor en un plazo de 24 a 96 horas. También se ha utilizado con éxito en pacientes con úlceras gástricas y duodenales, administrando el látex por vía oral, con resultados positivos confirmados mediante exámenes endoscópicos. (8).

Actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora:

estudios in vitro han demostrado que el látex estimula la fagocitosis en monocitos humanos a bajas concentraciones, aunque este efecto disminuye en dosis más altas. Asimismo, inhibe la proliferación de linfocitos activados y de células de leucemia linfoide, lo que sugiere un efecto inmunosupresor celular.

Tanto el látex como el clorhidrato de taspina han mostrado efectos antiinflamatorios notables en modelos animales. Una dosis de 5 mg/kg de látex por vía intraperitoneal fue tan efectiva como 20 mg/kg de naproxeno en casos de inflamación aguda inducida por carragenina en ratas. Por su parte, el clorhidrato de taspina, administrado oralmente a 20 mg/kg, mostró una eficacia comparable a 1 mg/kg de indometacina en modelos de poliartritis. Esto indica que, si bien la

taspina es responsable en gran medida del efecto antiinflamatorio, otros compuestos presentes en el látex también contribuyen a esta acción. (9).

Actividad cicatrizante:

Investigaciones realizadas por Vaisberg y colaboradores, empleando un modelo experimental en ratones, demostraron que el clorhidrato de taspina posee una mayor capacidad cicatrizante que el látex de *Croton lechleri* diluido al 10%. Esta actividad cicatrizante depende de la dosis, con una dosis efectiva media (ED50) de 0,375 mg/kg.

Estudios *in vitro* con fibroblastos humanos indican que, aunque el clorhidrato de taspina no estimula la proliferación celular, puede volverse citotóxico a concentraciones superiores a 150 mg/ml. Su mecanismo de acción parece estar relacionado con la estimulación de la migración de fibroblastos hacia la zona lesionada, favoreciendo así la cicatrización.

Por otro lado, una fracción polifenólica extraída del látex mediante acetato de etilo mostró una actividad cicatrizante algo inferior a la del látex crudo. Esto podría deberse a que esta fracción contiene menos oligómeros de bajo peso molecular, que son más efectivos y fácilmente extraíbles con dicho solvente. Aunque esta fracción favorece la contracción de la herida y la formación de la costra, retrasa la regeneración al reducir la producción de nuevos fibroblastos.

En conjunto, estos hallazgos sugieren que la acción cicatrizante de la sangre de grado se debe a la combinación de varios compuestos con propiedades complementarias: antioxidantes (fenoles), antimicrobianas (fenoles y diterpenos), antiinflamatorias (taspina y otros), estimulantes de la migración celular (taspina), formadores de costra (polifenoles) y promotores de la actividad de células endoteliales. (9).

Micro encapsulado

La microencapsulación es un proceso mediante el cual una sustancia es recubierta por otra en una escala microscópica, formando microcápsulas que pueden medir desde menos de un micrómetro hasta varios cientos. Estas cápsulas pueden tener forma esférica, con una envoltura continua, o ser irregulares, con múltiples gotas del material activo incrustadas en la sustancia soporte.

Este método permite encapsular materiales en estado sólido, líquido o gaseoso, y tiene múltiples aplicaciones. Entre sus objetivos principales están: proteger el material activo durante cierto tiempo, controlar su liberación de forma gradual o activarla bajo condiciones específicas. Esta técnica protege las sustancias encapsuladas frente a factores como el calor, la humedad o la oxidación, permitiendo conservar sus propiedades y estabilidad durante el procesamiento y almacenamiento.

Además, facilita la liberación controlada de los compuestos encapsulados mediante estímulos como el contacto con agua, la temperatura, reacciones químicas o enzimáticas, cambios de presión osmótica o fuerzas mecánicas. Por esta razón, la microencapsulación se utiliza ampliamente en sectores como la agricultura, cosmética, alimentación, industria farmacéutica y, más recientemente, en la industria textil para mejorar las características funcionales de los productos acabados. (10).

La elección del método de encapsulación dependerá del tipo de material a proteger y del uso final que se le quiera dar. Algunos de los cuales son:

• **Procesos físicos:**

- **Secado por Pulverización:** Se basa en la solidificación de un fluido mediante su atomización (en gotas minúsculas) en un medio de secado, generalmente en caliente. Con este método se obtienen cápsulas de tamaño generalmente menor a 100 m y es, probablemente, el método más sencillo, aunque puede resultar inadecuado para materiales muy sensibles al calor (11).

• **Procesos Químicos:**

- **Polimerización interfacial:** Este método se basa en la reacción de polimerización que ocurre en la interfase de dos sustancias que no se mezclan entre sí. A través de esta reacción, se forma una membrana polimérica en dicha frontera, la cual actúa como pared o cubierta de la microcápsula.

- **Incompatibilidad polimérica:** Este proceso se aprovecha la separación de fases que se produce cuando se mezclan dos polímeros químicamente diferentes e incompatibles en un mismo disolvente. El material que se desea encapsular interactúa únicamente con uno de los polímeros, el cual se adhiere a su superficie y forma una película que lo recubre. Este tipo de encapsulación se utiliza comúnmente en medios orgánicos, especialmente cuando el núcleo a encapsular está en estado sólido. (11).

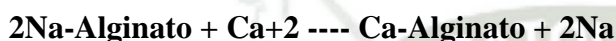
• **Procesos Físico-Químicos:**

- **Coacervación:** Es un proceso fisicoquímico que se basa en la formación de un sistema con tres fases inmiscibles entre sí: una fase líquida continua, el material que se desea encapsular y el material que formará la cubierta. Esta técnica permite formar una microcápsula al separar el recubrimiento del resto del sistema y depositarlo alrededor del núcleo del material activo.

- **Liposomas:** Son micropartículas compuestas principalmente por lípidos y agua. Están formadas por moléculas anfifílicas (como la lecitina), las cuales presentan zonas hidrofóbicas

y hidrofílicas. Cuando el material a encapsular es hidrofílico, se incorpora en la fase acuosa; en cambio, si es lipofílico, se disuelve en un solvente orgánico compatible.

- **Gelificación iónica:** Este método se basa en una reacción entre un polisacárido y un ión de carga opuesta para formar la cubierta de la microcápsula. En la práctica, el principio activo se mezcla con una solución de alginato de sodio, la cual se hace gotear en una solución acuosa de cloruro de calcio. Esto da lugar a la formación de microcápsulas con una envoltura de alginato de calcio, la cual es insoluble pero permite el paso de ciertos compuestos, facilitando una liberación controlada del contenido encapsulado. (12):



Independientemente del método de microencapsulación utilizado, es fundamental elegir una matriz de encapsulación adecuada. El material que se utilice como recubrimiento debe cumplir con ciertos requisitos esenciales: no debe reaccionar con el contenido encapsulado, debe ser capaz de sellarlo eficazmente y mantenerlo protegido, ofrecer una alta resistencia frente a factores externos adversos, y permitir su liberación bajo las condiciones deseadas. Además, es importante que el proceso resulte viable desde el punto de vista económico.

Entre los materiales más utilizados como matrices de recubrimiento se encuentran:

Proteínas del suero de leche: Estas se emplean comúnmente en técnicas como el secado por aspersión. Pueden usarse solas o en combinación con carbohidratos para modificar las características de la pared protectora, así como el tamaño final de las partículas.

Alginatos: Son polisacáridos lineales sin ramificaciones que se obtienen principalmente de tres especies de algas marrones: *Laminaria hyperborea*, *Ascophyllum nodosum* y *Macrocystis pyrifera*. Están compuestos por proporciones variables de ácido β -D-manurónico (1,4) y ácido α -L-gulurónico, lo que les confiere propiedades ideales para la formación de estructuras gelificadas utilizadas en la encapsulación. (12).

Tabla 1.
Materiales de cubierta - Mecanismos de liberación.

Materiales Barrera	Mecanismos de liberación			
	Mecánico	Térmico	Disolución	Químico
Solubles en Agua				
Alginato	X		X	
Carragenina	X		X	
Caseinato	X		X	
Quitosano	X			
Celulosa modificada	X		X	
Gelatina	X			
Goma de Xantano	X	X		
Goma Arábica	X	X		
Látex	X		X	
Almidón	X		X	
Insoluble en Agua				
Etilcellulosa	X			
Alcoholes grasos	X	X		X
Ácidos Grasos	X	X		X
Resinas de Hidrocarburos	X	X		
Mono, di y triacil glicerol	X	X		
Ceras Naturales	X	X		
Polietileno	X	X		

* Teixeira da Silva P, Martins Fries LL, Ragagnin de Menezes C, Tasch Holkem A, Schwan CL, Wigmann É, et al. Microencapsulation: concepts, mechanisms, methods and some applications in food technology. Ciencia Rural. 2014; 44.

Cicatrización

a) Cicatrización cutánea:

La cicatrización es un proceso fisiológico complejo que involucra una serie de eventos interrelacionados. Mecanismos como la coagulación, la inflamación y la respuesta inmunológica desempeñan un papel crucial para que esta reparación ocurra de forma adecuada. Para su análisis, este proceso se divide en diferentes etapas (13).

- **Fase inflamatoria.** Ocurre inmediatamente después de una lesión en la piel. En cuestión de segundos, se produce una vasoconstricción para minimizar el sangrado, seguida por la activación y agregación de plaquetas, que inician la formación del coágulo. Estas células también liberan compuestos como los tromboxanos, que atraen a células inmunitarias como los neutrófilos y macrófagos. Estas últimas eliminan microorganismos y restos celulares que podrían causar infección. Esta fase tiene una duración aproximada de 24 horas. (13).
 - **Fase proliferativa.** Entre las primeras 24 y 72 horas, las células epiteliales cercanas a la herida se activan y comienzan a dividirse y migrar hacia el centro de la lesión. Paralelamente, los fibroblastos proliferan en las capas más profundas de la herida, iniciando la síntesis de colágeno en pequeñas cantidades. Este colágeno sirve de estructura para la migración de más fibroblastos y favorece la formación del tejido de granulación, caracterizado por la aparición de nuevos vasos sanguíneos sostenidos por la matriz colagénica (13).
 - **Fase fibroblástica:** Comienza entre los días 4 y 5 posteriores a la lesión. En esta etapa, los fibroblastos producen cantidades mayores de colágeno y proteoglucanos. Las fibras de colágeno comienzan a depositarse de forma desorganizada. Aunque aún no se comprende del todo, se considera que los proteoglucanos contribuyen significativamente a la formación y organización de estas fibras colágenas. En un lapso de 2 a 3 semanas, la herida es capaz de resistir el estrés propio de la piel, aunque se sigue fortaleciendo durante varios meses. La fase fibroblástica dura de 15 a 20 días, para posteriormente entrar en la fase de maduración (13).
- Fase de maduración:** Durante esta fase, los fibroblastos van desapareciendo del sitio de la herida, dando lugar a una remodelación del colágeno en una matriz más organizada. La resistencia a las fuerzas de tensión se sigue incrementando hasta por un año después de la lesión, y aunque su fuerza nunca llega a ser como la de la piel que no ha sido dañada, sí puede lograr hasta 70 u 80% de su resistencia original (13).

b) Cicatrización mucosa:

El proceso de cicatrización, tanto en la piel como en la mucosa, sigue las mismas etapas: hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación (o maduración). No obstante, desde el punto de vista clínico, la mucosa se diferencia por presentar una cicatrización más rápida y con menor formación de tejido en comparación con la piel. En un estudio realizado por Szpaderska et al., en el que compararon la cicatrización mucosa con la cutánea en ratones, encontraron que en ambas existía un infiltrado de neutrófilos a las 4 h, y que llegaba a su punto máximo a las 24h, y aunque en ambas heridas el infiltrado seguía el mismo curso, se encontró un número de neutrófilos mucho menor en la mucosa durante todo el proceso. En relación con el infiltrado de macrófagos, en la mucosa ocurría un decremento importante 24 h después de la lesión, mientras que en la piel su cifra disminuía 48 a 72 h más tarde.

Los fibroblastos desempeñan un papel fundamental en el proceso de cicatrización, ya que participan activamente en la contracción de la herida a través del depósito y remodelación del tejido de granulación, lo que facilita la reepitelización. Se considera que las diferencias en el comportamiento cicatricial entre la piel y la mucosa oral podrían estar relacionadas con las variaciones en el fenotipo de los fibroblastos que se encuentran en cada uno de estos tejidos. Algunos estudios sobre la cicatrización cutánea han sugerido que el fuerte infiltrado de neutrófilos que ocurre en la piel puede llegar a ser perjudicial en su proceso de cicatrización, por lo que la menor concentración de éstos en las heridas de mucosa podría explicar al menos en parte su mayor rapidez en cicatrizar. Otros estudios, sin embargo, sugieren que las altas cantidades de citocinas, factores de crecimiento e inhibidores de proteasa, contenidas en la saliva, son la razón principal por la cual la mucosa cicatriza más rápido. En cualquier caso, la cicatrización de la mucosa oral, aunque puede presentar las mismas fases que la piel, ofrecerá algunas ventajas sobre ella, entre las cuales destacan el menor tiempo y la menor formación de tejido cicatrizal (13).

Existen dos tipos de cicatrización:

- Cicatrización por primera intención:

- Pérdida de poca cantidad de tejido
- Escaso exudado
- Mínima cantidad de tejido de granulación
- Cicatriza por contacto de los bordes • Sin retracción de la

- Cicatriz normal (9).
- **Cicatrización por segunda intención:** • Pérdida de gran cantidad de tejido
- Mayor exudado y restos necróticos
- Mucho tejido de granulación
- Cicatriza generando tejido
- Gran retracción de la herida
- Cicatriz gruesa y a veces deformada (9).

c) Cicatrización de un alveolo dentario:

La cicatrización de un alveolo dentario después de una extracción, ocurre por segunda intención. Una serie de eventos son desencadenados después del sangrado y generación del coágulo. Cardaropoli llevó a cabo un estudio en el que, haciendo extracciones en perros, fue tomando biopsias para observar los fenómenos relacionados con el proceso de cicatrización desde el primer día hasta los tres meses. Aunque el modelo utilizado en dicho estudio es animal, los eventos ocurridos ilustran perfectamente lo que ocurre en el ser humano y se detallan a continuación:

- Del día 1 al 3: el coágulo sanguíneo ocupa casi todo el alveolo dentario.
 - Del día 7 al 14: se deposita una matriz consistente en neoformación de vasos sanguíneos, células mesenquimatosas inmaduras, infiltrado de leucocitos y fibras de colágeno. En las zonas apical y central del alveolo se observan grandes áreas de necrosis del coágulo.
 - Del día 14 al 30: la porción superficial del alveolo dentario se cubre por tejido conjuntivo rico en vasos sanguíneos y células inflamatorias. Este tejido mesenquimatoso se encuentra parcialmente recubierto por células epiteliales. La ausencia de ligamento periodontal, y la presencia de grandes cantidades de tejido osteoide neoformado caracterizan esta etapa de cicatrización.
- Del día 30 al 60: el tejido blando superficial delimita una zona de tejido conectivo fibroso bien organizado y con un epitelio queratinizado. Se observa la mayor parte del alveolo dentario ocupado por tejido óseo neoformado.
- Del día 60 al 90: tejido óseo neoformado ocupando el defecto, aunque no totalmente maduro.
 - Del día 90 al 120: el tejido óseo presenta características de un trabeculado más bien organizado de tipo lamelar.

- Del día 120 al 180: El hueso de la cresta se observa más reforzado, con un mayor grosor, al tiempo que se insertan a él algunas fibras de colágeno provenientes de la mucosa que lo cubre, formando lo que parece ser un tejido perióstico. El resto del alveolo está integrado por una trama de un hueso trabeculado maduro y bien organizado (14).

d) Herida quirúrgica:

El proceso de curación de una herida quirúrgica se desarrolla en tres etapas principales: inflamatoria, proliferativa y de remodelación.

Fase inflamatoria: Tiene lugar durante los primeros cinco días tras la intervención. En esta etapa se produce una respuesta vascular, en la que ocurren la hemostasia y la formación del coágulo, el cual actúa como base para la organización de la fibrina. Además, se desencadena una respuesta celular caracterizada por la infiltración de leucocitos como neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y macrófagos, que desempeñan funciones fagocíticas clave en la limpieza del área lesionada. (14).

Fase proliferativa: Esta fase abarca aproximadamente del día 5 al 14. Implica la reparación tanto del epitelio como del tejido conjuntivo. La regeneración epitelial ocurre rápidamente gracias a la migración de células epiteliales hacia el centro de la herida, lo que permite su cierre. Para ello, es fundamental contar con un lecho adecuado que facilite la proliferación y el desplazamiento celular.

La reparación conjuntiva se realiza mediante los fibroblastos, que en las primeras 48-72 horas comienzan a sintetizar colágeno. La agregación del colágeno lleva a la formación de microfibrillas, que, organizándose en haces y fibras, determinan la formación de colágeno, en principio de tipo III y, posteriormente, de tipo I.

