

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las
hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" en
ratas Wistar, Ayacucho 2012**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**PRESENTADO POR:
BACH. CUADROS DE LA CRUZ, JAIME**

AYACUCHO – PERÚ

2013

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R. D. N° 090 - 13 - UNSCH - FCB - D

Bach. CUADROS DE LA CRUZ, JAIME

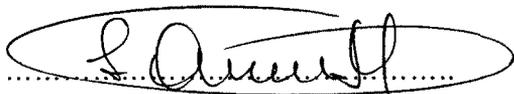
En la ciudad de Ayacucho, a los diecinueve días del mes de julio del año dos mil trece, en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNSCH, siendo las cuatro de la tarde los miembros del jurado calificador bajo la presencia del Mg. Enrique Aguilar Felices e integrado por los siguientes docentes: Biga. Laura Aucasime Medina, Dr. Edwin Enciso Roca y Mg. Marco Aronés Jara (Asesor); actuando como secretario docente encargado el Dr. Edwin Enciso Roca, para recepcionar la tesis titulada: Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" en ratas Wistar, Ayacucho 2012, presentado por el Bachiller en Farmacia y Bioquímica Cuadros De la cruz Jaime, quien pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

Como primer acto el presidente dio las recomendaciones al sustentante para su exposición la que no debe exceder del tiempo reglamentario. Culminado la exposición el presidente solicitó a los miembros del jurado calificador su participación para realizar sus observaciones, aclaraciones y preguntas que crean convenientes para realizar la evaluación. Los miembros del jurado calificador participaron en el siguiente orden: Biga. Laura Aucasime Medina, Dr. Edwin Enciso Roca, Mg. Enrique Aguilar Felices y finalmente Mg. Marco Aronés Jara como asesor. Culminada la exposición y fase de participación de los miembros del jurado calificador pueda deliberar sus calificaciones. De lo deliberado se obtuvo lo siguiente:

JURADO CALIFICADOR	EXPOSICIÓN	RPTA PREGUNTAS	PROMEDIO
Blga. Laura Aucasime Medina	17	17	17
Dr. Edwin Enciso Roca	17	16	17
Mg. Enrique Aguilar Felices	17	16	17
PROMEDIO FINAL			17

De la evaluación realizada el sustentante obtuvo la nota promedio de **DIECISIETE (17)** de lo cual dan fé los miembros del jurado calificador estampando su firma al pie de la presente.

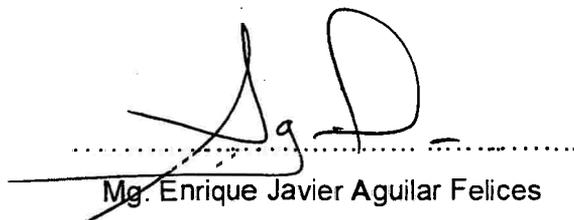
Culminó el acto de sustentación siendo las seis y cinco de la tarde.



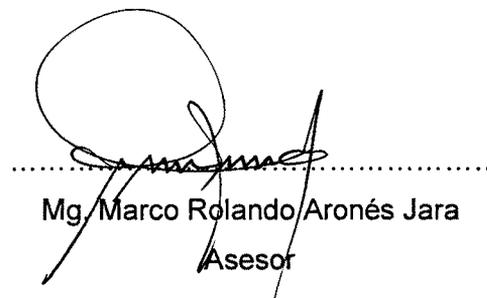
Blga. Laura Aucasime Medina
Miembro



Dr. Edwin Carlos Enciso Roca
Miembro – secretario (c)



Mg. Enrique Javier Aguilar Felices
Miembro – Presidente (c)



Mg. Marco Rolando Aronés Jara
Asesor

DEDICATORIA

A mi madre, hijo y hermana.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por haberme acogido durante los años de formación profesional.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, en especial a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica y a todos los docentes por su invaluable contribución y dedicación en mi formación académica.

Al Mg. Marco Arones Jara, por el apoyo en el presente trabajo de investigación, compartiendo sus conocimientos y orientaciones que hicieron posible el desarrollo y culminación de esta investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga"	4
2.3. Metabolitos secundarios que intervienen en la cicatrización	7
2.4. La piel	8
2.5. Heridas	8
2.6. Cicatrización	10
2.7. La operación de secado por atomización	18
III. MATERIALES Y MÉTODOS	21
3.1. Lugar del trabajo de investigación	21
3.2. Población y muestra	21
3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos	22
3.4. Diseño experimental	24
3.5. Análisis estadístico	25
IV. RESULTADOS	26
V. DISCUSIÓN	35
VI. CONCLUSIONES	40
VII. RECOMENDACIONES	41
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXOS	45

ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1.	Metabolitos secundarios del extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga"	27
Tabla 2.	Parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga"	28

ÍNDICE DE FIGURAS

		Página
Figura 1.	Área de la herida en función del tiempo	29
Figura 2.	Área de la herida a los ocho días, según tratamientos	30
Figura 3.	Área de la herida a los diez días, según tratamientos	31
Figura 4.	Área de la herida a los doce días, según tratamientos	32
Figura 5.	Área de la herida a los catorce, según tratamientos	33
Figura 6.	Área de la herida a los dieciséis días, según tratamientos	34

ÍNDICE DE ANEXOS

		Página
Anexo 1.	Certificado de la clasificación taxonómica	46
Anexo 2.	Certificado sanitario del material biológico	47
Anexo 3.	Protocolo de procedimientos	48
Anexo 4.	Protocolo del tamizaje fitoquímico	49
Anexo 5.	Métodos de análisis fisicoquímico	50
Anexo 6.	Recolección de la muestra vegetal en la comunidad de Huaraca	51
Anexo 7.	Preparación de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P.	52
Anexo 8.	Molienda, maceración y percolación de la muestra	53
Anexo 9.	Obtención del extracto atomizado	54
Anexo 10.	Tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de <i>Solanum nitidum</i>	55
Anexo 11.	Gelificación del extracto atomizado	56
Anexo 12.	Fármaco estándar	57
Anexo 13.	Procedimiento quirúrgico a las ratas	58
Anexo 14.	Procedimientos para hallar el área de la herida utilizando el programa de AutoCAD® 2012	59
Anexo 15.	Comparación de las heridas con los distintos tratamientos hasta los dieciséis días	61
Anexo 16.	Valores descriptivos de la disminución de área de las heridas	62
Anexo 17.	Análisis de varianza de la disminución del área de las heridas	63
Anexo 18.	Comparaciones múltiples de la Prueba de Duncan	64
Anexo 19.	Matriz de consistencia	65

RESUMEN

Las heridas crónicas o agudas de difícil cicatrización son un reto para los profesionales de la salud y un problema de salud pública dados los altos costos y la morbilidad que generan. El tipo de investigación es básica experimental. El objetivo es determinar el efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga", realizado en los laboratorios del área de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de octubre del 2012 a marzo del 2013. Las hojas fueron recolectadas de la comunidad de Huaraca, anexo de Vinchos, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho. Para la determinación del efecto cicatrizante se utilizó el método descrito por Montón.¹ Para esta prueba se utilizaron 25 ratas Wistar de un peso promedio entre 250 a 300 g que fueron divididas en cinco grupos al azar, a las cuales se les administraron tópicamente cada 24 horas, el extracto atomizado de 0,5%; 1,0% y 2,0%, los extractos fueron gelificados con carboximetilcelulosa; se utilizó como blanco (gel) y estándar (Dermaclín plus®). La medición del área de la herida se realizó cada dos días, hasta llegar a los dieciséis días. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado fueron: alcaloides, taninos, flavonoides, quinonas, saponinas y catequinas; sus parámetros fisicoquímicos son: polvo fino homogéneo, de color beige, olor sui géneris y sabor amargo; 7,12% de humedad; 6,21% de cenizas totales, muy soluble en agua. A los dieciséis días el área promedio de la herida con los tratamientos de 0,5%; 1,0% y 2,0% fueron de 4,37; 0,91 y 0,33 mm² respectivamente, estos difieren significativamente del estándar (10,35 mm²) y del blanco (7,04 mm²) ($p < 0,05$). Se concluye que el extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga", presenta efecto cicatrizante.

Palabras clave: Efecto cicatrizante, extracto atomizado, *Solanum nitidum* R. & P.

I. INTRODUCCIÓN

El hombre desde tiempos inmemoriales ha conocido y aprovechado la actividad curativa de una infinidad de hierbas. A pesar de los avances en la producción de la medicina “moderna”, las plantas medicinales no han perdido su importancia. Por el contrario, el desarrollo de los medicamentos modernos ha sido resultado de formas cada vez más complejas de aprovechar las plantas medicinales, y su producción sigue dependiendo en gran parte del uso de estas plantas como materia prima.²

Se estima que el mayor porcentaje de la población peruana y sobre todo la ayacuchana tiene poco o ningún acceso a los medicamentos comercializados por las transnacionales e industrias farmacéuticas. Un porcentaje de la población usan otros recursos y especialmente la fitoterapia o la medicina tradicional por ser de bajo costo para el tratamiento de sus problemas de salud. Según un informe de la Organización Mundial de la Salud, se estima que más de la mitad de habitantes de la tierra confían en las medicinas tradicionales para resolver sus principales necesidades de salud como resultado de circunstancias históricas y creencias culturales.³

La cicatrización es una lesión en la piel que altera su continuidad desencadenada por los mecanismos de reparación que es la sustitución de los tejidos destruidos por un tejido nuevo, es decir, una cicatriz o masa de tejido

conjuntivo esencialmente fibroso (de colágena) revestido por la epidermis neoformada producida por el traumatismo.⁴

Rescatando la información tradicional de nuestros pueblos y haciendo posible su integración a la medicina científica, se busca que el extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga", sirva como una alternativa para el tratamiento de heridas como cicatrizante.

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

Objetivo general:

Determinar el efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" en ratas Wistar.

Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios en el extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P.
- Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P.
- Evaluar el efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. a las concentraciones 0,5%; 1,0% y 2,0% en ratas Wistar, utilizando el método de análisis digital de superficie.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Jemio,⁵ realizó un estudio sobre la determinación de la actividad analgésica del *Aloysia thiphylla* L., *Melissa officinalis* L., y *Solanum nitidum* R. & P. Determinó que de las tres especies estudiadas, el *Solanum nitidum*, presenta una mayor actividad analgésica y mayor tiempo de acción, en relación a las demás especies mencionadas.

Gutiérrez,⁶ realizó un estudio piloto con miel de abeja y solución fisiológica en ratas, mediante el método de análisis de superficie, en el cual cuantificó la cicatrización de las heridas y demostró que la miel de abeja aceleró la cicatrización.

Montón,¹ validó un método de análisis digital de superficie; utilizando como herramienta AutoCAD 2005. Se basa en adquirir imágenes digitales con un sistema de referencia que permite, tras procesarlas en un ordenador personal, calcular áreas, determinar regiones, comparar estructuras, etc.

Isaza y Mosquera,⁷ demostraron que la valoración de una herida puede llevarse a cabo por medio de un análisis fotográfico empleando técnicas de procesamiento digital y se ha propuesto una metodología no invasiva para el seguimiento del proceso de cicatrización.

2.2. *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga"

2.2.1. Clasificación taxonómica

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	SOLANALES
FAMILIA	:	SOLANACEAE
GÉNERO	:	SOLANUM
ESPECIE	:	<i>Solanum nitidum</i> R. & P.
N. V.	:	"ñuñunga"

Fuente: Certificado emitido por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (Anexo 1).

