

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Actividad cicatrizante de los compuestos fenólicos  
aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* “berro” en  
*Rattus Norvejicus* “rata”. Ayacucho 2018

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:  
Bach. FUENTES VILLAR, Jhon Roel

AYACUCHO - PERÚ  
2019

A Dios, a mis padres y hermanos, por ser mis mejores guías durante mi formación profesional, éste es el producto de sus lecciones.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por permitirme realizar y culminar mi carrera.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, con gratitud imperecedera a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y a los docentes por su dedicación y compromiso de transmitirme sus diversos conocimientos y valores durante toda la etapa de mi formación profesional.

A mi asesor Dr. Edwin Carlos, Enciso Roca por su colaboración y apoyo profesional.

A mis padres por su ayuda incondicional a lo largo de mi formación académica y amigos que apoyaron en el proceso experimental de la presente investigación.

## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	lx
ÍNDICE DE FIGURA	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes de estudio	3
2.2. <i>Nasturtium officinale</i>	8
2.3. La piel	11
2.4. Herida	12
2.5. Cicatrización	13
2.6. Fármaco de referencia	19
III. MATERIALES Y MÉTODOS	21
3.1. Lugar de ejecución	21
3.2. Población y muestra	21
3.2.1. Población	21
3.2.2. Muestra	21
3.2.3. Unidad experimental	21
3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos	22
3.3.1. Procedimiento para la recolección de muestra	22
3.3.2. Secado, molienda y tamizaje.	22
3.3.3. Preparación del extracto hidroalcohólico	22
3.3.4. Aislamiento de los compuestos fenólicos	22
3.3.5. Identificación fitoquímica	22
3.3.6. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos	23
3.3.7. Determinación del efecto cicatrizante	23
3.4. Diseño experimental	24
3.5. Análisis estadístico	25
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSIÓN	39
VI. CONCLUSIONES	47
VII. RECOMENDACIONES	49

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
ANEXOS	57

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en la fracción acetato de etilo de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	29
Tabla 2. Parámetros fisicoquímicos de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	30

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Área de la herida según tratamientos en función del tiempo. Ayacucho 2019	31
Figura 2. Área de la herida a los 8 días, según tratamientos de los compuestos fenólicos de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	32
Figura 3. Área de la herida a los 10 días, según tratamientos de los compuestos fenólicos de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	33
Figura 4. Área de la herida a los 12 días, según tratamientos de los compuestos fenólicos de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	34
Figura 5. Área de la herida a los 14 días, según tratamientos de los compuestos fenólicos de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	35
Figura 6. Área de la herida a los 16 días, según tratamientos de los compuestos fenólicos de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	36
Figura 7. Porcentaje de área de la herida a los 16 días, según tratamientos de los compuestos fenólicos de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	37

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Certificado de descripción fitoquímica de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	59
Anexo 2. Inserto del estándar, Traumaplant 10%. Ayacucho 2019	60
Anexo 3. Métodos de análisis fisicoquímico de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	61
Anexo 4. Flujograma de procedimientos de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	62
Anexo 5. Flujograma de equipo de la actividad cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	63
Anexo 6. Flujograma de identificación fitoquímica de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	64
Anexo 7. Resultados de la identificación fitoquímica de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	65
Anexo 8. Preparación de las cremas de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> “berro”. Ayacucho 2019	66
Anexo 9. Procedimiento quirúrgico. Ayacucho 2019	67
Anexo 10. Comparación de la herida, en los 16 días de tratamiento. Ayacucho 2019	68
Anexo 11. Valores descriptivos de la disminución de la herida. Ayacucho 2019	69
Anexo 12. Análisis de varianza. Ayacucho 2019	70
Anexo 13. Comparaciones múltiples de la prueba de Duncan. Ayacucho 2019	71
Anexo 14. Matriz de consistencia	72



## RESUMEN

Las heridas son las lesiones más frecuentes y comunes a lo largo de la vida; los expertos advierten que un cuidado inadecuado de estos daños puede conllevar a complicaciones de movilidad y estéticos. El objetivo fue determinar la actividad cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* “berro” en *Rattus norvegicus* “rata”, el cual se llevó acabo en los laboratorios de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional San Cristóbal Huamanga durante los meses de septiembre a diciembre del 2018. El tipo de investigación es básica experimental. Las hojas se recolectaron de la provincia de Vilcashuamán, departamento de Ayacucho. Método de análisis digital de superficie. Se utilizaron 40 ratas de cepa Holtzman entre 150 a 250 g de peso, las cuales fueron divididas en cinco grupos al azar. Se le administraron cada día los compuestos fenólicos de 0,5 %, 1 %, 2 %, para el blanco (crema base), y el estándar *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10 %). La medición del área de la herida se realizó cada dos días, hasta completar los 16 días. Los metabolitos secundarios presentes en los compuestos fenólicos fueron taninos, flavonoides. Sus parámetros fisicoquímicos de los compuestos fenólicos aislados fueron color verde, olor *sui generis*, sabor amargo, aspecto pastoso, poco soluble en agua. Muy soluble en etanol y cloroformo. Después de los 16 días de tratamiento el área promedio de la herida de la crema de 0,5 %, 1 %, 2 % fueron de 12,04; 8,63; 6,38 mm<sup>2</sup> respectivamente que difieren significativamente del estándar (3,76 mm<sup>2</sup>) y del blanco (20,09 mm<sup>2</sup>) (p < 0,05). Se concluye que los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* “berro” presenta actividad cicatrizante.

**Palabras clave:** *Nasturtium officinale*, compuestos fenólicos, actividad cicatrizante.

## I. INTRODUCCIÓN

*Nasturtium officinale* “berro” abunda en Europa, Asia y América (Venezuela, Bolivia, Argentina, Uruguay, Chile y Perú), en la región de Cusco crece en los alrededores de la ciudad entre los 3200 a 3500 msnm en charcos, alrededor de los manantiales y riachuelos<sup>1</sup>.

Las cicatrices se producen como parte de la respuesta fisiológica normal del organismo a una alteración de la integridad de cualquiera de los tejidos que lo componen. De forma general, pueden clasificarse en normotróficas, atróficas, hipertróficas y queloides<sup>2</sup>.

La cicatrización cutánea es un proceso reparativo complejo que conduce a la regeneración del epitelio y el reemplazo de la dermis por un tejido fibroso constituido por colágeno con características diferentes al normal. Las nuevas fibras son más cortas y desorganizadas, por lo que la cicatriz nunca presenta la fuerza tensora de la piel ilesa<sup>3</sup>.

Las heridas son las lesiones más frecuentes y comunes a lo largo de la vida; los expertos advierten que un cuidado inadecuado de estos daños puede conllevar a complicaciones de movilidad y estéticos<sup>4</sup>.

Una herida representa la pérdida de continuidad anatómica y fisiológica de la piel. Éstas pueden clasificarse como agudas o crónicas; se considera crónica cuando su curación no se produce en el plazo esperado<sup>5</sup>.

Químicamente, los compuestos fenólicos son un grupo muy diverso que comprende desde moléculas sencillas como los ácidos fenólicos, hasta polímeros complejos como los taninos condensados y la lignina. Dentro de los compuestos fenólicos también se encuentran pigmentos flavonoides<sup>1</sup>.

Los polifenoles poseen efectos vasodilatadores, antitrombóticos, antiinflamatorios<sup>1</sup>.

Se realizará la evaluación de la actividad cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados del *Nasturtium officinale* “berro”, para conocer a profundidad

las bondades de dicha planta (en este caso la cicatrización) y así expandir su utilización en la Sociedad.

Por tal motivo se planteó el presente trabajo de investigación teniendo en cuenta los siguientes objetivos:

Objetivo general:

Determinar la actividad cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* “berro” en *Rattus norvegicus* “rata”.

Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios de los compuestos fenólicos de las hojas de *Nasturtium officinale* “berro”.
- Caracterizar los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* “berro”.
- Comparar el efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* “berro” con el Traumaplant.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de estudio

Redrobán<sup>6</sup>, en el 2012 realizó el estudio: Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium officinale*) y llantén (*Plantago major*) en ratones (*Mus musculus*). Se comprobó la actividad cicatrizante de extractos hidroalcohólicos de Berro (*Nasturtium officinale*) y Llantén (*Plantago major*) en ratones *Mus musculus*, con el fin de proveer productos naturales frente al uso de fármacos, se evaluó la prueba de inducción de herida en el dorso de 18 ratones (*Mus musculus*), de 1,5 cm de largo por 2 mm de profundidad para aplicación de 6 tratamientos siendo estos: C (Control +) = Tratados con Eterol, D (control) = Tratados con alcohol al 50 %, X, Y y Z (Dosificaciones) = Tratados con extracto fluido de Berro y Llantén en proporción de: 60:40, 40:60 y 50:50 respectivamente, administrados vía tópica y 2 aplicaciones día por 20 días, supervisando la infección mediante observación. Los resultados fueron sometidos a análisis estadístico, con (SPSS) al 95 % de confianza. Se concluyó que el extracto fluido de berro y llantén en proporción de dosificación 50:50 y 60:40 poseen actividad cicatrizante efectiva en un lapso de 6 a 7 días por presencia de taninos del llantén y, flavonoides del berro que al combinarse presentan sinergia.

Yambay<sup>7</sup>, en el 2013 realizó el estudio: Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium officinale*) y llantén (*Plantago major*) y comprobación de su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones. En esta investigación se elaboró una crema cicatrizante a base de los extractos hidroalcohólicos de berro y llantén, se comprobó su actividad en el bioterio, de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Los materiales utilizados fueron excipientes, extractos hidroalcohólicos, reactivos, animales de experimentación en este caso,

se utilizó 15 ratones a los cuales se indujo la herida la misma que fue de 2 cm de longitud y 0,2 cm de profundidad. Se obtuvo como resultado que la crema con el extracto en proporción 50:50 es la que tiene mayor efecto ya que se cicatrizo la herida en menor tiempo como es en 10 días, también la crema con proporción 80:20 presentó una buena actividad, estos parámetros se relacionaron con la actividad de una crema química como es Procicar la que presento la cicatrización de la herida a los 9 días . Se concluye que la crema tiene un 95 % de tejido cicatrizado es decir es de gran beneficio para la cicatrización en mayor % la crema de proporción 50:50.

Aire<sup>8</sup>, en el 2015 realizó la investigación; Actividad reductora de glucosa de *Nasturtium officinale* “berro de agua” en ratas. El presente trabajo se evaluó el efecto hipoglucemiante de la *Nasturtium officinale* “berro de agua” en ratas hiperglucémicas inducidas, y se consideró como hipótesis que *Nasturtium officinale* “berro de agua” produce un efecto hipoglucemiante en ratas hipoglucémicas inducidas. La metodología que se empleó en el estudio es experimental para lo que se utilizó 9 ratas albinas machos raza Sprague-Dowley, de 3 meses, las mismas que fueron ambientadas 1 semana y alimentadas con nutrientes ricos en glucosa. En todos los casos los animales fueron puestos en ayuno 14 horas antes de iniciar los ensayos. Además fueron clasificados al azar en tres grupos: Grupo A (control), Grupo B (extracto) y Grupo C (licuado), la dosis que se administró de extracto y licuado fue de 40 mg. Para la obtención del extracto y licuado la parte que se usó será las hojas frescas, la administración fueron por vía oral y por último se midió el nivel de glucosa.

Diosos<sup>9</sup>, en el 2018 realizó la investigación: Efecto del extracto hidroalcohólico del *Nasturtium officinale* “berro” sobre la concentración de malondialdehido hepático en *Rattus* var. *Albinus* tratados con paracetamol. Se determinó el efecto del extracto hidroalcohólico del *Nasturtium officinale* “berro” sobre la concentración de malondialdehido hepático en *Rattus rattus* var. *Albinus* tratados con paracetamol. Se contó con 15 *Rattus Rattus* var. *Albinus norvegicus* Holtzman de 2 meses y con un peso aproximado de 250-300 g, fueron divididos aleatoriamente en 3 grupos: Grupo Control Negativo (GCN) con 5 especímenes tratados con suero fisiológico durante 10 días, en el grupo control positivo (GCP) con 5 ratas tratados con 500 mg/kg de peso de paracetamol durante 10 días y en el grupo experimental (GE) con 5 ratas tratados con 500 mg/kg de peso de paracetamol y con 400 mg/kg de peso de berro. La concentración de

malondialdehído se midió por el método de colorimétrico de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), siendo en el GCN tuvo un promedio de  $0,19 \pm 0,16$   $\mu\text{mol/L}$ , en el GCP, tuvo un promedio de  $1,97 \pm 0,80$   $\mu\text{mol/L}$ , por último en el GE con un promedio de  $0,99 \pm 0,48$   $\mu\text{mol/L}$ . Al evaluar los datos de la concentración de malondialdehído de los distintos grupos, mediante la prueba paramétrica de análisis de varianza de un factor, se obtuvo un valor p de 0,004; por lo que se concluye que si existe diferencia significativa entre el GCP y GE, el berro tiene potencial frente a la lipoperoxidación oxidativa que se genera en el tejido hepático.

Niyonzima<sup>10</sup>, en el 2010 realizó la investigación: Bioacumulación y ecotoxicología de b-metilamino-l-alanina (BMAA) en plantas modelo de cultivo. Se investigó la absorción por y la acumulación en plantas de cultivo (*Nasturtium officinale* y *Daucus carota*) para establecer la existencia de cualquier riesgo para los humanos por el consumo de plantas irrigadas con agua de represas con alta biomasa de cianobacterias y por lo tanto altos niveles de BMAA. Después de la exposición al BMAA a través del medio de crecimiento, el BMAA no tuvo efecto en el crecimiento y desarrollo de *N. officinale* y *D. carota*. La captación y la bioacumulación de BMAA se observaron en *N. officinale* y *D. carota*, y se encontró que dependían de la concentración. Se detectó BMAA celular tanto libre como unido después de la exposición a BMAA a través del medio de crecimiento. El aparato fotosintético de *N. officinale* no sufrió daños significativos. La captación y acumulación de BMAA en plantas terrestres comestibles puede constituir otra ruta de exposición humana al BMAA; ahora puede ser prudente evitar el riego por aspersión de plantas comestibles con aguas de presas con alta biomasa de cianobacterias y, por lo tanto, altos niveles de BMAA. Después de la absorción por las plantas, las cianotoxinas pueden inducir estrés oxidativo. Un estudio reciente mostró que BMAA tiene un efecto inhibitorio significativo sobre las enzimas del estrés oxidativo en *C. demersum*. Por lo tanto, los efectos toxicológicos en plantas seleccionadas se investigaron mediante un rango de ensayos de enzimas bioquímicas para establecer la respuesta de estrés de la planta al BMAA exógeno. Se observó la inhibición de las enzimas antioxidantes tras la exposición de *N. officinale* a BMAA a través del medio de crecimiento. La inhibición de las enzimas de defensa antioxidantes por BMAA se correlacionó con la bioacumulación de BMAA en *N. officinale*.

Voutsina<sup>11</sup>, en el 2017 realizó el estudio: Elucidar la genómica de los rasgos nutricionales y morfológicos en berros (*Nasturtium officinale* R. Br.). Los primeros recursos genómicos. Se determinó caracterizar la estructura genética de los rasgos nutricionales y morfológicos en el berro y desarrollar herramientas de mejoramiento molecular que informen y faciliten el trabajo futuro sobre este cultivo. Con este fin, el capítulo 1 proporciona una visión general de los conocimientos preexistentes sobre el berro y revisa las oportunidades que ofrecen las herramientas de secuenciación de próxima generación para cultivos sin desarrollar. El capítulo 2 describe la aplicación de RNASeq hacia el ensamblado *de novo* y la anotación funcional del transcriptoma de berro por primera vez. En el Capítulo 3. Se completaron el primer mapa de enlace genético y el análisis de QTL para este cultivo, utilizando Genotyping-By-Sequencing para el descubrimiento de marcadores. En una nueva iniciativa para identificar QTL para las cualidades quimiopreventivas en el genoma de una planta, la toxicidad del berro para las células cancerosas humanas se mapeó con éxito, lo que explica el 20% de la variación en este rasgo, el capítulo 4 informa sobre las primeras pruebas comerciales de la nueva adhesión de Boldrewood, con el objetivo de informar su proceso de comercialización. De manera emocionante, este estudio también destacó tendencias previamente desconocidas en el carácter de fitonutrientes de los cultivos en un gradiente temporal, lo que sugiere la posibilidad de aumentar el beneficio para la salud del consumidor mediante la alternancia de las prácticas de manejo de cultivos. La suma de este trabajo ha dado como resultado avances significativos en la comprensión de la genética y la genómica del berro y en la producción de recursos valiosos para su futura conservación y avance.