En la fase de remodelación, que se desarrolla después del día 14, empieza el fenómeno de la contracción tisular, en el cual los fibroblastos son sustituidos por células parecidas, pero con capacidades contráctiles denominadas miofibroblastos. La presencia de estas células conlleva la remodelación y la reorganización de las fibras de colágeno, que se completa después de 6-7 semanas. Clínicamente se utilizan los términos de curación por primera intención y por segunda intención para distinguir las dos modalidades en que se puede producir el proceso reparativo (14).

Curación por primera intención: Este tipo de cicatrización ocurre cuando los bordes de la herida o del colgajo se encuentran en contacto directo y sin tensión. Es considerada la forma

más favorable de curación, ya que suele completarse en menor tiempo y con menor riesgo de infección, al evitarse la entrada de microorganismos a las capas submucosas o subcutáneas. En este proceso se desarrollan las tres fases clásicas de cicatrización. Luego de la fase inflamatoria inicial, en la que se forma una red de fibrina, las células basales del epitelio generan cordones celulares que se fusionan para cerrar la herida. Posteriormente, la migración y proliferación del tejido conjuntivo contribuye a la formación y maduración del tejido cicatrizal. (14).

Curación por segunda intención: Este mecanismo de cicatrización tiene lugar cuando los bordes de la herida no pueden aproximarse, como sucede tras una extracción dental, una laceración extensa, la pérdida traumática de tejido blando o una dehiscencia temprana de un colgajo quirúrgico. En estos casos, el espacio abierto se rellena mediante tejido de granulación, un tejido nuevo que aparece en las primeras 24 a 48 horas y que inicialmente es rico en células sanguíneas y altamente vascularizado. Con el tiempo, este tejido es invadido por fibroblastos procedentes de los tejidos circundantes, los cuales inician la formación de la cicatriz. (14).

En las etapas siguientes, el tejido de granulación se convierte progresivamente en tejido fibroso denso, con fibras de colágeno organizadas y compactas. Finalmente, los fibroblastos se transforman en miofibroblastos, lo que marca la maduración del tejido cicatrizal. Cabe destacar que, en la cavidad oral, este proceso puede verse afectado por la presencia de bacterias y por las constantes tensiones mecánicas causadas por funciones como hablar, masticar o tragar. Además, tanto factores locales como sistémicos pueden influir en la calidad y velocidad de la curación. (14).

Entre los factores generales que pueden reducir las capacidades reparativas de los tejidos dañados, hay que considerar las condiciones de salud del paciente, como las enfermedades debilitantes, infecciones sistémicas, tratamiento con fármacos esteroideos, respuesta inmunitaria alterada, radioterapia, diabetes, etc.

Entre los factores locales, la presencia de material extraño y de tejido necrótico, la tensión del colgajo, la isquemia y la infección, así como la falta de apoyo del colgajo en un tejido sano y bien vascularizado, son condiciones que pueden causar un retraso de la fase de curación (14).

Hemorragia y coagulación

Tras cualquier procedimiento quirúrgico, incluidas las exodoncias convencionales, es fundamental proporcionar al paciente indicaciones postoperatorias claras. Se debe informar que es normal un leve sangrado, el cual generalmente se detiene entre los 30 y 60 minutos

posteriores a la intervención. Una de las medidas más efectivas para prevenir el sangrado postoperatorio, como la alveolorragia, es la colocación de puntos de sutura.

Si persiste el sangrado, es importante distinguir entre hemorragias de origen local y aquellas causadas por factores sistémicos.

• **Hemorragias postoperatorias de causas locales:** Estas pueden surgir después de una extracción dental y estar relacionadas con diversas causas, entre ellas:

- Lesiones en la mucosa, como en la encía u otras partes blandas, especialmente si existe inflamación previa.
- Fracturas parciales del hueso alveolar o presencia de espículas óseas dentro del alvéolo.
- Permanencia de fragmentos radiculares (ápices) que no fueron extraídos.
- Presencia de granulomas que no fueron eliminados durante el procedimiento.
- Lesiones en vasos sanguíneos arteriales o venosos.
- Enjuagues bucales prematuros tras la extracción, succión constante o aspiración repetida del alvéolo.
- Proximidad de tumores con alta vascularización, como angiomas o épolis.
- Caída prematura de la costra de un vaso coagulado mediante electrocoagulación (15).

En caso de hemorragia persistente, y dado que el efecto de la anestesia suele haber desaparecido, es necesario anestesiarse nuevamente la zona, utilizando una solución con epinefrina en concentración no mayor a 1:100.000. Concentraciones superiores pueden detener el sangrado temporalmente por vasoconstricción, pero una vez que el efecto desaparece, es probable que el sangrado reaparezca. Limpieza de la cavidad bucal con suero fisiológico o agua destilada estériles y una buena aspiración de la zona sangrante para poder evaluar la causa del sangrado. Limpieza de la cavidad alveolar, con extracción de los coágulos y restos de estructuras óseas que hayan podido quedar en el alvéolo.

Se realiza una irrigación abundante con solución salina estéril para poder identificar con claridad la causa del sangrado local. Si se determina que el problema es vascular, se procede a controlar el vaso sangrante utilizando pinzas hemostáticas tipo mosquito curvo sin dientes, con las cuales se intentará realizar una ligadura o bien aplicar electrocoagulación.

Posteriormente, independientemente de si el origen del sangrado está en tejidos blandos o en el hueso, se rellenará el alvéolo con una gasa o con material reabsorbible, como colágeno texturizado o gasa de gelatina. En caso de hemorragia ósea, se puede ejercer presión directa sobre el punto sangrante con una pinza tipo mosquito para colapsar la zona afectada,

apoyándose en un fragmento de hueso esponjoso adyacente, o bien se puede aplicar cera ósea para controlar el sangrado.

Se procederá a suturar cuidadosamente los bordes de la herida, asegurándose de que el material colocado quede bien empaquetado. Al paciente se le indicará que mantenga presión mordiendo una gasa durante un periodo de 15 a 30 minutos. Si hay presencia de infección, se instaurará un tratamiento antibiótico adecuado.

En cuanto al uso de medicación hemostática, algunos autores recomiendan, de forma opcional, la administración local o sistémica de agentes como el ácido epsilon-aminocaproico o el ácido tranexámico. Sin embargo, generalmente no se considera imprescindible. No obstante, salvo contraindicaciones específicas —por ejemplo, riesgo de trombosis en pacientes con antecedentes o que toman anticoagulantes—, el uso de ácido tranexámico en forma de colutorio puede ser beneficioso, ya que su efecto antifibrinolítico ha demostrado eficacia para mejorar el control del sangrado. (15).

- **Hemorragias postoperatorias de causas Generales:** Cuando existen trastornos en la hemostasia, pueden presentarse hemorragias horas o incluso días después de una extracción dental. Una historia clínica detallada es fundamental para prevenir este tipo de complicaciones, permitiéndonos identificar:
 - Pacientes con alteraciones de la coagulación, como deficiencias en factores específicos, que ya hayan sido diagnosticados previamente.
 - Pacientes que están bajo tratamiento con anticoagulantes, como Acenocumarol (Sintrom®), heparina, o antiagregantes plaquetarios tales como aspirina, ditazol, triflusal, epoprostenol, ticlopidina o dipiridamol (Persantin®), entre otros.

Estos antecedentes deben alertarnos para que dichos pacientes suspendan su medicación antes de la extracción dental, con el fin de minimizar el riesgo de hemorragia. Es imprescindible coordinarse con el médico especialista responsable del control del paciente para establecer el protocolo más seguro y adecuado antes de llevar a cabo la exodoncia.

En ocasiones, ni el profesional ni el paciente conocen la existencia de una alteración en el sistema de hemostasia, lo que puede provocar hemorragias inesperadas durante o después de una intervención. Ante una hemorragia persistente, es fundamental realizar inicialmente todas las medidas convencionales para controlar el sangrado. Si estas no son suficientes, el paciente debe ser referido a un centro hospitalario para realizar estudios hematológicos completos. En casos de pérdidas sanguíneas importantes, puede ser necesaria la transfusión.

Si se identifica la deficiencia de un factor de coagulación, se deberá administrar dicho factor específico o bien utilizar medicamentos antifibrinolíticos como ácido epsilon-aminocaproico o ácido tranexámico, además de tratamientos sustitutivos con concentrados plaquetarios, fibrinógeno, plasma fresco, entre otros. (15).

Es también recomendable el uso de medicación coadyuvante para controlar la ansiedad y la agitación (ansiolíticos, sedantes). El uso de antibióticos está indicado en caso de infección, mientras que los antiinflamatorios deben prescribirse con precaución, ya que algunos pueden potenciar el efecto de anticoagulantes. Por el contrario, los corticosteroides pueden favorecer la hemostasia primaria (15). Ante pacientes con antecedentes de episodios hemorrágicos, siempre debe realizarse un estudio completo de la hemostasia, incluyendo hemograma, tiempo parcial de tromboplastina (TPT), tiempo de protrombina (TP), recuento de plaquetas y niveles de fibrinógeno para determinar la causa subyacente. El recuento de plaquetas varía según el analizador, pero suelen estar entre 200.000 y 400.000/ml. El tiempo parcial de tromboplastina (PTT) es anormal en los trastornos de coagulación de la vía intrínseca. El trastorno que se observa más frecuentemente es la hemofilia (déficit de factor VIII). Una pequeña alteración de este tiempo puede suponer un problema de consecuencias graves. El tiempo de protrombina sirve para conocer la vía extrínseca, y suele ser anormal en hepatopatías. En este caso, para observar una repercusión clínica, debe existir una alteración importante de la prueba (15).

Durante el procedimiento quirúrgico pueden producirse hemorragias por corte o desgarramiento de vasos sanguíneos. Es importante diferenciar el sangrado normal propio de la técnica quirúrgica del sangrado aumentado, que puede deberse a la hiperemia de tejidos inflamados, el cual suele ceder con compresión local.

Si existe lesión vascular, se debe localizar el vaso sangrante mediante irrigación con suero fisiológico estéril y aspiración, para atraparlo con pinzas hemostáticas (tipo mosquito curvo sin dientes) y proceder a su ligadura o cauterización con bisturí eléctrico (15).

En los casos que exista sangrado del hueso alveolar, colocaremos cera de hueso o un taponamiento con gasa hemostática reabsorbible (colágeno, gelatina, fibrina, etc.). Para evitar las hemorragias, debemos aplicar técnicas atraumáticas y colocar un punto de sutura en el lugar de la extracción, con lo cual aproximaremos los bordes de la herida. El tipo de sutura más recomendable es el punto de colchonero. Debe indicarse al paciente que muerda una gasa estéril durante 20 a 30 minutos, para conseguir la compresión de la herida operatoria. El paciente no debe efectuar enjuagues durante las 12 o 24 horas posteriores a la exodoncia, ya que con los

enjuagues puede desalojarse el coágulo que se está formando en el interior del alvéolo. Esta advertencia debe ser siempre explicada a los pacientes ya que suele ser una de las causas más frecuentes de sangrado post-extracción (15).

La cirugía tiene siempre ciertos riesgos de complicaciones. Al tratarse de cirugía oral y exodoncia, como en cualquier otro campo de la cirugía, la hemorragia trans y posoperatoria es uno de los riesgos siempre presentes. La hemorragia relacionada con maniobras de extracción odontológica y cirugía oral en pacientes sanos, casi siempre se relaciona con accidentes de carácter anatómico por lesión de vasos como la arteria dentaria inferior, la arteria facial, las arterias palatinas, las arterias raninas y las arterias coronarias del labio. Cuando el problema radica en los tejidos blandos, estas hemorragias podrán ser controladas mediante el pinzamiento del vaso sangrante y su cauterización o ligadura con algún material de sutura. Existen, sin embargo, condiciones médicas que comprometen la salud general del paciente y algunas de ellas en particular, afectan los mecanismos de coagulación como es el caso de la trombocitopenia, la cirrosis hepática y la hemofilia pero además, existen otras condiciones médicas entre los pacientes que aunque de base no están relacionadas con trastornos de la coagulación, el manejo farmacológico de las mismas con anticoagulantes implica el riesgo de enfrentar una hemorragia trans y posoperatoria de difícil manejo para el clínico. Algunas de estas condiciones son el evento cerebrovascular y las válvulas cardíacas artificiales. Los problemas hemorrágicos desde el punto de vista quirúrgico pueden ser clasificados en: anomalías anatómicas, trastornos cuantitativos o cualitativos de las plaquetas, trastornos de las vías intrínseca, extrínseca y común de la coagulación y pacientes anticoagulados (16).

Las alteraciones de la coagulación son frecuentes y a menudo su presencia es reconocida por un odontólogo quien en muchos casos observa sangrado anormal después de un procedimiento dental. Para evitar omisiones y complicaciones potenciales, el odontólogo debe hacer una historia clínica completa que incluya preguntas sobre tendencia anormal al sangrado, reciente o antigua. Esto es fácil si se pregunta en forma directa si al paciente se le han practicado procedimientos quirúrgicos o dentales previos y el comportamiento que ha tenido en este sentido. La historia familiar es de gran utilidad puesto que en casos raros el profesional puede estar en frente de un hemofílico y no saberlo ni él ni el paciente. El interrogatorio dirigido hacia la búsqueda de enfermedades coexistentes (conocido como comorbilidad) es de suma importancia, por ejemplo, un paciente con diagnóstico de leucemia y que requiere trasplante de médula ósea, por una parte tiene tendencia a la enfermedad oral, requiere estar sano desde el punto de vista odontológico para el tratamiento oncológico y es un caso que por su condición

de leucémico puede tener alteraciones importantes de la coagulación por su enfermedad o por la medicación que este recibiendo. Se debe preguntar sobre el uso crónico de ácido acetilsalicílico, no importa si es a dosis bajas cuya indicación primaria es antiplaquetario o a dosis altas para control del dolor. El uso de anticoagulantes como warfarina (Coumadin), anticuerpos monoclonales contra glicoproteínas, clopidrogel (pacientes post revascularización coronaria) o pacientes bajo anticoagulación con heparina o usuarios de heparinas de bajo peso molecular; todos pueden tener riesgo de sangrado durante un procedimiento odontológico.

La evaluación de los pacientes desde el punto de vista de laboratorios es muy fácil para efectos de evaluar rápidamente la función de la hemostasia primaria y secundaria en casos donde exista una alta posibilidad de sangrado. Se solicita un recuento de plaquetas y un PT y PTT. Ante el evento de alteraciones en los valores de estos deberá evaluarse el grado de alteración y la relación de riesgo beneficio de hacer el procedimiento. Hay situaciones donde es absolutamente necesario hacer un procedimiento dental pero las alteraciones de coagulación existen y pueden no ser tratables en el corto plazo. Aunque estos casos son excepcionales la atención del paciente deberá ser en un centro con capacidad de manejar una urgencia de sangrado mediante la administración de hemoderivados y de forma ideal por un internista y/o hematólogo (17).

Hemostasia

La hemostasia en odontología se define como el conjunto de mecanismos fisiológicos que detienen el sangrado y evitan la pérdida excesiva de sangre cuando los vasos sanguíneos se lesionan durante procedimientos quirúrgicos u otras intervenciones bucales. Este proceso implica tres fases principales: la vasoconstricción local que reduce el flujo sanguíneo, la adhesión y agregación plaquetaria para formar un tapón hemostático inicial (hemostasia primaria), y la activación de la cascada de coagulación que produce un coágulo fibrínico estable (hemostasia secundaria). En odontología, controlar eficientemente la hemostasia es esencial para facilitar la cicatrización, prevenir hemorragias excesivas y garantizar el éxito de los tratamientos quirúrgicos bucales (18).

La definición específica de hemostasia en odontología, según referencias actuales, es la siguiente: La hemostasia es un proceso fisiológico complejo y coordinado cuyo objetivo principal es detener el sangrado y conservar la integridad vascular cuando se lesionan los vasos sanguíneos, especialmente durante procedimientos quirúrgicos o traumáticos en la cavidad oral. Este proceso incluye tres fases interrelacionadas: vasoconstricción local para reducir el flujo sanguíneo; adhesión, activación y agregación plaquetaria para formar un tapón hemostático

primario; y la activación de la cascada de coagulación que culmina en la formación de un coágulo de fibrina estable, que asegura el sellado y evita la hemorragia excesiva. En odontología, controlar eficazmente la hemostasia es fundamental para la seguridad del paciente, la prevención de hemorragias y para favorecer una adecuada cicatrización postoperatoria (19). Además, se reconoce la distinción entre:

- **Hemostasia espontánea o natural:** los procesos biológicos propios que mantienen la sangre dentro del sistema vascular y cierran rápidamente la solución de continuidad tras la lesión vascular.
- **Hemostasia quirúrgica:** los procedimientos y técnicas odontológicas aplicadas para controlar la hemorragia durante intervenciones quirúrgicas, como ligaduras, presión, o coagulación térmica.