Nombres comunes:

"huaych'ja", "ñuñumaya", "añahuayo" (Puno), "cahuincho", "campucassa", "huiscacassa", "illauru", "nununya", "ñuñua", "ñuñuma", "ñuñumea", "ñuñunca", "ñuñunecai", "ñununquia", "ñuñuya", "tacachilla", "ñuñunga".⁸

Sinonimia botánica:

S. angustifolium R. & P., *S. pulverulentum* Pers., *S. gnaphalioides* Pers. *S. calygnaphalum* R. & P., *S. stenophyllum* HBK. *S. havanense* Jac.⁸

2.2.2. Descripción botánica

Arbusto de 50 – 100 cm de alto, de hojas alternas, simples, pecíolo dos a tres cm de largo, limbo oblongo - lanceolado, ápice acuminado, penninervado, base simétrica y asimétrica. Inflorescencia cimosa, dispuesta en racimos y panículas, extras axilares, opuestas a la hoja o terminales. Flores azul – moradas, rotáceas; cáliz pubescente campanulado, pentalobulado, con los lóbulos iguales y agudos; corola externamente pubescente, aracnoidea, internamente glabra, 5 – lobulada,

lóbulos oblongo - elípticos desiguales; estambres 5, anteras conniventes, dehiscencia longitudinal; ovario bicarpelar, bilocular, numerosos óvulos, estigma capitado. Fruto en baya y cáliz persistente.⁹

2.2.3. Distribución geográfica

En toda la zona andina entre los 2 000 - 3 900 msnm. Ampliamente distribuida en toda la sierra peruana y extendida inclusive a menores altitudes, donde es usual encontrarla a orillas de los caminos, de las chacras y de las viviendas.⁸

2.2.4. Usos medicina tradicional

La infusión de dos a tres frutos en un jarro de agua hervida como bebida, se da a los niños que tienen dificultad para hablar. Como remedio para la bronconeumonía, se usa el siguiente preparado: el jugo obtenido de 20 frutos maduros se mezcla en una botella con tres copas de alcohol o Singani, infusión de manzanilla (la cuarta parte de un jarro) y miel de abejas al gusto, pues los frutos son muy amargos. Se toma durante tres días, una cucharada por la mañana, una a medio día y una tercera por la noche.¹⁰

El cocimiento de los frutos se usa en baños para bajar la fiebre y contra el raquitismo de los niños. Este cocimiento en fomentos calientes, alivia los dolores del reumatismo y la gota. Las hojas soasadas son un buen remedio para el torticolis y otras dolencias que atribuye a un golpe de aire, las mismas deben ser aplicadas en los lugares afectados. Las hojas molidas y aplicadas en los lugares afectados, son analgésicas, se usan en caso de quemaduras, úlceras irritadas, forúnculos, etc.¹⁰

Los frutos maduros se emplean para destetar a los niños, untando con su jugo los pezones de la madre. El cocimiento de las hojas y frutos en lavados, se usa para curar las grietas de los pezones del seno de las mujeres que dan de mamar. Este jugo untado en los párpados y alrededor de los ojos, aclara la vista.¹⁰

Los baños realizados con el cocimiento de las hojas (30 g/l) aproximadamente, son usados como febrífugo, de preferencia por las noches, puede usarse también la trituración de las hojas (30 g aproximadamente), posteriormente amarrarlas en la planta de los pies, hasta que baje la temperatura y en caso de cefaleas. El cocimiento de toda la planta, al beberlo produce mareos muy fuertes y en algunos casos alucinaciones.¹¹

2.2.5. Otros usos

Ornamental: Es apreciada por el color de sus flores y frutos.

Colorante: Los frutos son usados como tinte amarillo y también como cosméticos. El cocimiento de los frutos maduros (50 g/l aproximadamente), es usado como colorante, al introducir lana de ovino, le proporciona un color rojo, la intensidad del color depende del tiempo en el que se encuentre sumergido el material.¹¹

2.2.6. Química de las Solanáceas

Químicamente, las solanáceas han sido ampliamente estudiadas, principalmente durante la década de los 60. Durante este tiempo se descubrieron varias moléculas novedosas como esteroides, saponinas, glicósidos y alcaloides en raíces, tallos y hojas. De todas las moléculas antes mencionadas, son los alcaloides a quienes se ha dado una importancia especial ya que éstos han mostrado presentar la mayor actividad terapéutica. Se destacan la solanidina, la solasodina (es precursor del acetato de 16-dehidropregnenolona que es una molécula antifertilidad y antiinflamatorio), solasodieno, solaverinas, solasonina, solaverol, solafloridina, tomatidina, solaverbascina y solamarina, sólo por mencionar los alcaloides más importantes. Otro componente químico importante antes mencionado son las saponinas las cuales se sugiere presentan actividad contra artrópodos debido a que pueden afectar las cutículas cerosas de éstos. Los flavonoides son otro grupo de moléculas que han sido aisladas del género

Solanum, aquí podemos hablar de los glicósidos de flavonol, de dihidroflavonoles y antocianinas, las cuales aportan la coloración púrpura a flores y frutos.¹²

2.3. Metabolitos secundarios que intervienen en la cicatrización

2.3.1. Taninos

Son compuestos químicos complejos resultantes de la polimerización de polifenoles, por hidrólisis liberan ácido gálico, que se transforma en pirogalol, ácido pirocatequico. Los taninos son compuestos distribuidos ampliamente en los vegetales, localizándose en hojas, frutos, corteza y tallos. La acción protectora e inhibitoria de las secreciones y exudaciones hace útiles a los taninos en la curación de heridas, se absorbe fácilmente por la piel, se aprovecha en casos de procesos cutáneos, tales como ulceraciones, escaras y grietas cutáneas.¹³

Empleos de los taninos:

- Cicatrizantes hemostáticos
- Antidiarreicos
- Antídotos de intoxicaciones por metales pesados y alcaloides
- Antisépticos: bactericidas, bacteriostáticos y antifúngicos
- Antídotos
- Protectores de la pared vascular.¹⁴

2.3.2. Flavonoides

Los pigmentos flavonoides, son uno de los grupos más numerosos y ampliamente distribuido de constituyentes naturales, se conoce como diez clases de flavonoides. Cada una de las clases suelen encontrarse bajo la forma de glicosidos con una o tres unidades de azúcar, generalmente en los carbono 3 y/o 7, siendo los azúcares más comunes la glucosa, galactosa y ramnosa. Los

flavonoides se encuentran generalmente en mezclas como agliconas y glicosidos. La acción farmacológica es también extensa y variada, son bien conocidos sus actividades como la fragilidad capilar (bioflavonoides del género Citrus: rutina y derivados) dilatadores de las coronarias, espasmolítico, antihepatotóxica, colerética, estrógena y diurética. Destaca así mismo la actividad antimicrobiana de flavonoides prenilados y otros fenoles y la acción fungitóxica de los isoflavonas.¹⁵

2.4. La piel

Tiene como función principal proteger al organismo contra los factores nocivos del medio exterior: químicos, mecánicos, físicos o infeccioso. Mientras que la piel sana constituye un tejido resistente a toda clase de sustancias, la inflamada es muy sensible y fácilmente irritada por cualquier agente. Por esta razón es primordial en esos casos la medicación tópica o local que facilita la curación de los procesos inflamatorios.¹⁶

2.4.1. Estructura de la piel

a. Epidermis

Es una capa a vascular, aproximadamente, las células de la epidermis se renuevan cada mes. La parte superficial de la epidermis compuesta por células muertas y queratinizadas, es impermeable.¹⁷

b. Dermis

Es un tejido conjuntivo duro que contiene vasos sanguíneos (la epidermis siempre carece de ella) presenta una capa papilar superficial de fibras colágenas y elásticas, laxas y delicadas, junto con fibroblastos, neutrófilos y macrófagos.¹⁷

2.5. Heridas

Es la región anatómica donde queda interrumpida la continuidad celular entendiéndose por una solución de continuidad de las cubiertas externas que lo protegen, como es el caso de los tegumentos, las capas de revestimiento

mucoso o de la superficie o cápsula fibrosa de los órganos. Dicha lesión tisular es el común denominador de todo trauma y afecta al organismo en diversas formas, incluyendo pérdida local de fluidos, dolor por estímulos neurales y liberación de productos celulares a la circulación. En todas las heridas hay una alteración metabólica continua que dura semanas, meses o incluso años y la mayor parte de estas curan hasta lograr integridad tensil durante el periodo de balance nitrogenado negativo; el restablecimiento del metabolismo nitrogenado hacia el estado anabólico, tiene mayor importancia para recuperar la fuerza muscular y el vigor que para la curación de las heridas. El riesgo de sufrir una lesión o que dicha lesión se haga mayor, aumenta cuando se pierde la sensibilidad, ya que no se puede transmitir información sobre la proximidad o presencia de un peligro.¹⁸

2.5.1. Clasificación de las heridas

A. Según el espesor de los tejidos afectados:

Epidérmicas o arañazos.

Erosión: pérdida de sustancia o desprendimiento de epidermis.

Superficiales: hasta tejido celular subcutáneo.

Profundas, complicadas o complejas: afecta a tejidos más profundos.

Penetrante: a cavidades naturales, habitualmente no comunicadas con el exterior.

Perforantes: afectan a vísceras huecas albergadas en aquellas cavidades.

Por empalamiento: por orificio anal o vaginal.¹⁹

B. Según la dirección:

Longitudinales, transversales, oblicuas y espiroideas.¹⁹

C. Según la forma:

Simples, angulares, estrelladas y avulsivas o con colgajos.¹⁹

D. Según el agente que las provoca:

Incisas: por instrumentos cortantes y se caracterizan por bordes limpios y netos.

Contusas: por instrumentos romos y se caracterizan por bordes irregulares y desflecados.¹⁹

2.6. Cicatrización

Es el conjunto de procesos biológicos, fisicoquímicos y celulares que se producen como respuesta de los tejidos a una lesión y tiene como finalidad, obtener la recuperación funcional de los mismos, mediante la formación de un tejido fibroso. La cicatrización es un proceso complejo pero sistémico, muchos tipos de células están involucrados en el proceso de cicatrización como plaquetas, macrófagos, fibroblastos, donde las plaquetas son los primeros componentes celulares que invaden la lesión.²⁰

2.6.1. Biología de la cicatrización

La cicatrización comprende una serie de procesos encaminados a reparar el daño celular. La reparación de una herida es un proceso dinámico, que requiere la participación de diversos mecanismos que actúan de forma sinérgica e interactiva. Los principales responsables de la cicatriz son.

- Las células sanguíneas
- Los mediadores solubles (citoquinas)
- La matriz extracelular
- Las células parenquimatosas.²¹

2.6.2. Fases de la cicatrización

A. Fase I – Hemostasia

Una vez ocurrida 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 ubendotelial y el receptor plaquetario de integrina $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ 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- β (TGF- β) con acción mitógena y quimiotáctica en los fibroblastos, el factor de crecimiento transformador- α (TGF- α) 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.¹⁸

B. 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 β 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.¹⁸

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 α y β , 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.*¹⁸

C. 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 metaloproteínasa 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 β 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 β , 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 γ 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 β 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 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 Ang 1 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.¹⁸

D. 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 la 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 β . 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 α / 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 α , 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 y

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 β 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 sí lo están con la laminina de la lámina lúcida, la cual inhibe la migración de éstos.¹⁸

E. 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 β , 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.¹⁸

2.6.3. Tipos de cicatrización de la herida

Por motivos clínicos, la cicatrización de la herida se caracteriza a menudo en tres tipos de cierre o intenciones de cierre: primario, secundario y terciario. Según el tiempo transcurrido desde la lesión, grado de contaminación y de desvitalización tisular, esta clasificación dirige la elección del método de cierre.²²

A. Cierre primario (primera intención)

El cierre primario solo es aconsejable en los cortes relativamente limpios con mínima contaminación y mínima pérdida de desvitalización tisular. Estas heridas están causadas con más frecuencia por fuerzas de corte. Pueden cerrarse con suturas, cintas adhesivas o grapas. La reparación de las heridas es óptima cuando se lleva a cabo en el plazo de seis horas; (denominado con frecuencia el "periodo de oro") desde la lesión.²²

B. Cierre secundario (segunda intención)

Los infartos y úlceras cutáneas, cavidades de abscesos, punciones, mordeduras de animales pequeñas sin relevancia estética y abrasiones de grosor parcial (conservación de la base dérmica) cicatrizan mejor por segunda intención. No se cierran con suturas y se permite su cicatrización gradual por granulación y finalmente revitalización. Después de un programa apropiado de tratamiento de la herida, puede convertirse en candidatas a cobertura cutánea diferida, si es necesario, con injerto. Estas heridas presentan una respuesta inflamatoria pronunciada y son propensas a una contracción significativa de la herida con el tiempo.²²

C. Cierre terciario (cierre primario diferido)

Ciertas heridas son candidatas al cierre tras limpieza, desbridamiento y observación durante cuatro a cinco días. Se trata de heridas demasiado contaminadas para un cierre primario, pero que no presentan una pérdida o desvitalización tisular relevante. Las heridas de este tipo suelen ser antiguas, con contaminación excesiva por tierra, heces, saliva o secreciones vaginales, causadas por mordedura animal o humana o como consecuencia de proyectiles de alta velocidad, como las balas. Las heridas creadas tras la exploración para localizar y extraer cuerpos extraños también son candidatas.²²

2.7. La operación de secado por atomización

En la industria la obtención de productos en polvo a partir de materiales líquidos se lleva a cabo por medio de un proceso de secado por atomización. El proceso de secado por atomización es capaz de transformar una disolución, una emulsión, una suspensión o una dispersión líquida en un producto totalmente seco y estable. Inicialmente, el líquido se introduce en el equipo por medio de una bomba y se atomiza, a continuación se elimina el disolvente por medio de

una corriente de aire caliente, y como paso final los equipos utilizados en la industria presentan compartimentos de deposición de estas partículas para que al final sean recogidos en un vaso o recipiente cerrado. Los bajos tiempos de residencia que se emplean y el efecto refrigerador debido a la evaporación, posibilita trabajar eficazmente con productos sensibles a la temperatura. Las ventajas frente a la liofilización son un rendimiento mayor, unos tiempos de procesamientos más cortos y su menor costo. El secado por atomización presenta tanto ventajas como inconvenientes:

Las principales ventajas del secado por atomización son:

- Control de los parámetros de calidad del producto así como especificaciones concretas.
- Los alimentos sensibles al calor, los productos biológicos, y los productos farmacéuticos se pueden secar a presión atmosférica y a bajas temperaturas. A veces, se emplea la atmósfera inerte.
- El secado por atomización permite la producción de grandes cantidades en la operación continua y con un equipo relativamente simple.
- El producto entra en contacto con las superficies del equipo en condiciones anhidras, simplificando así los problemas de la corrosión y de selección de materiales costoso en la construcción del equipo.
- Produce partículas relativamente uniformes, esféricas y con casi la misma proporción de compuestos que en la alimentación líquida.
- Puesto que la temperatura de funcionamiento del gas puede extenderse de 150 a 600 °C, la eficacia es comparable a la de otros tipos de secadores directos.²³

Las desventajas del secado por atomización son:

- Falla si se requiere un producto a granel de alta densidad.