Baddariyah<sup>12</sup>, en el 2014 realizó el estudio: Efecto del isotiocianato de fenetilo (PEITC) y el berro Betong (*Nasturtium officinale*) sobre la actividad de la glutatión S-transferasa y los niveles de glutatión en ratas. El objetivo principal de este estudio fue investigar los efectos del PEITC, el berro Betong fresco y cocinado en la actividad GST y los niveles de glutatión en ratas. Los experimentos se llevaron a cabo en ratas Wistar macho (200-250 g), que se dividieron en once grupos. El grupo I sirvió como control y los animales recibieron agua desionizada a 10 mL/kg de peso corporal. En el grupo II, los animales recibieron aceite de maíz a 10 mL/kg de peso corporal. En el grupo III a V, las ratas se trataron con PEITC a diferentes dosis de 25, 50 y 100 mg/kg. A los animales del grupo VI a

VIII se les dio jugo fresco de berro Betong (FBWC) a una dosis de 357, 714 y 1428 mg/kg de PC. Y en el grupo IX a XI, a los animales se les dio jugo de berro Betong cocinado (CBWC) a una dosis de 357, 714 y 1428 mg/kg de PC. Todas las ratas se administraron por vía oral una vez al día durante 3 días consecutivos. Los resultados mostraron que las actividades de GST no aumentaron significativamente después de recibir el PEITC (25, 50, 100 mg/kg) en comparación con el grupo tratado con aceite de maíz. Los incrementos porcentuales de la actividad de GST fueron 16,9; 32,4 y 51,4 %, respectivamente, en comparación con el grupo tratado con aceite de maíz. Los aumentos porcentuales de la actividad de GST de FBWC fueron 57,4; 54,7 y 93,4 % respectivamente, pero no una diferencia significativa en comparación con el grupo tratado con agua desionizada. En 714 mg/kg de peso corporal, el CBWC aumentó significativamente (110 %) en comparación con el grupo tratado con agua desionizada y el grupo tratado con 714 mg/kg de peso corporal ( $p < 0,05$ ). En 1428 mg/kg de peso corporal, el CBWC aumentó significativamente (97,9 %) en comparación con el grupo tratado con 357 mg/kg de peso corporal CBWC. En conclusión, tanto el jugo de berro Betong fresco como el cocido parecían inducir la actividad de GST; sin embargo, el aumento en la proporción redox del grupo tratado con CBWC no fue dependiente de la dosis.

Insolubile<sup>13</sup>, en el 2016 realizó la investigación; Estudio de los mecanismos de respuesta microscópica y bioquímica al estrés de metales pesados en macrofitos acuáticos muestreados *in vivo*. Se han individualizado diferentes sitios para determinar el nivel de contaminación contaminante y el posible daño a las plantas acuáticas que viven en las orillas del río, como *Nasturtium officinale*, *Veronica beccabunga* y *Apium nodiflorum*. Una primera estación de muestreo se individualizó antes de las fundiciones “Fonderie Pisano & C. S.p.A”, como el sitio no perturbado; un segundo sitio fue determinado poco después de los desperdicios de esta industria. Se determinó otro sitio en los manantiales del río como un control más negativo y no contaminado. Se realizaron análisis sobre aguas de lavado y sedimentos fluviales. Es decir, los resultados demuestran una acumulación de plomo (Pb) en los sedimentos aguas abajo de las fundiciones. Los niveles de plomo (Pb), cobre (Cu) y cadmio (Cd) se han determinado en las raíces y hojas de las plantas acuáticas. Un aumento en los niveles de HSP70 demuestra una clara condición de estrés de las plantas río abajo de las fundiciones, y esto se confirma por los daños ultraestructurales observados en



muestras de hojas observadas por microscopía electrónica de transmisión (TEM). Los niveles de contaminación son suficientes para inducir varias modificaciones ultraestructurales y funcionales, principalmente en los cloroplastos, y también en las mitocondrias y en el sistema endomembrana, particularmente en *Nasturtium officinale*. Los efectos del impacto antrópico debido a la contaminación por metales pesados en los ecosistemas de los ríos se analizan a la luz de los resultados obtenidos.

Pulou<sup>14</sup>, en el 2011 realizó el estudio; Los antiguos cressonnières de Essonne: Efectos de la recolonización de humedales artificiales sobre la dinámica del nitrógeno. Este estudio tiene como objetivo evaluar la mitigación de nitratos en las granjas de berros, pero también los cambios que ocurren en estos humedales después de que se haya abandonado el cultivo de berros y sus consecuencias en la eliminación de nitratos. Las camas cultivadas fueron las más eficientes, con una tasa de eliminación promedio de 1770 mg NO<sub>3</sub>/m<sup>2</sup>/día durante esta encuesta de 3 años. En comparación, las camas abandonadas mostraron tasas de eliminación más bajas, que oscilaron entre 550 y 750 mg/m<sup>2</sup>/día. A pesar de estas tasas, los efectos sobre las concentraciones de nitrato en el agua fueron limitados (aproximadamente 44 mg/L en la entrada y 42 mg/L en la salida), debido a que los tiempos de residencia fueron cortos. Las tasas de eliminación de nitratos variaron según la temporada, y fueron más altas en verano y más bajas en invierno. La amplitud de estas variaciones fue mayor en camas cultivadas que en camas abandonadas. La estimación de la captación de nitrato por parte de los macrófitos reveló que la desnitrificación podría representar del 70 al 85 % de la eliminación de nitrato. El berro es una fuente de carbono fácilmente disponible, en contraste con los helofitos que dominan los lechos abandonados, como *Phragmites australis*. Los efectos de la mitigación de nitratos en las granjas de berros sobre las concentraciones de nitrato en el río Essonne son muy limitados, pero pueden mejorarse con la gestión del carbono Fuentes y tiempos de residencia hidráulica en estos humedales.

## **2.2. *Nasturtium officinale***

### **2.2.1. Características Botánicas**

#### **2.2.1.1. Clasificación Taxonómica**

DIVISIÓN : MAGNOLIOPHYTA  
CLASE : MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE : DILLENIIDAE  
ORDEN : CAPPARALES  
FAMILIA : BRASSICACEAE  
GÉNERO : BRASSICA  
ESPECIE : ***Nasturtium officinale* W.T. Aiton**  
N. V. : “berro”

**Fuente:** Constancia emitida por la Blga. Laura Aucasimi Medina responsable del *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

#### **2.2.1.2. Descripción botánica de *Nasturtium officinale* “berro”**

Hierba perenne, enraizada, raíz fibrosa. Tallos ascendentes, robustos, fistulosos, entre 10-50 cm de altura, algo carnosos, muy ramificados y con raíces adventicias en los nudos sumergidos. Hojas alternas, lámina simple, ovada a suborbicular o más frecuente pinnada, con 1-5 pares de folíolos, elípticos u ovados, bordes lisos a levemente sinuosos de 4-12 cm de long., las terminales más grandes que el par basal. Flores pequeñas agrupadas en racimos terminales, 4 pétalos blancos, 3-5 mm long. Fruto silicua oblonga, algo arqueada hacia el ápice, 1-2 cm de long., más largo que el pedúnculo<sup>15</sup>.

#### **2.2.1.3. Hábitat**

La mayoría de las recolectas son de altitudes entre los 1500 y 2300 m.s.n.m., pero también existen algunos, sobre todo en el norte del país, alrededor de los 260 m.s.n.m<sup>16</sup>.

#### **2.2.1.4. Uso en la medicina popular**

El berro ha sido utilizado desde la antigüedad por sus beneficios y propiedades curativas. Es una planta acuática con tallo erguido, grueso y carnosos ramificado en la parte superior<sup>17</sup>.

Para tratar las inflamaciones de riñones y estómago. Por su alto contenido en hierro también se da a los niños para combatir la anemia. Planta indicadora de alta concentración de materia orgánica<sup>18</sup>.

Sus hojas y flores se usan para curar las inflamaciones de los riñones y estómago, para lo cual se cocinan 100 g/l durante 10 minutos y se ingiere la bebida. Para el caso de la anemia se consume las hojas bien lavadas y licuada con naranja, limón o mandarina, también se prepara en ensalada y sopa. Nunca usar la raíz<sup>18</sup>.

### 2.2.2. Composición química

La planta silvestre crece de una manera abundante en riachuelos y corrientes frescas poco profundas. Utilizado externamente, el berro constituye uno de los mayores vulnerarios que existe, curando problemas en la piel. Esta capacidad está dada por dos componentes con capacidad antiséptica y regenerativa de la piel: el cinc y la vitamina C, además de componentes flavonoides<sup>17</sup>.

Posee además ácido aspártico y glutámico, aminoácidos como arginina, alanina, prolina y lisina, gran cantidad de minerales y glucósidos. Además de su acción cicatrizante, sirve como depurativo y expectorante<sup>17</sup>.

#### Taninos

Los taninos son metabolitos secundarios polifenólicos de origen vegetal, masa molecular relativamente elevada y con sabor astringente. Pueden encontrarse en todas las partes de la planta, por ejemplo en tallos, madera, hojas, semilla y cúpulas. Dentro de los vegetales los taninos suelen encontrarse en las vacuolas celulares, combinados con alcaloides, proteínas u otros<sup>19</sup>.

Los taninos son distribuidos ampliamente en las hojas, frutos, corteza o tallo. La importancia de los Taninos en el mundo vegetal es por su capacidad de proteger a las plantas contra las heridas que sufren y también de los ataques exteriores<sup>20</sup>.

#### Compuestos fenólicos

Los fenoles son compuestos químicos que se encuentran ampliamente distribuidos en las frutas, vegetales. Originan una de las clases más importantes de metabolitos secundarios en plantas, en su mayoría derivados de la fenilalanina y en menor cantidad de la tirosina. Estos compuestos constituyen un amplio grupo de sustancias presentes en las plantas con diferentes estructuras químicas y actividades metabólicas. Existen más de 8000 compuestos fenólicos identificados<sup>21</sup>.

Los polifenoles se pueden clasificar de muchas maneras debido a su diversidad estructural. Según su estructura química tenemos 2 grandes grupos<sup>22</sup>.

#### No flavonoides

Entre ellos hay dos subgrupos:

- Fenoles no carboxílicos: C<sub>6</sub>, C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub>, C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>.
- Ácidos fenoles: derivados del ácido benzoico C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub> y derivados del ácido cinámico C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub><sup>22</sup>.

## Flavonoides

Formados por 2 grupos bencénicos unidos por un puente tricarbonado.

Subgrupos:

- Antocianos.
- Flaconas, flavononas, flavanoles y flavanonoles.
- Flavanoles, taninos condensados y lignanos<sup>22</sup>.

El término flavonoides denota un grupo muy amplio de compuestos polifenólicos caracterizados por una estructura benzo-γ-pirano, los cuales están ampliamente distribuidos en el reino vegetal y se encuentran de forma universal en las plantas vasculares, en forma de glicósidos<sup>23</sup>.

Ellos son muy importantes para el desarrollo y buen funcionamiento de las plantas, ya que actúan como atrayentes de animales en la oviposición, como agentes protectores contra la luz UV o contra la infección por organismos fitopatógenos; además, estos compuestos presentan propiedades relacionadas con la salud humana, lo cual está basado en su actividad antioxidante<sup>23</sup>.

### 2.3. La Piel

La piel es la cubierta externa del cuerpo humano y uno de los órganos más importantes del mismo tanto por tamaño como por sus funciones. La piel separa al organismo del medio ambiente externo y, al mismo tiempo, permite su comunicación con él mismo<sup>24</sup>.

La piel es un órgano de gran tamaño, el mayor del organismo, ya que tiene una superficie de alrededor de 2 m<sup>2</sup> (depende de la altura y peso de la persona) y un peso de 4 kg, lo que supone aproximadamente el 6 % del peso corporal total<sup>24</sup>.

#### 2.3.1. Composición

- **Epidermis:** constituye el 5 % del espesor de la piel y mide 0,04 – 1,5 mm (mayor en palmas y plantas). Está formada por un epitelio escamoso estratificado con las siguientes capas de afuera hacia adentro: córnea, lúcida, granulosa, espinosa y basal<sup>25</sup>.
- **Dermis:** constituye el 95 % del espesor total de la piel. Está formada por tejido conectivo que contiene las estructuras nerviosas, vasculares y apéndices cutáneos<sup>25</sup>.
- **Celular subcutáneo:** capa más interna de la piel compuesta por adipocitos separados por tabiques fibrosos<sup>25</sup>.

- **Anexos cutáneos:** se originan de la epidermis y están contenidos en la dermis. Son los siguientes elementos: complejo pilosebáceo, glándulas apócrinas, glándulas ecrinas (o sudoríparas) y uñas<sup>25</sup>.

### **2.3.2. Funciones**

La piel sana es una barrera contra agresiones mecánicas, químicas, tóxicos, calor, frío, radiaciones ultravioleta y microorganismos patógenos. Además, la piel es esencial para el mantenimiento del equilibrio de fluidos corporales actuando como barrera ante la posible pérdida de agua (pérdida transcutánea de agua), el mantenimiento del equilibrio térmico y la transmisión de una gran cantidad de información externa que accede al organismo por el tacto, la presión, temperatura y receptores del dolor. Es más, prueba de que la piel juega un papel muy importante en nuestra función de relación es que exteriorizamos nuestro estado emocional por la piel: nos sonrojamos, palidecemos, nuestro pelo se eriza y emanamos olor (feromonas) <sup>26</sup>.

### **2.4. Herida**

Herida es una pérdida de continuidad de la piel o mucosa producida por algún agente físico o químico<sup>27</sup>.

Una herida se puede definir como una disrupción de estructuras anatómicas y funcionales normales a consecuencia de un trauma. Existen 2 tipos:

- Herida aguda: herida que sigue un proceso de reparación ordenado que restaura la integridad anatómica y funcional<sup>25</sup>.
- Herida crónica: heridas que no siguen un proceso de reparación ordenado o que siguen un proceso de reparación que no restaura la integridad anatómica y funcional<sup>25</sup>.

#### **2.4.1. Factores de crecimiento**

Son polipéptidos (proteínas) generalmente de un peso molecular entre 4000 y 60,000 daltons encontrados en mínimas concentraciones que imparten un mensaje bioquímico a una célula blanco a través de un receptor celular específico. Son los principales moduladores de la reparación tisular, regeneración y cicatrización<sup>25</sup>.

Su importancia radica en que son una línea de trabajo promisoria para poder llegar a entender y tratar el proceso de cicatrización normal y también patológica<sup>25</sup>.

## 2.5. Cicatrización

La fuerza de tensión afecta la capacidad del tejido para soportar una lesión pero no tiene relación con el tiempo necesario para cicatrizar el tejido. En tanto que la piel y la fascia (capa de tejido conjuntivo firme que cubre el músculo) son los tejidos más fuertes del cuerpo, recuperan lentamente su fuerza de tensión durante el proceso de cicatrización<sup>28</sup>.

La cicatrización es un proceso complejo pero sistémico en la cual participan muchas células, como plaquetas, macrófagos, fibroblastos, donde las plaquetas son los primeros componentes celulares que invaden la lesión, tienen como finalidad obtener la recuperación funcional de los mismos<sup>29</sup>.

### 2.5.1. Complicaciones en la cicatrización

Siempre que se rompe la integridad del tejido debido a accidente o disección, el paciente es vulnerable a la infección y sus complicaciones. Aun cuando el equipo quirúrgico siga escrupulosamente el procedimiento adecuado pueden ocurrir complicaciones en algunos pacientes, que retrasan la recuperación. Los dos problemas mayores que el cirujano puede encontrar son infección y separación de la herida<sup>28</sup>.

**Infección:** Esta continúa siendo una de las complicaciones más severa que afecta a los pacientes quirúrgicos. Una infección proviene de la introducción de microorganismos virulentos en una herida susceptible. Si no se trata, puede dar lugar a una enfermedad prolongada, gangrena o inclusive la muerte<sup>28</sup>.

**Separación de la herida (dehiscencia):** El término dehiscencia significa "separación". La dehiscencia de la herida es la separación parcial o total de las capas de tejido después de haberse cerrado. La dehiscencia puede ser causada por tensión excesiva sobre el tejido recientemente suturado, por una técnica inadecuada de sutura, o por el uso de materiales de sutura inadecuados. En la gran mayoría, la causa es una falla del tejido más que una falla de la sutura. Cuando ocurre dehiscencia, la herida puede o no volverse a cerrar, dependiendo de la extensión de la separación<sup>28</sup>.

### 2.5.2. Fisiología de la cicatrización

La cicatrización es un proceso dinámico, interactivo en el cual participan mediadores solubles extracelulares, células sanguíneas, células de la matriz tisular, y del parénquima, para facilitar el estudio y comprensión del proceso de

reparación de las heridas, se ha dividido en fases, las cuales ocurren de manera secuencial pero se superponen en el tiempo: hemostasia, inflamatoria, proliferativa o de granulación, de epitelización y de remodelación<sup>29</sup>.