Estas definiciones destacan la importancia del conocimiento profundo de la hemostasia para el odontólogo, ya que una adecuada gestión evita complicaciones hemorrágicas y contribuye al éxito del tratam

- **Mecanismos de hemostasia en odontología:**

1. **Mecanismos fisiológicos:** Estos ocurren naturalmente en el organismo:

- Vasoconstricción local
- Respuesta inmediata tras una lesión vascular: reduce el flujo sanguíneo en la zona.
- Estimulada por liberación de endotelina y por reflejos nerviosos.
- Formación del tapón plaquetario (hemostasia primaria)
- Las plaquetas se adhieren al colágeno expuesto del vaso lesionado.
- Se activan, agregan y forman un tapón inicial (reversible).
- Se estabiliza con fibrinógeno.
- Coagulación (hemostasia secundaria)
- Activación de la cascada de la coagulación (vía intrínseca y extrínseca).
- Conversión de fibrinógeno en fibrina mediante la trombina.
- Formación de un coágulo estable.
- Fibrinólisis controlada

- Disolución progresiva del coágulo cuando ya no se necesita.
- Mantiene equilibrio entre hemostasia y recanalización tisular (10).

2. Mecanismos terapéuticos (clínicos o inducidos): Se aplican durante la práctica odontológica para controlar el sangrado:

- Agentes hemostáticos tópicos
 - Geles o esponjas de colágeno (ex. CollaPlug, Hemocol): Promueven agregación plaquetaria y sirven como matriz.
 - Celulosa oxidada regenerada (ex. Surgicel): Actúa como soporte mecánico, ácida, activa la coagulación.
 - Gelatina reabsorbible (ex. Gelfoam): Se usa empapada en suero o trombina; forma matriz para coágulo.
 - Alginato de calcio: Libera iones calcio que ayudan en la formación del coágulo (10).
- Agentes farmacológicos locales
 - Ácido tranexámico: Antifibrinolítico: inhibe la activación del plasminógeno. Se usa como enjuague o gasa empapada (5-10 minutos).
 - Trombina tópica: Favorece conversión rápida de fibrinógeno en fibrina. - Epinefrina: Vasoconstrictor; se usa impregnando gasas o en anestésicos
- Técnicas quirúrgicas
 - Presión mecánica directa: Con gasas estériles comprimidas por varios minutos.
 - Suturas hemostáticas: Cierre de bordes para reducir el espacio sangrante.
 - Electrocauterio o bisturí eléctrico: Cierra vasos pequeños por coagulación térmica.
 - Láser de diodo o CO₂: Efecto de corte y coagulación simultáneo, ideal en tejidos blandos
- Medidas sistémicas complementarias
 - Control de tensión arterial y ansiedad: Hipertensión puede aumentar sangrado.
 - Suspensión o ajuste de anticoagulantes (con evaluación médica previa): En pacientes con warfarina, DOACs (apixabán, rivaroxabán), etc.
 - Reposo postoperatorio y compresión domiciliaria: Instrucciones al paciente para prevenir sangrado secundario (10).

1.5.2 Antecedentes investigativos

Locales:

- **TÍTULO:** “Eficacia del extracto hidroalcohólico de coca, de la sangre de grado y del gluconato de clorhexidina en el diámetro del halo inhibitorio de las cepas certificadas de porphyromonas gingivalis en el laboratorio de Microbiología”. Universidad Católica de Santa María, Arequipa 2022.

AUTOR: Alarcón Quispe, Mayra Lizbeth

El objetivo de esta investigación fue evaluar la eficacia del extracto hidroalcohólico de coca, sangre de grado y gluconato de clorhexidina en la inhibición del crecimiento de Porphyromona gingivalis, a través del diámetro del halo inhibitorio. Se trató de un estudio experimental in vitro, aleatorizado y con cegamiento simple, utilizando el método de susceptibilidad por discos de Kirby-Bauer.

Se emplearon distintas concentraciones del extracto de coca (25%, 50% y 100%), sangre de grado al 100%, clorhexidina al 0.12% como control positivo, y bicarbonato de sodio como control negativo, con cinco réplicas por sustancia. Las cepas estandarizadas de P. gingivalis se cultivaron en agar Müller-Hinton y se expusieron a los agentes. Tras incubación a 37°C durante 15 días, se midió el halo inhibitorio para clasificar la sensibilidad bacteriana.

Los resultados mostraron que P. gingivalis fue muy sensible a la clorhexidina, sensible al extracto de coca al 100%, poco sensible a la concentración del 50% y resistente al extracto al 25%, sangre de grado y al bicarbonato de sodio. El análisis estadístico mediante ANOVA de una vía evidenció diferencias significativas entre los tratamientos. (21).

Nacionales:

- **TÍTULO:** “Actividad cicatrizante del gel elaborado a base del látex de crotón lechleri “sangre de grado” Universidad Alas Peruanas 2014. **AUTOR:** BARBOZA MEJÍA, Laura.

El objetivo de esta investigación fue determinar la actividad cicatrizante de un gel elaborado con látex de Croton lechleri ("Sangre de Grado") en concentraciones de 0.5%, 1% y 2%. El estudio se realizó en ratones albinos (Rattus rattus var. albinus), utilizando el método de test de

cicatrización. Se emplearon 15 ratones distribuidos aleatoriamente en grupos experimentales y de control.

A cada animal se le realizó una incisión de 1 cm en el dorso y se aplicó el gel correspondiente. Tras ocho días de tratamiento, los ratones fueron sacrificados y se evaluó la resistencia de la herida mediante un dinamómetro para medir la fuerza necesaria para reabrir la.

Los resultados, analizados mediante ANOVA one way y la prueba de Tukey, mostraron una diferencia estadísticamente significativa (95% de confianza) entre los grupos. El gel al 2% presentó el mayor efecto cicatrizante, superando al grupo sin tratamiento y al grupo tratado con un medicamento comercial..

Palabras clave: Croton lechleri, actividad cicatrizante, método tensiométrico (22).

• **TITULO:** “Evaluación de la actividad cicatrizante de la crema elaborada a base del extracto atomizado del látex de Croton lechleri “sangre de grado”. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. 2017.

AUTOR: ARELLANO RIVERA, Hugo

Esta investigación se realizó en el Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, con el objetivo de evaluar la actividad cicatrizante de una crema formulada con extracto atomizado de látex de Croton lechleri (“Sangre de Grado”), utilizando el método tensiométrico y el test de Howes.

Se emplearon ratones albinos machos de la cepa Balb, de 25 a 30 g, distribuidos en grupos tratados con cremas al 0,5%, 0,75%, 1,0%, 1,25% y 1,5% de extracto, además de un grupo control (crema base), un grupo blanco y un grupo tratado con un medicamento comercial (Cicatrín). El extracto mostró características físico-químicas y fitoquímicas definidas, como presencia de alcaloides, taninos, flavonoides, saponinas y azúcares reductores.

Los análisis estadísticos, mediante ANOVA y prueba de Tukey, evidenciaron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los grupos. La mayor actividad cicatrizante se observó con la crema al 1,5%, destacando como la más eficaz entre los tratamientos probados. Palabras clave: Extracto atomizado, Croton lechleri, efecto cicatrizante (23).

• **TÍTULO:** “Comparación del efecto cicatrizante de *Copaifera paupera* (Hersog) Dwyer (Aceite de Copaiba), *Croton lechleri* Müell. Arg. (Sangre de Grado) y Kil AG en heridas inducidas en el lomo de ratones de laboratorio”. Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios. 2019.

AUTOR: HUAMAN SUAREZ, Rolfi Yuber

El estudio, realizado en la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, tuvo como objetivo evaluar el efecto cicatrizante del Aceite de Copaiba (*Copaifera paupera*) y Sangre de Grado (*Croton lechleri*) frente a un medicamento comercial (Kil AG) en lesiones cutáneas de ratones albinos (*Mus musculus*).

Se utilizaron 60 ratones distribuidos aleatoriamente en cinco grupos: Aceite de Copaiba, Sangre de Grado, Kil AG, testigo (sin tratamiento) y piel intacta (sin incisión ni tratamiento). A todos, excepto al grupo de piel intacta, se les realizó una incisión de 1 cm en el lomo y se les aplicó el tratamiento correspondiente cada 12 horas.

Al décimo día, seis ratones por grupo fueron sacrificados para medir la fuerza de tensión de la piel mediante dinamómetro (método tensiométrico de Howes), y los otros seis fueron sometidos a análisis histológico del tejido cicatrizado. Los resultados, analizados mediante ANOVA y prueba de Tukey con un 95% de confianza, indicaron que el Aceite de Copaiba tuvo el mayor efecto cicatrizante. En cambio, la Sangre de Grado y Kil AG no mostraron diferencias significativas entre sí.

Palabras clave: Aceite de Copaiba, Sangre de Grado, Kil AG, cicatrización, piel (24).

Internacionales:

• **TÍTULO:** “Una revisión sobre la fitoquímica y la farmacología reciente de la sangre de drago (*Croton lechleri*), un recurso etnomedicinal multifuncional de la selva amazónica”. Universidade Federal Fluminense. Brasil. 2025.

AUTOR: Ricardo D.D.G. de Albuquerque

Croton lechleri, conocido comúnmente como “Sangre de Drago”, es una planta de uso tradicional en la región amazónica, ampliamente valorada por sus propiedades bioactivas. Entre sus principales efectos terapéuticos destacan la actividad cicatrizante, antiinflamatoria,

antitumoral y gastrointestinal. Sin embargo, pese a su extendido uso etnomedicinal, existe una falta de revisión científica integral sobre sus características químicas y farmacológicas.

Con este objetivo, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura en bases de datos como Scopus y Google Académico, identificando 33 estudios relevantes de las últimas dos décadas. Los resultados señalan a las proantocianidinas como el grupo fitoquímico predominante, seguidas por alcaloides, diterpenoides, fitoesteroides, saponinas, compuestos fenólicos y polifenólicos.

La evidencia científica recopilada respalda el potencial terapéutico de la resina de Croton lechleri, especialmente en procesos cicatrizantes y antiinflamatorios, lo que refuerza la necesidad de continuar con estudios farmacológicos más profundos que validen y potencien su aplicación médica (25).

- **TÍTULO:** “Microencapsulación: conceptos, mecanismos, métodos y algunas aplicaciones en tecnología alimentaria” Universidade Federal de Santa María. Brasil 2014.

AUTOR: Teixeira da Silva, Pablo

La microencapsulación es una tecnología que consiste en recubrir sustancias activas con cápsulas microscópicas, permitiendo su aplicación en diversas industrias como la cosmética, farmacéutica, agroquímica y alimentaria. Su eficacia depende de factores clave como el material de la pared, el método de encapsulación y la forma de liberación del núcleo. Esta revisión aborda los componentes esenciales del proceso, destacando su importancia y utilidad en el ámbito de la tecnología alimentaria.

Palabras clave: microcápsulas, microencapsulación, liberación controlada (12).

- **TÍTULO:** “Efecto cicatrizante del croton lechleri “sangre de drago” en el proceso post extracción dental en pacientes de la unidad de atención odontológica” Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ecuador 2019.

AUTOR: SILVA CASTRO KAREN JOSELYNE

Se realizó un estudio en la Unidad de Atención Odontológica UNIANDES para evaluar el efecto cicatrizante del Croton lechleri (“sangre de drago”) en pacientes sometidos a exodoncias simples. En una muestra de 40 pacientes, se aplicaron de 2 a 3 gotas del producto comercial “Drago Live” directamente en el alvéolo, seguido del uso de una gasa impregnada con la misma solución. Los resultados mostraron una cicatrización acelerada en el 95% de los casos (estadio

III), en comparación con el grupo sin tratamiento, donde el 100% permaneció en estadio II según Amler. A partir de estos hallazgos, se propuso un protocolo de uso clínico de Croton lechleri como alternativa fitoterapéutica para mejorar la recuperación post-extracción dental. Palabras clave: Croton lechleri, sangre de drago, exodoncias, cicatrización, fitoterapia (26).

1.6. Hipótesis

Dado que el extracto de sangre de grado (Croton lechleri) posee reconocidas propiedades cicatrizantes, antiinflamatorias y antioxidantes, y considerando que la microencapsulación puede optimizar su estabilidad y liberación controlada en el sitio de aplicación,

Es probable que la administración tópica del extracto micro encapsulado de sangre de grado incremente significativamente la eficacia en la cicatrización de tejidos, en comparación con formulaciones no encapsuladas o sin ningún tipo de tratamiento.



CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

2.1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnica Especificación

La metodología utilizada fue la experimentación y la observación laboratorial.

Esquematzación

Tabla 2.
Esquematzación de variables

VARIABLE	INDICADORES	TÉCNICA	INSTRUMENTO
Eficacia de cicatrización de sangre de grado micro encapsulado al 3 % en ratas albinas	Capacidad de cicatrización	Observacional laboratorial	Ficha observacional
Eficacia de cicatrización de sangre de grado encapsulado al 25% en ratas albinas	Capacidad de cicatrización	Observacional laboratorial	Ficha observacional
Eficacia de cicatrización de sangre de grado encapsulado al 50% en ratas albinas	Capacidad de cicatrización	Observacional laboratorial	Ficha observacional
Capacidad de cicatrización en ratas albinas	Capacidad de cicatrización	Observacional laboratorial	Ficha observacional

*Elaboración propia

2.2. Descripción de la técnica

Comenzaremos con la microencapsulación del extracto de sangre de grado (Croton lechleri) en medio acuoso, proceso que se llevará a cabo en el laboratorio de química de proteínas del VRIN Universidad Católica de Santa María. La sangre de grado será obtenida a través de proveedores

locales especializados, asegurando la pureza y calidad del material. Una vez adquirida será almacenada en frascos de vidrio ámbar para protegerla de la luz, manteniendo sus propiedades bioactivas. Los frascos se sellaron herméticamente y se mantendrán en condiciones óptimas de temperatura hasta su uso (27).

a) Preparación del Extracto Acuoso

Para la extracción acuosa, se tomará la sangre de grado y se disolverá en agua destilada en una proporción de 1:10 (peso/volumen), mezclando una parte de resina con 10 partes de agua. La mezcla se agitará constantemente en un agitador orbital a 150 rpm durante 24 horas a temperatura ambiente, facilitando la disolución de los compuestos activos en el agua. Posteriormente, se filtra la solución con papel de filtro Whatman No. 1 para eliminar cualquier residuo sólido. El extracto acuoso resultante se almacenará en frascos ámbar herméticamente sellados y se mantendrá refrigerado a 4°C hasta su posterior utilización en la microencapsulación (27).

b) Microencapsulación del extracto acuoso de sangre de grado por gelificación iónica.

La microencapsulación se realizará utilizando el método de gelificación iónica con alginato de sodio como agente encapsulante y cloruro de calcio como agente gelificante. Se trabajará con tres concentraciones de sangre de grado (50 %, 25 %, y 3 %) para evaluar su actividad cicatrizante.