- En general no es flexible. Una unidad diseñada para la atomización fina puede no poder producir un producto grueso, y viceversa.
- Para una capacidad dada, se necesita generalmente una evaporación mayor que con otros tipos de secadores.
- Hay una alta inversión inicial comparada a otros tipos de secadores continuos.²³

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar del trabajo de investigación

El presente trabajo de Investigación se realizó en el Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos del Área Académica de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de octubre 2012 a marzo 2013.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

Solanum nitidum R. & P. "ñuñunga" que crece en la comunidad de Huaraca anexo de Vinchos, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho.

3.2.2. Muestra

La muestra que se utilizó fue 420 g de hojas secas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" recolectadas en la comunidad de Huaraca a 3 800 m.s.n.m. y una parte de la planta recolectada se llevó al *Herbarium Huamangensis* para su identificación y su clasificación botánica.

3.2.3. Unidad experimental

Se utilizó 25 ratas albinas de la cepa Holtzman machos, edad adulta y pesos entre 250 a 300 g, adquiridos del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Acondicionándolos con alimento balanceado y agua por una semana.

3.3. Diseño metodológico para recolección de datos

3.3.1. Procedimiento para la recolección de muestra

La planta se recolectó manualmente, en las horas de la mañana, en un clima templado, en su estadio de floración, durante el mes de noviembre del 2012. Se utilizaron las hojas.

3.3.2. Secado, molienda y tamizaje de la muestra

Antes de proceder al secado la muestra se lavó y desinfectó con solución de hipoclorito de sodio. La planta se colocó encima de papeles para una mayor absorción de agua, el secado se realizó a temperatura de ambiente con ventilación necesaria, las hojas secas se seleccionaron y fueron reducidas de tamaño con un molino de cuchillas. La muestra molida fue recuperada del molino 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 frascos de color ámbar por ocho horas aproximadamente en alcohol de 50°; se cubrió la muestra por un cm de diferencia. Luego se percoló cinco veces. Los extractos obtenidos se llevaron a baño maría a una temperatura de 50°C, para eliminar el alcohol y fueron controladas con un alcoholímetro y un refractómetro (ATAGO®)

3.3.4. Obtención del extracto atomizado

Para obtener el extracto atomizado se utilizó el mini Spray Driver B - 290, con un flujo de aire y alimentación en paralelo, a una temperatura de entrada del aire de 150 °C y, una temperatura de salida de 67 °C. El flujo de aire de atomización se mantuvo entre 40 ml/h, el aspirador en 100% y un bombeo al 30%.

3.3.5. Tamizaje fitoquímico

Las reacciones de identificación de los diferentes metabolitos secundarios del extracto atomizado se realizó siguiendo los procedimientos establecidos.²⁴

3.3.6. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado

Una vez obtenida el extracto atomizado, se evaluaron los siguientes parámetros fisicoquímicos, siguiendo los procedimientos establecidos.²⁴

3.3.7. Preparación de las concentraciones del extracto atomizado y del blanco

La gelificación se realizó disolviendo 0,5; 1,0 y 2,0 g de la muestra (extracto atomizado) en 20 ml de agua destilada; luego se añadió agua destilada c.s.p 100 ml y se procedió a calentar, para luego añadir un gramo de carboximetilcelulosa.

Para el blanco se realizó disolviendo un gramo de carboximetilcelulosa añadiendo agua destilada c.s.p 100 ml poco a poco hasta adquirir consistencia a fuego lento.

3.3.8. Determinación del efecto cicatrizante, según análisis digital de superficie.

Fundamento: se fundamenta en medir el área (mm^2) de una herida abierta utilizando el programa de AutoCAD. Modelo propuesto por Montón.¹

Procedimiento:

- Se depiló el lomo de la rata en un área aproximada de 3 cm^2 .
- Se pesó a las ratas y se ponen en jaulas de vidrio individuales.
- Se anestesió con 1 ml/2,5 kg de peso de Pentobarbital sódico por vía intraperitoneal.
- Se aplicó en pequeñas dosis de lidocaína al 2% vía intradérmica.
- Luego se realizó con una técnica limpia, una herida cuadrangular en la región dorsal de un centímetro cuadrado, para lo cual se tomó como referencia una plantilla de plástico con las medidas dadas.
- Se desprendió la piel, grasa subcutánea y músculos hasta descubrir la fascia.

- A los animales se les administró una cantidad necesaria hasta recubrir la herida cada 24 horas durante los dieciséis días de tratamiento a cada grupo: extractos atomizados al 0,5%; 1,0% y 2,0%; blanco (gel); y como estándar polifenoles cuaternarios derivados de bioflavonoides cítrico 1% (Dermaclín Plus®).
- Se colocó la rata por debajo del soporte metálico de una cámara digital convencional, a una distancia aproximada de 30 cm.
- Sobre la herida se colocó una regla que sirve como referencia para hallar la escala.
- Se obtuvo fotografías de la herida inmediatamente después de realizar la herida, a las 0 horas y luego por cada 48 horas, hasta llegar a los 16 días.
- Las fotografías se transfieren al disco duro de un ordenador personal, con el programa de AutoCAD® 2012.
- Utilizando las herramientas del programa de AutoCAD® 2012 se procedió a la medición del área de las heridas en mm².

3.4. Diseño experimental

El diseño experimental que se utilizó es completamente randomizado. Las concentraciones elaboradas fueron sometidas al efecto cicatrizante, los animales de experimentación fueron divididas de manera aleatoria en cinco grupos cada uno cinco repeticiones para cada grupo:

- Grupo I: Blanco (gel)
- Grupo II: Estándar; polifenoles cuaternarios derivados de bioflavonoides cítricos 1% (Dermaclín Plus®).
- Grupo III, IV y V: Extracto atomizado al 0,5%; 1,0% y 2,0% respectivamente.

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 significación estadística de 0,05. Las comparaciones se hacen entre cada tratamiento a través de la Prueba de Duncan mediante el programa SPSS versión 19,0

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Metabolitos secundarios del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga"

Metabolitos secundario	Reactivos y/o reacciones	Resultados	Observaciones
Fenoles y/o taninos	Tricloruro férrico	+++	Coloración verde intenso
Flavonoides	Shinoda	++	Coloración amarillo en la fase amilica
Saponinas	Espuma	+++	Formación de espuma
Catequinas	Catequinas	+++	Fluorescencia verde carmelita
	Dragendörff	+++	Precipitado marrón
Alcaloides	Wägner	+++	Precipitado marrón
	Mayer	++	Precipitado blanco
Aminoácidos libres	Ninhidrina	+++	Coloración azul violáceo
Quinonas	Börntrager	++	Color rojo vino en la parte acuosa

LEYENDA:

ESCASA : (+)
 REGULAR : (++)
 ABUNDANTE : (+++)

Tabla 2. Parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga"

Parámetros	Ensayo	Resultados
Organolépticos	Color	Beige
	Olor	Sui géneris
	Sabor	Amargo
	Aspecto	Polvo fino homogéneo
Solubilidad	Agua	Muy soluble
	Etol	Insoluble
	Cloroformo	Poco soluble
pH	Extracto atomizado al 0,5%	5,47
	Extracto atomizado al 1,0%	5,49
	Extracto atomizado al 2,0%	5,55
Humedad(%)	Pérdida por desecación	7,12
Cenizas (%)	Cenizas totales	6,21
Rendimiento(%)		24