### **2.5.3. Fases de la cicatrización**

#### **FASE I Hemostasia**

Cuando ocurre la lesión se produce el daño en los vasos sanguíneos con la consiguiente pérdida de plasma, células y factores hacia el intersticio. La hemostasia y coagulación se inicia con la activación de los elementos celulares de la sangre y lleva a la formación del coágulo o tapón hemostático, proceso en el cual interfiere la cascada de los factores de la coagulación y el fenómeno de agregación plaquetaria. Inicialmente se adhieren las plaquetas al intersticio, donde la trombina y el colágeno fibrilar expuesto las activa, como resultado de esta activación se produce su degranulación, liberando numerosos mediadores: entre ellos fibrinógeno, fibronectina y trombospondina que intervienen en la agregación plaquetaria, el factor VIII, de Von Willebrand que contribuye a la adhesión plaquetaria, actuando como puente de unión entre el colágeno subendotelial y el receptor plaquetario de integrina  $\text{aIIb}\beta 3$  y el adenosin difosfato y la trombina que atraen más plaquetas a la zona lesionada. Todo esto da lugar a la agregación plaquetaria y a la formación de un tapón hemostático. Las plaquetas también sintetizan factores de crecimiento: el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento transformador- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) con acción mitógena y quimiotáctica en los fibroblastos, el factor de crecimiento transformador- $\alpha$  (TGF- $\alpha$ ) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) estimulan la epitelización. La formación de un coágulo producido por la cascada de coagulación que inician los elementos de la sangre y llevan a la formación de trombina, enzima que transforma el fibrinógeno en fibrina que promueve la coagulación además de activar las plaquetas. El fibrinógeno y los receptores de superficie de las plaquetas se unen y se polimerizan para formar una matriz de fibrina, dando lugar a un trombo. El coágulo de fibrina y la fibronectina proveen una matriz inicial que favorece la migración de monocitos, fibroblastos y queratinocitos además de intervenir en la respuesta inflamatoria por medio de la bradiquinina y las fracciones C3a y C5a del complemento, los cuales aumentan la permeabilidad vascular y promueven la quimiotaxis de neutrófilos y monocitos. En forma simultánea el endotelio produce prostaciclina, que inhibe la agregación,

lo cual limita el proceso, la antitrombina III, inhibe la formación de fibrina, la proteína C, inhibe al factor VIII y limita la adhesión y el activador del plasminógeno y la plasmina son relevantes en la lisis del coágulo<sup>29</sup>.

## **FASE II Inflamatoria**

Esta fase se caracteriza por la migración de neutrófilos a la herida, atraídos por factores quimiotácticos específicos, como el factor estimulador de colonias de granulocitos / macrófagos (GM-CSF), la kalikreína y los fibrinopéptidos, que aumentan la expresión del complejo dimérico CD11/CD18, facilitando la marginación vascular y la posterior diapédesis. Una vez los neutrófilos migran al intersticio, se dan las interacciones “célula-célula” y “célula-matriz” favorecidas por las integrinas iniciando así la función de fagocitosis de bacterias y proteínas de la matriz por medio de liberación de enzimas específicas (hidrolasas, proteasas y lisozimas) y radicales libres de oxígeno. Finalmente, los neutrófilos agotados quedan atrapados en el coágulo y se disecan con él, y los que permanecen en tejido viable mueren por apoptosis y posteriormente son removidos por los macrófagos o fibroblastos. Posteriormente, se produce el acúmulo de monocitos que reemplazan a los neutrófilos, estimulados por factores quimiotácticos, (fragmentos de colágeno, elastina, fibronectina, trombina enzimáticamente activa, TGF  $\beta$ 1, kalikreína y productos de degradación de la matriz). Los monocitos de los vasos, al migrar al tejido se transforman en macrófagos y se unen a proteínas de la matriz extracelular mediante receptores de integrina, promoviendo la fagocitosis. Así se produce la descontaminación del foco y el desbridamiento autolítico facilitado por la liberación de enzimas como las colagenasas. Las endotoxinas bacterianas también activan la liberación de Interleucina 1 (IL-1) por parte de los macrófagos, que a su vez estimula la liberación de Interleucina (IL-8) que atraerá más neutrófilos, aumentando así la destrucción tisular<sup>29</sup>.

Los macrófagos, una vez unidos a la matriz extracelular, sufren un cambio fenotípico, y pasan de comportarse como células inflamatorias a comportamiento de células reparadoras, que liberan citoquinas y factores de crecimiento (TGF  $\alpha$  y  $\beta$ , PDGF, FGF y IGF-1) con un importante papel en la neoformación tisular; siendo los procesos descritos los que permiten la inducción de la angiogénesis y la formación de tejido de granulación, preparando el lecho de la lesión para la siguiente etapa fisiológica<sup>29</sup>.



### **FASE III Proliferativa o de granulación**

Los fibroblastos constituyen las células más importantes en la producción de matriz dérmica, llegan a la herida desde músculo, tendón, fascia y una vez en el lecho de la lesión, migran con movimientos activos sobre una matriz laxa de fibronectina, para ello el PDGF hace que exprese receptores de integrina  $\alpha 1$  y  $\alpha 5$ , posibilitando la migración e interacción con los demás factores de crecimiento. La hipoxia en el centro de la herida, favorece la liberación de factores de crecimiento estimulantes de la proliferación de fibroblastos (TGF  $\beta 1$ , PDGF, FGF, EGF y VEGF). Para movilizarse a través de la matriz de fibrina, se requiere un sistema proteolítico que facilita el desplazamiento celular, compuesto por enzimas derivadas de fibroblastos, proteasas séricas (plasmina y plasminógeno del suero, activador del plasminógeno) y colagenasas (MMP-1 o metaloproteinasa de la matriz; MMP-2 o gelatinasa y MMP-3 o estromalisina). El PDGF estimula la liberación de estas proteínas del fibroblasto mientras que el TGF  $\beta$  induce la secreción de inhibidores de las proteinasas, controlando así la degradación de la matriz. Con la migración de fibroblastos estos depositan una neomatriz provisional de fibronectina y ácido hialurónico estimulados por citoquinas y factores de crecimiento (TGF  $\beta$ , PDGF, TNF, FGF, IL1 e IL4) para comenzar a sintetizar la matriz de colágeno (tipos I, III y VI) y una vez que se depositó una suficiente cantidad, cesa la producción, debido a que el INF  $\gamma$  y la misma matriz inhiben la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno. La angiogénesis y la formación de tejido de granulación se inician simultáneamente con la fibroplasia. Los vasos sanguíneos adyacentes a la lesión emiten yemas capilares, en cuyo extremo se encuentran las células endoteliales, que sufren un cambio fenotípico que les permite proyectar pseudópodos a través de las membranas basales fragmentadas y migrar al espacio perivascular; en ésta proliferación endotelial tiene un papel especial el factor de crecimiento vascular-endotelial (VEGF) y las angiopoyetinas (Ang). La Ang 2 interactúa con un receptor de las células endoteliales (Tie 2), haciéndolas más laxas y disminuyendo el contacto de éstas con la matriz para favorecer la acción del VEGF. El TGF  $\beta$  estimula la síntesis de fibronectina y proteoglicanos para constituir la matriz provisional, y a su vez facilita la migración celular e induce el fenotipo de célula endotelial adecuado para la formación de tubos capilares. La proteína ácida y rica en cisteína de la matriz celular (SPARC) liberada por los fibroblastos y macrófagos, junto a la trombospondina y la tenascina son

consideradas proteínas antiadhesivas ya que desestabilizan las interacciones célula-matriz, favoreciendo la angiogénesis. Al mismo tiempo la disminución de la tensión de  $O_2$ , estimula a los macrófagos para que produzcan y secreten factores angiogénicos, ayudado también por la migración de las células endoteliales los cuales forman brotes capilares que se dividen en sus extremos y luego se unen formando asas y dan origen a los plexos capilares. Después del cese de los estímulos angiogénicos, los capilares sufren una regresión por múltiples factores, entre los cuales se encuentran la tumefacción mitocondrial en las células endoteliales de los extremos distales de los capilares, la adherencia plaquetaria a las células endoteliales y la ingestión de los capilares necrosados por los macrófagos. Por último se produce el reclutamiento de las células periendoteliales (pericitos y células de músculo liso) que van a estabilizar los vasos recién formados. Este proceso se realiza por la unión de la Ang1 al receptor Tie 2, aumentando el contacto de éstas con la matriz. Otros receptores celulares que intervienen son los de integrina, en especial el  $\alpha v\beta 3$ , esencial para la formación y mantenimiento de los nuevos vasos<sup>29</sup>.

#### **FASE IV Epitelización**

Para que se lleve a cabo la epitelización de la herida, los queratinocitos deben migrar desde los bordes de la herida o desde los anexos remanentes con el fin de restablecer la barrera cutánea, dicha migración se produce gracias a cambios en su fenotipo que consiste en la pérdida del aparato de adhesión gracias a la retracción de los tonofilamentos y disolución de los desmosomas; adquisición del aparato motor por el desarrollo de filamentos de actina y la proyección de las melopodios hacia la herida; y la expresión de citoqueratina 6 y 16, las cuales son marcadores del estado activo; estos procesos conllevan a la pérdida de unión de las células epidérmicas entre sí, a la membrana basal y a la dermis subyacente, permitiendo su migración. Este ciclo de activación del queratinocito comienza con la IL-1, que lo transforma en célula hiperproliferativa y migratoria, dicha actividad la realiza sobre una matriz rica en fibronectina y mediada por receptores de superficie integrínicos ( $\alpha 5-\beta 1$ ) y TGF  $\beta$ . Luego la migración será sobre la matriz definitiva rica en colágeno, mediada por receptores de superficie colagénicos ( $\alpha 2-\beta 1$ ) y la liberación de TGF  $\alpha$ /EGF; para que se realice este proceso, en la membrana basal desaparecen la laminina y el colágeno de tipo IV. La proliferación ocurre en forma superpuesta a la migración, mientras las células epiteliales migran a través de la herida, las células proximales proliferan

por el estímulo de mediadores solubles (EGF/TGF  $\alpha$ , PDGF/ FGF, etc.) y al “efecto borde” (ausencia de células vecinas en aposición que dispararía el estímulo proliferativo en los márgenes de la herida). Para que el queratinocito finalice su proceso de migración y proliferación existen varias señales: el INF  $\gamma$  producido por las células inflamatorias lo estimula a expresar citoqueratina 17, que lo convierte en contráctil y facilita la reorganización de la matriz de la membrana basal provisoria y el TGF  $\beta$  estimula la producción de queratinas K5 y K14 que lo convierten en una célula basal para iniciar nuevamente la diferenciación y la reparación de la membrana basal con el nuevo depósito de laminina, también es una señal que le indica que la herida ya está reparada y no hay necesidad de migrar. De igual forma es importante aclarar que en la piel sana, los queratinocitos no están en contacto con los colágenos de la membrana basal (IV y VII) o de la dermis (I, III y V) que son activadores de la migración y si lo están con la laminina de la lámina lúcida, la cual inhibe la migración de éstos<sup>29</sup>.

#### **FASE V Remodelación o de contracción**

Es la última etapa, comienza al mismo tiempo que la fibroplasia y continúa por meses. La célula principal es el fibroblasto que produce fibronectina, ácido hialurónico, proteoglicanos y colágeno durante la fase de reparación, los cuales sirven como base para la migración celular y soporte tisular. Con el tiempo la fibronectina y el ácido hialurónico desaparecen por acción de proteasas y hialuronidasas respectivamente. Posteriormente, el colágeno tipo III es reemplazado por el de tipo I, siendo éste más estable y similar al original. La degradación del primer colágeno se debe a la acción de las metaloproteinasas de la matriz (colagenasas, gelatinasas y estromalinasas), cuya actividad depende de los iones de zinc y que son estimuladas por factores de crecimiento y la matriz extracelular. Como se ha descrito, los fibroblastos sufren una serie de cambios fenotípicos. Primero adoptan un fenotipo migratorio, luego un fenotipo profibrótico (mientras producen colágeno I, III y VI) y posteriormente, adoptan el fenotipo de miofibroblasto, rico en microfilamentos de actina en el lado citoplasmático de la membrana y establece uniones célula-célula (adherentes) y uniones con la matriz extracelular a través de receptores integrínicos, este colágeno neoformado se une a través de enlaces covalentes cruzados con haces del borde de la herida y con haces de la dermis adyacente, estas uniones crean una red a través de la herida y así la tracción que realizan los fibroblastos

a la matriz pericelular se puede transmitir dando como resultado una contracción coordinada, estimulada por el TGF  $\beta$ , la angiotensina, las prostaglandinas, la bradiquinina y la endotelina. En el último día de la cicatrización los fibroblastos inician su proceso de apoptosis, estableciéndose una transición de una cicatriz rica en fibroblastos y tejido de granulación, a una cicatriz acelular. Al final del proceso la actividad celular disminuye y el tejido conjuntivo cicatrizal se torna rico en colágeno, pobre en células y vasos, sin folículos pilosos y sin glándulas sudoríparas ni sebáceas. La dermis recupera la composición previa a la lesión y alcanza una resistencia máxima del 70% comparada con el tejido previo y la reparación de la herida se considera finalizada; en una herida de espesor completo hay reducción del tamaño en un 40% respecto del tamaño original<sup>29</sup>.

**2.6. Fármaco de referencia.** Extracto concentrado de consuelda: 25 g de *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10 %).

El complejo de sustancias activas de la crema Traumaplant se obtiene de la consuelda recientemente cosechada. se trata de una planta muy difundida y originaria de la Rusia meridional, que tradicionalmente se ha empleado en medicina. (Anexo 2)

Los ingredientes farmacológicamente activos de dicho complejo estandarizado y muy concentrado se aíslan con la debida precaución del extracto de consuelda recién obtenida: la colina, el ácido de romero y la alantoína producen un efecto antiinflamatorio, antiexudativo y cicatrizante. (Anexo 2)

A través de las terminaciones nerviosas del sistema parasimpático, la colina ejerce una dilatación vascular que acrecienta la afluencia de sangre a los tejidos inflamatorios. (Anexo 2)

De este modo, se eliminan los exudados inflamatorios y los productos metabólicos de la zona afectada. Como sustancia vasoactiva que reduce la permeabilidad de los capilares, la colina es responsable en primer lugar de la acción antiexudativa de Traumaplant. El ácido de romero posee propiedades antiexudativas y una marcada actividad antiinflamatoria. (Anexo 2)

La alantoína estimula la proliferación celular y favorece la regeneración del tejido lesionado. A este componente se debe la acción cicatrizante de Traumaplant así como la formación más rápida de tejido de granulación. (Anexo 2)

El extracto concentrado de consuelda: 25 g de *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10 %) es usado en golpes y heridas superficiales. (Anexo 2)

Coadyuvante en el alivio del dolor, la inflamación y edema en distorsiones del tobillo. Aplicable también en heridas superficiales ya que mejora la cicatrización.  
(Anexo 2)

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de Setiembre a diciembre del 2018.

#### 3.2. Población y muestra

##### 3.2.1. Población

Especie de *Nasturtium officinale* “berro” que crece en la provincia de Vilcashuamán, departamento de Ayacucho. Que cumplan con ciertos criterios: las hojas no estén maltratados.

##### 3.2.2. Muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia. Se utilizó 800 g de hojas secas de *Nasturtium officinale* “berro” recolectadas de la provincia de Vilcashuamán. Una parte de la planta recolectada se llevó al *Herbarium Huamangensis* para su respectiva identificación y su clasificación botánica.

##### 3.2.3. Unidad experimental

Se utilizó 40 ratas albinas de cepa Holtzman hembras, de tres meses de edad con un peso entre 150 a 250 g adquiridos del Instituto Nacional de Salud (INS), Lima – Perú. Acondicionándolas con alimento balanceado y agua por una semana.

### **3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos**

#### **3.3.1. Procedimiento para la recolección de muestra**

La planta se recolectó manualmente en el mes de Agosto del 2018, en las horas de la mañana y en la tarde, en su estadio de floración. Se utilizó las hojas.

#### **3.3.2. Secado, molienda y tamizaje.**

La muestra se lavó y desinfectó con una solución de hipoclorito de sodio 1 %. El secado se realizó a temperatura de ambiente protegidas de la luz solar, con ventilación necesaria.

Después se seleccionaron las hojas secas, y fueron reducidas de tamaño con una licuadora marca Oster, las muestras molidas fueron recuperadas de la licuadora y se procedió a tamizarlos.

#### **3.3.3. Preparación del extracto hidroalcohólico**

Se obtuvo aproximadamente 400 g de muestra seca y molida de las hojas, que se llevó a maceración en un frasco de color ámbar por 3 días aproximadamente en alcohol de 80°; se cubrió la muestra por 1 cm de diferencia. Durante el proceso se agitó periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra y finalmente se filtró al vacío el residuo, luego se concentró a sequedad en una estufa.

Finalmente se obtuvo un extracto hidroalcohólico de consistencia seco.

#### **3.3.4. Aislamiento de los compuestos fenólicos**

El extracto obtenido anteriormente se desengrasó con éter de petróleo (con la finalidad de eliminar grasas, ceras, pigmentos y otros metabolitos), seguido de ensayo de solubilidad. Luego se realizó una extracción líquido-líquido con acetato de etilo utilizando un embudo de separación, para recuperar finalmente la fracción de acetato de etilo y evaporarla a sequedad<sup>31</sup>.

#### **3.3.5. Identificación fitoquímica**

Las reacciones de coloración y precipitación para identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto Hidroalcohólico, se realizó siguiendo el procedimiento descrito por Miranda<sup>32</sup>.

### **3.3.6. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos**

El extracto hidroalcohólico obtenido, se evaluó los parámetros fisicoquímicos propuesto por Miranda tales como:

- Determinación del pH.
- Determinación de solubilidad<sup>32</sup>.

### **3.3.7. Determinación del efecto cicatrizante, prueba propuesta por Montón, J. Análisis digital de superficie.**

**Fundamento:** Se basa en la medición de un área (mm<sup>2</sup>) de una herida abierta, para lo cual se utiliza el programa de AutoCAD<sup>33</sup>.