Primero, se preparará una solución de alginato de sodio al 2% (p/v) disolviéndose en agua destilada bajo agitación constante. La mezcla se enfriará a temperatura ambiente y se dejará reposar para eliminar las burbujas de aire. Luego, se prepararán tres mezclas del extracto acuoso de sangre de grado en las concentraciones especificadas (50 %, 25 %, y 3 %), añadiendo lentamente cada concentración a la solución de alginato bajo agitación constante para asegurar una dispersión uniforme (28). A continuación, se preparará una solución de cloruro de calcio al 0.1 M disolviendo el cloruro de calcio en agua destilada. Para formar las microcápsulas, se empleará el método de goteo controlado. La mezcla de alginato y extracto acuoso de sangre de grado se cargará en una jeringa con aguja calibre 22 G y se goteará sobre la solución de cloruro de calcio bajo agitación suave. Las gotas formarán microesferas a través de reticulación iónica. La distancia de goteo (aproximadamente 10 cm) se mantendrá constante para garantizar la formación homogénea de las microcápsulas. Las microesferas se mantendrán en la solución de cloruro de calcio durante 30 minutos para completar la gelificación. Posteriormente, se recogerán por filtración y se lavarán con agua destilada fría para eliminar el exceso de cloruro

de calcio. Las microcápsulas se secarán en una estufa a 37°C durante 24 horas o mediante liofilización, según se requiera para conservar los compuestos activos (28).

c) Aplicación en Ratas Albinas

Se utilizaron cuatro ratas albinas adultas, de un peso comprendido entre 200-250g, mantenidas bajo condiciones estándar de laboratorio (22±2°C, ciclo luz/oscuridad 12h/12h), con libre acceso a agua y alimento balanceado. Las ratas son anestesiadas, siguiendo las recomendaciones para minimizar el dolor y el estrés. El área dorsal fue rasurada y desinfectada con povidona yodada. En tres ratas, se realizó una incisión controlada de aproximadamente 5 mm en la región dorsal utilizando bisturí estéril, asegurando que la herida atravesara piel y tejido subcutáneo pero sin afectar estructuras profundas. La cuarta rata sirvió como grupo control y no recibió tratamiento cicatrizante. Se aplica inmediatamente, tras la hemostasia, el extracto micro encapsulado de sangre de grado sobre la herida, en diferentes concentraciones: 50%, 25% y 3% para cada rata tratada respectivamente. El grupo control sólo recibió limpieza de la herida sin ningún agente cicatrizante. Las heridas fueron cubiertas con apósito estéril y fijadas con cinta adhesiva hipoalérgica. Los curativos y la aplicación del extracto se repitieron cada 24h. Se monitoreó diariamente la alimentación, comportamiento y estado general del animal, vigilando signos de infección o dolor. Las heridas son fotografiadas y medidas durante 9 días post-incisión, utilizando una cámara digital de celular, para calcular el porcentaje de contracción de la herida. Se evaluaron macroscópicamente los signos de inflamación, reepitelización y cierre completo de la herida, y microscópicamente la organización de las fibras de colágeno y regeneración tisular. Se analizaron las diferencias en el porcentaje de cierre de la herida entre grupos (29).

d) Manejo de imágenes:

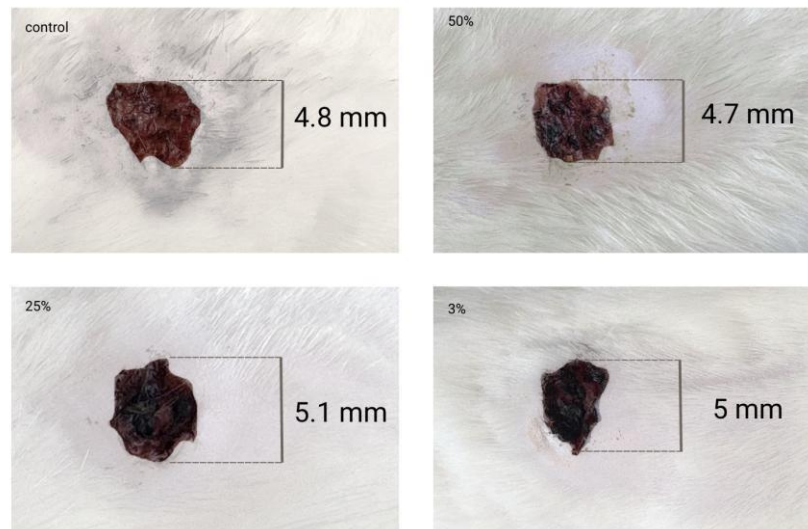
Se analizó la eficacia del extracto de Sangre de Grado aplicado a concentraciones del 50%, 25%, y 3%, en comparación con un grupo control, sobre el proceso de cicatrización, cuantificada mediante análisis digital de imágenes. Se empleó un análisis secuencial de imágenes aplicando escalas de grises, filtros gaussianos, segmentación y dilatación para la cuantificación precisa del área cicatrizada en píxeles. Se realizó un seguimiento temporal de la reducción de área en las heridas para cada tratamiento. Se presentan las imágenes iniciales de las heridas para los grupos Control, 50%, 25% y 3%. Las áreas medidas son:

- Control: 4.8 mm
- 50%: 4.7 mm
- 25%: 5.1 mm

- 3%: 5 mm

Estas imágenes permiten comparar visualmente el estado basal de las heridas antes del tratamiento (30).

Figura 1.
Imágenes iniciales de las heridas.



*Elaboración propia

Pipeline de análisis de imágenes: Muestra el proceso de procesamiento digital aplicado a las imágenes: desde la imagen original, pasando por la conversión a escala de grises, aplicación de filtro gaussiano, segmentación binaria, hasta la dilatación morfológica.

Imagen original: Se capturaron fotografías de las heridas bajo condiciones controladas de luz, enfoque y distancia, garantizando la uniformidad en todas las muestras. Esta imagen contiene información en color RGB.

Conversión a escala de grises: Para facilitar el análisis computacional, las imágenes fueron convertidas a escala de grises, lo que permite resaltar las diferencias de intensidad luminosa entre la herida y la piel circundante, reduciendo el ruido cromático.

Aplicación de filtro Gaussiano: Posteriormente, se aplicó un filtro gaussiano para suavizar la imagen. Esto reduce la presencia de ruido y pequeñas irregularidades, facilitando una segmentación más precisa. El filtro atenúa los cambios bruscos en la intensidad y mejora el contraste local en la región de la herida.

Segmentación binaria: Se utilizó un umbral de intensidad para transformar la imagen en una versión binaria, donde los píxeles correspondientes al área de la herida se destacan en negro (valor 1) y el fondo en blanco (valor 0). Esta segmentación permite aislar de manera clara la región de interés.

Dilatación morfológica: Finalmente, se aplicó una operación de dilatación morfológica, que ensancha las áreas segmentadas para asegurar que se incluyan todos los píxeles relevantes de la herida. Esta etapa es fundamental para compensar cualquier pérdida de borde ocasionada durante la segmentación y mejora la precisión del conteo de píxeles (30).

Las imágenes se capturaron diariamente entre las 10:00 a.m. y 11:00 a.m. con la cámara telefoto 2× (equivalente a 48 mm, $f/2.8$, sensor de 12 bit RAW y estabilización óptica) de un iPhone 16, fijada en un soporte rígido a 10 cm de la herida y alineada mediante un marco de referencia con retícula milimétrica y tarjeta ColorChecker para controlar la escala y la corrección cromática. Los metadatos EXIF (ISO 64, velocidad 1/250 s, balance de blancos D65 bloqueado) se conservaron para asegurar la reproducibilidad. En Python, el preprocesamiento se ejecutó con OpenCV (4.10) y scikit-image (0.23): (i) descompresión de la imagen RAW y conversión a espacio RGB lineal; (ii) normalización de intensidad con `cv2.normalize` y corrección de iluminación por división de fondo usando filtro gaussiano (`cv2.GaussianBlur`, $\sigma = 15$ px); (iii) conversión a escala de grises (`cv2.cvtColor`), reducción de ruido mediante filtrado bilateral ($d = 9$ px, $\sigma_c = 75$, $\sigma_s = 75$) y realce de bordes con operador de Laplace; (iv) segmentación automática por umbral adaptativo de Otsu (`cv2.threshold`) seguida de posprocesamiento morfológico (`cv2.morphologyEx`, kernel 3×3 elíptico) para eliminar artefactos y aplicar dilatación controlada (2 iteraciones) que cierra discontinuidades en los contornos; y (v) cuantificación del área en píxeles con `skimage.measure.regionprops`, registrando centroides y perímetros para cálculos de métricas derivadas (coeficiente Sørensen–Dice, Hausdorff) (30).

2.3 . Campo de verificación

Ubicación espacial:

Ámbito general: Arequipa

Ámbito específico: Laboratorio de química de proteínas del VRIN – Universidad Católica de Santa María

2.4 Recursos

Estrategia de recolección

Organización

Los resultados se recolectaron y se trataron como datos numéricos

a. Recursos Humanos

a.1. Investigadora : Ana Paula Mollo Espinoza

a.2. Asesor : Dr. Rufo Alberto Figueroa Banda

b. Recursos Físicos

Instalaciones de laboratorio dotadas de herramientas suficientes para cumplir con los objetivos planteados, con apoyo estadístico e internet. **c. Recursos Económicos**

Recursos cubiertos exclusivamente por la encargada del estudio. **d. Recursos Institucionales**

Instalaciones y laboratorios de la Universidad Católica de Santa María.

2.5 . Plan de análisis

Plan de procesamiento de los datos

Tipo de procesamiento : El procesamiento de datos se realizó toda manualmente

a. Operaciones del procesamiento

b.1. Clasificación: Cada pieza de información recopilada se organiza en una matriz de sistematización dentro de una hoja de cálculo diseñada para su procesamiento automatizado.

b.2. Codificación: Se realizó de manera digital

b.3. Tabulación: Los datos numéricos obtenidos se presentan en cuadros y/o tablas estadísticas

b.4. Graficación: Se utilizaron gráficas de barras y/o tendencias

Plan de análisis de datos

a. Tipo de análisis: El análisis es cuantitativo.

b. Tratamiento estadístico

Tabla 3.
Manejo de datos.

Variable	Tipo	Escala de Medición	Medidas Estadísticas	Pruebas estadísticas
Eficacia de sangre de grado en la cicatrización	Cuantitativa, experimental	De razón	Reducción de Área	U de Mann Whitney Kruskal-Wallis

*Elaboración propia



3.1 . Resultados

Tabla 4.
Control - concentración de 50 %.

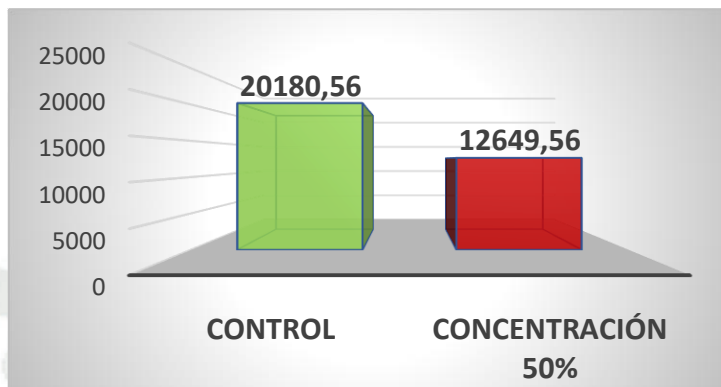
Medición	Grupo de Estudio	
	Control	Concentración 50%
Media Aritmética (Promedio)	20180,56	12649,56
Desviación Estándar	29934,77	19305,64
Valor Mínimo	421	0
Valor Máximo	82835	47352
Total Muestras	9	9
Matriz de datos	P = 0,000 (P < 0,05) S.S.	

*Elaboración propia

En esta tabla se puede observar la comparación del efecto de cicatrización de la sangre de grado entre los grupos control y el grupo de concentración del micro encapsulado al 50 %, y se puede ver que utilizando la prueba estadística U de Mann Whitney, existe una diferencia marcada en la disminución del área de cicatrización, con un promedio de 20180,56 pixeles en el grupo control y un promedio de 12649,56 pixeles en el grupo de concentración de 50 %. Con un valor de P menor a 0,05, si existe una diferencia significativa.

Figura 2.

Control - concentración de 50 %.



*Elaboración propia

Tabla 5.

Control - concentración de 25 %

Medición	Grupo de Estudio	
	Control	Concentración 25%
Media Aritmética (Promedio)	20180,56	18308,11
Desviación Estándar	29934,77	31718,05
Valor Mínimo	421	0
Valor Máximo	82835	92500
Total Muestras	9	9

Matriz de datos

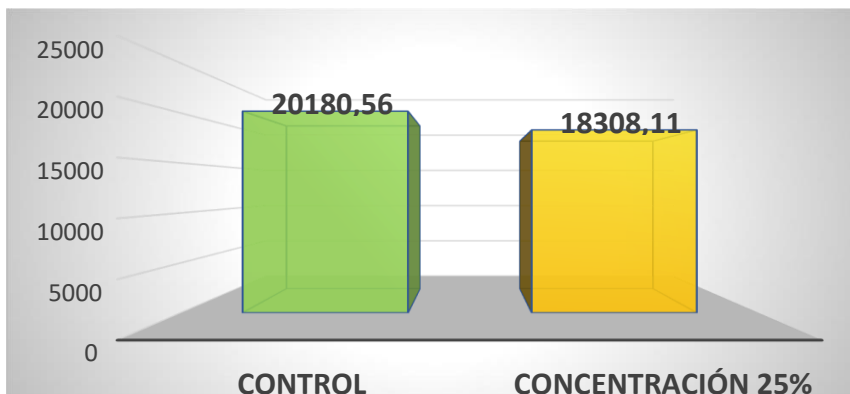
$P = 0,845$ ($P \geq 0,05$) N.S.

*Elaboración propia

En la presente tabla se compara el grupo control con el grupo de concentración de 25 %, y según U de Mann Whitney, con un valor de la prueba de 0,845 ($P \geq 0,05$), se observa que no existe diferencias estadísticas entre ambos grupos. La reducción de la cicatrización no es significativa en este caso, presentando el grupo control un área de 20180,56 pixeles en promedio, mientras que el grupo de 25 % presentó un área de 18308,11 pixeles.

Figura 3.

Control - concentración de 25 %



*Elaboración propia

Tabla 6.

Control - concentración de 3 %.

Medición	Grupo de Estudio	
	Control	Concentración 3%
Media Aritmética (Promedio)	20180,56	16413,33
Desviación Estándar	29934,77	23782,41
Valor Mínimo	421	216
Valor Máximo	82835	60822
Total Muestras	9	9

Matriz de datos

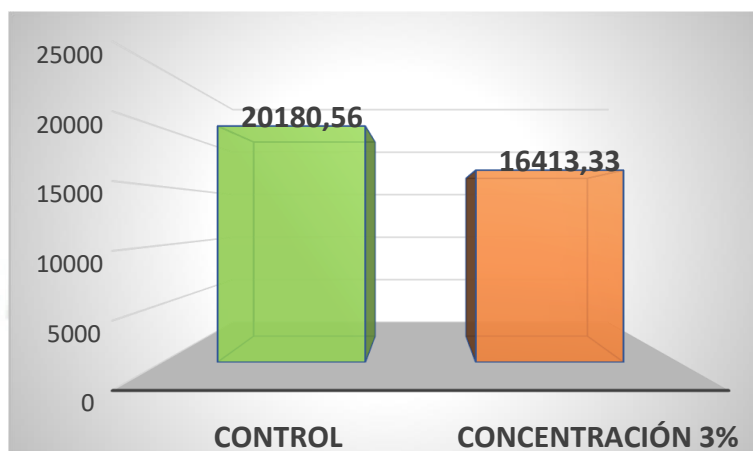
$P = 0,174$ ($P \geq 0,05$) N.S.

*Elaboración propia

Por último, al hacer la comparación del grupo control con el concentrado encapsulado de 3 %, observamos un área promedio de 20180,56 pixeles en el grupo control, y de 16413,33 pixeles en el grupo de 3 %. A pesar que existe una disminución del área cicatrizada, esta no es significativa estadísticamente, pues según U de Mann Whitney, con un valor de prueba de 0,174 ($P \geq 0,05$), esta comparación no representa relevancia.

Figura 4.

Control - concentración de 3 %.



*Elaboración propia

Tabla 7.

Eficacia de los tres grupos de sangre de grado.

Medición	Grupo de Estudio		
	Concentración 50% (A)	Concentración 25% (B)	Concentración 3% (C)
Media Aritmética (Promedio)	12649,56	18308,11	16413,33
Desviación Estándar	19305,64	31718,05	23782,41
Valor Mínimo	0	0	216
Valor Máximo	47352	92500	60822
Total Muestras	9	9	9
Matriz de datos	P = 0,018 (P < 0,05) S.S.A < B = C		

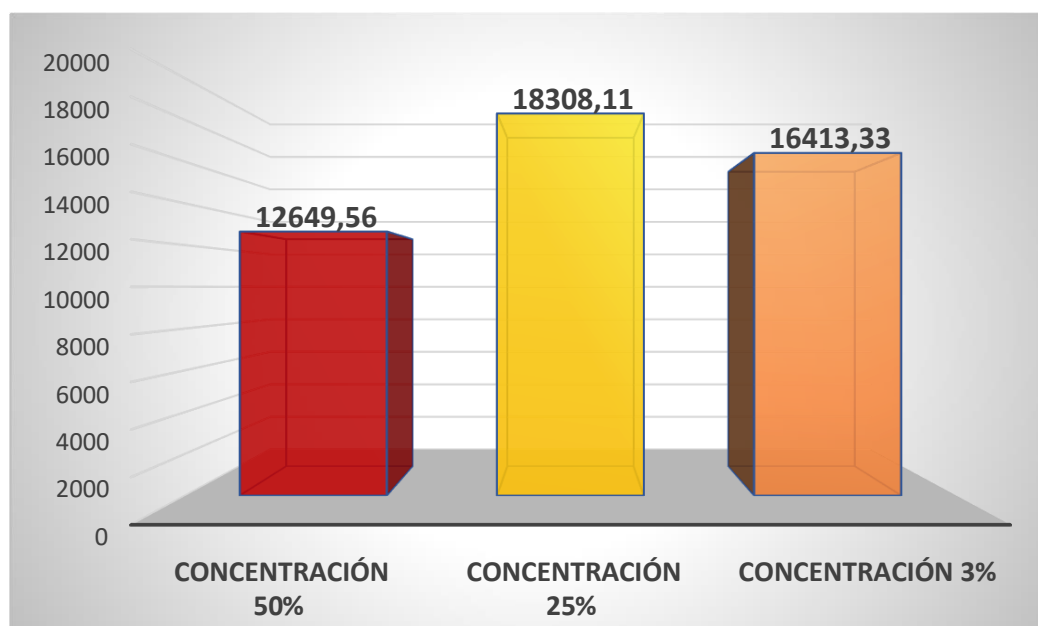
*Elaboración propia

Finalmente, realizamos la comparación de las tres concentraciones del micro encapsulado para poder observar cuál es la que presenta mayor efectividad cicatrizal. Según U de Mann Whitney, si existe una diferencia significativa entre los grupos comparados (P = 0,018). Pero ahora necesitamos saber cuál de las tres concentraciones es la

más efectiva, para lo cual utilizamos la prueba Kruskal-Wallis, que nos indica que el grupo de 50 % es el que presenta mayor eficacia cicatrizante (12649,56 pixeles), mientras que los grupos de 25 % (18308,11 pixeles) y el de 3 % (16413,33 pixeles), presentan una eficacia cicatrizante similar.