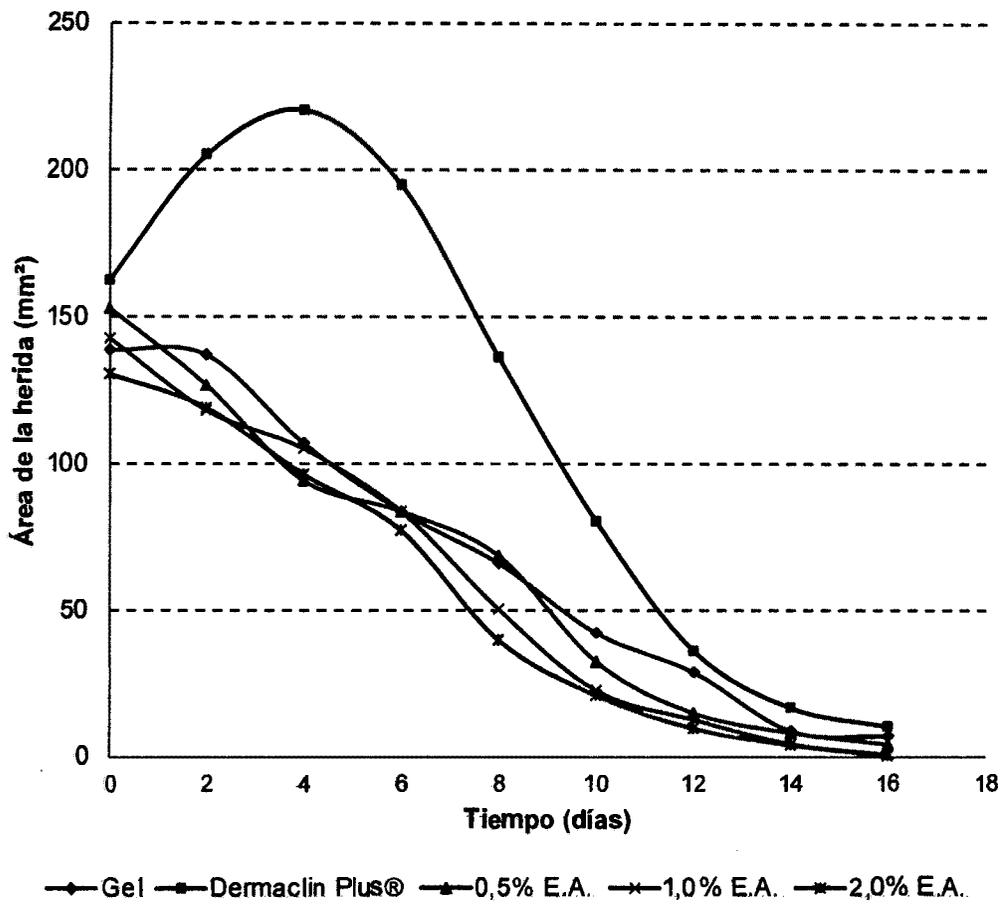


Figura 1. Área de la herida en función del tiempo

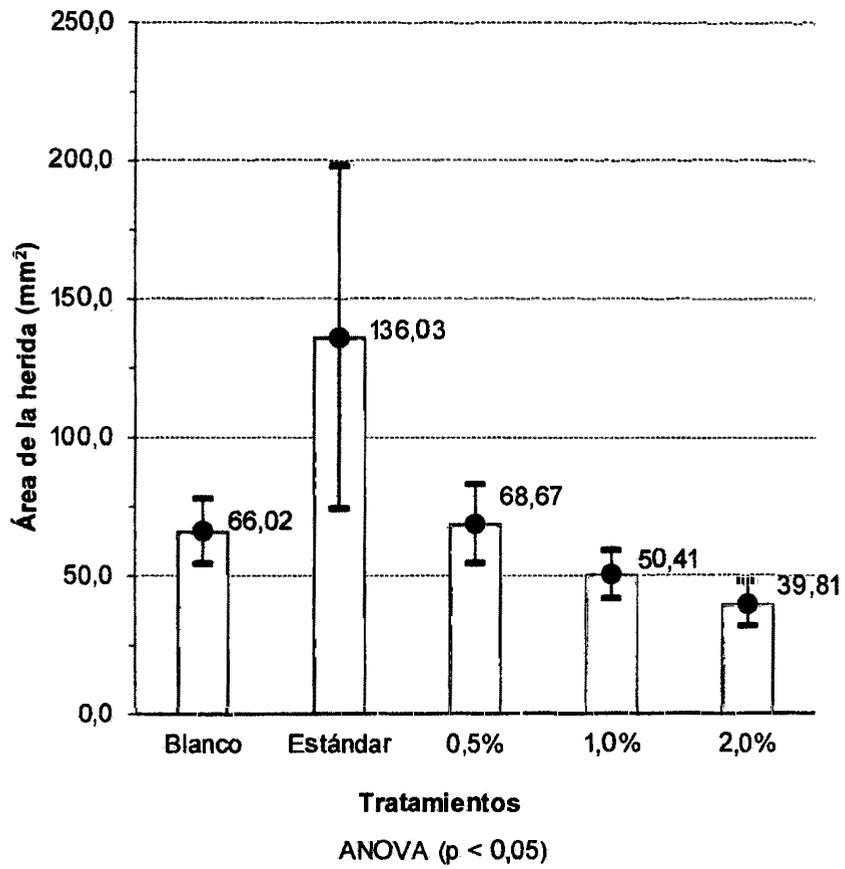


Figura 2. Área de la herida a los ocho días, según tratamientos

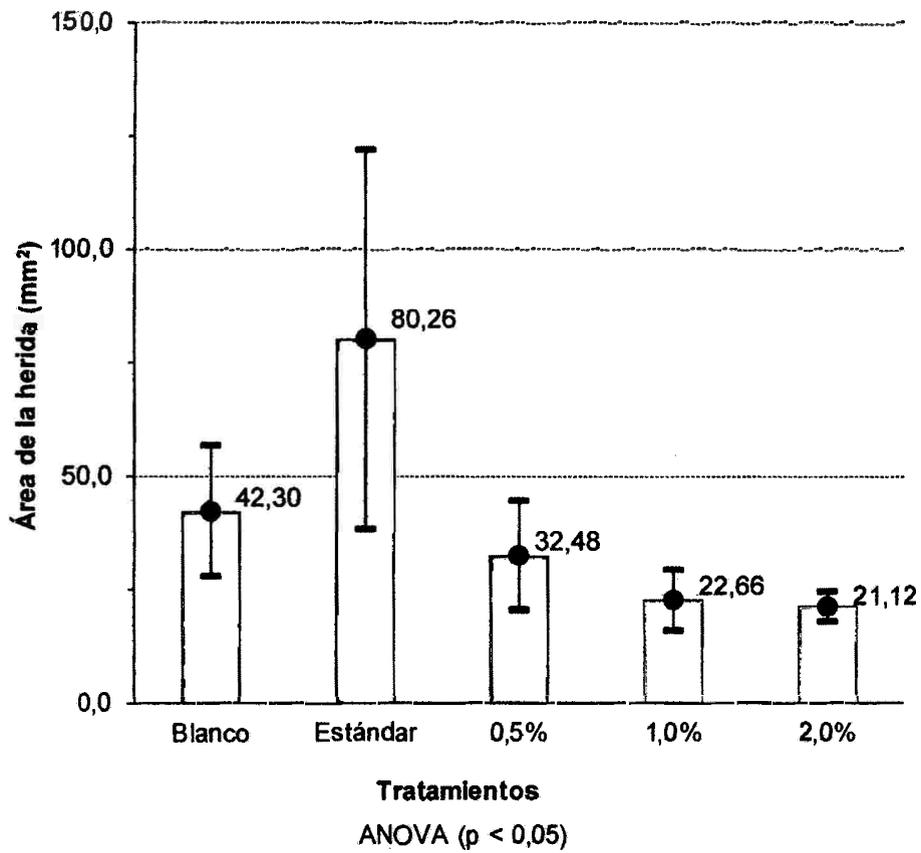


Figura 3. Área de la herida a los diez días, según tratamientos

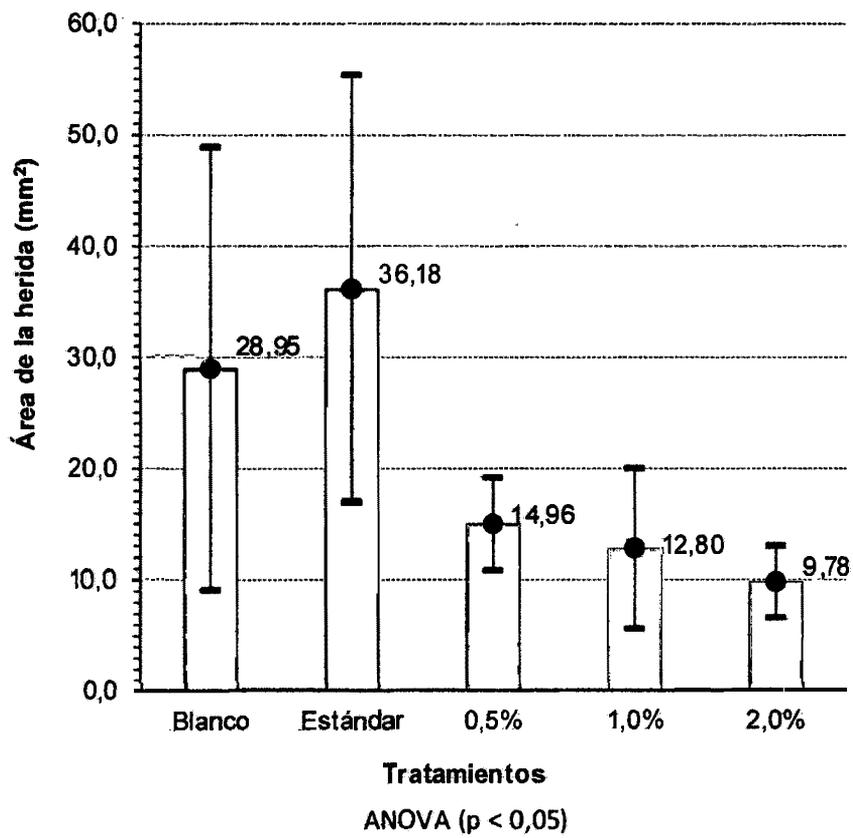


Figura 4. Área de la herida a los doce días, según tratamientos

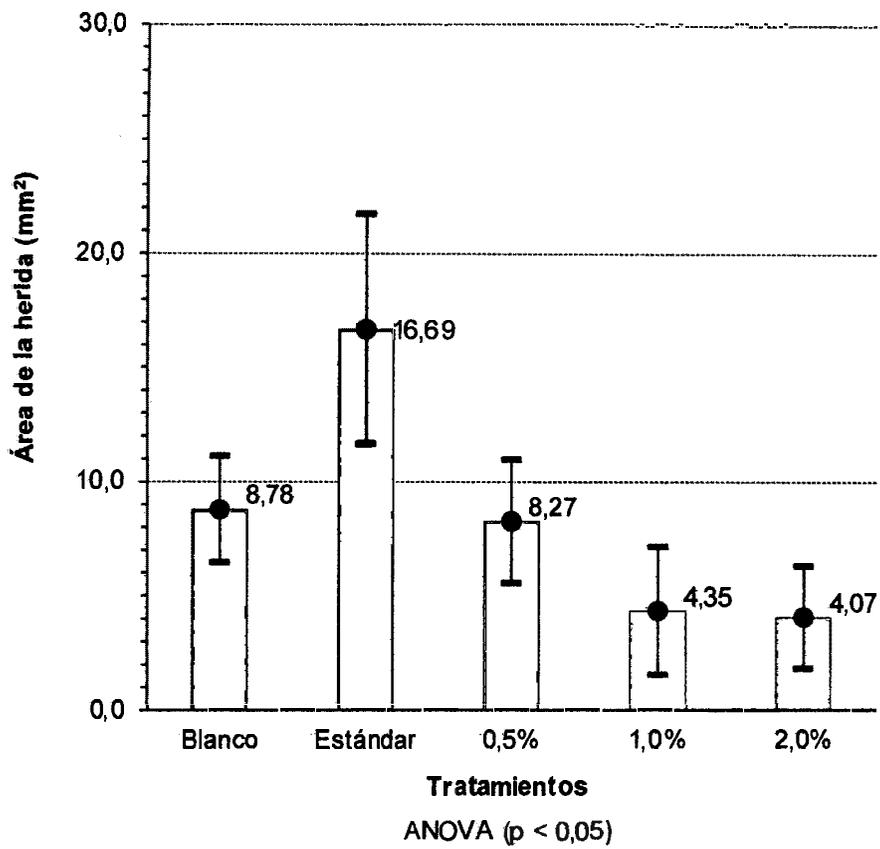


Figura 5. Área de la herida a los catorce días, según tratamientos

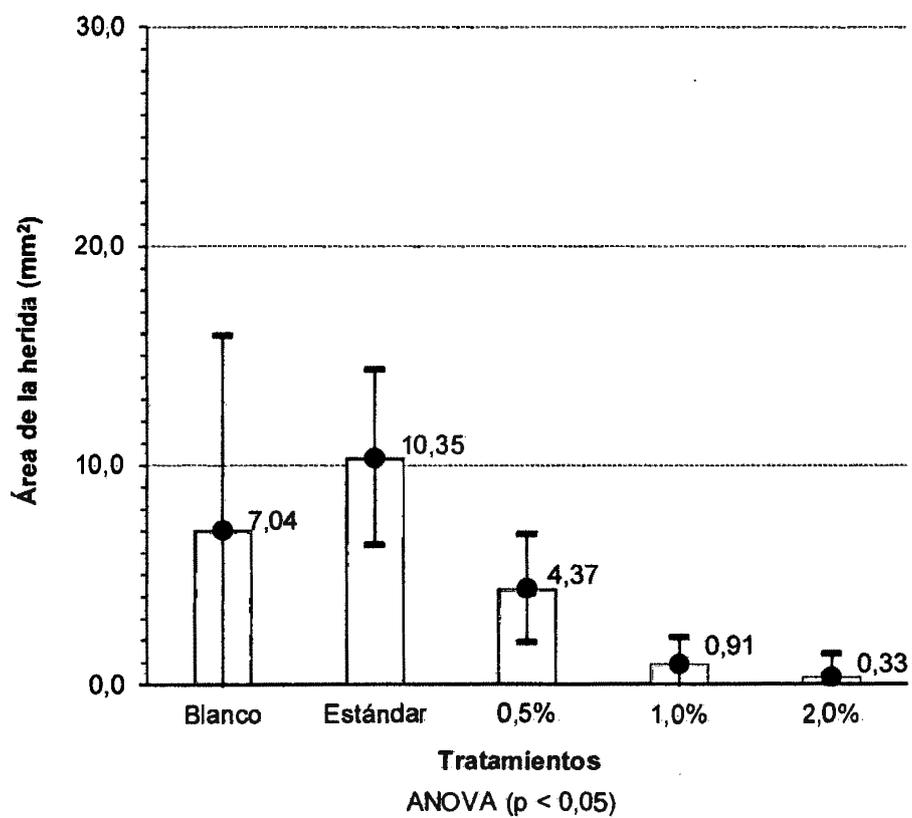


Figura 6. Área de la herida a los dieciséis días, según tratamientos

V. DISCUSIÓN

Solanum nitidum R. & P. “ñuñunga” es una planta utilizada en la medicina tradicional por sectores alto andinos de nuestro país, entre ellos la comunidad de Huaraca, anexo de Vinchos, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, que mediante una información etnobotánica las hojas son utilizadas como antipirético, antiséptico, analgésico y cicatrizante. En Bolivia se llama “ñuñumaya” una planta de frutos maduros rojos que destilan un jugo parecido a la sangre. Las indias se untan el pezón de sus pechos con este jugo para apartar a los niños de la lactancia.²⁵

La Tabla 1, muestra los resultados del tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga” como: catequinas, alcaloides, taninos, flavonoides, saponinas, aminoácidos libres y quinonas; corroborando así el tamizaje fitoquímico realizado por Samanez,²⁶ donde reporta la presencia de flavonoides, taninos, alcaloides, saponinas en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum radicans* L. “ñuchku”. Aragadvay,²⁸ reportan en el extracto hidroalcohólico la presencia de alcaloides, triterpenos y/o esteroides, quinonas, taninos, azúcares reductores, saponinas de *Solanum nigrum* “hierbamora”.

Lo que más destaca de la marcha fitoquímica es la presencia de taninos, produciendo coloración verde intensa, la que señala la presencia de taninos del

tipo pirocatecólico y la presencia de flavonoides con la coloración amarilla en la fase amílica.

La Tabla 2, presentan los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" este presenta un olor sui géneris, color beige, sabor amargo y un aspecto de polvo fino homogéneo, es soluble en agua, poco soluble en cloroformo e insoluble en etanol, tiene un pH ácido, con una humedad de 7,12% y cenizas totales con 6,21%. También se muestra un porcentaje de rendimiento de 24%, es decir de 400 g de hojas secas se obtiene 97 g de extracto atomizado.

Para determinar el efecto cicatrizante del extracto atomizado se utilizó en método propuesto por Montón,¹ que se basa en adquirir imágenes digitales con un sistema de referencia que permite, tras procesar a un ordenador personal calcular áreas y determinar perímetros de las heridas la cual es muy útil para trabajos de este tipo. Con el modelo utilizado en este trabajo es posible medir la superficie de la herida, a cuyo tamaño se le da un valor numérico en milímetros cuadrados, es posible obtener valores de tendencia central y de dispersión, se pueden comparar grupos de estudio en los que se utilicen en las curaciones diferentes procedimientos o sustancias, es posible saber si la diferencia de los resultados en los distintos grupos es estadísticamente significativa.⁶

El gel (blanco) es vehículo apropiado en preparaciones que se administra por vía tópica tiene gran importancia, utilizada para conferir la forma y el volumen necesario a una preparación líquida o semisólida, principios activos contenidos en ella. Usando la carboximetilcelulosa como vehículo adherente y prolongar el contacto de los principios sobre la piel.²⁸

Figura 1, se observa que en el blanco, a los dos días no existe disminución del área de la herida, pero a partir del segundo día comienza un descenso lento, llegando así a los dieciséis días donde la mayoría de este grupo no concluye el

cierre definitivo de la herida. La herida puede dejarse abierta para permitir que cicatrice desde las capas profundas hacia la superficie exterior. Se forma tejido de granulación que contiene miofibroblastos y cierra por contracción. El proceso de cicatrización es lento y habitualmente se forma tejido de granulación y cicatriz.²⁹

La Figura 1, muestra que el estándar (Dermaclín plus®) incrementa el área de la herida a partir del día cero hasta el cuarto día, de aquí para adelante comienza a disminuir llegando así hasta los dieciséis días y su valor promedio del área de la herida es 10,35 mm², este valor se encuentra alejado de los valores de los extractos atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. Flores,³⁰ comparó los porcentajes de actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "quimsa cuchu" encontrando que los extractos al 1,0% y 2,0% presentan mayor porcentaje de actividad cicatrizante respecto al estándar representado por polifenoles cuaternarios derivados de bioflavonoides cítricos (Dermaclín Plus®).