#### **a. Preparación de las concentraciones**

Se procedió a preparar las cremas, el compuesto fenólico 0,5 %, 1 %, 2 % todo esto para que exista una mejor adherencia, permanecía y absorción en la zona de la herida de las ratas. Para el proceso de preparación de las cremas se realizó de la siguiente manera: primero se disolvió 0,5; 1; 2 g de la muestra (compuesto fenólico) en 2 mL de alcohol 96° grados, luego se añadió crema base c.s.p 100 g.

#### **b. Preparación del blanco**

Se pesó crema base 100 g y se traspasó al pote correspondiente de blanco.

#### **c. Procedimiento**

- Se depiló el lomo de la rata en un área aproximada de 1 cm<sup>2</sup>.
- Se pesó a las ratas y se llevaron a unas jaulas individuales.
- Se anestesió con 1 mL/2,5 Kg de peso de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal.
- Se desprendió la piel, grasa subcutánea y músculos hasta descubrir la fascia.
- Se aplicó pequeñas dosis de lidocaína al 2 %, vía intradérmica.
- Se realizó con una técnica limpia, una herida cuadrangular en la región dorsal de 1 cm<sup>2</sup>, para ello se tomó como referencia una plantilla de plástico con las medidas dadas.
- Se procedió a desprender la piel, grasa subcutánea y músculos hasta descubrir la fascia.
- Se le administró la cantidad necesaria para cubrir la herida de los animales cada 24 horas, por un periodo de 16 días, a cada grupo: crema al 0,5 %, 1 %



y 2 %, blanco (crema base), y el estándar, extracto concentrado de consuelda: *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10 %).

- Posteriormente sobre la herida se ubicó una regla, que sirvió como referencia para hallar la escala.
- Inmediatamente se obtuvo fotografías de la herida realizada, a las 0 horas y posteriormente cada 48 hr, hasta que se completó los 16 días (a una distancia de 30 cm aproximadamente).
- Luego las fotografías se transfirieron al disco duro de un ordenador personal, con el programa AutoCAD® 2016.
- Finalmente con el programa AutoCAD® 2016 se procedió a la medición del área de las heridas en (mm<sup>2</sup>)<sup>33</sup>.

### 3.4. Diseño experimental

El diseño que se empleó, es el diseño de postprueba únicamente y grupo control. Simbólicamente y de forma abreviada corresponde a:

RG <sub>n</sub>	X <sub>n</sub>	O <sub>n</sub>
RG <sub>c</sub>	-----	O <sub>c</sub>

Donde RG corresponde a los grupos experimentales organizados aleatoriamente, X, es el estímulo, O, es la observación y (-----) ausencia de estímulo<sup>34</sup>.

Grupo	Repeticiones	Tratamiento
Grupo I	8	Blanco (crema base)
Grupo II	8	Crema 0,5 %
Grupo III	8	Crema 1 %
Grupo IV	8	Crema 2 %
Grupo V	8	<i>Symphytum peregrinum</i> (Traumaplant 10 %)

**H<sub>0</sub>:** Los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* “berro” posee actividad cicatrizante.

**H<sub>i</sub>:** Los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* “berro” no posee actividad cicatrizante.

### **3.5. Análisis estadístico**

Los resultados se expresan en cuadros y gráficos. La diferencia significativa que existe entre los tratamientos son evaluados a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significancia estadística de 0,05. Las comparaciones entre cada tratamiento se hicieron a través de la prueba de Duncan (para ello se utilizó el programa SPSS versión 19).



## **IV. RESULTADOS**



Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en la fracción acetato de etilo de las hojas de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019

<b>Metabolitos secundarios</b>	<b>Reactivos y/o reacciones</b>	<b>Resultados</b>	<b>Observaciones</b>
Flavonoides	Shinoda	+++	Coloración carmelita intenso
Fenoles	Cloruro férrico	+++	Coloración verde intensa

**Leyenda:**

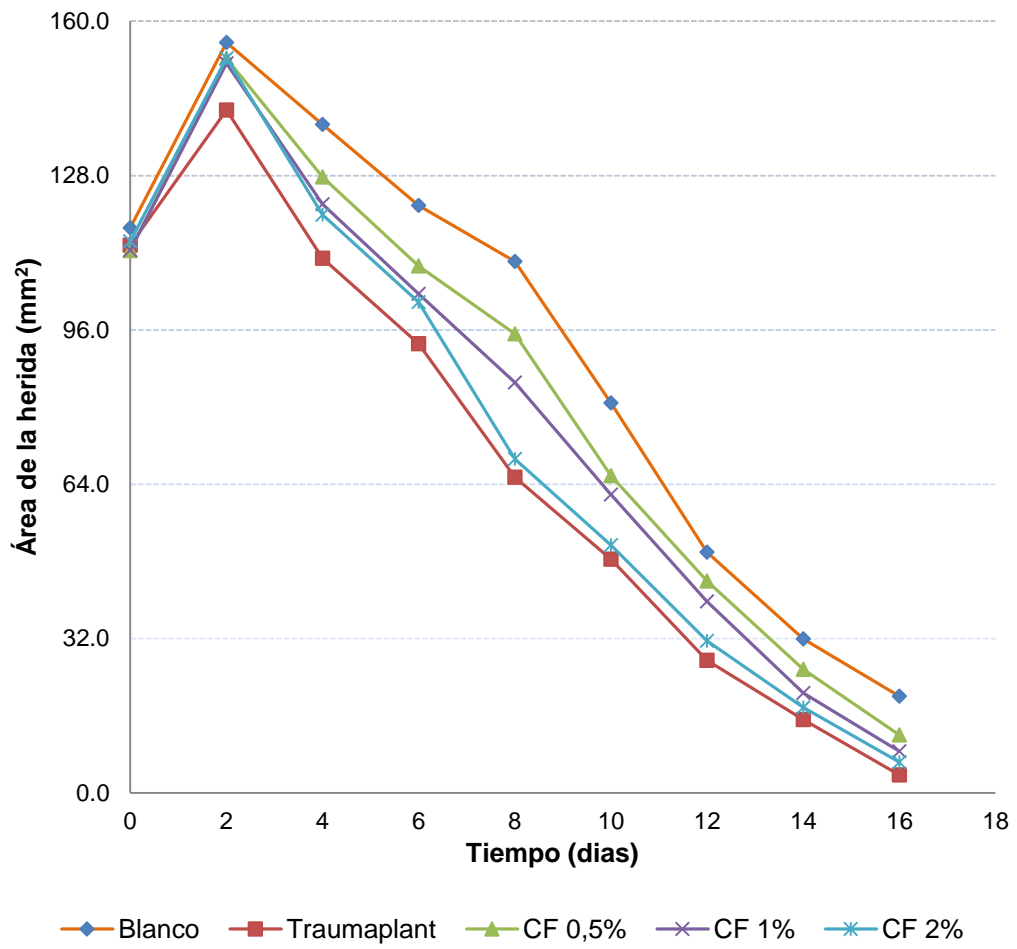
Escasa: (+)

Regular: (++)

Abundante: (+++)

Tabla 2. Parámetros fisicoquímicos de los compuestos fenólicos de las hojas de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019

Parámetros	Ensayo	Resultados
Organolépticos	Color	Verde
	Olor	<i>Sui generis</i>
	Sabor	Amargo
	Aspecto	Pastoso
Solubilidad	Agua	Poco soluble
	Etanol	Muy soluble
	Cloroformo	Muy soluble
pH	Compuesto fenólico 0,5 %	6,1
	Compuesto fenólico 1 %	6,4
	Compuesto fenólico 2 %	6,8

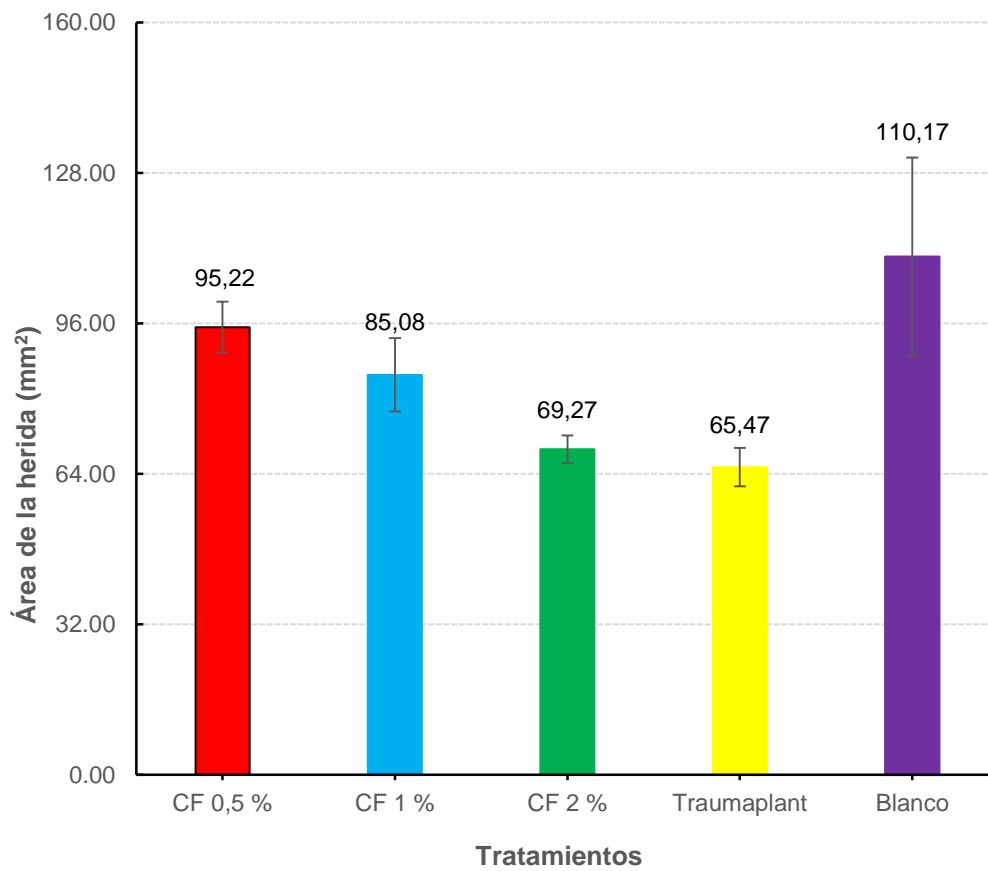


CF: Compuestos fenólicos

Figura 1. Área de la herida según los tratamientos en función del tiempo.

Ayacucho 2019

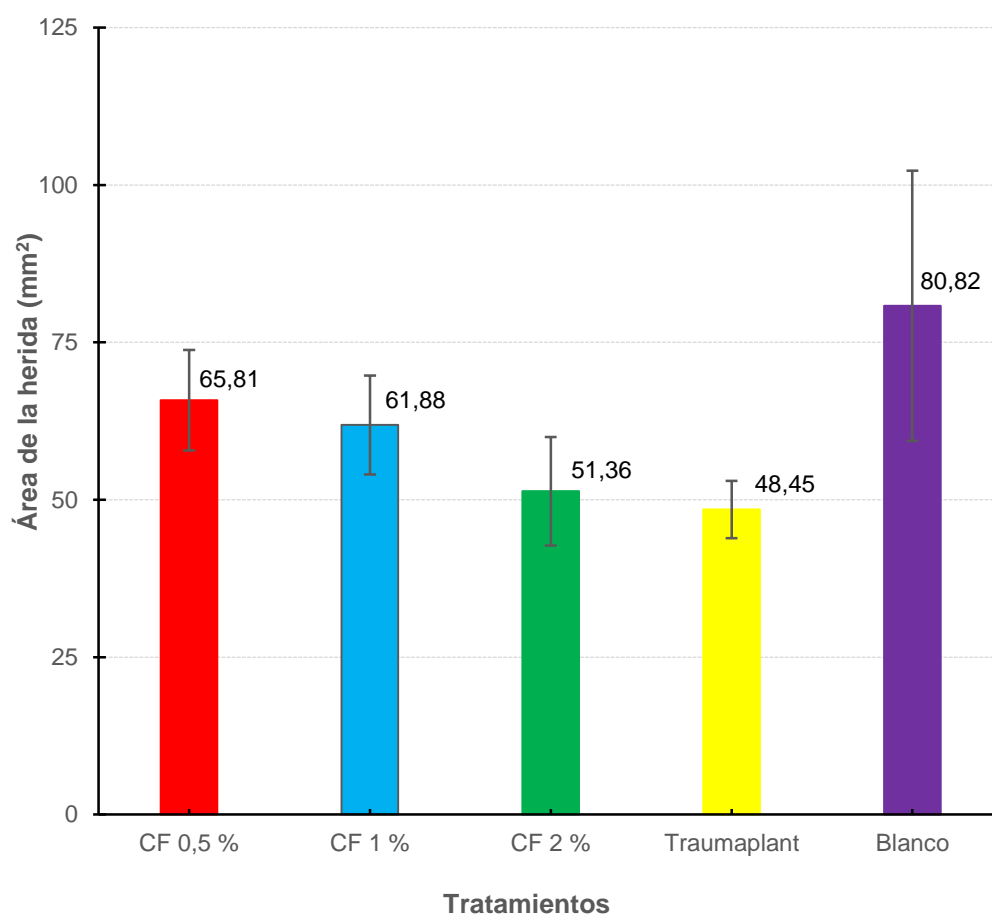




(p < 0,05)

CF: Compuesto fenólico

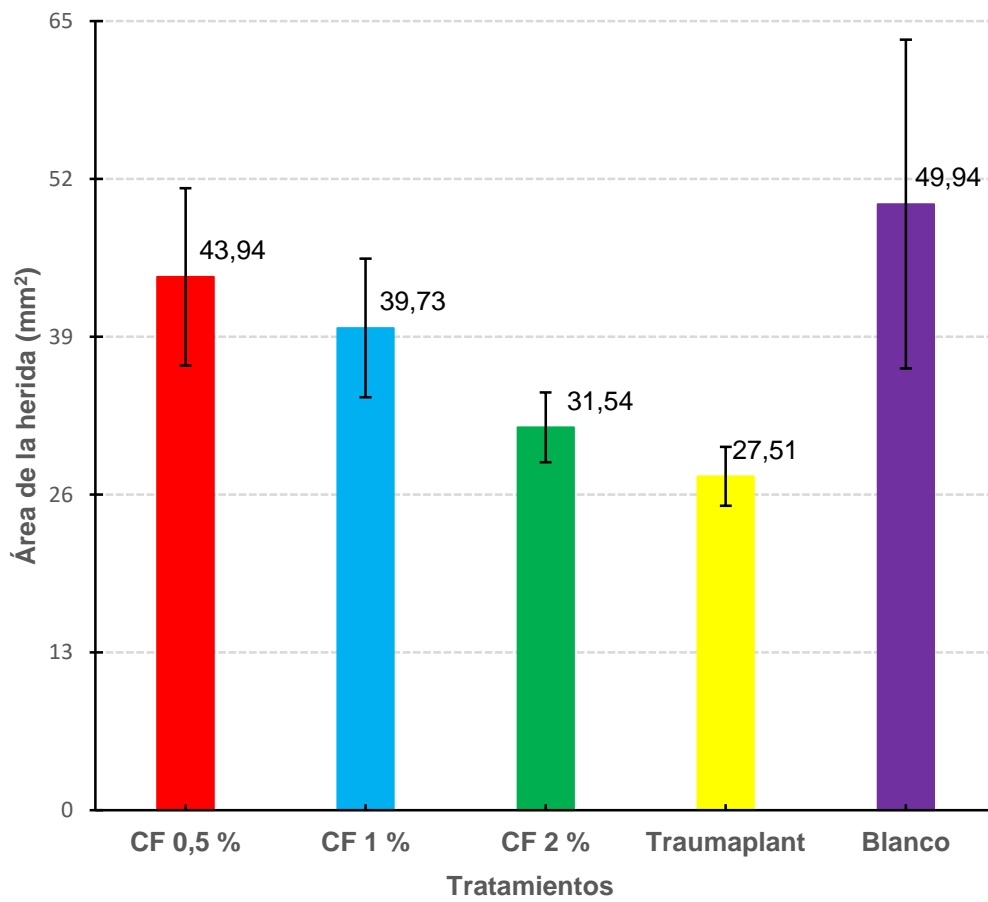
Figura 2. Área de la herida a los 8 días, según tratamientos de los compuestos fenólicos de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019



( $p < 0,05$ )

