

COMUNICACIONES

Actividad cicatrizante del látex de *Jatropha curcas*  
(Angiospermae: Euforbiaceae)

Judith Salas<sup>1</sup>, Verónica Tello<sup>1</sup>, Alfonso Zavaleta<sup>\*1,3,4</sup>, León Villegas<sup>1</sup>, María Salas<sup>1,3</sup>, Irma Fernández<sup>1</sup> y Abraham Vaisberg<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Farmacología, Depto. Académico de Ciencias Fisiológicas, Universidad Peruana Cayetano Heredia. A.P. 4314, Lima 100, Perú.

<sup>2</sup> Laboratorio de Virología, Depto. Académico de Microbiología, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Laboratorio Afiliado, Dirección de Investigación Epidemiológica, Instituto de Enfermedades Transmisibles, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

<sup>4</sup> Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt", Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

\* Dirección para correspondencia.

(Rec. 2-IV-1993. Acep. 24-XI-1993)

**Abstract:** The wound healing effects of *Jathopha curcas* latex upon surgical wound produced in Balb/c mice skin, were studied with a modification of the Hoowes-Soooy-Harvey method. The effects of topical treatment using single 50 ul doses of latex at different dilutions (10% to 100%) was compared with a multiple dose treatment (four 25 ul/dose q12h, latex 5% to 100%). The single dose treatment with 10%, 50% or 100% latex and the multiple dose treatment with dilutions between 5% and 10%, have a healing effect but only on males. The multiple dose treatment with 50% or pure undiluted latex produced caustic lesions to treated skin.

**Key words:** Wound healing, skin, *Jatropha curcas*, topical treatment.

Diversas plantas se han utilizado desde la antigüedad por sus propiedades alimenticias y curativas, en el tratamiento de diversas afecciones del hombre y animales, especialmente en las zonas rurales tropicales y subtropicales donde no se cuenta con adecuados niveles de atención sanitaria. En las farmacopeas se menciona una variedad de productos tópicos (cremas, jaleas y ungüentos) que combinan la acción de geles, antisépticos, antibióticos, corticoides y otros agentes antiinflamatorios utilizados para la curación de las heridas de la piel, sin embargo estos productos carecen de principios cicatrizantes específicos. En la medicina tradicional peruana, las semillas y el látex de una planta tropical, *Jatropha curcas* o "piñón blanco" (Euforbiaceae) (Mac Bride 1951) son empleados

como cicatrizantes de una variedad de heridas superficiales (Soukup 1961, Pompa 1984). El aceite de sus almendras se emplea como agente óptico tópico por instilación en el tratamiento de acúfenos y otalgia, y como antifebrífugo en el paludismo. Las hojas maceradas en aceite de ricino apresuran la supuración y se usan para tratar quemaduras y abscesos. El látex del tronco se emplea además en el tratamiento de hemorroides, úlceras y quemaduras (Pompa 1984). La potente acción purgante de las semillas ha llevado a su empleo dentro de la terapia aversiva del alcoholismo crónico. El principio activo curcina es responsable de la actividad purgante (Maurtua 1951)

La cicatrización se define como el reemplazo de células y tejidos mediante regeneración;

las células pueden ser similares o diferentes a las perdidas, pero constituyen una copia de la estructura primitiva. Dos etapas principales se distinguen en este proceso: la remoción del material inflamatorio y los restos necróticos, y el reemplazo del tejido original (Ross 1968). Ambas son dependientes de la interacción de procesos estrechamente relacionados: epitelización; vascularización, contracción y reparación del tejido conjuntivo y tejidos especializados; la reparación del tejido conectivo es la de mayor importancia en el desarrollo de la respuesta cicatricial (Tarín 1973, Correa 1975).

En este trabajo se evalúa las propiedades cicatrizantes del látex de *J. curcas* en un modelo experimental de cicatrización *in vivo*, aplicando tópicamente el látex, sin diluir o diluido en agua destilada (V:V), sobre heridas incisas practicadas en la piel de ratones albinos.

El látex se recolectó por goteo durante 20 min. inmediatamente después de practicar un corte transversal en el tronco de plantas cultivadas en San Isidro (Lima, Perú), entre febrero y julio de 1990. Testigos de los *J. curcas* utilizados en este trabajo se encuentran depositados en el Herbario del Museo de Historia Natural "Javier Prado" en Lima, Perú.