Con respecto a los extractos atomizados de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. (0,5%; 1,0% y 2,0%), el extracto atomizado al 2,0% presentó el mejor desempeño al disminuir el área, seguido del extracto al 1,0%. Este efecto se debe a los metabolitos secundarios que se encuentran presentes en el extracto atomizado, podemos mencionar que los taninos cumplen una función cicatrizante al acelerar la curación de las heridas y hemostática al detener el sangrado. La cicatrización se produce por la formación de las costras al unirse las proteínas con los taninos y crear un medio seco que impide el desarrollo de las bacterias al constreñir los vasos sanguíneos, ayudan a la coagulación de la sangre, y por ende a la curación de las heridas.³¹ Los flavonoides son importantes para la salud de los vasos sanguíneos. Regulan la permeabilidad del capilar, por eso detienen el flujo de proteínas y células de sangre, pero permiten el flujo de

oxígeno, dióxido de carbono y otros nutrientes. Muchos flavonoides incrementan la fortaleza de los vasos capilares, previniéndolos de cerrarse fácilmente. Esto es en parte debido a que ciertos flavonoides tienen una acción similar a la de la vitamina C.³²

Se realizó el análisis de varianza, para analizar si más de dos grupos difieren entre sí de manera significativa en sus medias y varianzas.³³ En base a lo anterior se determinó que existe la diferencia entre los grupos de tratamiento, diferencia significativa ($p < 0,05$) a un nivel de confianza del 95%, lo que conduce a un rechazo de la hipótesis nula aceptando la hipótesis alterna confirmando que los datos obtenidos son significativos con una desviación estándar aceptable.

El Anexo 18, representan las comparaciones múltiples de los tratamientos con la Prueba de Duncan para evaluar el efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga", donde Duncan muestra una clasificación de los tratamientos basado en el grado parecido existente entre sus medias.

La Figura 2, muestra que a los ocho días de tratamiento, existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos: el extracto atomizado al 2,0% ($39,81 \text{ mm}^2$) difiere significativamente con el blanco ($66,02 \text{ mm}^2$), y el estándar ($136,03 \text{ mm}^2$).

La Figura 3, muestra que a los diez días de tratamiento, el extracto atomizado al 2,0% ($21,12 \text{ mm}^2$) no difiere significativamente de extracto atomizado al 1,0% ($22,66 \text{ mm}^2$), pero si estos difieren significativamente del estándar ($80,25 \text{ mm}^2$) y del blanco ($42,30 \text{ mm}^2$).

La Figura 4, muestra que a los 12 días de tratamiento, el extracto atomizado al 2,0% ($9,77 \text{ mm}^2$), 1,0% ($12,79 \text{ mm}^2$) y 0,5% ($14,96 \text{ mm}^2$) son estadísticamente

similares, pero estos difieren significativamente del blanco (28,95 mm²) y estándar (36,17 mm²).

La Figura 5, muestra que a los 14 días de tratamiento, el extracto atomizado al 1,0% (4,35 mm²) y 2,0% (4,07 mm²) existe diferencia estadísticamente significativa del blanco (8,78 mm²) y del estándar (16,68 mm²).

La Figura 6, muestra que el extracto atomizado al 2,0% (0,33 mm²) no difiere significativamente, con el extracto atomizado al 1,0% (0,91 mm²) pero estos difieren significativamente del blanco (7,04 mm²) y del estándar (10,35 mm²).

Por las consideraciones necesarias se logró determinar que el extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" tiene efecto cicatrizante.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" presenta efecto cicatrizante.
2. Se determinó que los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" son los taninos, flavonoides, catequinas, saponinas, alcaloides y quinonas.
3. El extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga", presentan un olor sui géneris, color beige, sabor amargo y un aspecto de polvo fino homogéneo, es soluble en agua, poco soluble en cloroformo e insoluble en etanol, tiene un pH ácido, con una humedad de 7,12% y cenizas totales con 6,21%.
4. El extracto atomizado de la hojas de *Solanum nitidum* R. & P. a las concentraciones de 1,0% y 2,0% presentan mejor disminución del área de la herida a partir de los ocho días; siendo estas áreas estadísticamente diferentes ($p < 0,05$) al blanco (gel) y al estándar (Dermaclín plus®)

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios químicos de los metabolitos secundarios de esta especie.
2. Realizar la formulación de una forma farmacéutica semisólida del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" para su empleo como cicatrizante.
3. Realizar estudios comparativos del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" con dos o más estándares.
4. Realizar estudio de toxicidad de las hojas y frutos de esta especie.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montón J. Validación de un nuevo método de análisis digital de superficies. *Cirugía plástica Ibero-Latinoamericana*. [revista en internet] 2006 [Acceso 14 de octubre de 2012]. 32(2): 71 – 82. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v32n2/01.pdf>.
2. Hoogesteger C. *Uso de plantas medicinales*. México: Pax México; 1994.
3. OMS. *Estrategia de la OMS sobre la medicina tradicional 2002 – 2005*, Organización mundial de la Salud Ginebra. Suiza. 2002. [acceso 2 de diciembre de 2012]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_TRM_2002.1_spa.pdf.
4. Chandrasoma Parakrama C. *Patología general*. 3ª ed. México: El Manual Moderno; 1999.
5. Jemio Castañon C. *Determinación de la actividad analgésica del cedrón, toronjil y la ñuñumaya*. [tesis de pregrado]. La paz. Universidad Mayor de San Andrés; 1997.
6. Gutiérrez C. Modelo para la valoración cuantitativa de la cicatrización. Estudio piloto con miel de abeja. *Cirujano general*. [revista en internet] 2005. [Acceso 15 de octubre de 2012]; 27(2): 114 – 119. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2005/cg052b.pdf>.
7. Isaza C, Mosquera J. Modelo para la valoración y predicción cuantitativa de la cicatrización empleando proceso Gaussianos de regresión. *Scientia et Technica* [revista en internet] 2009. [Acceso 15 de octubre de 2012]; 15(41), Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/849/84916680053.pdf>.
8. Reynel Rodríguez C. *Plantas para leña en el sur-occidente de Puno*. Perú 1988. [acceso 18 de octubre de 2012]. Disponible en URL: http://www.asocam.org/biblioteca/ECOBONA_0327.pdf.
9. Loja Herrera B. *Contribución al estudio florístico de la provincia de Concepción, (Junín): Dicotiledóneas*. [tesis magistral] Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002. [Acceso 16 de octubre de 2012]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/basic/loja_h_b/t_completo.pdf.
10. Zalles Asin J, De Lucca M. *Utasan Utjir Qollanaka medicinas junto a nuestra casa*. 1ª ed. Bolivia: Prisa; 2006. [acceso 14 de octubre de 2012]. Disponible en: http://saludpublica.bvsp.org.bo/textocompleto/bvsp/boxp68/ag_plantas-edicinales-altiplano_a.pdf.
11. Arteta Beltrán M. *Etnobotánica de plantas vasculares en el centro poblado Llachón, distrito Capachica, departamento Puno, 2007-2008*. [tesis pregrado]. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. 2008. [acceso 15 de noviembre de 2012]. Disponible en: <http://sumamarka.org/archivos/estudio-etnobotanica-llachon.pdf>.
12. De la Rosa Avila N. *Química de Solanum verbascifolium L.* [tesis de pregrado] Campus Tlalpan. Universidad del valle de México. 2010. [Acceso 13 de enero de 2013]. Disponible en: http://www.tlalpan.uvmnet.edu/oiid/download/Qu%C3%ADmica%20de%20Solanum_04_CSA_NUT_PIS_D.pdf.
13. Litter M. *Farmacología Experimental*. 4ª ed. Buenos Aires – Argentina: Ateneo; 1996.
14. Vila Jato J. *Tecnología farmacéutica*. Vol. 2. España: síntesis; 1988.
15. Lock de Ugaz O. *Análisis fitoquímico y metabolitos secundarios; en capítulo 4 del manual de fitoterapia*. Editado por Villar y Villavicencio. Essalud; Organización Panamericana de Salud. Perú. 1988 [Acceso 15 de octubre de 2012]. Disponible en URL: <http://www.bvsde.paho.org/textcom/manuales MEC/fitoterapia/cap4.pdf>.

16. Litter M. Compendio de Farmacología. 4ª ed. Buenos Aires – Argentina: El Ateneo; 2001.
17. Tortora G, Rey S. Principios de Anatomía y Fisiología. 9ª ed. México: University Oxford Press; 2002.
18. Ramírez G. Fisiología de la cicatrización cutánea. Revista facultad de salud. [revista en internet] 2010. [Acceso 5 de noviembre de 2012]; 2(2): 69 – 78. Disponible en: <http://www.revistarfs.com/articulos/9---fisiologia-de-la-cica.pdf>.
19. Patiño Restrepo J. Lecciones de cirugía. Colombia: Médica Panamericana; 2000.
20. Morales Martínez F. Temas Prácticos en Geriátría y Gerontología. Tomo I. 1ª ed. Costa Rica: Universal Estatal a distancia; 2007. [Acceso el 16 de octubre de 2012]. Disponible en: [http://books.google.com.pe/books\[cicatrización de la piel/book](http://books.google.com.pe/books[cicatrización de la piel/book).
21. Rivera Escalante V, Molina Echeverría V, Coka Echeverría J. Fisiología de la cicatrización, en la sección I del libro texto de cirugía. Editado por Sánchez J. Sociedad Ecuatoriana de cirugía. Capital de Guayas, Guayaquil – Ecuador. 2002 [Acceso 13 de octubre de 2012] Disponible en: http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/fisiologia_de_la_cicatricacion.htm.
22. Trott Derrickson A. Heridas y cortes. Tratamiento y suturas de urgencias. 3ª ed. España: Elseiver Mosby; 2007.
23. Lozano Berna M. Obtención de microencapsulados funcionales de zumo de *Opuntia stricta* mediante secado por atomización [tesis de pregrado]. Universidad Politécnica de Cartagena. Colombia. 2009 [Acceso el 14 de octubre de 2012]. Disponible en URL: <http://repositorio.bib.upct.es/dspace/bitstream/10317/954/1/pfc3022.pdf>.
24. Miranda Martínez M, Cuellar Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio Farmacognosia y Productos Naturales. Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos; 2000.
25. Malaret A. Lexicón de fauna y flora. Thesaurus. [revista en internet]. 1953 [Acceso 16 de octubre de 2012]; 9(1, 2 y 3) Disponible en: http://cvc.cervantes.es/lengua/thesaurus/pdf/01/TH_01_001_068_0.pdf.
26. Samanez Contreras D. Sensibilidad de bacterias enteropatógenas frente a extractos de *Solanum radicans* L. “ñuchku”. [tesis de pregrado]. Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2006.
27. Aragadvay Yungán S. Elaboración y control de calidad de tintura y gel cicatrizante y antiinflamatorio a base de chilca (*Baccharis latifolia*) y hierbamora (*Solanum nigrum*). [tesis de pregrado]. Ecuador: Escuela superior politécnica de Chimborazo. Escuela de Bioquímica y Farmacia. 2009. [Acceso 01 de marzo de 2013] Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/216/1/56T00190.pdf>.
28. Castro A, Orejana L, Camero L. Formulación magistral en dermocosmética. 2004. [Acceso 13 de enero de 2013]. Disponible en: http://antoniofondonlugo.com/blog/wpcontent/uploads/2010/03/FORMULACIONES_MAGISTRALES.pdf.
29. Mas J. Ethicon wound closure manual. 2008 [Acceso 4 de marzo de 2013]. Disponible en URL: http://web.intercom.es/jorgemas/Libro_Sutura.pdf.
30. Flores Terrazas E. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cuchu”. [tesis de pregrado]. Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2011.
31. Nazate A. Fenoles naturales. Química orgánica II. Universidad Central del Ecuador. 2011. [acceso 20 de abril de 2013]. Disponible en:

- <http://q-rganicauce.wikispaces.com/file/view/TANINOS+Y+FLAVONOIDES+-+TRABAJO+1+ORGANICA+II.pdf>.
32. Álvarez M. Fenoles naturales. Química orgánica II. 2011 Universidad Central del Ecuador. [Acceso 01 de abril de 2013]. Disponible en: http://q-rganicauce.wikispaces.com/file/view/TRABAJO+TANINOS+Y+FLAVONOIDES_Michelle+Alvarez.pdf.
 33. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la Investigación. 4^a ed. México: Mc Graw Hill; 2006.