CF: Compuesto fenólico

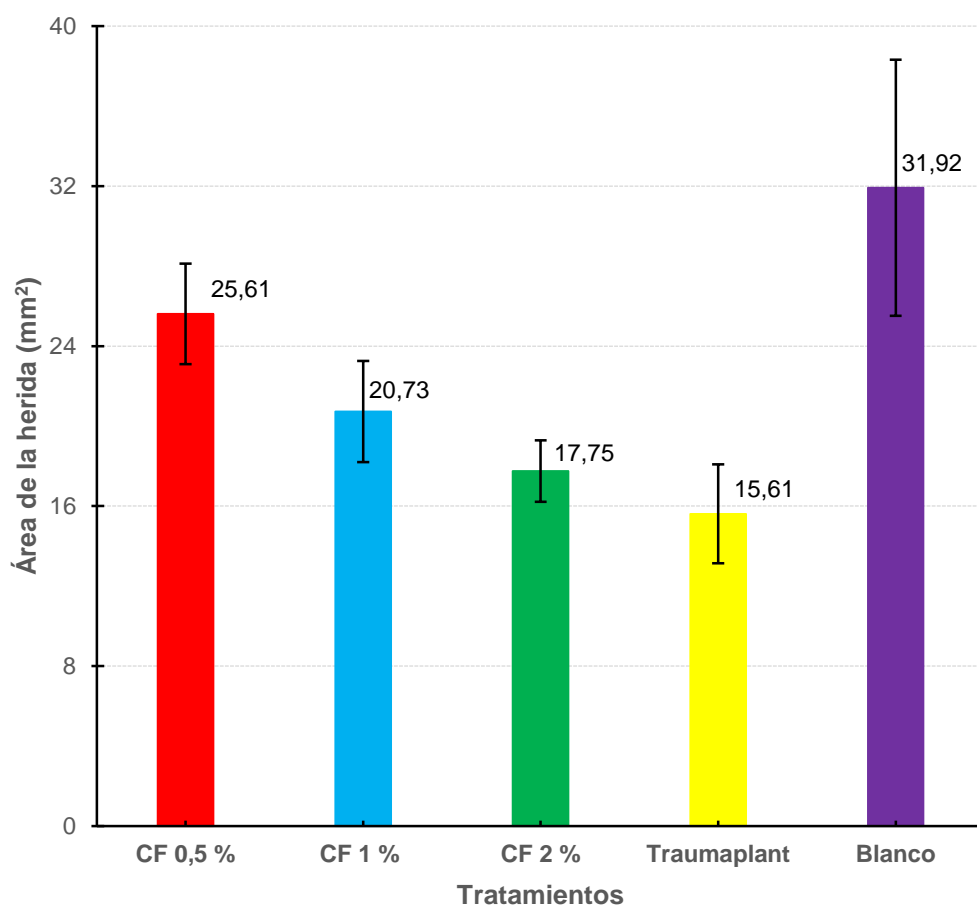
Figura 3. Área de la herida a los 10 días, según tratamientos de los compuestos fenólicos de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019



( $p < 0,05$ )

CF: Compuesto fenólico

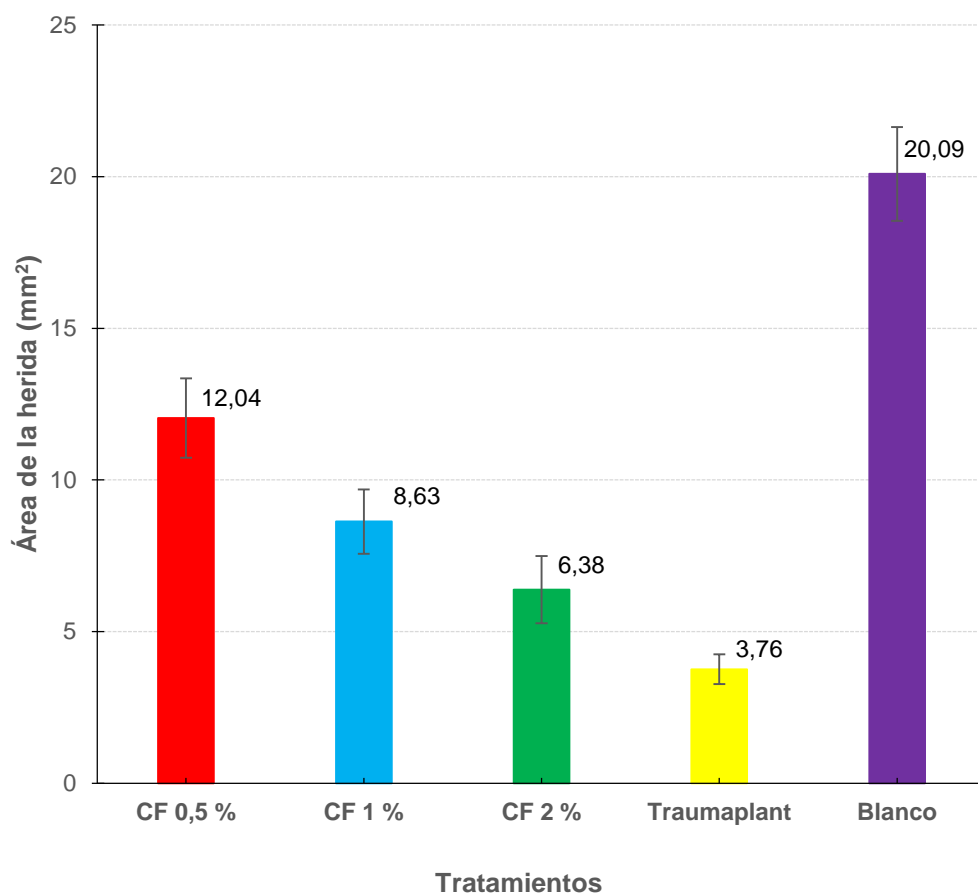
Figura 4. Área de la herida a los 12 días, según tratamientos de los compuestos fenólicos de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019



(p < 0,05)

CF: Compuesto fenólico

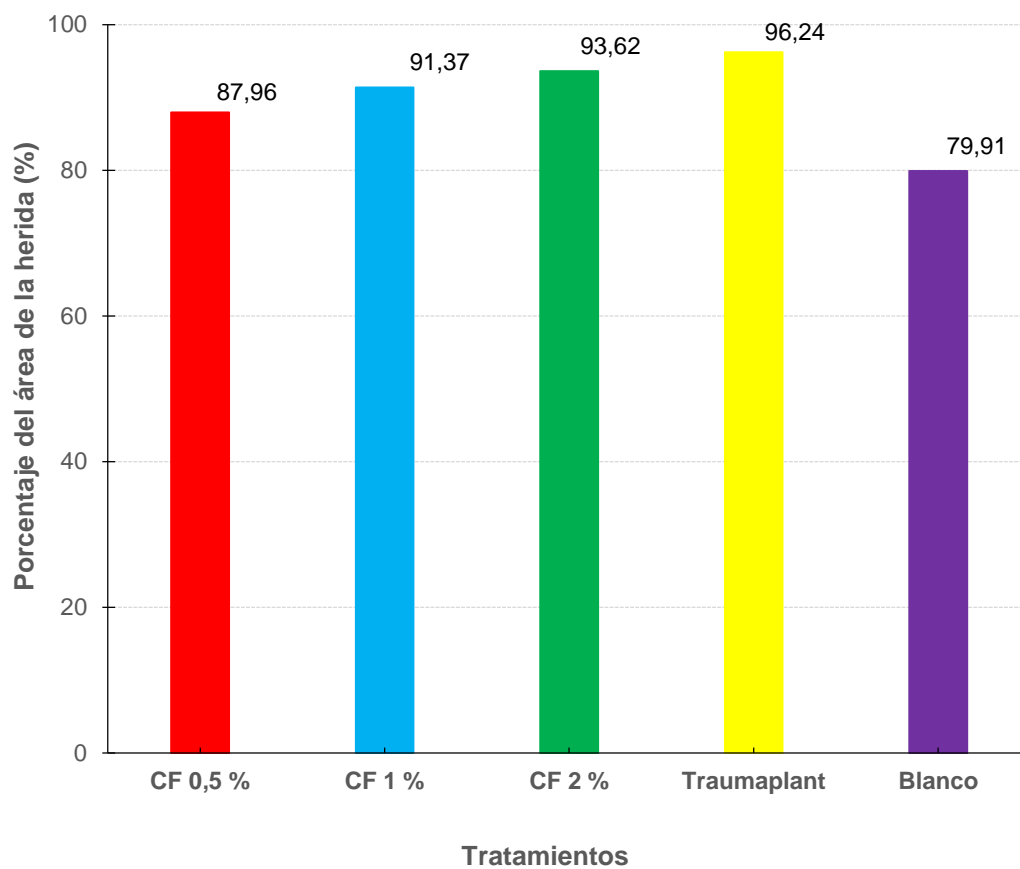
Figura 5. Área de la herida a los 14 días, según tratamientos de los compuestos fenólicos de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019



(p < 0,05)

CF: Compuesto fenólico

Figura 6. Área de la herida a los 16 días, según tratamientos de los compuestos fenólicos de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019



( $p < 0,05$ )

CF: Compuesto fenólico

Figura 7. Porcentaje de área de la herida a los 16 días, según tratamientos de los compuestos fenólicos de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019



## V. DISCUSIÓN

Se denominan *plantas medicinales* aquellas cuyas partes o extractos se utilizan como drogas o medicamentos para el tratamiento de alguna afección o enfermedad y ancestralmente se han usado tanto en tratamientos para personas, como para atender las enfermedades de los animales. La parte de las plantas utilizada para tales fines se conoce de forma genérica y popular como droga vegetal y puede ser suministrada en presentaciones diversas: capsulas, comprimidos, cremas, elixir, decocción, infusión, jarabe, pomada, tintura, y ungüento, entre otras<sup>35</sup>.

El uso de las plantas medicinales data desde la antigüedad ya que consta en diversos testimonios históricos pertenecientes a diversas civilizaciones y culturas. Estos recursos curativos vegetales están agrupados por categorías terapéuticos, de acuerdo a sus efectos farmacológicos<sup>36</sup>.

La medicina tradicional se utiliza globalmente y tiene una importancia económica que está creciendo rápidamente. En los países en vías de desarrollo la medicina tradicional a menudo es el único modo de tratamiento accesible y económicamente factible<sup>37</sup>.

La Medicina Alternativa-Complementaria (MAC) se está haciendo cada vez más popular en muchos países desarrollados. El 48 % de la población de Australia, 70 % en Canadá, 42 % en Estados Unidos, 38 % en Bélgica y 75 % en Francia han usado la Medicina Alternativa- Complementaria por lo menos una vez<sup>37</sup>.

La tabla 1, muestra los resultados de la identificación fitoquímica de los compuestos fenólicos de las hojas de *Nasturtium officinale* "berro" como: fenoles, flavonoides. Po su parte Redrobán<sup>6</sup>, demostró la presencia de flavonoides, triterpenos y/o esteroides, quinonas, cumarinas, antocianidinas y resinas en las hojas de *Nasturtium officinale* "berro" en el estudio: Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium officinale*) y llantén (*Plantago major*) en ratones (*Mus musculus*).



Por otra parte Yambay<sup>7</sup>, demostró la presencia de flavonoides, taninos, quinonas, cumarinas, azúcares reductores, triterpenos y/o esteroides en el estudio: Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium officinale*) y llantén (*Plantago major*) y comprobación de su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones.

La que más destaca de la identificación fitoquímica es la presencia de taninos, por la coloración verde intensa, que señala la presencia de taninos del tipo pirogalotánicos. Presencia de flavonoides por la coloración roja, en la fase amílica. También la presencia de saponinas por la formación de espumas por más de dos minutos.

Taninos han acompañado la vida humana desde sus comienzos, como componentes comunes e inevitables en alimentos y bebidas de origen vegetal, a los cuales contribuyen en el sabor y palatabilidad por su astringencia<sup>38</sup>.

El curtido consiste en el establecimiento de enlaces entre las fibras de colágeno de la piel, lo que le confiere resistencia al agua, calor y abrasión. Esta capacidad de complejarse con macromoléculas explica la astringencia, al precipitar las glicoproteínas ricas en prolina que contiene la saliva<sup>38</sup>.

La tabla 2, muestra los parámetros fisicoquímicos de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* "berro". Este presenta un color verde, olor *sui generis*, sabor amargo, aspecto pastoso, es soluble en etanol y cloroformo, poco soluble en agua, tiene un pH ácido 6,4. Por su parte Redrobán<sup>6</sup> determinó los parámetros fisicoquímicos del extracto hidroalcohólico, en la determinación del análisis organoléptico obtuvo, color verde oscuro, olor herbal fuerte, aspecto líquido y sabor amargo. Un pH 5,2; índice de refracción 1,3; densidad relativa 0,8 en el estudio: Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium officinale*) y llantén (*Plantago major*) en ratones (*Mus musculus*).

Por su parte Yambay<sup>7</sup> realizó la característica organoléptica de la crema cicatrizante a base de berro y llantén, aspecto homogéneo, color amarillo, olor agradable, untuosidad penetrante, en el estudio: Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium officinale*) y llantén (*Plantago major*) y comprobación de su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones.

Para comprobar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico, se utilizó el método propuesto por Montón<sup>33</sup>, que consiste en tomar fotografías digitales con

un sistema de referencia, la cual al procesar a un ordenador personal con el programa de AutoCAD, versión 2016, nos permite calcular áreas ( $\text{mm}^2$ ) y perímetros de la herida, que es muy útil para trabajos de este tipo.

El Anexo 2, muestra el estándar empleado, el *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10 %). Entre sus usos tradicionales nos menciona que es utilizado como coadyuvante del dolor, inflamación, además nos menciona que se emplea en heridas abiertas superficiales para mejorar la cicatrización. Entonces dicho estándar es aplicable para este tipo de investigación.

Figura 1, muestra que el estándar *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10 %) acrecienta el área de la herida a partir del día dos hasta el día ocho, y de ahí para adelante disminuye hasta el día dieciséis. El valor promedio del área de la herida es  $3,76 \text{ mm}^2$ , este dato se encuentra alejado del valor del compuesto fenólico al 2 % ( $6,38 \text{ mm}^2$ ) de *Nasturtium officinale* “berro”.

Aguilar<sup>39</sup>, comparó los porcentajes de cicatrización del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”, encontrando que el extracto al 4 % presenta mejor porcentaje de actividad cicatrizante respecto al estándar *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10 %).

Sánchez<sup>40</sup>, comparó los porcentajes de cicatrización del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* “yawar soqo”, encontrando que los extractos al 2 % y 4 % presentan mejor porcentaje de actividad cicatrizante respecto al estándar *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10 %).

Cuadros<sup>41</sup>, comparó los porcentajes de cicatrización del extracto hidroalcohólico atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga”, encontrando así que los extractos al 1 %, 2 % presentan mejor porcentaje de actividad cicatrizante respecto al estándar, polifenoles cuaternarios derivados de bioflavonoides cítricos (Dermaclin plus®).

Con relación a los compuestos fenólicos de *Nasturtium officinale* “berro” (0,5 %, 1 % y 2 %). El que presentó mayor actividad cicatrizante es el compuesto fenólico al 2 % ( $6,38 \text{ mm}^2$ ) seguido del 1 % ( $8,62 \text{ mm}^2$ ). El metabolito secundario más relacionado con el efecto cicatrizante son los taninos, las cuales son solubles en agua y disolventes orgánicos polares como el alcohol<sup>42</sup>.

Los compuestos fenólicos, flavonoides, taninos y saponinas son conocidos por actuar aumentando la resistencia de vasos sanguíneos y disminuyendo su permeabilidad, lo que favorece la irrigación sanguínea de zonas lesionadas<sup>43</sup>.

Kuklinski<sup>44</sup>, menciona que los taninos aplicados en pomada de uso externo impermeabilizan la piel y la protegen de los agentes externos, siendo útiles en numerosos problemas de la piel. Si hay una cicatriz favorecen la regeneración (re-epitelización) y tienen efecto analgésico.

La figura 2, muestra que a los ocho días de tratamiento, existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos: compuesto fenólico al 2 % (69,26 mm<sup>2</sup>), difiere significativamente con el compuesto fenólico al 1 % (85,07 mm<sup>2</sup>), compuesto fenólico al 0,5 % (95,21 mm<sup>2</sup>) y el blanco (110,17 mm<sup>2</sup>). Aguilar<sup>39</sup>, muestra que a los ocho días de tratamiento, existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos: extracto hidroalcohólico al 4 % (35,5 mm<sup>2</sup>), difiere estadísticamente con el extracto hidroalcohólico al 1 % (42,8 mm<sup>2</sup>), Dermaside (69,9mm<sup>2</sup>), el blanco (95,7mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”.

Sánchez<sup>40</sup>, muestra que a los ocho días de tratamiento, existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos: el extracto hidroalcohólico al 4 % (45,50 mm<sup>2</sup>), difiere significativamente con el extracto hidroalcohólico al 1 % (69,22 mm<sup>2</sup>), el estándar (58,69 mm<sup>2</sup>) y el blanco (79,37 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* “yawar soqo”.

Cuadros<sup>41</sup>, muestra que a los ocho días de tratamiento, existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos: el extracto atomizado al 2,0 % (39,81 mm<sup>2</sup>), difiere significativamente con el blanco (66,02 mm<sup>2</sup>), y el estándar (136,03 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R& P. “ñuñunga” en ratas Wistar.

La figura 3, muestra que a los diez días de tratamiento el compuesto fenólico al 1 % (61,87 mm<sup>2</sup>), no difiere significativamente con el compuesto fenólico al 2 % (51,36 mm<sup>2</sup>), pero si difieren con el compuesto fenólico al 0,5 % (65,80 mm<sup>2</sup>), el estándar (48,44 mm<sup>2</sup>) y el blanco (80,82 mm<sup>2</sup>). Sánchez<sup>40</sup>, muestra que a los diez días de tratamiento el extracto hidroalcohólico al 1 % (43,74 mm<sup>2</sup>), no difiere significativamente con el extracto hidroalcohólico al 2 % (46,19 mm<sup>2</sup>), pero si difieren con el extracto hidroalcohólico al 4 % (32,66 mm<sup>2</sup>), el estándar (59,08 mm<sup>2</sup>) y el blanco (65,41 mm<sup>2</sup>).