Figura 5.

Eficacia de los tres grupos de sangre de grado



3.2. Discusión

De acuerdo al objetivo principal planteado en nuestro estudio, que fue el de evaluar la eficacia de la Sangre de Grado (*Croton lechleri*) micro encapsulada como agente cicatrizante tisular, se puede decir que la hipótesis ha sido validada, pues de acuerdo a los resultados luego de la experimentación y las pruebas estadísticas correspondientes, se observó una disminución considerable del área de la herida en las ratas de laboratorio, al utilizar la concentración micro encapsulada de sangre de grado al 50 %. Esto comparado con el grupo control, en donde no se aplicó ninguna sustancia y la cicatrización fue más lenta.

Al revisar el primer antecedente local, vemos que ambas investigaciones evalúan propiedades terapéuticas de la sangre de grado (*Croton lechleri*), pero difieren en objetivos y metodologías. El antecedente local analizó su efecto antibacteriano (junto a coca y clorhexidina) frente a *P. gingivalis* mediante discos de Kirby-Bauer in vitro, concluyendo que la sangre de grado al 100% fue resistente, mientras que nuestro trabajo examinó su capacidad cicatrizante en heridas de ratas usando microcápsulas (50%, 25%, 3%), hallando que la concentración al 50% fue la

más efectiva. Ambos emplearon controles y análisis estadísticos (ANOVA vs. U de MannWhitney/Kruskal-Wallis), pero el antecedente se centró en inhibición bacteriana y el nuestro en regeneración tisular, reflejando aplicaciones distintas de la misma planta: una en odontología y otra en medicina regenerativa.

El primer antecedente nacional coincide con nuestro estudio al evaluar el potencial cicatrizante de la sangre de grado (*Croton lechleri*) en modelos animales (ratas/ratones), pero difiere en la formulación y metodología. Mientras nuestro trabajo empleó microcápsulas en concentraciones del 50%, 25% y 3%, este estudio utilizó geles en dosis menores (2%, 1%, 0.5%), demostrando también mayor eficacia en la concentración más alta (gel al 2%). Ambos diseños incluyeron grupos control y pruebas estadísticas rigurosas (ANOVA en ambos, con Tukey/Kruskal-Wallis como post hoc), validando la reproducibilidad de los resultados. Sin embargo, nuestro enfoque destacó por la microencapsulación —que podría mejorar la estabilidad y liberación del principio activo—, mientras que el antecedente optó por una aplicación tópica directa. Estos hallazgos refuerzan que la eficacia de la sangre de grado depende críticamente de la concentración y la forma de administración, abriendo líneas futuras para optimizar su uso clínico.

En el segundo antecedente nacional, al igual que nuestro estudio, se confirma el efecto cicatrizante de la sangre de grado, pero utilizando una crema de extracto atomizado (1.5%) en lugar de nuestras microcápsulas (50%), demostrando que incluso a concentraciones mucho menores se logra eficacia significativa ($p < 0.05$), respaldada también por ANOVA y Tukey. Mientras nuestro trabajo destacó por la innovación en microencapsulación para liberación controlada, este estudio revela que el procesamiento atomizado —con alta concentración de alcaloides y flavonoides— podría potenciar la actividad biológica, además de ser no irritante. Ambos enfoques, aunque distintos en formulación (crema vs. microcápsulas), refuerzan que la eficacia depende críticamente del método de preparación y la concentración, abriendo oportunidades para optimizar su aplicación clínica según necesidades específicas. Como nota importante al revisar el antecedente, la atomización parece aumentar la potencia, permitiendo dosis menores vs. nuestro método, pero con similar efectividad estadística.

El último antecedente nacional introduce un enfoque novedoso al comparar directamente la sangre de grado con otro compuesto natural (aceite de copaiba) y un tratamiento comercial (Kil AG), a diferencia de nuestro trabajo que se centró exclusivamente en optimizar la formulación de sangre de grado mediante microencapsulación. Mientras nuestros resultados destacaron la eficacia dosis-dependiente de la sangre de grado (50% en microcápsulas), este estudio encontró que el aceite de copaiba superó significativamente tanto a la sangre de grado como al Kil AG

en cicatrización, aunque usando el mismo modelo animal (ratones). Esto sugiere que, aunque la sangre de grado mantiene propiedades cicatrizantes —consistentes con nuestros hallazgos—, su eficacia relativa puede verse superada por otros extractos naturales en ciertos contextos. La inclusión de análisis histológicos en este estudio añade una capa adicional de validación morfológica que podría enriquecer futuras investigaciones. En conjunto, ambos estudios subrayan la importancia de explorar formulaciones combinadas o comparativas para maximizar el potencial terapéutico de la medicina tradicional.

Al revisar el antecedente internacional de Brasil (una revisión sistemática), se amplía el contexto de nuestro estudio sobre la sangre de grado al sintetizar evidencia global de sus propiedades multifacéticas, incluyendo su efecto cicatrizante —objeto central de nuestra investigación—. Mientras nuestro trabajo se enfocó en demostrar la eficacia dosis-dependiente de la sangre de grado micro encapsulada en modelos animales, la revisión internacional corrobora que su actividad cicatrizante está respaldada por múltiples estudios, atribuyéndola a compuestos clave como proantocianidinas y alcaloides, lo que coincide con los análisis fitoquímicos mencionados en algunos de nuestros antecedentes nacionales. Sin embargo, la revisión también revela que la investigación internacional ha explorado aplicaciones más amplias (antiinflamatorias, antitumorales), un enfoque que no abordamos en nuestro estudio.

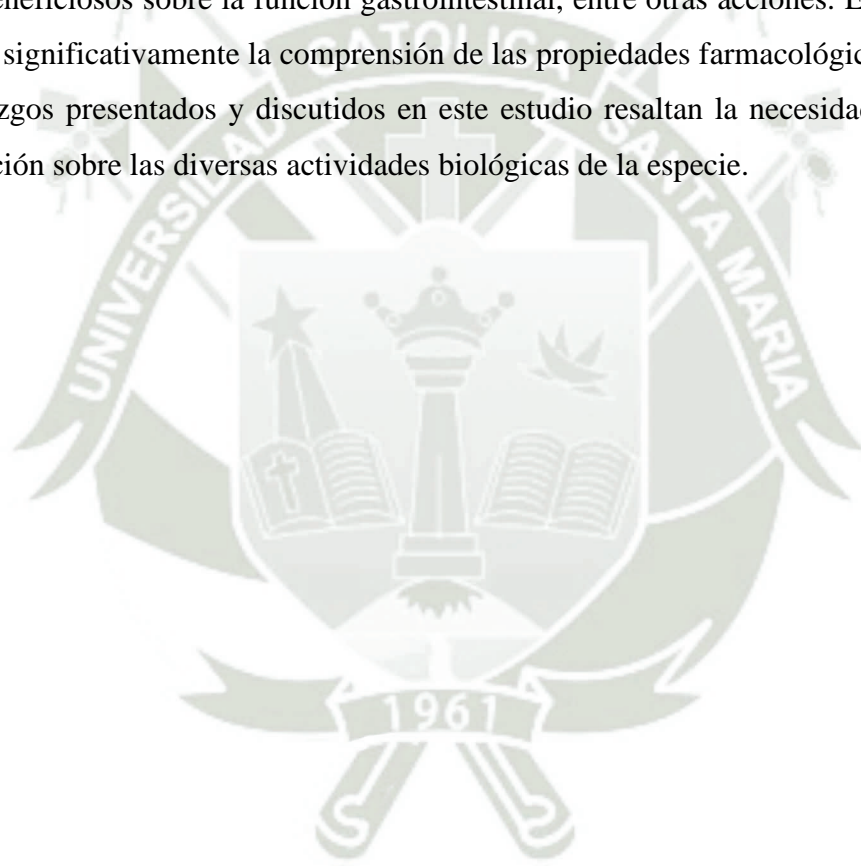
El segundo antecedente internacional aborda la microencapsulación como tecnología transversal, lo que refuerza la relevancia innovadora de nuestro trabajo, donde aplicamos esta técnica específicamente para la sangre de grado en cicatrización. Mientras la revisión internacional destaca los principios generales (materiales de pared, métodos de liberación), nuestro estudio aporta un caso concreto de éxito al demostrar que la microencapsulación con alginato optimiza la eficacia cicatrizante de la sangre de grado, incluso frente a formulaciones tradicionales (geles, cremas) evaluadas en antecedentes nacionales. La revisión subraya que el éxito de la microencapsulación depende de factores como el material de la pared coincidiendo con nuestra elección de alginato, lo que valida nuestro enfoque metodológico.

Finalmente, el último antecedente internacional realizado en Ecuador (aplicación clínica en odontología), contrasta con nuestro estudio al evaluar la sangre de grado en humanos (postexodoncias) en lugar de modelos animales, demostrando su eficacia en cicatrización acelerada (95% en estadio III de Amler) con una formulación comercial simple ("Drago Live"). Mientras nuestro trabajo innovó con microcápsulas para liberación controlada en heridas cutáneas en ratas de laboratorio, este estudio confirma que incluso preparaciones no

optimizadas (solución líquida directa) logran efectos clínicos significativos, respaldando el potencial de nuestros hallazgos que se podrían trasladar a la práctica clínica.

En general, se ha demostrado que *Croton lechleri*, en particular su resina, posee numerosos beneficios para la salud, lo cual concuerda con su uso tradicional en la región amazónica. Varios de sus productos se han sometido a pruebas clínicas y actualmente están disponibles comercialmente para su uso en el sector salud.

Si bien la especie es reconocida principalmente por sus propiedades cicatrizantes, también demuestra importantes efectos antitumorales, antivirales y antiinflamatorios, además de sus efectos beneficiosos sobre la función gastrointestinal, entre otras acciones. Estos estudios han mejorado significativamente la comprensión de las propiedades farmacológicas de *C. lechleri*. Los hallazgos presentados y discutidos en este estudio resaltan la necesidad de continuar la investigación sobre las diversas actividades biológicas de la especie.



3.3. Conclusiones

PRIMERA

La aplicación del extracto micro encapsulado de sangre de grado (Croton lechleri) demostró influir significativamente en el proceso de cicatrización tisular, acelerando la regeneración del tejido en comparación con el grupo control.

SEGUNDA

El extracto al 50% mostró el mejor efecto cicatrizante, con una reducción notable del área de la herida y una organización tisular óptima, validando que la concentración es un factor crítico para su eficacia. Este resultado corrobora la hipótesis de que la microencapsulación en dosis altas potencia su acción biológica.

TERCERA

Mientras la concentración al 25% presentó un efecto moderado (menor que al 50%), la formulación al 3% tuvo un impacto limitado, sugiriendo que existe un umbral mínimo de concentración para lograr una cicatrización efectiva. En ambas concentraciones, no se encontró una mejora significativa de la cicatrización con respecto al grupo control.

CUARTA

Finalmente, los resultados comprobaron que la microencapsulación del extracto mejora su eficacia en comparación con formulaciones no encapsuladas (como las reportadas en antecedentes nacionales e internacionales), gracias a una liberación controlada y prolongada de los principios activos.

3.4. Recomendaciones

1. De acuerdo a los resultados, se recomienda implementar formulaciones micro encapsuladas de sangre de grado al 50% en protocolos de cicatrización tisular, especialmente en heridas postquirúrgicas o crónicas, debido a su eficacia comprobada y liberación controlada. Para esto se necesitaría la colaboración con laboratorios farmacéuticos para elaboración y distribución comercial.
2. A nuevos tesisistas e investigadores se recomienda explorar combinaciones con otros bioactivos tradicionales y naturales (ej. aceite de copaiba, como sugirió un antecedente nacional), así como también estudiar otros métodos de aplicación y otras concentraciones para potenciar el efecto cicatrizante de la sangre de grado.
3. A los odontólogos y profesionales dentales, se recomienda tener en consideración el uso tópico de sangre de grado micro encapsulada al 50% en procedimientos post-exodoncia o cirugías bucales, dado su efecto comprobado para acelerar la cicatrización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. Sangre de grado: conoce sus propiedades medicinales. 2025. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/1138680-sangre-degradoconoce-sus-propiedades-medicinales>
2. Mundo B. “Sangre de grado”: qué es y qué propiedades tiene la sustancia que cura heridas y detiene hemorragias. 2019. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias50920495>
3. Perú S. Actividad antibacteriana de la Sangre de Grado (*Croton lechleri*). SciELO. 2003. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018130X2003000200008
4. A D. Fitoquímica y Caracterización del alcaloide. World Health Organization. 1985.
5. A W. Antifungal Plants of the Peruvian Amazon. A survey of Medicinal uses and biological activity of plants. USA: Cornell University; 2002.
6. Meza EN. Desarrollando nuestra diversidad biocultural: “Sangre de Grado” y el reto de su producción sustentable en el Perú. 1999.
7. Mejía ER K. Plantas Medicinales de Uso Popular en la Amazonía Peruana. 2nd ed. Uldemolins, editor. Lima: 2000.
8. Ramirez G. Sangre de drago (*Croton lechleri* Muell. Arg). Fitoterapia. 2003; 21(4).
9. Rojas OL, YR. Química y farmacología del *Croton lechleri* Muell. Arg. (“Sangre de grado”). Revista de QUÍMICA. 2004; 32.
10. B MD. Dragon’s Blood. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2012.
11. Wang YH, YMLF. Effect of dragon’s blood extract on periodontal tissue repair and TLR4/NF-κB signal pathway. Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2022; 31(6).
12. Teixeira da Silva P, Martins Fries LL, Ragagnin de Menezes C, Tasch Holkem A, Schwan CL, Wigmann É, et al. Microencapsulation: concepts, mechanisms, methods and some applications in food technology. Ciencia Rural. 2014; 44(7).
13. Treviño JAM. Cirugía Oral y Maxilofacial. Martínez Moreno DMM, editor. México:

Editorial El Manual Moderno; 2009.

14. Chiapasco M. Cirugía oral: texto y atlas en color. Santoro F, editor. Milán: Masson; 1999.
15. Cosme Gay Escoda LBA. Tratado de Cirugía Bucal. Tomo I. Madrid: Ediciones Ergón, S.A.; 2004.
16. Castellanos Suárez JL, MDGÓGZ. Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. 2nd ed. DMLdIV, editor. México: Editorial El Manual Moderno; 2002.
17. Malagón-Londoño G. Urgencias Odontológicas. 3rd ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 1994.
18. Urdaneta MB, BumBSAdVM. Mecanismos de hemostasia y coagulación para el manejo odontológico. Revista Odontológica Mexicana. 2010; 2(6).
19. DentalShopDiscount. Hemostasia en odontología: técnicas y soluciones efectivas. 2024. Disponible en: <https://dentalshopdiscount.com/hemostasia-en-odontologia/>
20. J ML. Manejo odontológico de pacientes con alteraciones de la hemostasia. Tesis. Universidad de Granada; 2025. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/3476/1857130x.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. Alarcón Quispe ML. Eficacia del extracto hidroalcohólico de coca, de la sangre de grado y del gluconato de clorhexidina en el diámetro del halo inhibitorio de las cepas certificadas de Porphyromonas gingivalis en el laboratorio de Microbiología. Tesis para Segunda Especialidad en Periodoncia e Implantología. Arequipa: Universidad Católica de Santa María, Facultad de Odontología; 2022.
22. Actividad cicatrizante del gel elaborado a base del látex de Croton lechleri “sangre de grado”. Tesis para optar el grado de Químico Farmacéutico. Huacho: Universidad Alas Peruanas, Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2014.
23. Arellano Rivera H. Evaluación de la actividad cicatrizante de la crema elaborada a base del extracto atomizado del látex de Croton lechleri “sangre de grado”. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2017.
24. Huamán Suárez RY. Comparación del efecto cicatrizante de Copaifera paupera (Hersog) Dwyer (Aceite de Copaiba), Croton lechleri Müell. Arg. (Sangre de Grado) y Kil AG en heridas inducidas en el lomo de ratones de laboratorio. Tesis para el título profesional de Médico

- Veterinario - Zootecnista. Puerto Maldonado: Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia; 2019.
25. Albuquerque RDDG, FRLVDDCMJLCG. Una revisión sobre la fitoquímica y la farmacología reciente de la sangre de drago (*Croton lechleri*), un recurso etnomedicinal multifuncional de la selva amazónica. Thieme. 2025 Noviembre.
 26. SCK Josélyne. Efecto cicatrizante del *Croton lechleri* “sangre de drago” en el proceso post extracción dental en pacientes de la unidad de atención odontológica. Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Odontóloga. Ambato, Ecuador: Universidad Regional Autónoma de los Andes, Carrera de Odontología; 2019.
 27. Rufasto J, RJMRPM. Extracción y microencapsulación de compuestos antioxidantes de la sangre de grado (*Croton lechleri* Müll. Arg.). *Agroindustrial Science*. 2020; 11(4).
 28. CdIC DJ. Microencapsulación por gelificación iónica usando alginato de sodio y cloruro de calcio: aplicación en aceites esenciales. Tesis de pregrado. Quito: Universidad Politécnica Salesiana; 2016.
 29. Jahandideh M, HHMSDAHG. Evaluation of the wound healing activity of a traditional compound herbal product using rat excision wound model. *J Pharmacopuncture*. 2018; 21(2).
 30. Taha AA, HA. Metrics for evaluating 3D medical image segmentation: analysis, selection, and tool. *BMC Medical Imaging*. 2015 Abril.