ANEXOS

Anexo 1

Tabla 3. Certificado de la clasificación taxonómica



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. Jaime, CUADROS DE LA CRUZ, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis. Dichamuestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	SOLANALES
FAMILIA	:	SOLANACEAE
GENERO	:	Solanum
ESPECIE	:	<i>Solanum nitidum</i> R. & P.
N.V.	:	"ñuñunga"

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

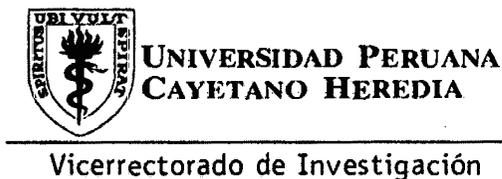
Ayacucho, 07 de Agosto del 2012

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS

Dña. Laura Pinedo Sotelo

Anexo2

Tabla 4. Certificado sanitario del material biológico



CERTIFICADO

San Martín de Porres, 13 de Diciembre del 2012

Mediante la Presente se certifica que las 25 ratas albinas de la cepa Holtzman, de sexo macho, edad adulta y pesos entre 250 a 300 gramos adquiridas por el Sr. Jaime Cuadros De La Cruz, con DNI 42651767, están en perfecto estado sanitario y fisiológico, para ser utilizados en cualquier protocolo Biomédico.

Atentamente



Fernando Benavides M.

Jefe de Bioterio-LID

Vicerrectorado de Investigación-UPCH

Anexo 3

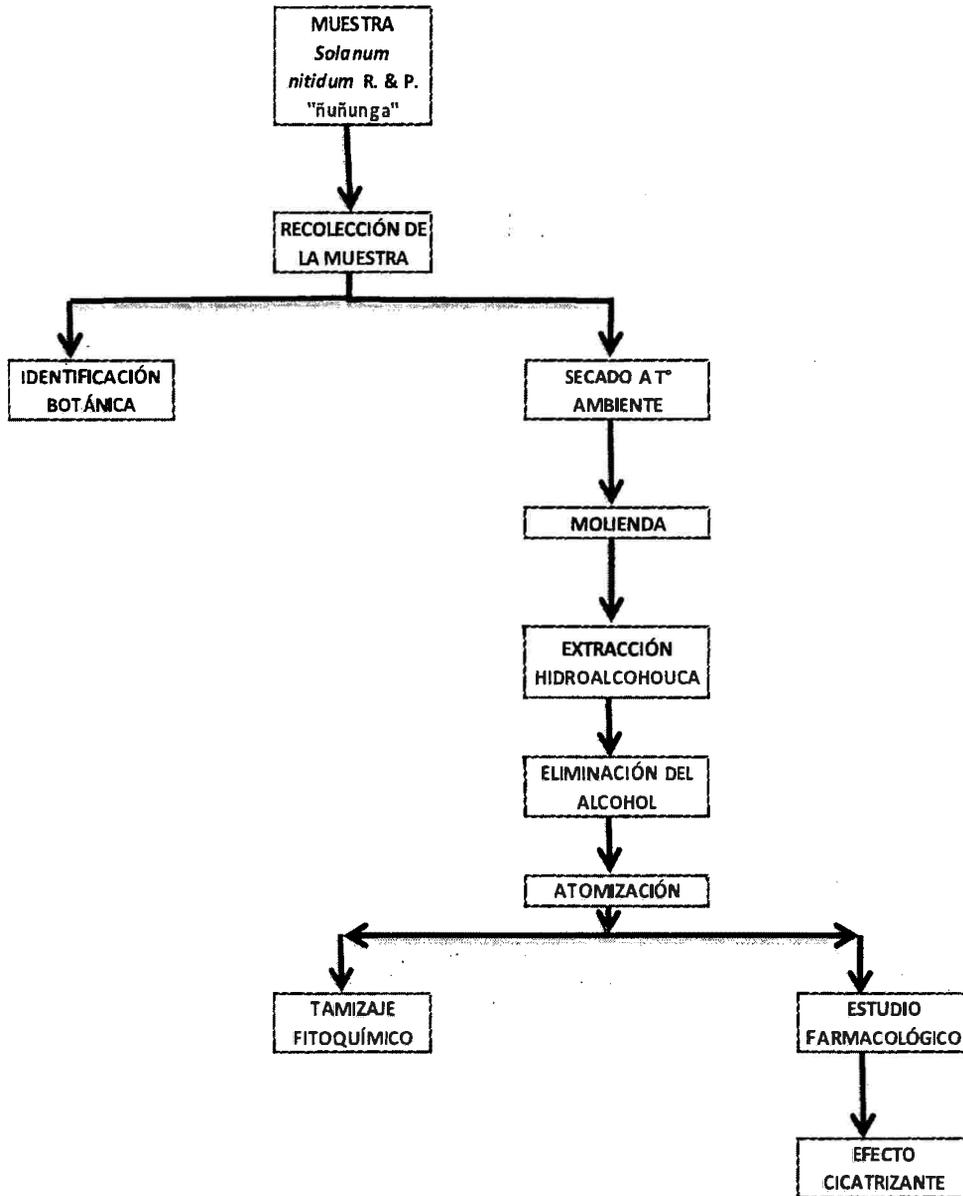


Figura 7. Protocolo de procedimientos

Anexo4

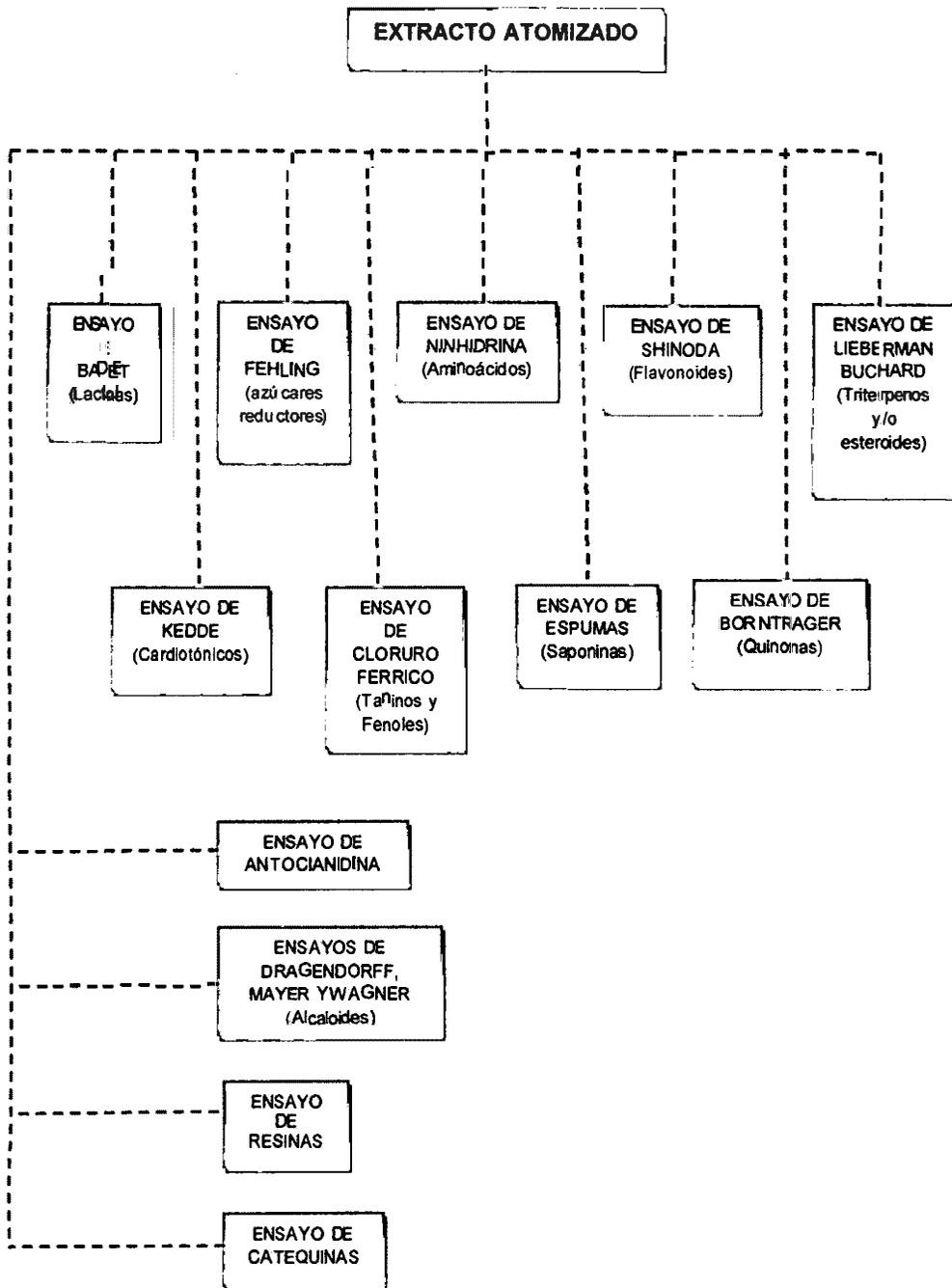


Figura 8. Protocolo del tamizaje fitoquímico

Anexo 5

Tabla 5. Métodos de análisis fisicoquímico

Determinación del pH:

Se preparó 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 el equipo al rango en que se realizará la determinación. Posteriormente se determinará el valor del pH de la muestra.

Determinación de la solubilidad:

Se pesó un gramo de muestra y se vaciará en un tubo de ensayo, al cual se le adicionará 1 ml. de disolvente (agua, alcohol y cloroformo), agitar y observar, en caso de no disolverse aumentar el disolvente.

Determinación del contenido de humedad

Se pesó 2,0 g de muestra con desviación permisible de 0,5 mg y transferir a una capsula de porcelana previamente tarada y secada, calentar y desecar a 105 °C durante tres horas. La capsula se colocará en la desecadora, donde se enfriará a temperatura ambiente y se pesará, colocándose nuevamente en la estufa durante una hora, volviéndose a pesar, hasta obtener una masa constante.

Cálculo:

$$Hg = \frac{M_2 - M_1}{M_1 - M} \times 100(\%)$$

Dónde:

Hg = Pérdida en peso por desecación(%).

M₂ = Masa de la cápsula con la muestra de ensayo (g).

M₁ = Masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g).

M = Masa de la cápsula vacía.

100 = Factor matemático

Determinación de las cenizas totales:

Se pesó no menos de 2,0 g ni más de 3,0 g de la muestra de ensayo, con una desviación permisible de 0,5 mg en un crisol de porcelana o platino previamente tarado. Se calienta suavemente la muestra de ensayo aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente incinere en una mufla a una temperatura de 700 a 750 °C, si no se señala otra temperatura en la norma específica, durante dos horas.

Se enfría el crisol en una desecadora y se pesa, repitiéndose el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difieran en más de 0,5 mg por g (masa constante).

Cálculo:

$$C = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} \times 100(\%)$$

Dónde:

C = Porcentaje de cenizas totales en base hidratada

M = Masa del crisol vacío (g)

M₁ = Masa del crisol con la porción de ensayo (g)

M₂ = Masa del crisol con la ceniza (g)

100 = Factor matemático para los cálculos

Anexo 6

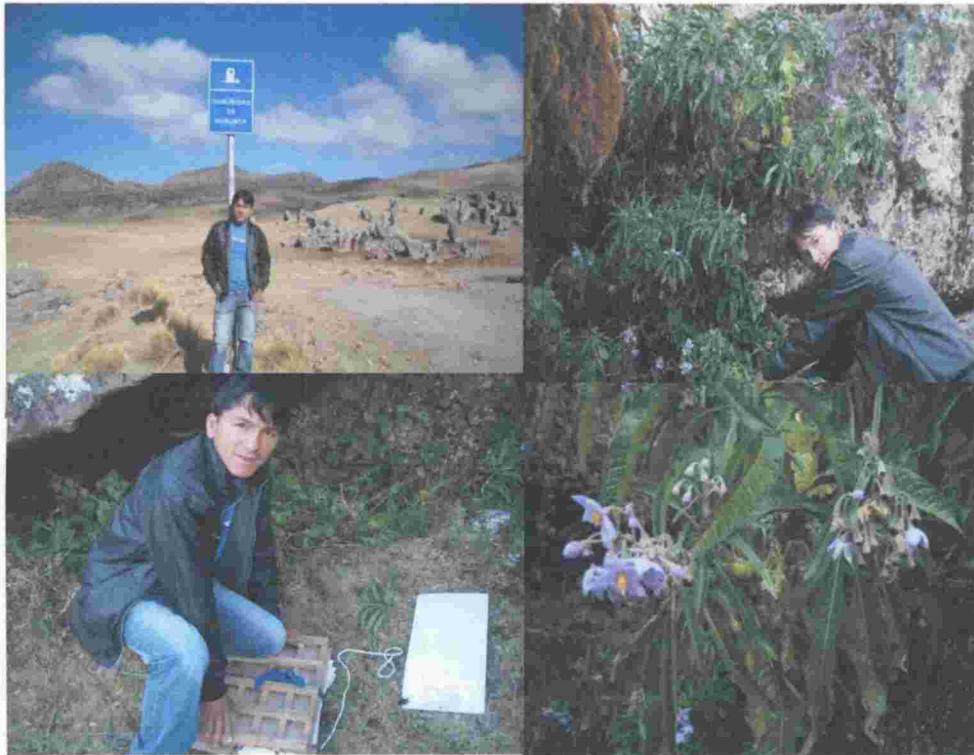


Figura 9. Recolección de la muestra vegetal en la comunidad de Huaraca

Anexo 7



Figura 10. Preparación de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P.