Cuadros<sup>41</sup>, muestra que a los diez días de tratamiento, el extracto atomizado al 2,0 % (21,12 mm<sup>2</sup>) no difiere significativamente del extracto atomizado al 1,0 %

(22,66 mm<sup>2</sup>), pero si estos difieren significativamente del estándar (80,25 mm<sup>2</sup>) y del blanco (42,30 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R& P. “ñuñunga” en ratas Wistar.

En el anexo 10, se muestra el análisis de varianza de los grupos de tratamiento, se determinó que existe diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) a un nivel de confianza de 95 %, en cuanto a sus medias y varianzas.

En el anexo 11, representan las comparaciones múltiples de los tratamientos con la prueba de Duncan para evaluar la actividad cicatrizante de los compuestos fenólicos de las hojas de *Nasturtium officinale* “berro”. Donde Duncan muestra una clasificación de los tratamientos basado en el grado parecido existente en su media.

Por otra parte Chuquitarqui y Valdivia<sup>45</sup>, nos menciona que el análisis de varianza sirve para comparar si los valores de un conjunto de datos numéricos son significativamente distintos a los valores de otro ó más conjuntos de datos. En el: “Estudio fitoquímico preliminar y evaluación del efecto diurético del extracto de *laurus nobilis* “laurel” en animales de experimentación”.

La figura 4, muestra que a los doce días de tratamiento los compuestos fenólicos al 0,5 % (43,94 mm<sup>2</sup>), 1 % (39,73 mm<sup>2</sup>) son estadísticamente similares, pero estos si difieren significativamente con el estándar (27,51 mm<sup>2</sup>), compuestos fenólicos al 2 % (31,54 mm<sup>2</sup>) y el blanco (49,94 mm<sup>2</sup>). Aguilar<sup>39</sup>, muestra que a los doce días de tratamiento el extracto hidroalcohólico al 4 % (11,3 mm<sup>2</sup>), extracto hidroalcohólico al 2 % (11,1 mm<sup>2</sup>), Traumaplant (15,8 mm<sup>2</sup>) son estadísticamente similares, pero si difieren con el extracto hidroalcohólico al 1 % (20,8 mm<sup>2</sup>), con el Dermaside (32,9 mm<sup>2</sup>) y el blanco (46,4 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”.

Sánchez<sup>40</sup>, muestra que a los doce días de tratamiento el extracto hidroalcohólico al 4 % (19,95 mm<sup>2</sup>), 2 % (22,99 mm<sup>2</sup>) y 1 % (26,14 mm<sup>2</sup>) son estadísticamente similares, pero estos si difieren significativamente con el estándar (41,18 mm<sup>2</sup>) y el blanco (38,25 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* “yawar soqo”. Por otra parte Cuadros<sup>41</sup>, muestra que a los doce días de tratamiento, el extracto atomizado al 2,0 % (9,77 mm<sup>2</sup>), 1,0 % (12,79 mm<sup>2</sup>), 0,5 % (14,96 mm<sup>2</sup>) son estadísticamente similares, pero estos difieren significativamente del blanco (28,95 mm<sup>2</sup>) y el estándar (36,17 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del

extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R& P. “ñuñunga” en ratas Wistar.

La figura 5, muestra que a los catorce días de tratamiento el compuesto fenólico al 2 % (17,75 mm<sup>2</sup>), difieren significativamente con el compuesto fenólico al 0,5 % (25,60 mm<sup>2</sup>) y el blanco (31,91 mm<sup>2</sup>). Aguilar<sup>39</sup>, muestra que a los catorce días de tratamiento el extracto hidroalcohólico al 4 % (10,3 mm<sup>2</sup>), 2 % (10,8 mm<sup>2</sup>), 1 % (11,3 mm<sup>2</sup>), el Traumaplant (8,3 mm<sup>2</sup>), son estadísticamente similares, pero si difieren significativamente con el Dermaside (23,0 mm<sup>2</sup>), con el blanco (23,7 mm<sup>2</sup>). En el estudio: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”.

Sánchez<sup>40</sup>, muestra que a los catorce días de tratamiento el extracto hidroalcohólico al 4 % (15,62 mm<sup>2</sup>), difieren significativamente con el estándar (31,36 mm<sup>2</sup>) y el blanco (35,21 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* “yawar soqo”.

Cuadros<sup>41</sup>, muestra que a los catorce días de tratamiento, el extracto atomizado al 1,0 % (4,35 mm<sup>2</sup>) y 2,0 % (4,07 mm<sup>2</sup>), existe diferencia estadísticamente significativamente del blanco (8,78 mm<sup>2</sup>) y del estándar (16,68 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R& P. “ñuñunga” en ratas Wistar.

La figura 6, muestra que a los dieciséis días de tratamiento el compuesto fenólico al 2 % (6,38 mm<sup>2</sup>), 1 % (8,62 mm<sup>2</sup>) y 0,5 % (12,04 mm<sup>2</sup>) difieren significativamente, a su vez con el estándar (3,72 mm<sup>2</sup>) y el blanco (20,09 mm<sup>2</sup>). De esta figura se puede mencionar que el compuesto fenólico al 2 % muestra mejor actividad cicatrizante respecto al 1 y 0,5 % pero no supera al estándar *Symphytum peregrinum* (Traumaplant 10 %).

Aguilar<sup>39</sup>, muestra que a los dieciséis días de tratamiento el extracto hidroalcohólico al 4 % (2,9 mm<sup>2</sup>) difiere significativamente con el Dermaside (10,9 mm<sup>2</sup>), el blanco (20,2 mm<sup>2</sup>). En el estudio: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”. Por otra parte Sánchez<sup>40</sup>, muestra que a los dieciséis días de tratamiento el extracto hidroalcohólico al 4 % (8,25 mm<sup>2</sup>), 2 % (11,05 mm<sup>2</sup>) y 1 % (10,62 mm<sup>2</sup>) son estadísticamente similares, pero estos si difieren significativamente con el estándar (17,58 mm<sup>2</sup>) y el blanco (19,87 mm<sup>2</sup>), en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* “yawar soqo”.

Cuadros<sup>41</sup>, muestra que a los dieciséis días de tratamiento, el extracto atomizado al 2,0 % (0,33 mm<sup>2</sup>) no difiere significativamente con extracto atomizado al 1,0 % (0,91 mm<sup>2</sup>), pero estos difieren significativamente del blanco (7,04 mm<sup>2</sup>) y del estándar (10,35 mm<sup>2</sup>) en el estudio: Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R& P. “ñuñunga” en ratas Wistar.

La figura 7 muestra el porcentaje de área de la herida a los 16 días, según tratamientos de los compuestos fenólicos de *Nasturtium officinale* “berro” esta muestra que el compuesto fenólico al 2 % (93,62 %) presenta mejor porcentaje de cicatrización a comparación del compuesto fenólico 0,5 y 1 % (87,96 y 91,37 %) respectivamente. Pero el que presenta mejor es el Traumaplant (96,24 %) pero esta no difiere mucho del compuesto fenólico 2 % (93,62 %).

El hombre en común se encuentra expuesto a múltiples laceres no intencionados debido a situaciones precarias de vida y en el caso de animales pueden darse también por peleas con otros animales ya sea de su misma especie o no, de acuerdo a estos motivos se presentan lesiones superficiales.

Dado estos inconvenientes surgió la necesidad de buscar un producto de origen vegetal que sea barato eficaz y autosustentable como lo son los extractos hidroalcohólicos de Berro, que ayudan a una pronta cicatrización de la herida; y a la vez incentivan a la población a investigar muchas de las plantas que todavía no se conocen pero que podrían llegar a ser una excelente alternativa médica y social.

En el mercado farmacéutico se vienen desarrollando diversas formas farmacéuticas, para coadyuvar a la cicatrización, inflamación, etc. Es por tal motivo que se realizó el presente trabajo de investigación.

Se logró determinar que los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* “berro” presenta actividad cicatrizante.



## VI. CONCLUSIONES

1. Los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* “berro” realizadas en *Rattus norvegicus* “rata” presenta actividad cicatrizante.
2. Los metabolitos secundarios presentes en la fracción acetato de etilo son los flavonoides, fenoles.
3. Los compuestos fenólicos presentan un color verde, olor *sui generis*, sabor amargo, y un aspecto pastoso, soluble en etanol y cloroformo y un pH 6,4.
4. Los compuestos fenólicos aislados a la concentración de 2 % (93,62 %) presenta mejor actividad cicatrizante en los 16 días; siendo esta área estadísticamente diferente ( $p < 0,05$ ) al blanco (79,91 mm<sup>2</sup>) y el estándar (96,24 %).





## VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios comparativos del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Nasturtium officinale* "berro" con dos o más estándares.
2. Realizar la formulación de una forma farmacéutica semisólida del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Nasturtium officinale* "berro" para su empleo como cicatrizante.
3. Realizar estudios de toxicidad de las hojas de *Nasturtium officinale* "berro".



## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huamán J. Evaluación de la capacidad fitorremediadora de las especies vegetales *Nasturtium officinale* W. T. Aiton (berro) e *Hydrocotyle ranunculoides* L. F. (matecillo) en relación a la contaminación con mercurio a diferentes concentraciones. Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco. Facultad de Ciencias de la Salud. Cusco, Perú. 2017. [Acceso el 10 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/UNSAAC/1705>
2. Herraz P., Santos X. Cicatriz, guía de valoración y tratamiento. MEDA. Madrid, España. Diciembre. 2012. [Acceso el 10 de mayo del 2019]. Disponible en: [https://www.ulceras.net/userfiles/files/Libro\\_cicatrizacion\\_baja.pdf](https://www.ulceras.net/userfiles/files/Libro_cicatrizacion_baja.pdf)
3. Tortora, G. y Rey, S. Principios de Anatomía y Fisiología. Novena edición. Editorial University Oxford Press- México. 2002.
4. Cucat R. Mitos y costumbres en el cuidado de heridas en pobladores de zonas rurales de Monsefú, ene I periodo Julio-Diciembre 2016. Repositorio académico USMP. Facultad de Medicina Humana. Chiclayo, Perú. 2018. [Acceso el 11 de mayo del 2019]. Disponible en: [http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/912175/mitos-y-costumbres-en-el-cuidado-de-heridas-en-pobladores-de-zo\\_vZm0U42.pdf](http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/912175/mitos-y-costumbres-en-el-cuidado-de-heridas-en-pobladores-de-zo_vZm0U42.pdf)
5. Lanau A. Fabrellas N., Sáez G., Wilson K. Tiempo de cicatrización de las heridas crónicas, a propósito de un estudio de prevalencia e incidencia. Revista electrónica trimestral de Enfermería. Enfermería global N° 46. Abril. 2017. [Acceso el 11 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v16n46/1695-6141-eg-16-46-00445.pdf>
6. Redrobán K. Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium officinale*) y llantén (*Plantago major*) en ratones (*Mus musculus*). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias. Riobamba, Ecuador. 2012. [Acceso el 12 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2021/1/56T00316.pdf>
7. Yambay P. Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de berro (*Nasturtium officinale*) y llantén (*Plantago major*) y comprobación de su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias. Riobamba, Ecuador. 2013. [Acceso el 12 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2473/1/56T00343.pdf>
8. Aire M. Actividad reductora de glucosa de *Nasturtium officinale* “berro de agua” en ratas. Universidad Alas Peruanas. Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud. Lima, Perú. 2015. [Acceso el 13 de mayo del 2019]. Disponible en: [http://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/uap/579/2/AIRE\\_QUISPE-Resumen.pdf](http://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/uap/579/2/AIRE_QUISPE-Resumen.pdf)
9. Dioses E. Efecto del extracto hidroalcohólico del *Nasturtium officinale* “berro” sobre la concentración de malondialdehído hepático en *Rattus rattus* Var. Albinus tratados con paracetamol. Universidad César Vallejo. Facultad de Ciencias Médicas. Trujillo, Perú. 2018. [Acceso el 13 de mayo del 2019]. Disponible en:

[http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/25579/dioses\\_le.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/25579/dioses_le.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

10. Niyonzima F. Bioaccumulation and ecotoxicology of b-methylamino-l-alanine (BMAA) in model crop plants. Nelson Mandela Metropolitan University, Faculty of Science. 2010. [Acceso el 18 de Julio del 2019] Disponible en: <http://search.ndltd.org/show.php?id=oai%3Aunion.ndltd.org%3Anetd.ac.za%2Foai%3Aunion.ndltd.org%3Anmmu%2Fvital%3A10312&back=http%3A%2F%2Fsearch.ndltd.org%2Fsearch.php%3Fq%3DNasturtium%2Bofficinale%2B%26start%3D70>
11. Voutsina N. Elucidating the genomics of nutritional and morphological traits in watercress (*Nasturtium officinale* R. Br.): the first genomic resources. University of Southampton. 2017. [Acceso el 18 de Julio del 2019] Disponible en: <http://search.ndltd.org/show.php?id=oai%3Aunion.ndltd.org%3Abl.uk%2Foai%3Aethos.bl.uk%3A759222&back=http%3A%2F%2Fsearch.ndltd.org%2Fsearch.php%3Fq%3DNasturtium%2Bofficinale%2B>
12. Baddariyah S. Effect of Phenethyl Isothiocyanate (PEITC) and Betong watercress (*Nasturtium officinale*) on Glutathione S-transferase Activity and Glutathione Levels in Rats. Prince of Songkla University. 2014. [Acceso el 18 de Julio del 2019] Disponible en: <http://kb.psu.ac.th/psukb/bitstream/2010/9867/6/393070.pdf>
13. Insolubile M. Studio dei meccanismi di risposta su base microscopica e biochimica allo stress da metalli pesanti su macrofite acquatiche campionate *in vivo*. DART-Europe. E-theses Portal. 2016. [Acceso el 18 de Julio del 2019] Disponible en: <http://www.dart-europe.eu/full.php?id=1230620>
14. Pulou J. Los antiguos cressonnières de Essonne: Efectos de la recolonización de humedales artificiales sobre la dinámica del nitrógeno. DART-Europe. E-theses Portal. 2011. [Acceso el 18 de Julio del 2019] Disponible en: <http://www.dart-europe.eu/full.php?id=826714>
15. Degen R., Mereles F. *Nasturtium officinale* (Brassicaceae): nueva cita para la flora del Paraguay. *Bonplandia* 24(1):63-65. 2015. [Acceso el 14 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwjTup3Jr-XiAhWMr1kKHdHbCtsQFjAAegQIBBAC&url=http%3A%2F%2Frevistas.unne.edu.ar%2Findex.php%2Fbon%2Farticle%2Fdownload%2F211%2F182&usg=AOvVaw2zKN9TTV6wNX3Vq4t2RKuw>
16. Rojas S., Vibrans H. Catálogo de malezas de México: familia Brassicaceae (Cruciferae). Diciembre. 2013. [Acceso el 14 de mayo del 2019]. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/260224/Catalogo\\_de\\_Brassicaceas.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/260224/Catalogo_de_Brassicaceas.pdf)
17. Mengarelli R., Bilevich E., Belatti A., Gorosito S. Cicatrización de heridas. Agentes tópicos tradicionales utilizados para la cura de heridas ¿mito o verdad? *Act. Terap. Dermatol.* 2013; 36-98. Septiembre. 2013. [Acceso el 15 de mayo del 2019]. Disponible en: [https://aiach.org.ar/ckfinder/userfiles/files/Agentes\\_Topicos\\_en\\_Heridas\\_AT\\_D\\_2013.pdf](https://aiach.org.ar/ckfinder/userfiles/files/Agentes_Topicos_en_Heridas_AT_D_2013.pdf)

18. Aguirre Z., Yaguana C., Merino B. Plantas medicinales de la zona andina de la provincia de Loja. Primera edición. Loja, Ecuador. 2014. [Acceso el 15 de mayo del 2019]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Zhofre\\_Aguirre/publication/301200536\\_Plantas\\_medicinales\\_de\\_la\\_zona\\_andina\\_de\\_la\\_provincia\\_de\\_Loja/links/570bc8fe08ae8883a1ffd8da/Plantas-medicinales-de-la-zona-andina-de-la-provincia-de-Loja.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Zhofre_Aguirre/publication/301200536_Plantas_medicinales_de_la_zona_andina_de_la_provincia_de_Loja/links/570bc8fe08ae8883a1ffd8da/Plantas-medicinales-de-la-zona-andina-de-la-provincia-de-Loja.pdf)
19. Colina A. Análisis fitoquímico, determinación cualitativa y cuantitativa de flavonoides y taninos, actividad antioxidante, antimicrobiana de las hojas de "*Muehlenbeckia hastulata* (J.E.Sm) I.M. Johnst" de la zona de Yucay (Cusco). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Química e Ingeniería Química. Lima, Perú. 2016. [Acceso el 15 de mayo del 2019]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/7121/Colina\\_ra.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/7121/Colina_ra.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
20. Rodríguez J.; Castillo R.; Cerón A. Estudio Fitoquímico Biodirigido de Extracto de cuatro plantas del municipio de Epazoyucan, Hgo. Resumen de Ponencias del Promre Congreso Nacional de plantas Medicinales de México. Tlaxcaí. Tlax. 24-30 de Junio. 1996.
21. Porras A., López A. Importancia de los grupos fenólicos en los alimentos. Temas selectos de Ingeniería de Alimentos. 2009: 121-134. México 2009. [Acceso el 16 de mayo del 2019]. Disponible en: [http://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TSlA-3\(1\)-Porras-Loaiza-et-al-2009.pdf](http://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TSlA-3(1)-Porras-Loaiza-et-al-2009.pdf)
22. Gimeno E. Compuestos fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud. Ámbito farmacéutico. Vol. 23. Núm.6. Junio.2004. [Acceso el 09 de junio del 2019]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13063508>
23. Cartaya O., Reynaldo I. Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. Cultivos Tropicales. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. 2001, 22(2). [Acceso el 16 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=193215009001>
24. Merino P. y Noriega B. Fisiología General de la piel. Universidad de Cantabria. 2011. [Acceso el 17 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%252011-Bloque%2520II-La%2520Piel.%2520Estructura%2520y%2520Funciones.pdf>
25. Patricio A., Sergio S. Cirugía plástica esencial. Segundo capítulo. Cicatrización normal. 2004. [Acceso el 17 Mayo de 2019]. Disponible en: [http://www.redclinica.cl/HospitalClinicoWebNeo/CONTROLS/NEOCHANNELS/Neo\\_CH6258/Deploy/2\\_cica\\_normal.pdf](http://www.redclinica.cl/HospitalClinicoWebNeo/CONTROLS/NEOCHANNELS/Neo_CH6258/Deploy/2_cica_normal.pdf)
26. Merino J., Noriega M. La piel: estructura y funciones. Fisiología renal. Universidad de Cantabria. Marzo. 2011. [Acceso el 18 Mayo de 2019]. Disponible en: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%252011-Bloque%2520II-La%2520Piel.%2520Estructura%2520y%2520Funciones.pdf>
27. Salem C., Pérez J., Henning E., Uherek F., Schultz C. Heridas. Conceptos generales. Artículo docente. Cuad. Cir. 2000; 14: 90-99. Chile. 2012.