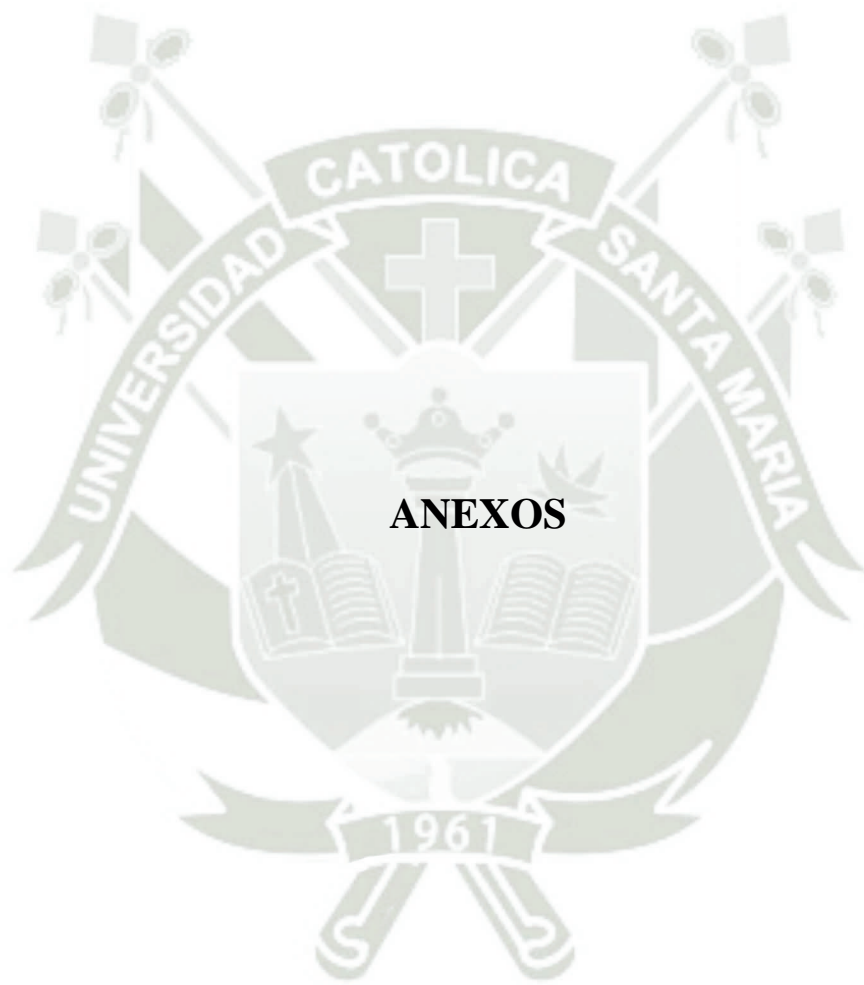




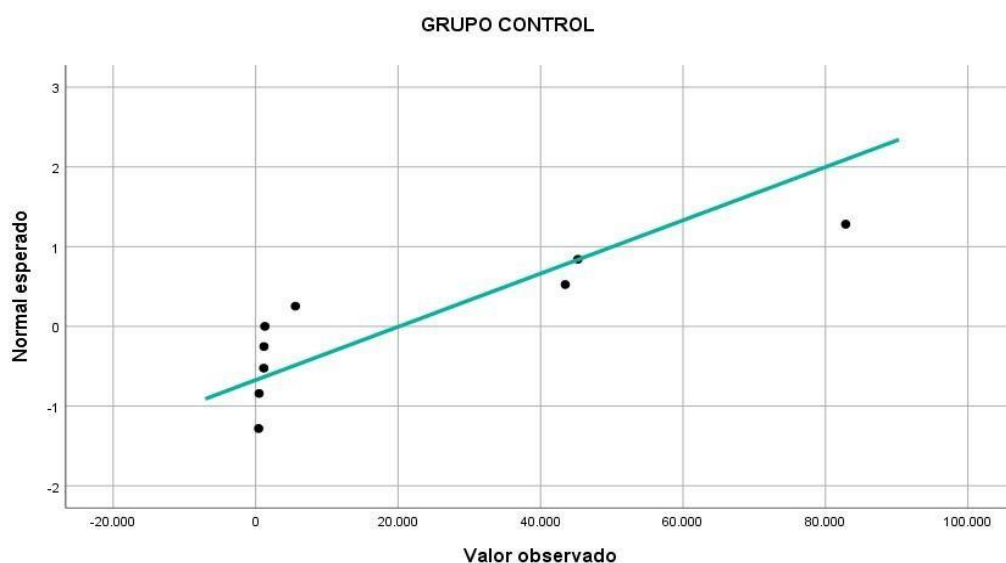
Tabla 8.
Pruebas de normalidad.

GRUPO DE ESTUDIO	SHAPIRO _ WILK		Muestras
	Valor	P	
Control	0,720	0,002	9
Concentración 50%	0,697	0,001	9
Concentración 25%	0,671	0,001	9
Concentración 3%	0,721	0,003	9

*Elaboración propia

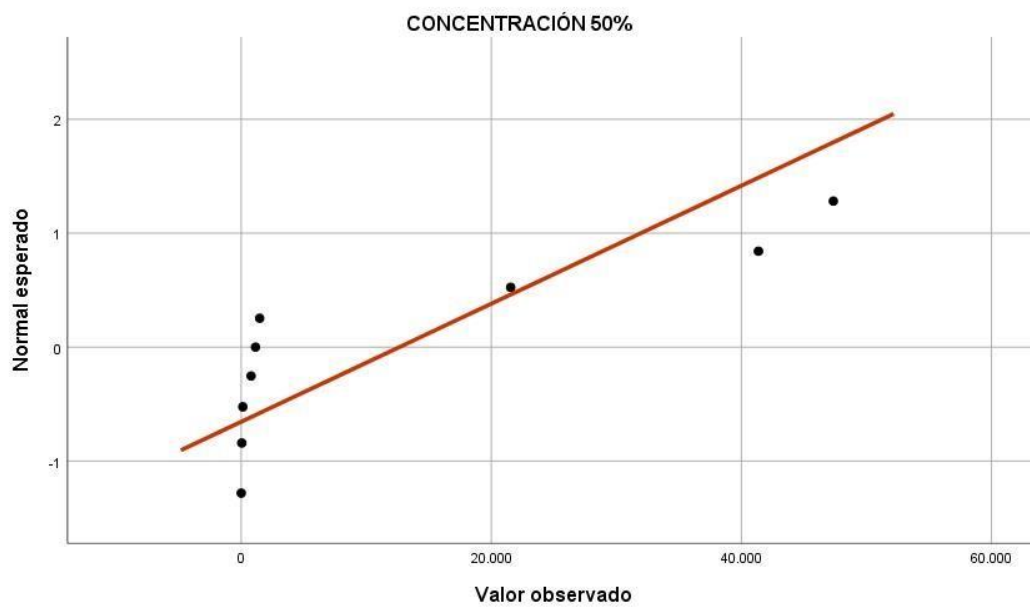
De acuerdo a la prueba de normalidad Shapiro – Wilk, se puede observar que todos los valores de P son inferiores al punto de corte 0,05, por lo que los datos no son normales, lo que es lógico por la disminución de las áreas a través del tiempo. Es por esto que se tuvieron que optar por pruebas estadísticas no paramétricas, que en el presente caso serían las de U de Mann Whitney y Kruskal-Wallis.

Figura 6.
Normalidad - grupo control.



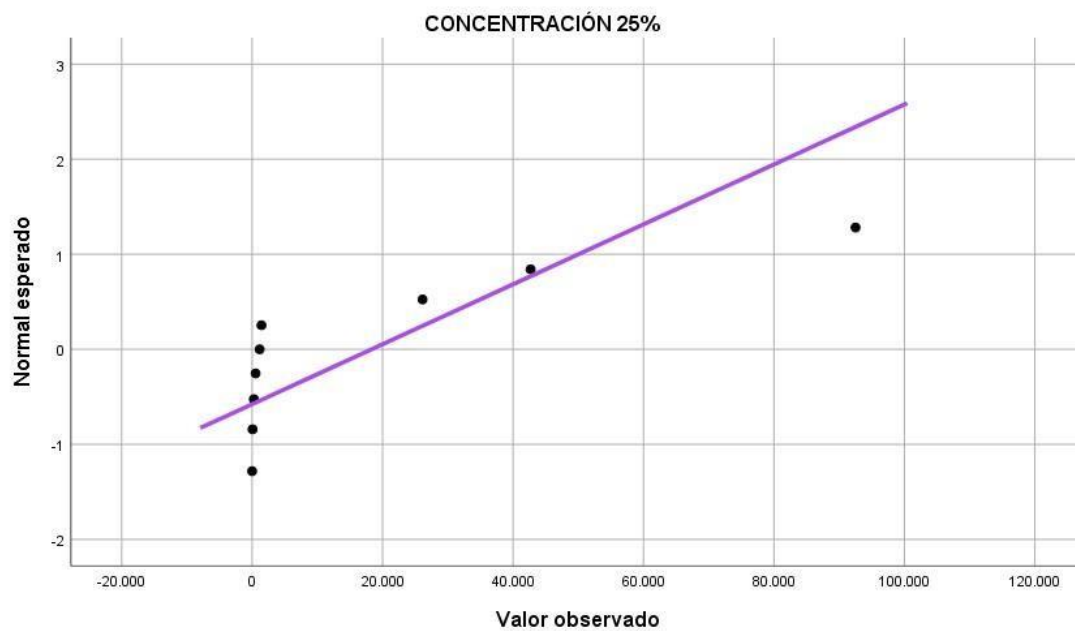
*Elaboración propia

Figura 7.
Normalidad – grupo 50 %.



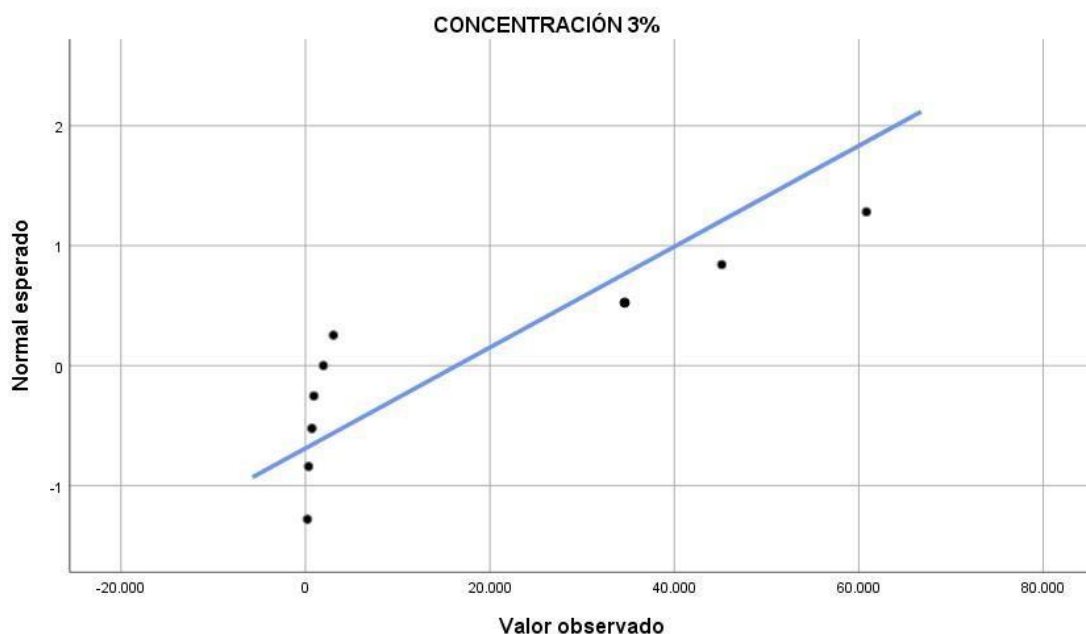
*Elaboración propia

Figura 8.
Normalidad - grupo 25 %.



*Elaboración propia

Figura 9.
Normalidad - grupo 3 %.



*Elaboración propia

Tabla 9.
Recolección de datos. Área en pixeles.

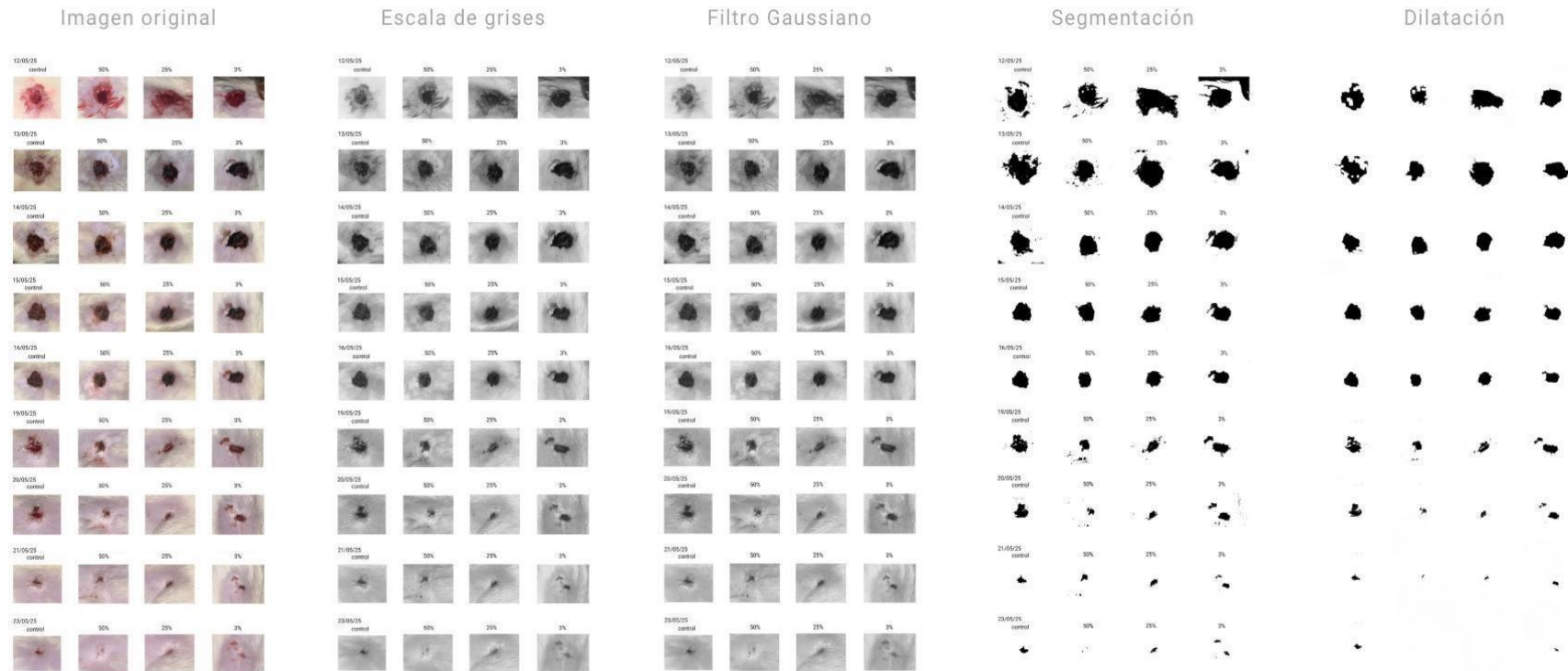
Fecha	Control	50%	25%	3%
12/05/25	82835	47352	92500	60822
13/05/25	45251	41365	42692	45140
14/05/25	43461	21549	26122	34612
15/05/25	5581	1478	1428	3034
16/05/25	1289	1142	1161	1946
19/05/25	1164	789	533	915
20/05/25	1136	126	266	699
21/05/25	487	45	71	336
23/05/25	421	0	0	216

*Elaboración propia



Anexo 2.
Registro Visual

Figura 10.
Procesamiento de imágenes.

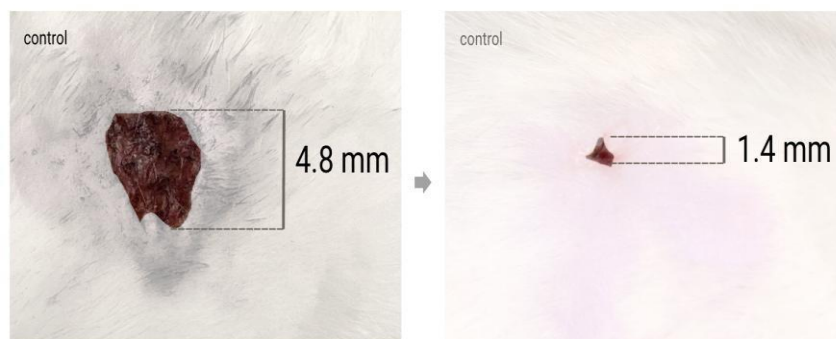


*Elaboración propia

El proceso digital para cuantificar el área de la herida consiste en convertir la imagen original RGB a escala de grises, suavizarla con un filtro gaussiano, segmentarla binariamente por umbral de intensidad y aplicar una dilatación morfológica para delimitar con precisión el área cicatricial

Figura 11.