Anexo 8

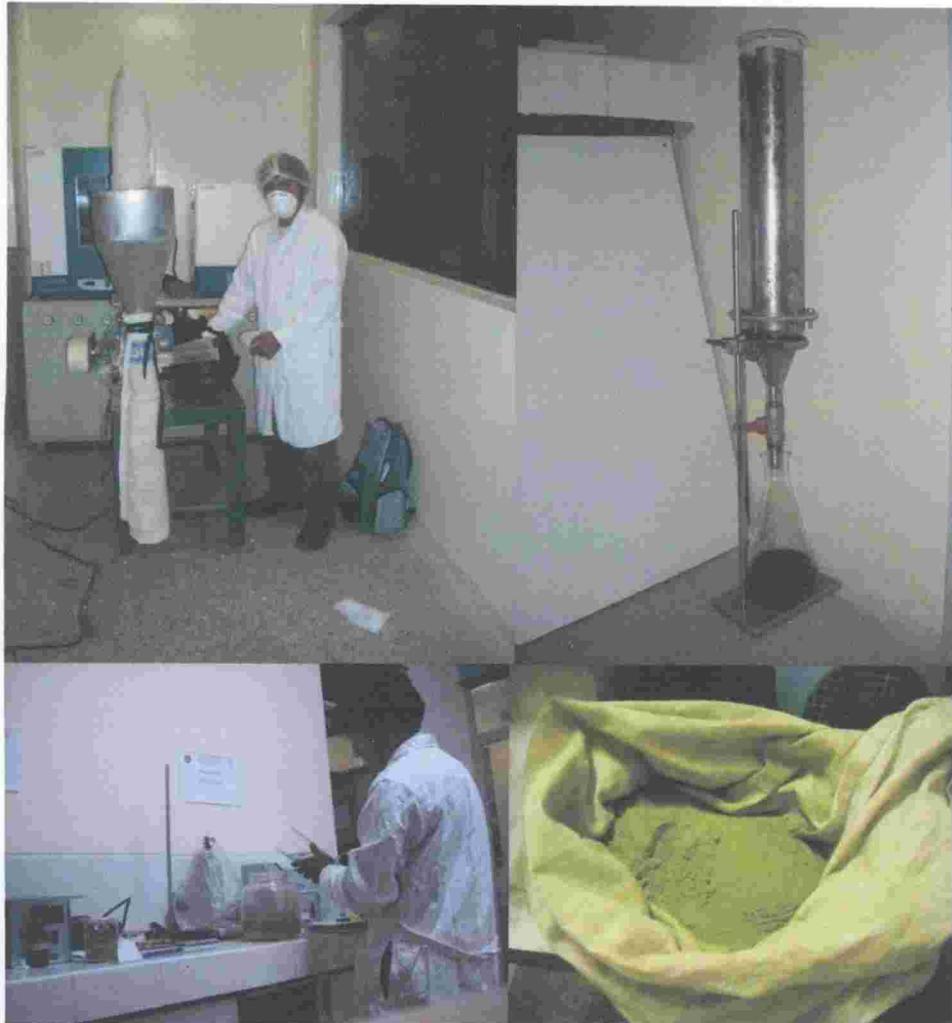


Figura 11. Molienda, maceración y percolación de la muestra

Anexo9

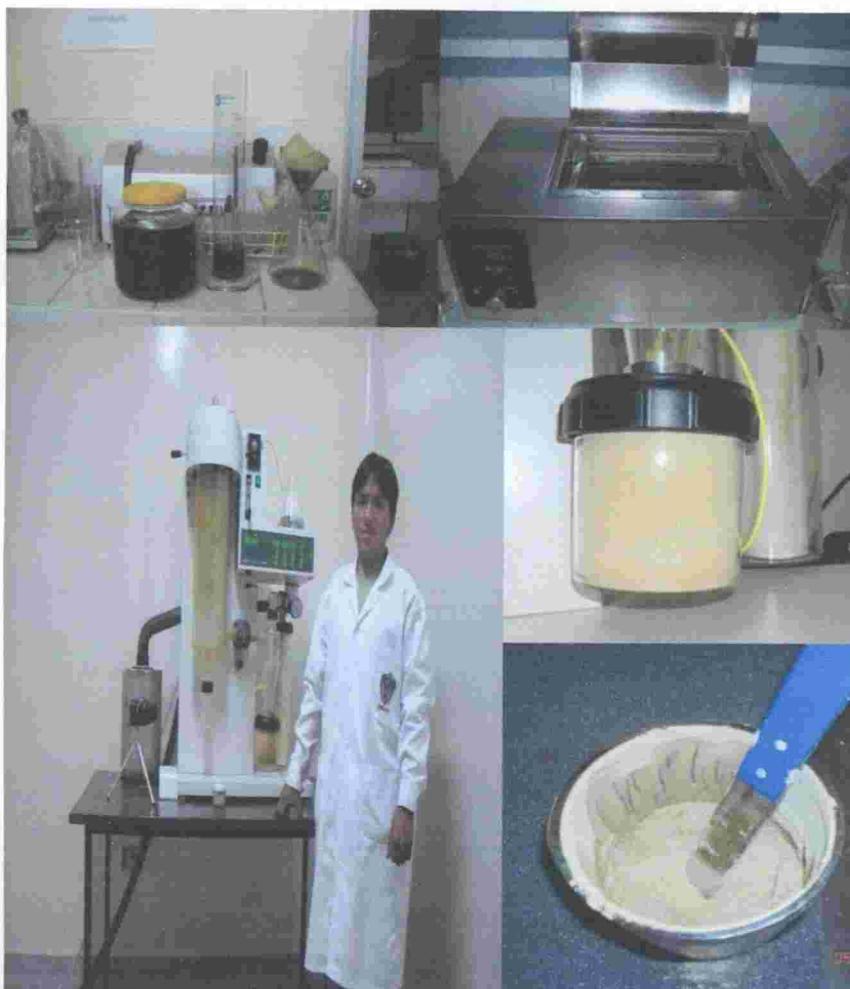


Figura 12. Obtención del extracto atomizado

Anexo 10

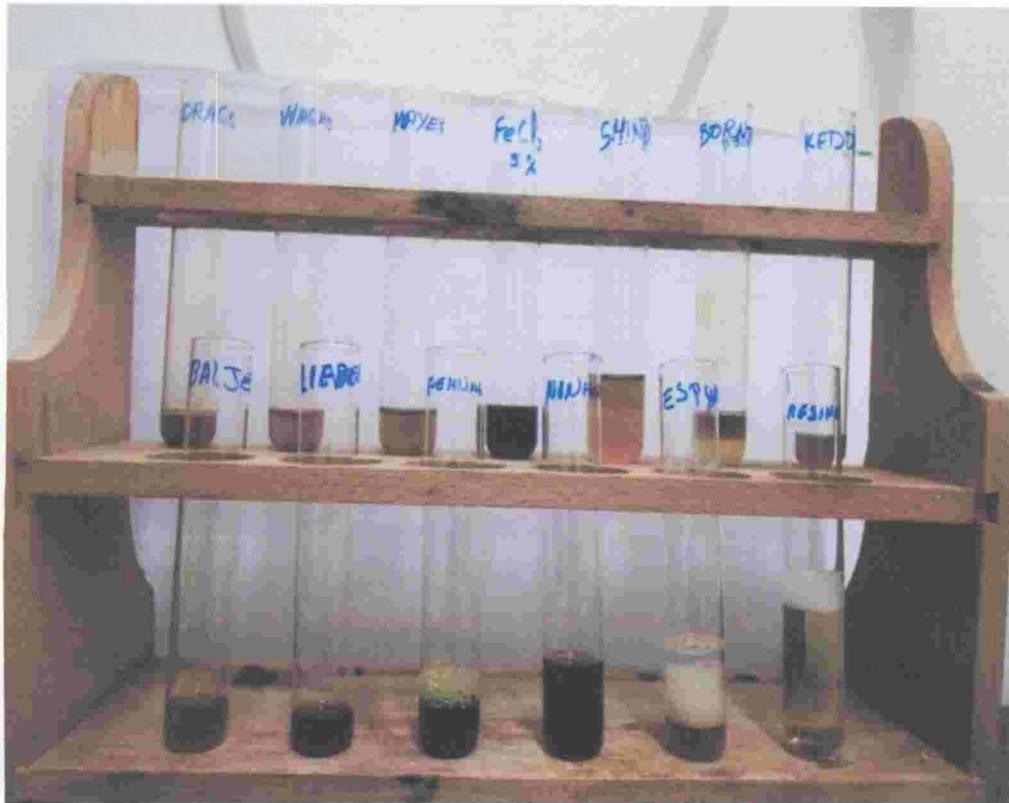


Figura 13. Tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de *Solanum nitidum* R. & P.