- [Acceso el 19 Mayo de 2019]. Disponible en: <http://mingaonline.uach.cl/pdf/cuadcir/v14n1/art15.pdf>
28. Mas J. Ethicon wound closure manual. Fundación Dr. Jordi Mas. Revisat 2008. [Acceso el 20 Mayo de 2019]. Disponible en: [http://web.intercom.es/jorgemas/Libro\\_Sutura.pdf](http://web.intercom.es/jorgemas/Libro_Sutura.pdf)
  29. Pillaca, K. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las flores y hojas de *Ligaría cuneifolia* "tullma". Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2008.
  30. Ramírez G. Fisiología de la cicatrización cutánea. Revista facultad de salud. Universidad Surcolombiana. 2010. [Acceso el 20 de Mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.revistarfs.com/articulos/9---fisiología-de-la-cca.pdf>
  31. Pillaca, K. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las flores y hojas de *Ligaría cuneifolia* "tullma". Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú. 2008.
  32. Miranda M., Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio Farmacognosia y Productos Naturales. Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos. 2000.
  33. Montón J. Validación de un nuevo método de análisis digital de superficies. Cirugía plástica Ibero-Latinoamericana-vol.32. N°2, pp 71.82. Madrid, España, Junio 2006. [Acceso el 20 de Mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365533803001>
  34. Hernández S, Fernández C, Baptista L. Metodología de la investigación. 4a Edición. México DF: McGraw-Hill interamericana; 2006.
  35. Vicente T., Terradillos J., Ramírez V., Capdevila L., López A., Riera K. Especies, hierbas medicinales y plantas. Usos en medicina. Revisión de la bibliografía científica (Medline). Medicina Balear 2013; 28 (2): 35-42. Mayo. 2013. [Acceso el 20 de Mayo de 2019]. Disponible en: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwj9re7izebiAhUP2FkKHU0A2cQFjAAegQIAxAC&url=https%3A%2F%2Fdialnet.unirioja.es%2Fdescarga%2Farticulo%2F4335203.pdf&usq=A\\_OvVaw1YoAU2vGXXKxaMoU\\_z2V-](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwj9re7izebiAhUP2FkKHU0A2cQFjAAegQIAxAC&url=https%3A%2F%2Fdialnet.unirioja.es%2Fdescarga%2Farticulo%2F4335203.pdf&usq=A_OvVaw1YoAU2vGXXKxaMoU_z2V-)
  36. Angulo P. La medicina tradicional en el desarrollo de Fitomedicamentos. Primera edición. Editorial del mar EIRL. 2004.
  37. Bussmann R. Sharon D. plantas medicinales de los andes y la amazonía. Trujillo, Perú. Noviembre. 2015. [Acceso el 20 de Mayo de 2019]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Rainer\\_Bussmann/publication/283355334\\_PLANTAS\\_MEDICINALES\\_DE\\_LOS\\_ANDES\\_Y\\_LA\\_AMAZONIA\\_-\\_La\\_Flora\\_magica\\_y\\_medicinal\\_del\\_Norte\\_del\\_Peru/links/563a6f7808ae405111a5883f/PLANTAS-MEDICINALES-DE-LOS-ANDES-Y-LA-AMAZONIA-La-Flora-magica-y-medicinal-del-Norte-del-Peru.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Rainer_Bussmann/publication/283355334_PLANTAS_MEDICINALES_DE_LOS_ANDES_Y_LA_AMAZONIA_-_La_Flora_magica_y_medicinal_del_Norte_del_Peru/links/563a6f7808ae405111a5883f/PLANTAS-MEDICINALES-DE-LOS-ANDES-Y-LA-AMAZONIA-La-Flora-magica-y-medicinal-del-Norte-del-Peru.pdf)
  38. Isana J. Taninos o polifenoles vegetales. Scientia et Technica Año XIII, No 33, Mayo de 2007. UTP. ISSN 0122-1701. Febrero. 2007. [Acceso el 21 de Mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=10&ved=2ahUKEwi98tXy9ubiAhVOW1kKHZ15AAAQFjAJegQIBBAC&url=https%3A>

%2F%2Fdialnet.unirioja.es%2Fdescarga%2Farticulo%2F4812570.pdf&usg=AOvVaw2Ji9TI44Iq3apri0UBvEqb

39. Aguilar A. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Desmodium molliculum* (HBK) D.C. “manayupa”, Ayacucho 2018. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú 2018.
40. Sánchez J. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* “yawar soqo”. Ayacucho 2016. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú 2017.
41. Cuadros J. Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga” en ratas Wistar. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú 2012.
42. Andrades M, Due R. Curación de heridas de tratamiento hospitalario en Colombia 2007. Octubre – Noviembre. [Acceso el 25 de mayo del 2019] Disponible en:  
[http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/fisiología\\_de\\_la\\_cicatricacion.htm](http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/fisiología_de_la_cicatricacion.htm).
43. Ríos L. Métodos farmacológicos en la investigación de productos vegetales. Primera edición. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad nacional de San Marcos. Lima-Perú. 1990.
44. Kuklinski C. Farmacognosia, Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Quinta edición. Editorial omega. 2003
45. Chuquitarqui L., Valdivia F. Estudio fitoquímico preliminar y evaluación del efecto diurético del extracto de *laurus nobilis* “laurel” en animales de experimentación. Universidad Católica de Santa María. Arequipa, Perú. [Acceso el 26 de mayo del 2019]. Disponible en:  
<https://core.ac.uk/download/pdf/54220541.pdf>





## **ANEXOS**



## Anexo 1

### Certificado de descripción taxonómica de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

#### C E R T I F I C A

Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, **Sr. Jhon Roel, FUENTES VILLAR**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	DILLENIIDAE
ORDEN	:	CAPPARALES
FAMILIA	:	BRASSICACEAE
GENERO	:	Brassica
ESPECIE	:	<b><i>Nasturtium officinale</i> W.T. Aiton</b>
N.V.	:	"berro"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 7 de Setiembre del 2017

UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
*Dña. Loura Susana Medina*  
JEFE

## Anexo 2

Inserto del estándar, Traumaplant 10%. Ayacucho 2019

### Traumaplant® 10%

*Symphytum peregrinum* (Extracto concentrado de Consuelda)

Crema Tópica analgésica y antiinflamatoria

#### ■ COMPOSICIÓN:

- Cada 100 g de crema contiene:  
Extracto concentrado de Consuelda
- (Obtenido de 25 g de hierba fresca de *Symphytum peregrinum*)..... 10,0 g
- Excipientes c.s.p ..... 100,0 g

El complejo de sustancias activas de la crema Traumaplant® se obtiene de la consuelda recientemente cosechada. Se trata de una planta muy difundida y originaria de la Rusia Meridional, que tradicionalmente se ha empleado en medicina.

Los ingredientes farmacológicamente activos de dicho complejo estandarizado y muy concentrado se aíslan con la debida precaución del extracto de Consuelda recién obtenido: La colina, el ácido de romero y la alantoína producen un efecto antiinflamatorio, antiexudativo y cicatrizante.

A través de las terminaciones nerviosas del sistema parasimpático, la colina ejerce una dilatación vascular que acrecienta la afluencia de sangre a los tejidos inflamados.

De este modo, se eliminan los exudados inflamatorios y los productos metabólicos de la zona afectada. Como sustancia vasoactiva que reduce la permeabilidad de los capilares, la colina es responsable en primer lugar de la acción antiexudativa de Traumaplant®. El ácido de romero posee propiedades antiexudativas y una marcada actividad antiinflamatoria.

La alantoína estimula la proliferación celular y favorece la regeneración del tejido lesionado. A este componente se debe la acción cicatrizante de Traumaplant® así como la formación más rápida de tejido de granulación.

#### USO TRADICIONAL RECOMENDADO:

Para golpes y heridas superficiales.

Coadyuvante en el alivio del dolor, la inflamación y edema en distorsiones del tobillo. Aplicable también en heridas abiertas superficiales ya que mejora la cicatrización.

#### VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

Administración tópica.

Aplique la crema una o varias veces al día en el área afectada.

La base empleada en Traumaplant® crema, es de alta perfección desde un punto de vista técnico-galénico, facilitando la rápida absorción percutánea de las sustancias activas.

### Anexo 3

Métodos de análisis fisicoquímico de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019

---

**Determinación de la solubilidad**

Se pesará un gramo de muestra y se vaciará en un tubo de ensayo, luego se adicionará 1mL de solvente (agua, alcohol y cloroformo), agitará y se observará, en caso de no disolverse se aumentará el disolvente.

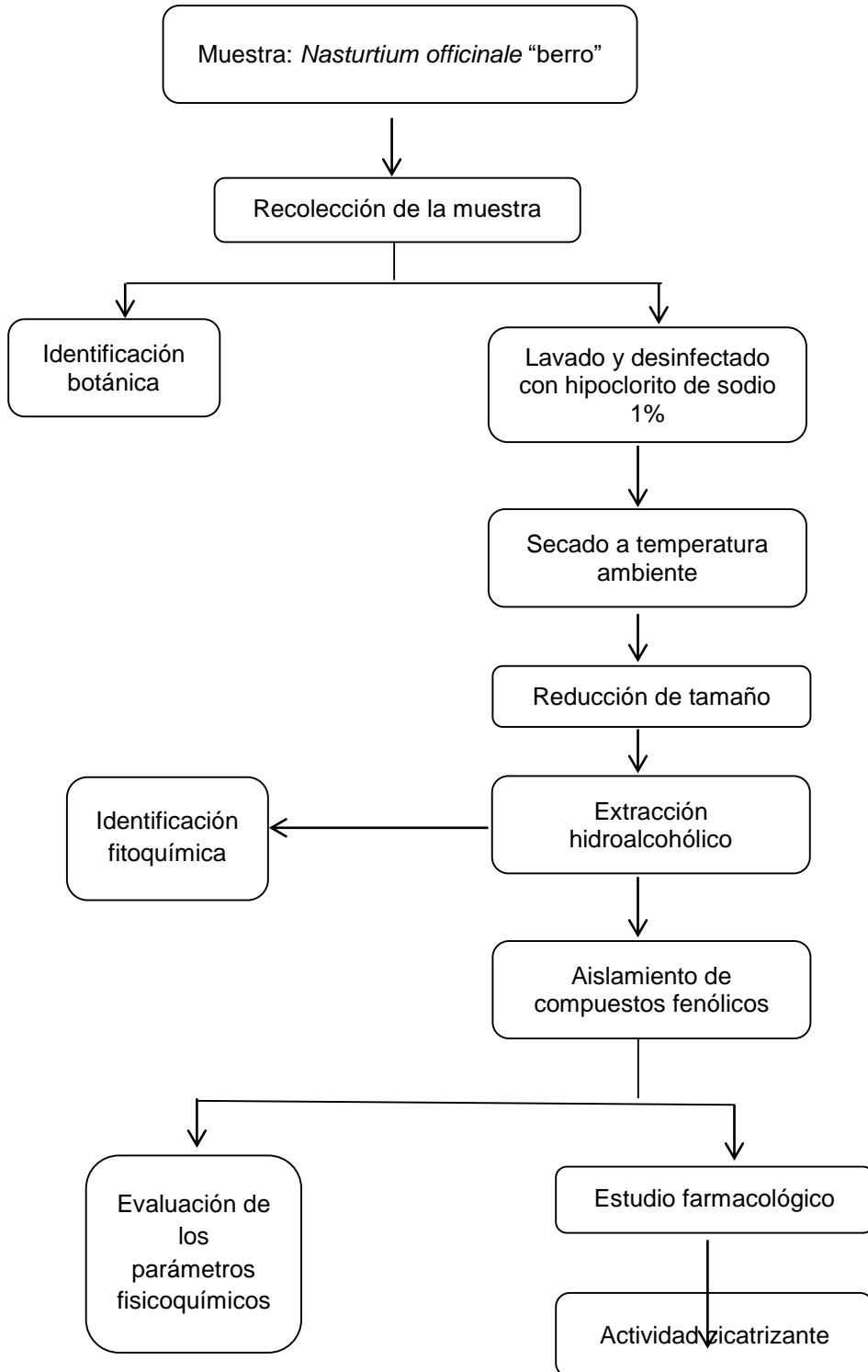
**Determinación del pH**

Se preparará una solución reguladora de pH, para rango de 0-7 preparada de la siguiente forma: 2,5 g de bitartrato de potasio para 250 mL de agua (pH = 3,5). Una vez preparada la solución reguladora se ajustará al equipo al rango en que se utilizará la determinación. Luego se determinará el pH de la muestra.

---

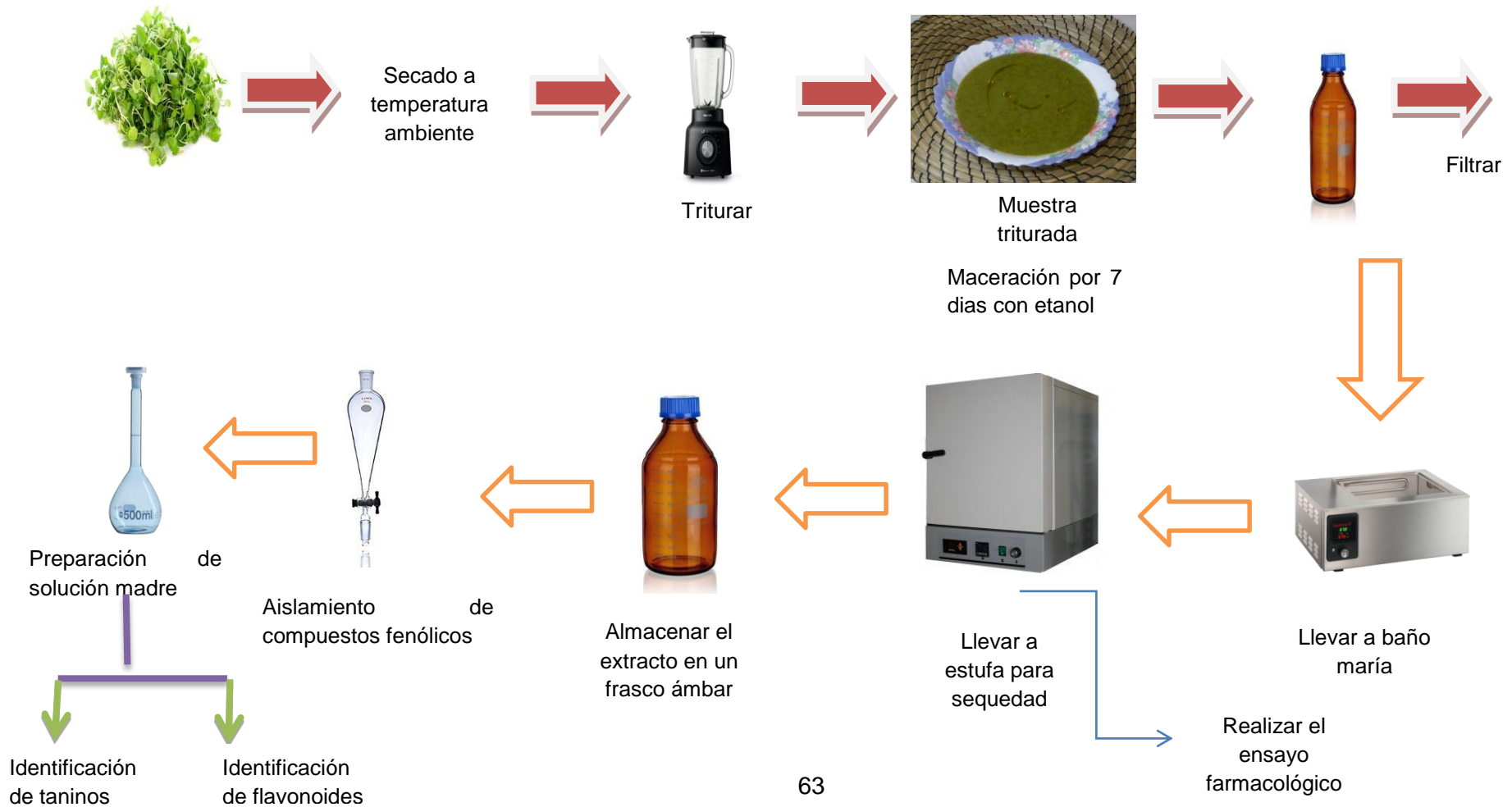
#### Anexo 4

Flujograma de procedimientos de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019