La actividad cicatrizante se ensayó en ratones machos Balb/C (25-35 g, 2 a 3 meses de edad), empleando el método de Howes-Sooy-Harvey modificado, que se basa en la medición de la resistencia de la herida a la tensión (Vaisberg *et al.* 1989). Cuarentiocho horas antes del experimento, se depiló la piel del dorso de los ratones con crema depilatoria (Opilca<sup>®</sup>, Hoescht Peruana, Lima), y los animales se colocaron en jaulas individuales con alimento y agua consumidos *ad libitum*. El día del ensayo los ratones se anestesiaron con éter etílico, y se practicó un corte de 1 cm de largo en la piel de la región dorso-escapular siguiendo el eje de simetría del animal. A continuación se unieron los labios de la herida mediante la aplicación de un punto de sutura central y se administró inmediatamente la primera dosis de fármaco ó testigo empleando una micropipeta Drummond (50 ul). El tratamiento se administró a grupos de ratones durante un período de 48 horas. El grupo testigo recibió agua destilada en lugar del látex. Al finalizar el tratamiento, los ratones fueron sacrificados mediante inhalación de una sobredosis de éter etílico. A continuación se retiró el punto de sutura, se fijó uno de los bordes de la herida

y se aplicó tensión al otro borde hasta abrirla (Fig. 1). El porcentaje de actividad se determinó empleando la fórmula: % actividad cicatrizante =  $(P_t - P_c)/P_c \times 100$  donde  $P_t$  es el volumen promedio del grupo tratado y  $P_c$  el volumen promedio del grupo control

El producto evaluado se consideró cicatrizante cuando el porcentaje de actividad fue mayor del 25%, y existió diferencia significativa (t. student;  $p < 0.05$ ) entre el grupo tratado y el testigo.

Se evaluaron dos tratamientos: a dosis única (50 ul, ámbito: látex 10%-100%), y el tratamiento a dosis múltiple (cuatro dosis, 25 ul/dosis aplicadas a intervalos de 12 horas, ámbito:

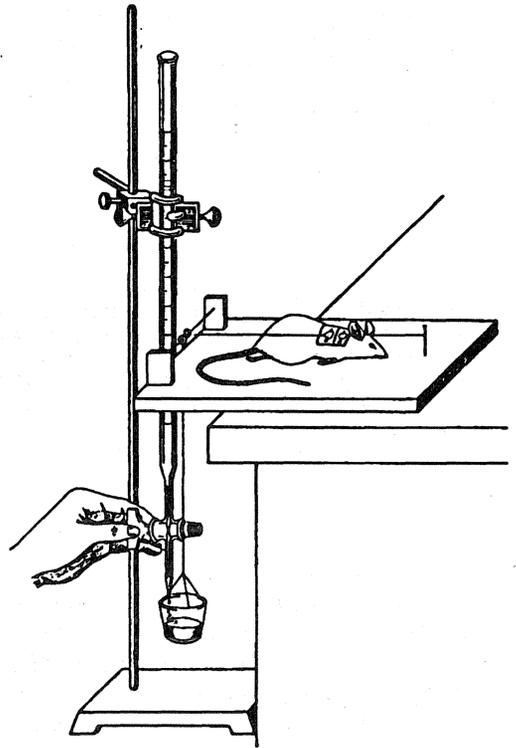


Fig. 1. Sistema empleado para la evaluación de la actividad cicatrizante de *Jatropha curcas* en ratones (Método de Howes-Sooy-Harvey modificado): los bordes de la herida se sujetan mediante agujas metálicas e hilos conectados a un recipiente (vaso plástico) empleando una polea; y a un soporte fijo. Con la bureta se aplican volúmenes crecientes de agua destilada en el recipiente, ejerciéndose tensión sobre la herida hasta abrir sus bordes. La actividad cicatrizante de la herida es proporcional al volumen de agua necesario para abrir sus bordes en el sistema empleado. El método original emplea arena en lugar de agua destilada.

CUADRO 1

*Efectos del látex de J. curcas sobre la cicatrización de heridas incisas en ratones albinos*

| Tratamiento                                  | % resina             | n | Tensión (ml)<br>(prom. $\pm$ STD) | Actividad<br>cicatrizante(%) |
|--|----------------------|---|-----------------------------------|------------------------------|
| Dosis<br>única<br>(50 $\mu$ l)               | Testigo <sup>+</sup> | 4 | 23.0 $\pm$ 2.3 <sup>§</sup>       | 0.0                          |
|  | Látex 10%            | 4 | 29.9 $\pm$ 4.5                    | 29.7*                        |
|  | Látex 50%            | 3 | 35.4 $\pm$ 9.5                    | 53.5*                        |
|  | Látex 100%           | 4 | 44.5 $\pm$ 14.8                   | 92.8*                        |
| Dosis<br>múltiple<br>(25 $\mu$ l)<br>machos  | Testigo <sup>+</sup> | 8 | 28.0 $\pm$ 4.4                    | 0.0                          |
|  | Látex 5%             | 5 | 38.3 $\pm$ 4.2                    | 36.7*                        |
|  | Látex 10%            | 9 | 36.7 $\pm$ 5.7                    | 30.8*                        |
|  | Látex 50%            | 5 | 34.6 $\pm$ 4.1                    | 23.3                         |
|  | Látex 100%           | 3 | 32.0 $\pm$ 5.9                    | 14.0                         |
| Dosis<br>múltiple<br>(25 $\mu$ l)<br>hembras | Testigo <sup>+</sup> | 5 | 35.5 $\pm$ 6.5                    | 0.0                          |
|  | Látex 10%            | 5 | 41.9 $\pm$ 14.6                   | 18.0                         |
|  | Látex 50%            | 5 | 38.0 $\pm$ 6.9                    | 7.0                          |
|  | Látex 100%           | 5 | 40.2 $\pm$ 4.9                    | 13.2                         |