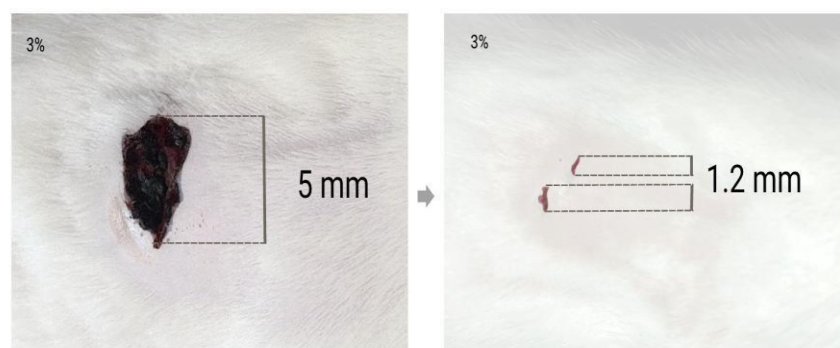
Disminución en pixeles – grupo control.



*Elaboración propia

Figura 12.

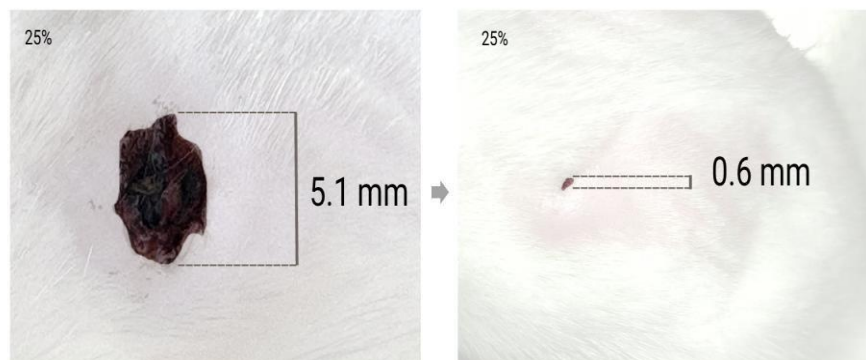
Disminución en pixeles – grupo 3 %.



*Elaboración propia

Figura 13.

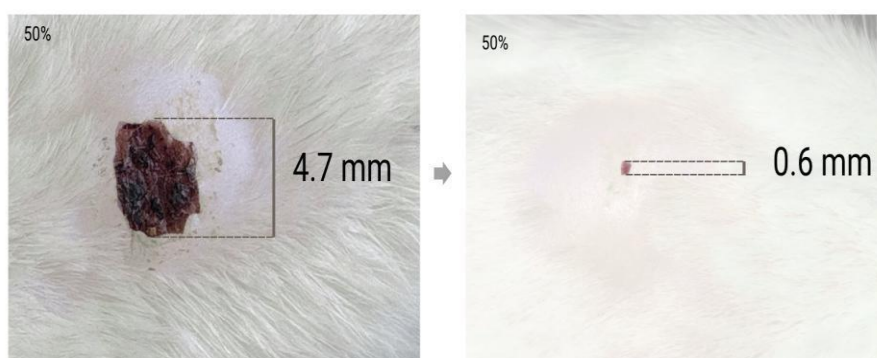
Disminución en pixeles – grupo 25 %



*Elaboración propia.

Figura 14.

Disminución en pixeles – grupo 50 %.

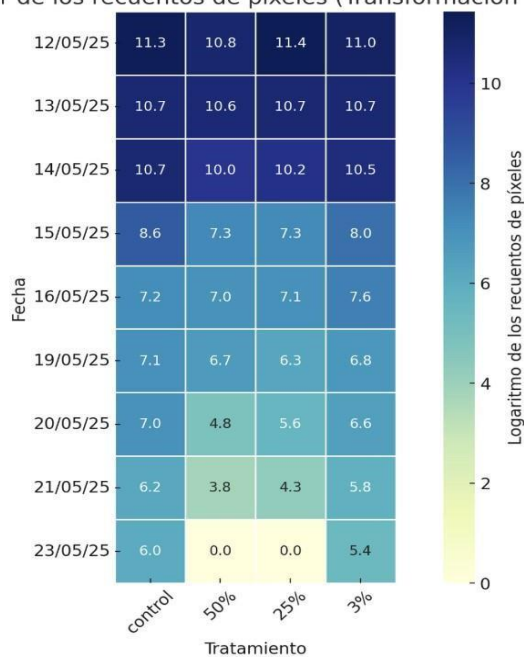


*Elaboración propia

Figura 15.

Mapa de calor – pixeles.

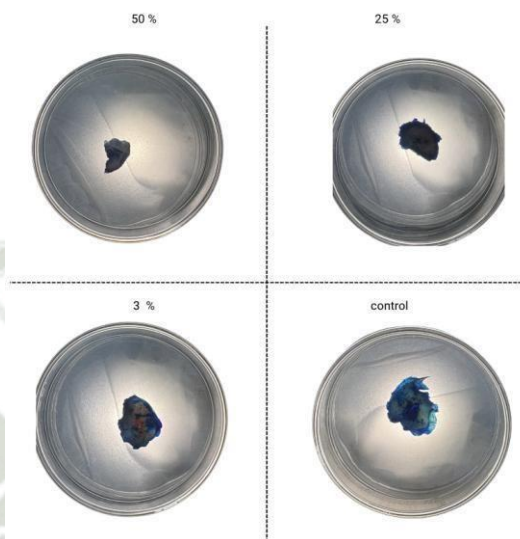
Mapa de calor de los recuentos de pixeles (Transformación logarítmica)



*Elaboración propia

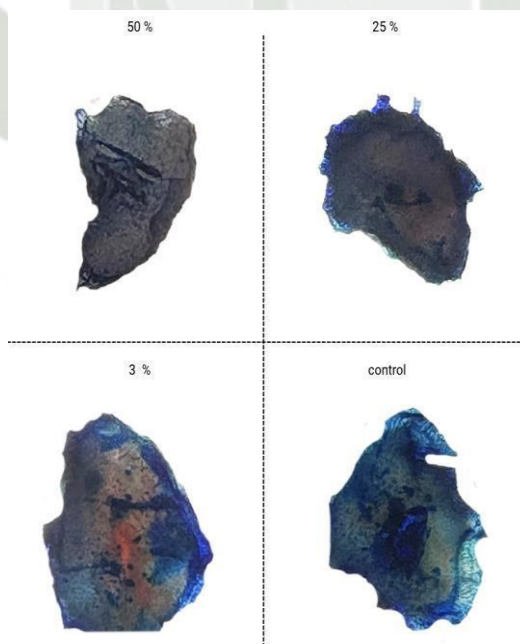
Heatmap, representación en escala de colores del avance de la cicatrización, los colores más claros indican mayor área de herida cerrada.

Figura 16.
Queratinización



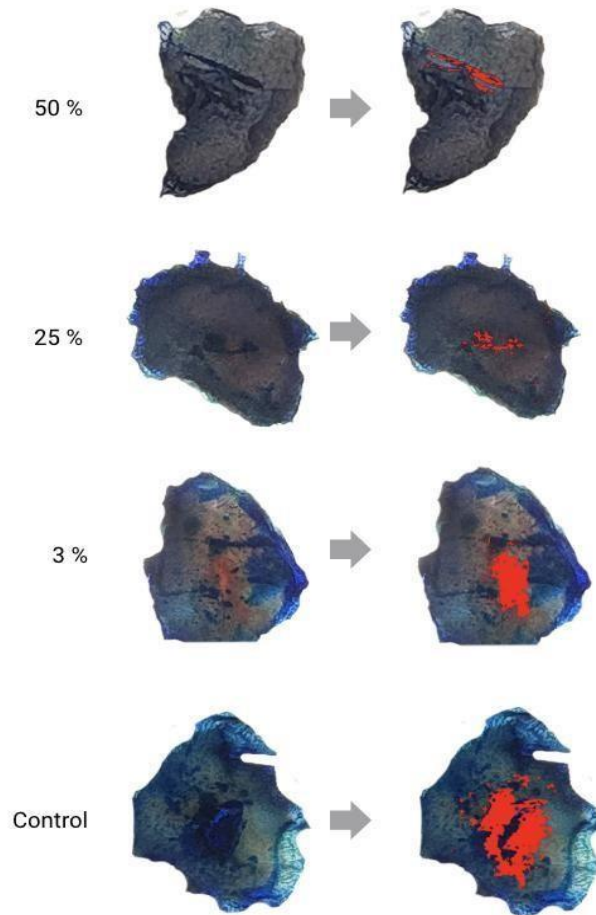
*Elaboración propia

Figura 17.
Queratinización



*Elaboración propia

Figura 18.
Queratinización



*Elaboración propia



Anexo 3.
Comité de Ética

COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL DE INVESTIGACIÓN UCSM



DICTAMEN COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA

Arequipa, 20 de enero de 2025

Investigadora Ana Paula Mollo Espinoza

Presente. –

De mi especial consideración.

Me dirijo a usted para hacerle llegar el resultado de la evaluación de su proyecto de investigación y dictamen del Comité Institucional de Ética de Investigación.

TÍTULO: “EFICACIA DEL EXTRACTO DE SANGRE DE GRADO (RESINA DE CROTON LECHLERI) MICRO ENCAPSULADO COMO POTENCIAL AGENTE CICATRIZANTE U.C.S.M 2025”.

Investigadora: Ana Paula Mollo Espinoza.

TIPO Y DISEÑO: Cuantitativo, experimental, prospectivo, transversal, comparativo.

OBJETIVO: La investigación tiene como objetivo: Evaluar el efecto de cicatrización frente a la aplicación de la sangre de grado (croton lechleri).

PROCEDIMIENTOS: Observación laboratorial.



COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL DE INVESTIGACIÓN UCSM



DICTAMEN COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA

SUJETOS DE ESTUDIO:

Ratas albinas.

RIESGO DEL ESTUDIO:


Mínimo.

OBSERVACIONES, SUGERENCIAS:

Debe proteger confidencialidad de la data sensible.

DICTAMEN:

DICTAMEN FAVORABLE
030 - 2025



Agueda Muñoz Del Carpio Toia
Comité Institucional de Ética de la Investigación UCSM

Cualquier duda comunicarse a: comiteeticainvestigacionucsm@gmail.com

Eficacia in vivo del extracto de *Croton lechleri* microencapsulado para la cicatrización de heridas: estudio controlado

Ana P. Mollo Espinoza

Universidad Católica de Santa María – Facultad de odontología, Arequipa, Perú

Resumen. La resina de *Croton lechleri* (sangre de grado) posee actividad antiinflamatoria y pro-cicatrizante; la microencapsulación podría optimizar su estabilidad y liberación local. El objetivo fue evaluar la eficacia cicatrizante de un extracto microencapsulado en alginato a tres concentraciones (50%, 25% y 3%) en un modelo murino. Se microencapsuló el extracto por gelificación iónica (alginato de sodio/cloruro de calcio) y se aplicó tópicamente en incisiones cutáneas dorsales (~5 mm) de ratas albinas (n=4; tres tratadas y un control), con curaciones diarias durante 7–9 días. La variable principal fue la reducción del área de la herida mediante planimetría digital (pipeline de preprocesamiento y segmentación), con pruebas no paramétricas tras confirmar no normalidad (Shapiro–Wilk). El grupo 50% mostró menor área residual frente a control (media 12 649,56 vs. 20 180,56 píxeles; U de Mann–Whitney $p < 0,001$), mientras que 25% y 3% no difirieron del control ($p = 0,845$ y $p = 0,174$). La comparación entre concentraciones resultó significativa (Kruskal–Wallis $p = 0,018$), siendo 50% superior a 25% y 3%, que fueron similares. En conclusión, la sangre de grado microencapsulada al 50% acelera el cierre de la herida en este modelo, apoyando su potencial traslación a cirugía oral y manejo de tejidos blandos peri-alveolares.

Palabras clave. *Croton lechleri*; sangre de grado; microencapsulación; cicatrización; biomateriales odontológicos; planimetría digital.

Abstract. *Croton lechleri* (dragon's blood) resin exhibits anti-inflammatory and wound-healing activity; microencapsulation may enhance its stability and controlled delivery. This study assessed the healing efficacy of an alginate-encapsulated extract at three concentrations (50%, 25%, 3%) in a rat model. The aqueous extract was ionically gelled with sodium alginate/calcium chloride and applied topically to ~5 mm dorsal skin incisions in albino rats (n=4; three treated, one control) with daily dressings for 7–9 days. The primary outcome was wound-area reduction quantified by image-based planimetry using a standardized preprocessing/segmentation pipeline; non-parametric tests were used after Shapiro–Wilk confirmed non-normality. The 50% group showed a smaller residual area versus control (mean 12,649.56 vs. 20,180.56 pixels; Mann–Whitney U $p < 0.001$), whereas 25% and 3% did not differ from control ($p = 0.845$ and $p = 0.174$). Across concentrations, differences were significant (Kruskal–Wallis $p = 0.018$), with 50% outperforming 25% and 3%, which were comparable. In conclusion, 50% alginate-microencapsulated *C. lechleri* accelerates wound closure in this model, supporting its potential application to oral surgery and peri-alveolar soft-tissue management.

Keywords. Croton lechleri; dragon's blood resin; microencapsulation; wound healing; dental biomaterials; hemostasis; image-based planimetry.

Introducción.

La reparación de tejidos blandos tras procedimientos de cirugía oral se organiza en fases secuenciales hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación reguladas por plaquetas, mediadores inflamatorios y dinámica de matriz extracelular; su correcta progresión condiciona la estabilidad del coágulo, la angiogénesis inicial y la maduración del colágeno, con implicancias directas en la prevención de alveolitis y dehiscencias de la herida (1)(2)(12). En la mucosa oral, aunque las etapas son análogas a las cutáneas, el infiltrado de neutrófilos es menor y el descenso de macrófagos ocurre más temprano, lo que se asocia a cierre más rápido y menor fibrosis; dichas diferencias se atribuyen a particularidades fenotípicas de los fibroblastos orales y a un microambiente salival rico en factores tróficos (1).

La resina de *Croton lechleri* (sangre de grado) es un fitoderivado amazónico con actividades hemostática, antiinflamatoria y pro-cicatrizante atribuidas a proantocianidinas, alcaloides y otros polifenoles; su empleo tradicional y la evidencia preclínica sustentan la exploración de usos en tejidos orales (6)(7). En periodoncia, extractos de "dragon's blood" han mostrado modular la reparación tisular y vías TLR4/NF- κ B, lo que respalda su potencial como

coadyuvante en el manejo de tejidos blandos peri-alveolares (8).

La microencapsulación se plantea como estrategia para estabilizar principios activos vegetales y permitir liberación localizada y sostenida. La gelificación iónica con alginato de sodio y cloruro de calcio genera microsferas de alginato cálcico insolubles pero permeables adecuadas para aplicaciones tópicas en el lecho quirúrgico (3)(5). No obstante, los hallazgos sobre *C. lechleri* en modelos cutáneos y formulaciones no encapsuladas son heterogéneos y, en su mayoría, extrapolables con cautela a escenarios orales (10)(11); adicionalmente, la actividad frente a patógenos periodontales sugiere utilidad adyuvante condicionada a sistemas de entrega que optimicen biodisponibilidad local (9). Con base en ello, se planteó evaluar la eficacia cicatrizante de un extracto acuoso de *C. lechleri* microencapsulado en alginato a distintas concentraciones, cuantificando planimétricamente la reducción del área de la herida en un modelo murino controlado.

Materiales y metodos.

Materia prima y almacenamiento. La sangre de grado (*Croton lechleri*) se obtuvo de proveedores locales de la región, se garantizó pureza y calidad. Se almacenó en frascos de vidrio ámbar, sellados herméticamente y en condiciones de temperatura óptimas hasta su uso.

Preparación del extracto acuoso. Se preparó una disolución 1:10 (p/v) de resina en agua destilada, con agitación orbital a 150 rpm durante 24 h a temperatura ambiente. La solución se filtró con papel Whatman N.º 1 y el extracto se conservó a 4 °C en frascos ámbar sellados para su posterior microencapsulación.

Microencapsulación por gelificación iónica. Se usó alginato de sodio (2 % p/v) como matriz y cloruro de calcio 0,1 M como agente gelificante. El extracto acuoso se incorporó al alginato para obtener tres concentraciones (50 %, 25 % y 3 %), cuidando la dispersión homogénea. La mezcla se dosificó por goteo desde jeringa con aguja 22 G sobre el baño de CaCl₂ bajo agitación suave, manteniendo ~10 cm de altura para formar microesferas por reticulación iónica. Las microesferas se mantuvieron 30 min en CaCl₂ para completar la gelificación, se recuperaron por filtración, se lavaron con agua destilada fría y se secaron a 37 °C por 24 h o se liofilizaron según requerimientos.