## Anexo 5

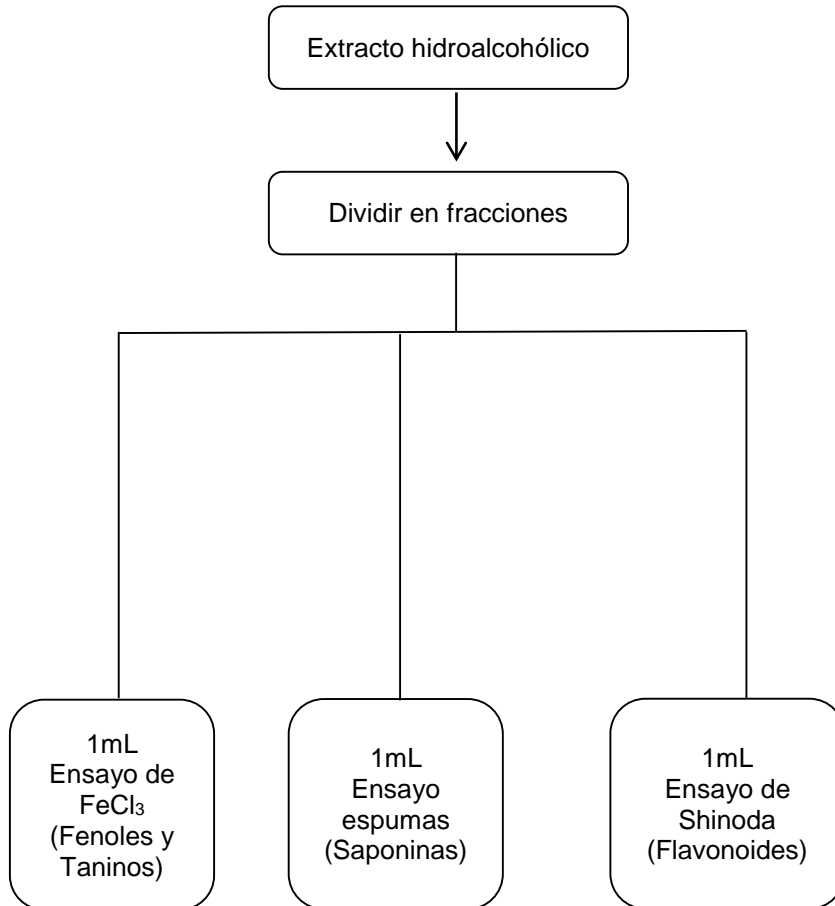
Flujograma de equipo del efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos de las hojas de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019





## Anexo 6

Flujograma de identificación fitoquímica de los compuestos fenólicos de las hojas de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019



## Anexo 7

Resultados de la identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Nasturtium officinale* "berro". Ayacucho 2019



## Anexo 8

Preparación de las cremas de las hojas de *Nasturtium officinale* "berro".

Ayacucho 2019



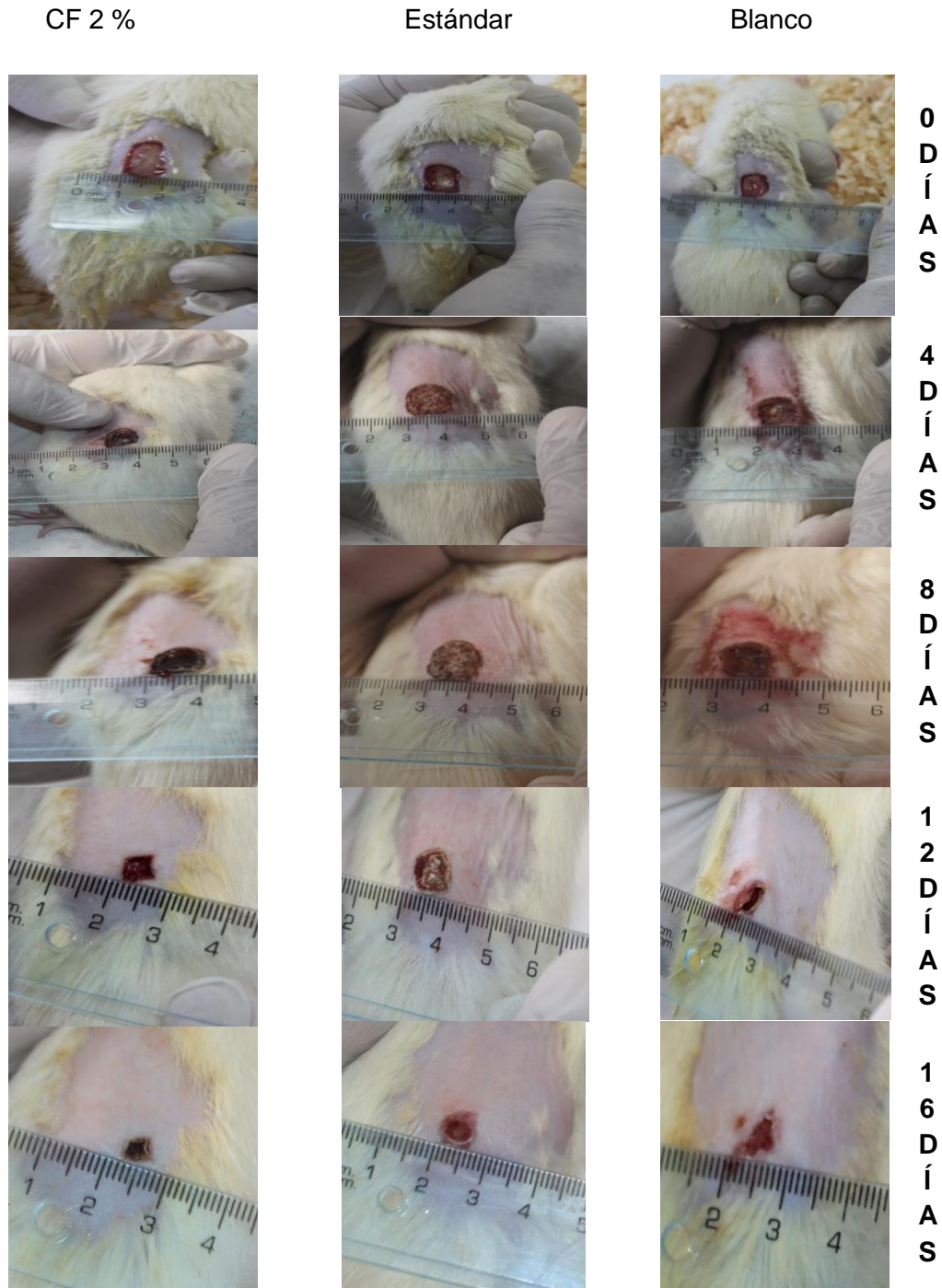
## Anexo 9

### Procedimiento quirúrgico. Ayacucho 2019



## Anexo 10

Comparación de la herida, en los 16 días de tratamiento. Ayacucho 2019



## Anexo 11

### Valores descriptivos de la disminución de la herida. Ayacucho 2019

Día	Trat.	N	Media	Desv. Estándar	Error Estándar	Intervalo de confianza para la media al 95%		Min	Max
						L. Inf.	L Sup.		
4	Blanco	8	138,59	18,03	6,37	123,51	153,65	115,2	170,20
	Traumap	8	110,84	7,01	2,48	104,98	116,70	101,4	121,40
	CF 0,5 %	8	127,72	11,70	4,14	117,94	137,50	110,0	142,30
	CF 1 %	8	122,01	12,95	4,58	111,25	132,90	109,0	144,20
	CF 2 %	8	119,87	11,67	4,12	110,60	129,62	102,1	140,90
6	Blanco	8	121,77	19,76	6,99	105,25	138,29	91,30	152,40
	Traumap	8	93,15	9,67	3,42	85,07	101,24	82,00	108,60
	CF 0,5%	8	109,28	11,78	4,17	99,43	119,13	91,50	124,00
	CF 1 %	8	103,47	17,96	6,35	88,46	118,49	81,30	129,70
	CF 2 %	8	101,76	9,55	3,38	99,77	109,74	85,90	111,20
8	Blanco	8	110,17	21,07	7,45	92,56	127,78	82,20	142,20
	Traumap	8	65,47	4,09	1,45	62,06	68,89	59,60	71,70
	CF 0.5 %	8	95,22	5,39	1,91	90,71	99,73	87,00	102,90
	CF 1 %	8	85,08	7,81	2,76	78,54	91,61	74,00	96,10
	CF 2 %	8	69,27	2,93	1,03	66,82	71,72	66,00	75,50
10	Blanco	8	80,82	21,47	7,59	62,87	98,77	53,20	116,10
	Traumap	8	48,45	4,55	1,61	44,64	52,26	40,20	56,30
	CF 0,5%	8	65,81	7,97	2,82	59,14	72,47	59,70	83,00
	CF 1 %	8	61,88	7,85	2,78	55,31	68,44	49,90	75,70
	CF 2 %	8	51,36	8,61	3,04	44,17	55,56	39,60	62,20
12	Blanco	8	49,94	13,55	4,79	38,61	61,27	35,80	70,50
	Traumap	8	27,51	2,42	0,86	25,49	29,53	22,70	29,60
	CF 0,5 %	8	43,94	7,31	2,59	37,83	50,06	35,60	58,70
	CF 1 %	8	39,73	5,71	2,02	34,96	44,50	29,70	49,40
	CF 2 %	8	31,54	28,87	1,02	29,14	33,94	28,20	35,80
14	Blanco	8	31,92	6,40	2,26	26,57	37,26	21,80	42,20
	Traumap	8	15,61	2,47	0,86	13,55	17,68	12,30	19,50
	CF 0,5 %	8	25,61	2,51	0,90	23,51	27,71	22,40	29,10
	CF 1 %	8	20,73	2,53	0,89	18,62	22,84	16,00	23,50
	CF 2 %	8	17,75	1,53	0,54	16,47	19,03	15,20	19,90
16	Blanco	8	20,09	1,55	0,55	18,80	21,39	18,13	23,00
	Traumap	8	3,76	0,49	0,17	3,32	4,13	3,00	4,20
	CF 0,5 %	8	12,04	1,31	0,46	10,95	13,14	10,20	14,30
	CF 1 %	8	8,63	1,06	0,37	7,74	9,51	7,10	10,50
	CF 2 %	8	6,38	1,11	0,39	5,46	7,32	5,10	8,10

## Anexo 12

### Análisis de varianza. Ayacucho 2019

Días	Grupos	Suma de cuadrados	gl.	Media cuadrática	F	Sig.
4	Entre grupos	3362,157	4	840,539	5,156	,002
	Dentro de grupos	5705,802	35	163,023		
	Total	9067,959	39			
6	Entre grupos	3590,432	4	897,608	4,329	,006
	Dentro de grupos	7256,606	35	207,332		
	Total	10847,039	39			
8	Entre grupos	10933,661	4	2733,415	24,439	,000
	Dentro de grupos	3914,700	35	111,849		
	Total	14848,361	39			
10	Entre grupos	5320,200	4	1330,050	9,764	,000
	Dentro de grupos	4767,863	35	136,225		
	Total	10088,063	39			
12	Entre grupos	2650,026	4	662,507	11,669	,000
	Dentro de grupos	1987,061	35	56,773		
	Total	4637,088	39			
14	Entre grupos	1370,503	4	342,626	27,597	,000
	Dentro de grupos	434,535	35	12,415		
	Total	1805,038	39			
16	Entre grupos	1281,616	4	320,404	239,264	,000
	Dentro de grupos	46,869	35	1,339		
	Total	1328,485	39			

Si: Sig. < 0,05: Por lo menos uno de los tratamientos es diferente al resto

### Anexo 13

Comparaciones múltiples de la prueba de Duncan. Ayacucho 2019

Día	Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
			1	2	3	4	5
4	Traumaplant	8	110,839				
	CF 2 %	8	119,864	119,864			
	CF 1 %	8	122,075	122,075			
	CF 0,5 %	8		127,724	127,724		
	Blanco	8			138,579		
	Sig.			,104	,254	,098	
6	Traumaplant	8	93,154				
	CF 2 %	8	101,755	101,755			
	CF 1 %	8	103,473	103,473			
	CF 0,5 %	8		109,278	109,278		
	Blanco	8			121,770		
	Sig.			,185	,332	,092	
8	Traumaplant	8	65,474				
	CF 2 %	8	69,269				
	CF 1 %	8		85,076			
	CF 0,5 %	8		95,216			
	Blanco	8			110,171		
	Sig.			,478	,063	1,000	
10	Traumaplant	8	48,449				
	CF 2 %	8	51,363	51,363			
	CF 1 %	8		61,875	61,875		
	CF 0,5 %	8			65,808		
	Blanco	8				80,823	
	Sig.			,621	,080	,505	1,000
12	Traumaplant	8	27,510				
	CF 2 %	8	31,542				
	CF 1 %	8		39,733			
	CF 0,5 %	8		43,940	43,940		
	Blanco	8			49,944		
	Sig.			,292	,272	,120	
14	Traumaplant	8	15,611				
	CF 2 %	8	17,752	17,752			
	CF 1 %	8		20,729			
	CF 0,5 %	8			25,606		
	Blanco	8				31,917	
	Sig.			,232	,100	1,000	1,000
16	Traumaplant	8	3,726				
	CF 2 %	8		6,385			
	CF 1 %	8			8,625		
	CF 0,5 %	8				12,044	
	Blanco	8					20,092
	Sig.			1,000	1,000	1,000	1,000

CF: Compuesto fenólico



## Anexo 14

### Matriz de consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MARCO TEÓRICO	METODOLOGÍA
Actividad cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> "berro" en <i>Rattus norvegicus</i> "rata". Ayacucho 2018	¿Tendrá actividad cicatrizante compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> "berro"?	<p><b>General:</b></p> <p>Determinar la actividad cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> "berro" en <i>Rattus norvegicus</i> "rata".</p> <p><b>Objetivos específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Identificar los metabolitos secundarios de los compuestos fenólicos de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> "berro".</li> <li>Caracterizar los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> "berro".</li> <li>Comparar el efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> "berro" con el Traumaplant.</li> </ul>	Los compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> "berro" posee actividad cicatrizante.	<p><b>Variable Independiente:</b></p> <p>Compuestos fenólicos aislados de las hojas de <i>Nasturtium officinale</i> "berro"</p> <p><b>Indicador:</b></p> <p>Concentración de 0,5 %; 1 %; 2 %.</p> <p><b>Variable Dependiente:</b></p> <p>Efecto cicatrizante.</p> <p><b>Indicador:</b></p> <p>Medida del área (mm<sup>2</sup>) de cicatrización.</p>	<p>Redobán, en el 2012, realizó el estudio: Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de berro (<i>Nasturtium officinale</i>) y llantén (<i>Plantago major</i>) en ratones (<i>Mus musculus</i>).</p> <p>Yambay, en el 2013 realizó el estudio: Elaboración y control de calidad de una crema a base de los extractos hidroalcohólicos de berro (<i>Nasturtium officinale</i>) y llantén (<i>Plantago major</i>) y comprobación de su actividad cicatrizante en heridas inducidas en ratones.</p> <p>Aire, en el 2015 realizó el estudio: Actividad reductora de glucosa de <i>Nasturtium officinale</i> "berro de agua" en ratas.</p>	<p><b>Nivel de investigación</b></p> <p>Básica-experimental</p> <p><b>Población:</b></p> <p><i>Nasturtium officinale</i> "berro", que crece en la provincia de Vilcashuamán, departamento de Ayacucho.</p> <p><b>Muestra:</b></p> <p>Uno a 2 kg de muestra seca de <i>Nasturtium officinale</i> "berro" recolectado de la provincia de Vilcashuamán, una parte de la planta recolectada será llevado al Herbarium Huamangenesis para su identificación y clasificación taxonómica.</p> <p><b>Unidad experimental</b></p> <p>40 ratas albinas de cepa Holtzman, con 150-250 g de peso.</p> <p><b>Metodología</b></p> <p>Método propuesto por Montón, que se fundamenta en la medición del área (mm<sup>2</sup>) de una herida abierta utilizando el programa de AutoCAD.</p> <p><b>Diseño experimental</b></p> <p>Serán divididos de manera aleatoria en cinco grupos cada uno con repeticiones de ocho ratas.</p> <p><b>Análisis estadístico</b></p> <p>A través del ANOVA con un nivel de significación de 0,05, diferencia entre los tratamientos a través de Duncan.</p>