+ Testigo (agua destilada).

§ Volumen promedio de agua destilada  $\pm$  STD requeridos para abrir las heridas tratadas.\* Efecto cicatrizante: Prueba T-Student,  $p < 0.05$  y % de actividad mayor del 25% con respecto al testigo.

látex 5%-100%). La influencia del sexo se evaluó con el esquema de tratamiento a dosis múltiple en el ámbito de 10% a 100%

La aplicación de dosis únicas en el ámbito de 10% a 100% aceleró la cicatrización de las heridas en los ratones, incrementando su resistencia a la tensión aplicada a los bordes de la lesión. La aplicación del tratamiento a dosis múltiple en ratones machos resultó cicatrizante al emplear látex en el ámbito de 5% a 10% (Cuadro 1). El látex sin diluir produjo efectos cáusticos en la piel de los ratones tratada con dosis múltiples.

El efecto cicatrizante observado en ratones machos empleando el tratamiento a dosis múltiple y látex al 10% no se observó en hembras tratadas con la misma dosis de látex, ni a mayores concentraciones (ámbito 50 a 100%).

Estudios efectuados con otras euforbiáceas han mostrado la presencia de principios cicatrizantes en diferentes especies del género *Croton*. La N-metil 1-hidroxi-2,9,10-trimetoxi aporfina se aisló e identificó como principio cicatrizante de *C. palanostigma* (Miranda 1976). En *C. lechleri* y *C. draconoides* se ha identificado al alcaloide taspina como principio cicatrizante (Vaisberg *et al.* 1989). En todos los casos, los estudios se efectuaron empleando un

homogenizado de planta completa. En este estudio comunicamos la existencia de actividad cicatrizante en el látex de *J. curcas*, en ratones machos, pero no en hembras (Cuadro 1). Estas diferencias asociadas al sexo, podrían deberse a la existencia de diferencias en los niveles de hormonas esteroideas y corticoesteroides en las hembras, que afectarían el proceso de cicatrización cutánea (Correa 1975). La aplicación de dosis múltiples del látex puro o diluido al 50%, en la piel de los ratones provocó efectos cáusticos sobre la piel tratada afectando el proceso de cicatrización cutánea.

#### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a R. Mosqueda y V. Huarcaya por su apoyo técnico. Este trabajo se realizó en el marco del Convenio de Cooperación para Investigación Científica y Docencia suscrito entre la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Instituto Nacional de Salud, y fue financiado parcialmente bajo el Proyecto N° 936-5542-G-00-918-00, Program in Science and Technology Cooperation, Office of The Science Advisor, U.S. Agency for International Development.

## REFERENCIAS

- Correa, P. 1975. Texto de patología. Prensa Médica Mexicana, México, D.F. 1282 p.
- Mac Bride, F. 1951. Flora of Perú. Chicago Botanical Series, Field 13 (Part 3): 158-161.
- Maurtua, M. 1951. Estudio fitoquímico de *Jatropha curcas* (Piñón). Tesis de Ingeniero Agrónomo. Universidad Nacional Agraria "La Molina", Lima.
- Miranda, L. 1976. Alcaloides del *Croton palanostigma* Klotzsch (Sangre de grado). Tesis de Magister en Química. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima.
- Pompa, G. 1984. Medicamentos indígenas. América, Caracas. 200 p.
- Ross, R. 1968. The fibroblast and wound repair. Biol. Revs. 43: 51-96.
- Soukup, J. 1989. Vocabulario de los nombres vulgares de la flora peruana. Escuela Tipográfica Salesiana, Lima. 436 p.
- Tarin, D. 1973. La cicatrización. Folia Traumatológica Geigy, Basilea, Suiza. 16 p.
- Vaisberg, A., M. Milla, M. Planas J. Cordova, J., E. Agusti, R. Ferreyra, M. Musuga, L. Carlin & G. Mammord. 1989. Taspine is the cicatrizant principle in sangre de grado extracted from *Croton lechleri*. Planta Medica 55: 117-234.