Modelo biológico y procedimiento quirúrgico. Se utilizaron cuatro ratas albinas adultas (200–250 g), mantenidas a 22 ± 2 °C con ciclo luz/oscuridad 12 h/12 h y acceso libre a agua y alimento. Tras anestesia, se rasuró el dorso y se antisepizó con povidona yodada. En tres ratas se practicó una incisión controlada ~5 mm en región dorsal con bisturí estéril, atravesando piel y tejido subcutáneo sin comprometer planos profundos; la cuarta actuó como control sin agente cicatrizante. Inmediatamente tras la hemostasia, se aplicó extracto microencapsulado según grupo (50 %, 25 % o 3 %). Todas las heridas se ocluyeron con apósito estéril

fijado con cinta hipoalergénica y se renovaron cada 24 h; diariamente se monitorizaron alimentación, conducta y signos de dolor o infección. El seguimiento incluyó 9 días de medición post-incisión.

Captura de imágenes y condiciones de toma. Las heridas se fotografiaron diariamente entre 10:00 – 11:00 con una cámara Sony A6000 (~48 mm, f/2.8, RAW 12 bit, OIS), montado a 10 cm de la herida en soporte rígido y con marco de retícula milimétrica y tarjeta ColorChecker para control de escala y color. Se conservaron metadatos EXIF (ISO 64, 1/250 s, D65 bloqueado) para reproducibilidad. Las áreas iniciales fueron comparables entre grupos (Control 4,8 mm; 50 % 4,7 mm; 25 % 5,1 mm; 3 % 5 mm).

Manejo y análisis de imágenes. Se cuantificó la cicatrización mediante análisis digital orientado a medir el área en píxeles. El pipeline consistió en: conversión a escala de grises, filtro gaussiano para suavizado, segmentación binaria por umbral de intensidad y dilatación morfológica para delimitar con precisión el área de la herida. Se efectuó un seguimiento temporal de la reducción de área para cada tratamiento y se presentaron mapas de calor e imágenes por grupo.

Plan de procesamiento y análisis estadístico. El procesamiento fue manual (clasificación en matriz de sistematización, codificación digital, tabulación y graficación). El análisis fue cuantitativo. La variable considerada fue la reducción de área (píxeles). Se verificó normalidad por Shapiro–Wilk en cada

grupo ($n = 9$ por grupo), resultando no normal ($p < 0,05$ en todos). En consecuencia, se aplicaron pruebas no paramétricas: U de Mann–Whitney (comparaciones tratamiento vs. control) y Kruskal–Wallis (entre tres concentraciones). La matriz de datos de áreas por fecha se consigna en la *Tabla 1* y los valores p comparativos

Resultados.

Resultados. Se obtuvieron nueve mediciones seriadas por grupo entre el 12/05/2025 y el 23/05/2025, registrándose el área de la herida en píxeles para Control y para las concentraciones 50 %, 25 % y 3 % (colocar *Tabla 11*). En la medición inicial (12/05/2025) se consignaron 82 835 px (Control), 47 352 px (50 %), 92 500 px (25 %) y 60 822 px (3 %); en la medición final (23/05/2025), 50 % y 25 % registraron 0 px, mientras que 3 % y Control mantuvieron 216 px y 421 px, respectivamente (*tabla 1*).

A lo largo de la serie temporal, los cuatro grupos mostraron disminución sostenida del área residual. En fechas intermedias representativas, se observaron, por ejemplo, los siguientes valores: 15/05/2025 → Control 5 581 px, 50 % 1 478 px, 25 % 1 428 px, 3 % 3 034 px; 21/05/2025 → Control 487 px, 50 % 45 px, 25 % 71 px, 3 % 336 px. Estos registros sustentan el patrón de cierre más rápido en 50 % y 25 % al final del seguimiento (*Tabla 1*).

Fecha	Control	50%	25%	3%
12/05/25	82835	47352	92500	60822
13/05/25	45251	41365	42692	45140
14/05/25	43461	21549	26122	34612
15/05/25	5581	1478	1428	3034
16/05/25	1289	1142	1161	1946
19/05/25	1164	789	533	915
20/05/25	1136	126	266	699
21/05/25	487	45	71	336
23/05/25	421	0	0	216

Tabla 1. Recolección de datos.

Para contextualizar la cuantificación planimétrica, la *Figura 1* ilustra el flujo de procesamiento aplicado a las imágenes — desde la captura original hasta la máscara final— y la evolución temporal del área de la herida en cada grupo (Control, 50 %, 25 % y 3 %); obsérvese la reducción progresiva del contorno segmentado a lo largo de la serie.

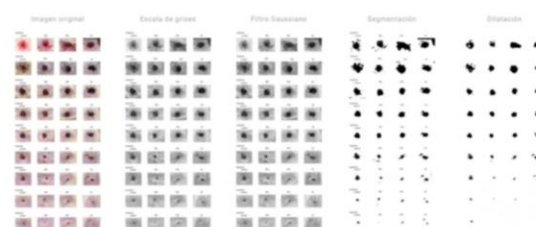


Figura 1. Flujo de procesamiento de imagen y evolución temporal por grupo. De izquierda a derecha: (a) imagen original; (b) conversión a escala de grises; (c) suavizado Gaussiano; (d) segmentación binaria; (e) dilatación morfológica.

Previo a las comparaciones, la prueba de normalidad Shapiro–Wilk indicó distribuciones no normales en todos los grupos (Control $W = 0,720$; $p = 0,002$; 50 % $W = 0,697$; $p = 0,001$; 25 % $W = 0,671$; $p = 0,001$; 3 % $W = 0,721$; $p = 0,003$), por

lo que se utilizaron pruebas no paramétricas (Tabla 2).

Grupo	Shapiro-Wilk	Valor p	n
Control	0.72	0.002	9
50%	0.697	0.001	9
25%	0.671	0.001	9
3%	0.721	0.003	9

Tabla 2. Pruebas de normalidad Shapiro Wilk

En la comparación pareada frente a Control mediante U de Mann-Whitney, el grupo 50 % presentó menor área promedio (12 649,56 ± 19 305,64 px; rango 0–47 352) que Control (20 180,56 ± 29 934,77 px; 421–82 835), con diferencia significativa (p = 0,000) (Tabla 3).

Grupo	Media trat. (px)	DE trat. (px)	Min trat. (px)	Máx trat. (px)	p (Mann-Whitney)
50%	12649.56	19305.64	0	47352	0.000 (S.S.)
25%	18308.11	31718.05	0	92500	0.845 (N.S.)
3%	16413.33	23782.41	216	60822	0.174 (N.S.)

Tabla 3. Resumen pareado p (Mann - Whitney)

Para 25 %, el promedio fue 18 308,11 ± 31 718,05 px (rango 0–92 500) frente a Control 20 180,56 ± 29 934,77 px (421–82 835), sin diferencia significativa (p = 0,845) (Tabla 4).

Grupo	Media trat. (px)	Media control (px)	DE control (px)	Min control (px)	Máx control (px)
50%	12649.56	20180.56	29934.77	421	82835
25%	18308.11	20180.56	29934.77	421	82835

3% 16413.33 20180.56 29934.77 421 82835

Tabla 4. Resumen pareado medias vs control

Para 3 %, el promedio fue 16 413,33 ± 23 782,41 px (rango 216–60 822) frente a Control 20 180,56 ± 29 934,77 px (421–82 835), sin diferencia significativa (p = 0,174) (Tabla 4).

En la comparación global entre concentraciones (Kruskal-Wallis) se evidenciaron diferencias significativas (p = 0,018), con medias de 12 649,56 px (50 %), 18 308,11 px (25 %) y 16 413,33 px (3 %); la notación consignada fue A < B = C, identificando a 50 % con menor área residual y comportamiento similar entre 25 % y 3 % (Tabla 5).

Grupo	Media (px)	DE (px)	Mín (px)	Máx (px)	n
50% (A)	12649.56	19305.64	0	47352	9
25% (B)	18308.11	31718.05	0	92500	9
3% (C)	16413.33	23782.41	216	60822	9

Tabla 5. Eficacia de los tres grupos.

En conjunto, hacia los dos últimos registros (21/05 y 23/05), 50 % y 25 % evidenciaron cierre completo o prácticamente completo (45–0 px y 71–0 px), mientras que 3 % y Control mantuvieron remanentes cuantificables (336–216 px y 487–421 px), en concordancia con los resultados inferenciales (Tabla 1)

Como visualización sincrónica de la serie temporal, la *Figura 2* presenta un mapa de calor de los recuentos de píxeles (transformación logarítmica) por fecha y tratamiento, derivado de la *Tabla 1*, que permite apreciar la contracción progresiva del área en todos los grupos y la convergencia a valores mínimos en 50 % y 25 % al cierre del seguimiento

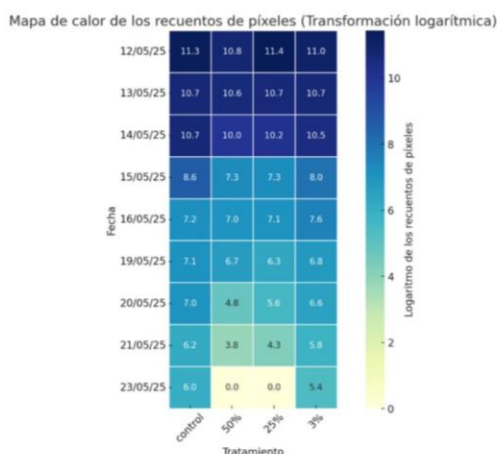


Figura 2. Mapa de calor de los recuentos de píxeles (transformación logarítmica) por fecha y tratamiento.

Conclusión.

En el modelo murino empleado, la aplicación tópica diaria del extracto acuoso de *Croton lechleri* microencapsulado en alginato al 50 % redujo significativamente el área residual de la herida frente al control (U de Mann–Whitney, $p=0,000$), mientras que 25 % y 3 % no mostraron diferencias frente al control ($p=0,845$ y $p=0,174$). El contraste global entre concentraciones fue significativo (Kruskal–Wallis, $p=0,018$), con el patrón $50 \% < 25 \% = 3 \%$, lo que identifica a 50 % como la concentración más eficaz dentro del sistema formulado. Estas conclusiones se sustentan en la

planimetría digital seriada (9 mediciones por grupo) y en la verificación previa de no normalidad (Shapiro–Wilk). En síntesis, bajo las condiciones experimentales descritas, el microencapsulado al 50 % acelera el cierre de la herida respecto del control, cumpliendo el objetivo planteado.

Discusión.

Los resultados confirman el objetivo planteado: la sangre de grado (*Croton lechleri*) microencapsulada al 50 % mostró mayor eficacia cicatrizante que el control, evidenciada por una disminución considerable del área de la herida y una diferencia significativa en el contraste estadístico; en cambio, 25 % y 3 % no difirieron del control. Este desempeño valida la hipótesis de trabajo y sitúa a la formulación al 50 % como la más efectiva dentro del sistema evaluado (6).

La comparación global entre concentraciones sostiene ese patrón ($A < B = C$), con promedios de área residual más bajos para 50 % frente a 25 % y 3 %, que se comportaron de manera similar. La trayectoria temporal con descensos marcados de píxeles y remanentes mínimos al final del seguimiento es congruente con los análisis inferenciales reportados, reforzando la consistencia interna del hallazgo principal (7).

En el contraste con el antecedente local in vitro (actividad frente a *Porphyromonas gingivalis*), las diferencias de objetivo y metodología explican la disparidad: aquel trabajo evaluó sensibilidad antibacteriana (Kirby–Bauer) y clasificó a la sangre de

grado al 100 % como resistente, mientras el presente estudio examinó cicatrización tisular en ratas con microcápsulas (50 %, 25 %, 3 %). Ambos emplearon controles y estadística, pero abordan aplicaciones distintas de la misma especie (antimicrobiana vs. regenerativa). Respecto a antecedentes nacionales con formulaciones tópicas (geles y cremas), existe convergencia en la dependencia de la concentración: el gel a 2 % alcanzó el mejor efecto en su modelo; de modo similar, una crema con extracto atomizado al 1,5 % mostró eficacia significativa. Frente a ello, nuestro estudio destaca por la microencapsulación como tecnología de entrega; la discusión del manuscrito señala que esta vía podría mejorar la estabilidad y la liberación del principio activo, lo que ayudaría a explicar el rendimiento del 50 % frente a preparados no encapsulados (9)(6). El antecedente que compara sangre de grado con aceite de copaiba y un producto comercial (Kil AG) reportó superioridad de copaiba en su modelo, con confirmación histológica (13)(14). Aunque el enfoque de ese estudio difiere

(comparativo multiagente), los autores del presente trabajo interpretan que la eficacia relativa de *C. lechleri* puede variar según la formulación y el contexto, reforzando la necesidad de optimizar concentración y forma de administración y de explorar combinaciones racionales. A nivel internacional, una revisión reciente amplía el marco farmacológico de *C. lechleri*, atribuyendo efectos cicatrizantes a proantocianidinas y otros fitoconstituyentes; además, subraya la microencapsulación como tecnología transversal relevante (15)(16). En ese contexto, el presente trabajo aporta un caso aplicado en el que la microencapsulación con alginato se asocia a mejor desempeño cicatrizante respecto de formulaciones tradicionales, alineándose con los principios señalados por la revisión. Finalmente, un estudio clínico en exodoncias (aplicación de solución comercial) reportó cicatrización acelerada en humanos, respaldando la posible traslación de estos hallazgos a la práctica odontológica, aunque nuestro modelo es cutáneo murino.

Bibliografía.

1. Treviño JAM. Cirugía Oral y Maxilofacial. México: Editorial El Manual Moderno; 2009.
2. Chiapasco M. Cirugía oral. Texto y atlas en color. Milán: Masson; 1999.
3. Teixeira da Silva P, Martins Fries LL, Ragagnin de Menezes C, Tasch Holkem A, Schwan CL, Wigmann ÉF, et al. Microencapsulation: concepts, mechanisms, methods and some applications in food technology. Ciencia Rural. 2014 Jul;44(7).
4. Cosme Gay-Escoda L, Berini-Aytés L. Tratado de Cirugía Bucal. Tomo I. Madrid: Ediciones Ergón, S.A.; 2004.

5. CdIC DJ. Microencapsulación por gelificación iónica usando alginato de sodio y cloruro de calcio: aplicación en aceites esenciales [tesis de pregrado]. Quito: Universidad Politécnica Salesiana; 2016.
6. Ramírez G. Sangre de drago (*Croton lechleri* Muell. Arg.). Fitoterapia. Revisiones monográficas. 2003;21(4).
7. Rojas O, L y R. Química y farmacología del *Croton lechleri* Muell. Arg. (“Sangre de grado”). Revista de Química. 2004;32.
8. Wang YH, et al. Effect of dragon’s blood extract on periodontal tissue repair and TLR4/NF- κ B signal pathway. Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2022;31(6).
9. Alarcón Quispe ML. Eficacia del extracto hidroalcohólico de coca, de la sangre de grado y del gluconato de clorhexidina en el diámetro del halo inhibitorio de *Porphyromonas gingivalis* [tesis de segunda especialidad]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María, Facultad de Odontología; 2022.
10. Arellano Rivera H. Evaluación de la actividad cicatrizante de la crema elaborada a base del extracto atomizado del látex de *Croton lechleri* “sangre de grado” [tesis de título profesional]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2017.
11. Huamán Suárez RY. Comparación del efecto cicatrizante de *Copaifera paupera* (aceite de copaiba), *Croton lechleri* (sangre de grado) y Kil AG en heridas inducidas en ratones [tesis profesional]. Puerto Maldonado: Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios; 2019.
12. Castellanos-Suárez JL, et al. Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. 2.ª ed. México: Editorial El Manual Moderno; 2002.
13. Alarcón Quispe ML. Eficacia del extracto hidroalcohólico de coca, de la sangre de grado y del gluconato de clorhexidina en el diámetro del halo inhibitorio de *Porphyromonas gingivalis*. Tesis de Segunda Especialidad. Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2022.
14. Barboza Mejía L. Actividad cicatrizante del gel elaborado a base del látex de *Croton lechleri* “Sangre de Grado”. Tesis. Huacho: Universidad Alas Peruanas; 2014.
15. Arellano Rivera H. Evaluación de la actividad cicatrizante de la crema elaborada a base del extracto atomizado del látex de *Croton lechleri* “sangre de grado”. Tesis. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2017.
16. Huamán Suárez RY. Comparación del efecto cicatrizante de *Copaifera paupera* (aceite de copaiba), *Croton lechleri* y Kil AG en ratones. Título profesional. Puerto Maldonado: Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios; 2019.
17. Albuquerque RDDG de, et al. Una revisión sobre la fitoquímica y la farmacología reciente de la sangre de drago (*Croton lechleri*). Thieme; 2025.