Anexo 11



Figura 14. Gelificación del extracto atomizado

Anexo 12



Figura 15. Fármaco estándar

Anexo 13

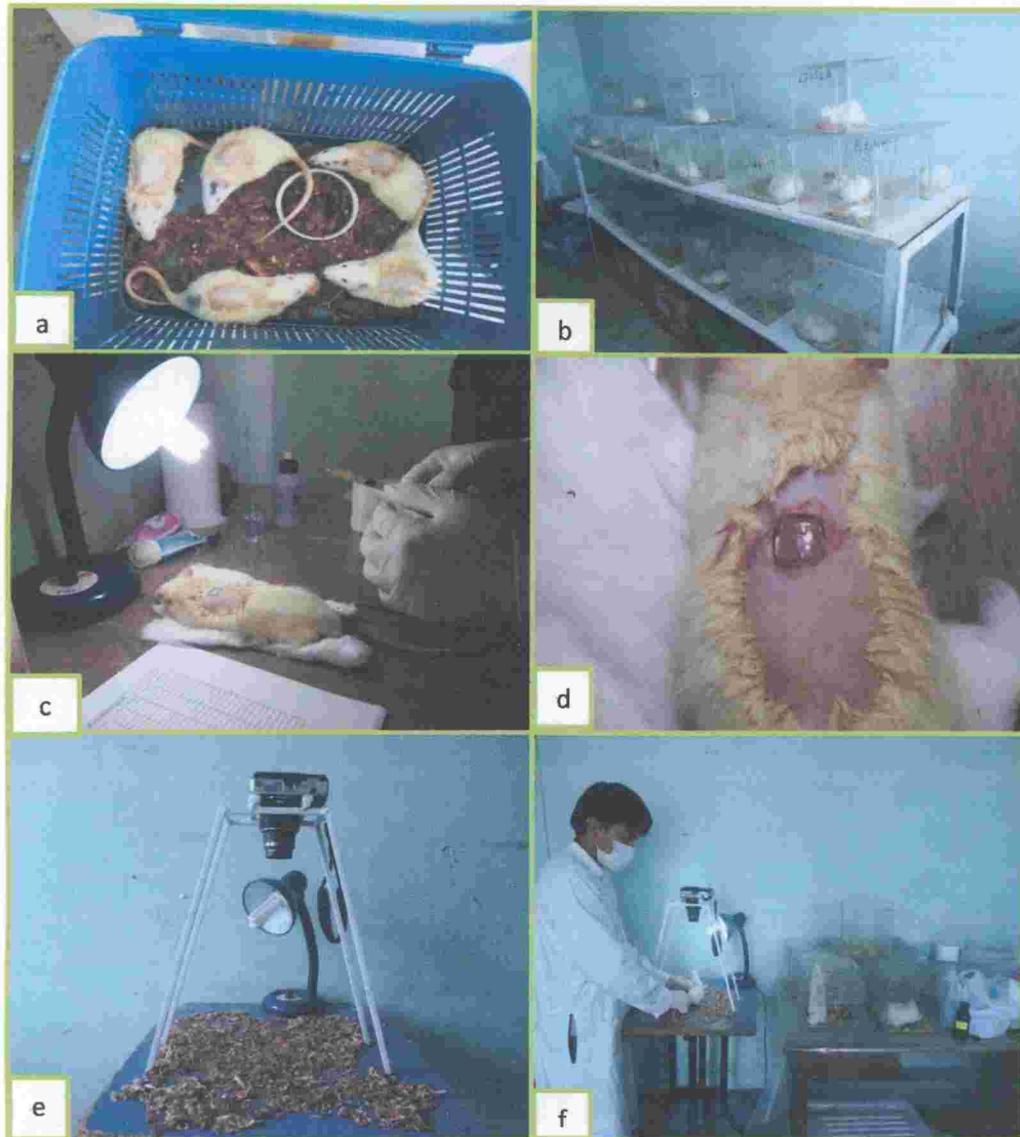


Figura 16. Procedimiento quirúrgico a las ratas

Anexo 14

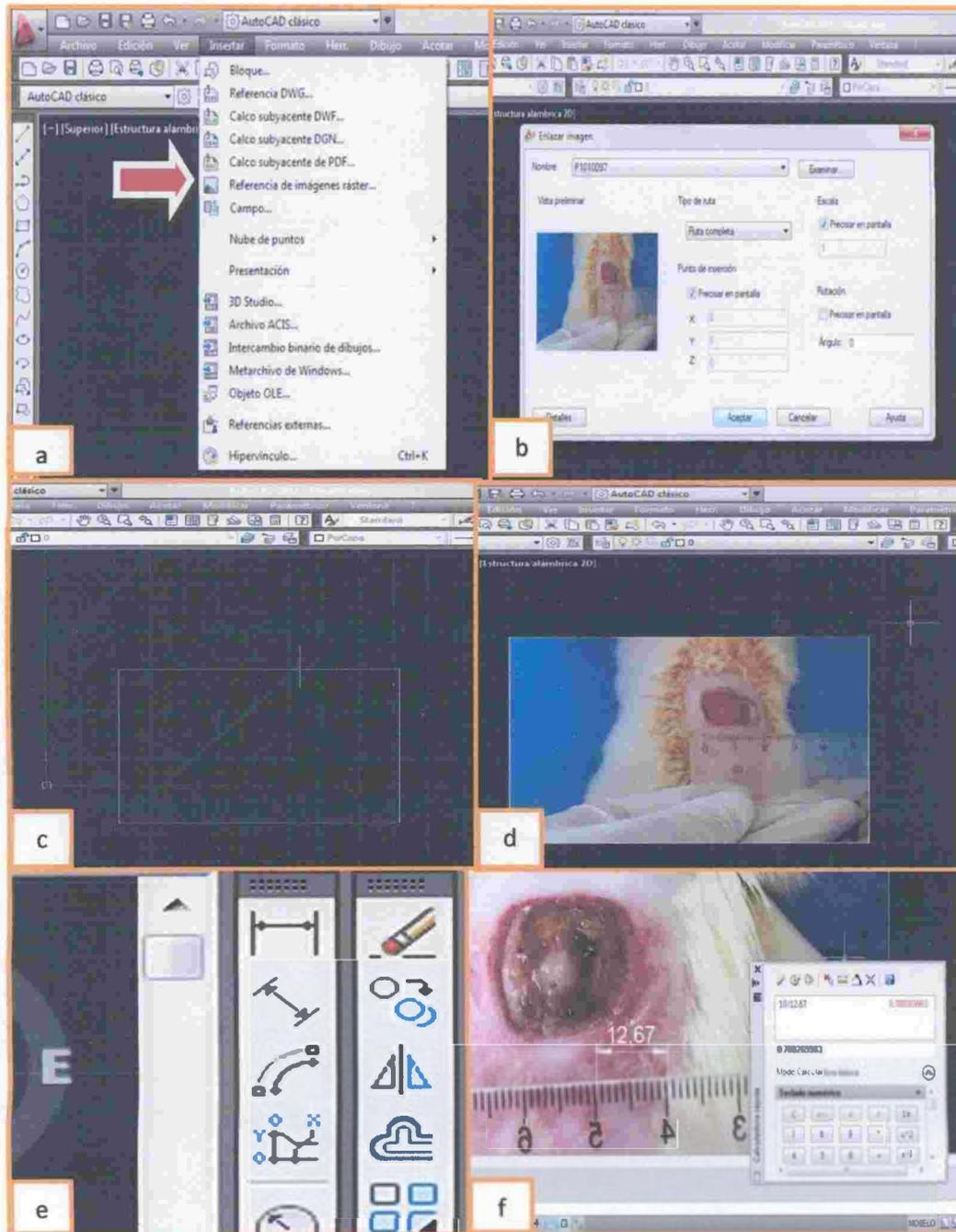
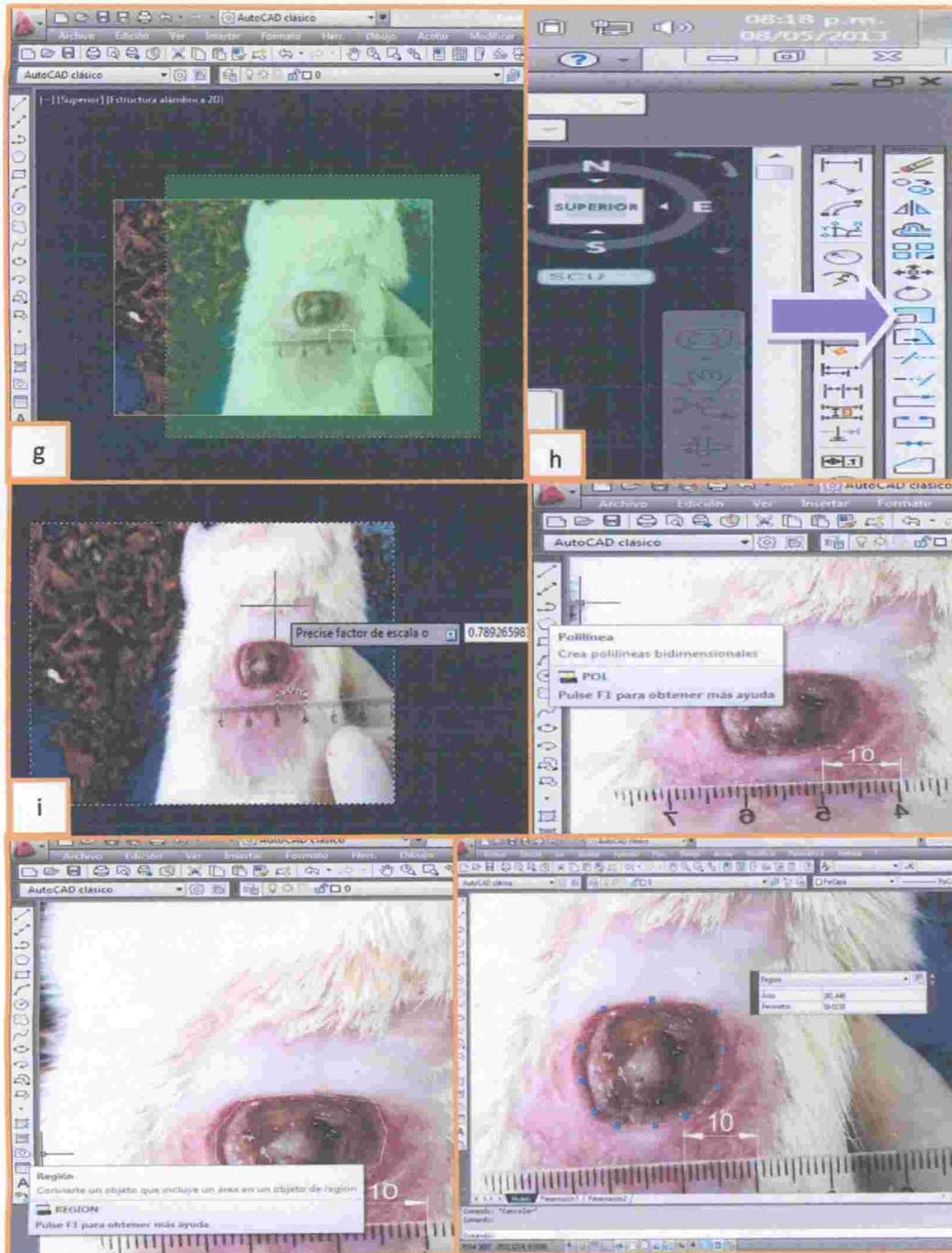


Figura 17. Procedimientos para hallar el área de la herida utilizando el programa de AutoCAD® 2012



Anexo 15

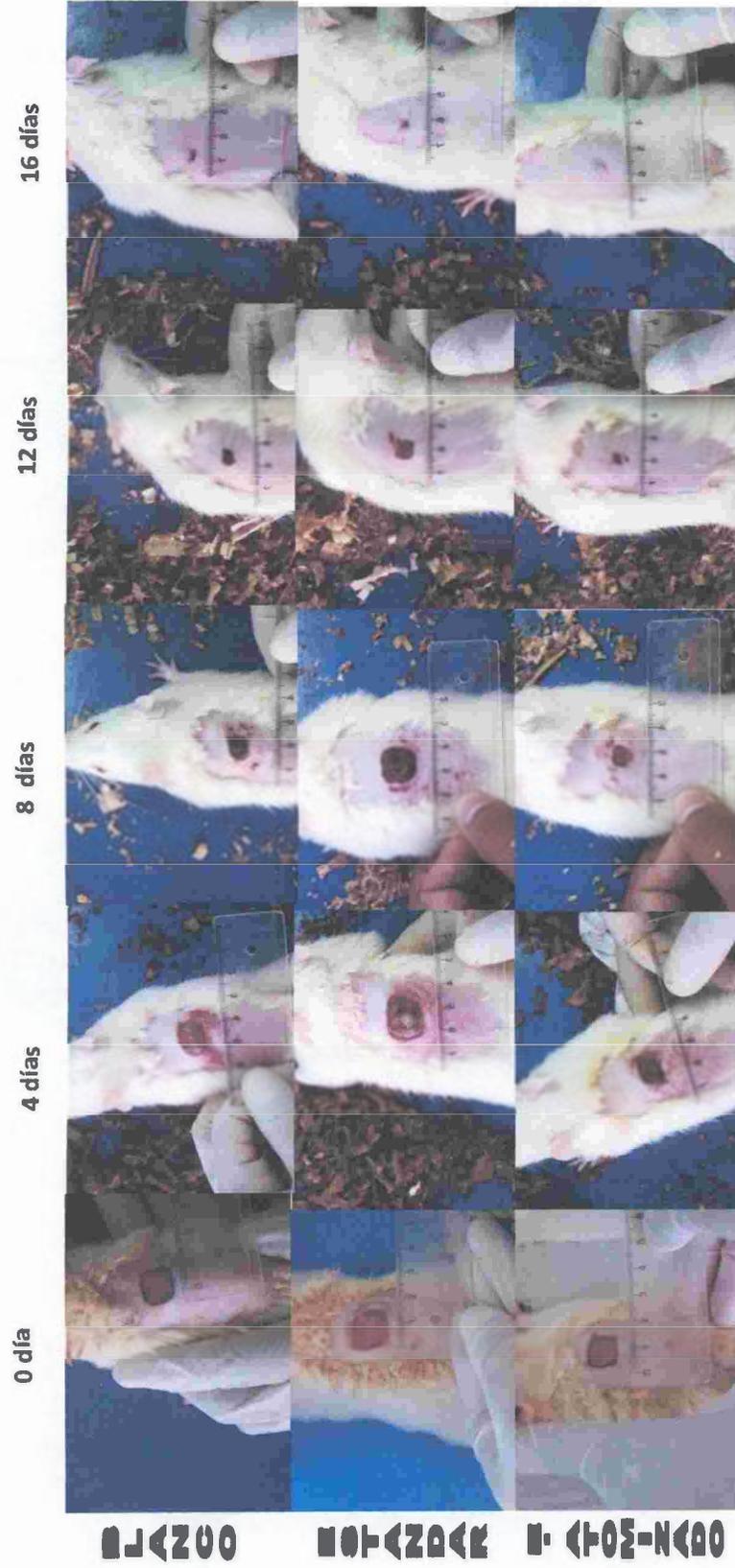


Figura 18. Comparación de las heridas con los distintos tratamientos hasta los dieciséis días

Anexo 16

Tabla 6. Valores descriptivos de la disminución del área de las heridas

Días	Tratamientos	N	Media	Desviación estándar	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mín	Máx
					Límite inferior	Límite superior		
2	Gel	5	137,01	18,71	107,23	166,78	120,35	156,05
	Dermaclín plus®	5	205,01	26,16	163,39	246,62	168,71	228,03
	0,5% E.A.	5	126,77	39,60	77,60	175,94	78,50	171,37
	1,0% E.A.	5	118,08	21,29	91,64	144,52	98,70	153,79
	2,0% E.A.	5	118,97	14,81	95,39	142,54	106,12	133,84
	Total	25	139,46	40,13	121,67	157,26	78,50	228,03
4	Gel	5	106,93	32,33	55,48	158,37	77,23	143,44
	Dermaclín Plus®	5	220,36	35,20	164,34	276,37	195,88	270,64
	0,5% E.A.	5	94,30	28,05	59,47	129,13	53,45	119,32
	1,0% E.A.	5	105,15	7,41	95,95	114,35	96,95	116,23
	2,0% E.A.	5	96,26	14,92	72,51	120,00	75,56	110,96
	Total	25	122,34	52,73	98,96	145,72	53,45	270,64
6	Gel	5	83,75	17,91	55,25	112,24	66,20	102,13
	Dermaclín Plus®	5	194,71	26,95	151,82	237,59	169,29	231,14
	0,5% E.A.	5	83,83	21,73	56,85	110,82	52,11	105,90
	1,0% E.A.	5	83,69	13,87	66,46	100,91	67,34	101,44
	2,0% E.A.	5	77,33	8,53	63,75	90,90	70,58	89,83
	Total	25	102,76	47,55	81,68	123,84	52,11	231,14
8	Gel	5	66,02	7,32	54,38	77,67	58,16	74,33
	Dermaclín Plus®	5	136,03	38,87	74,17	197,88	106,35	191,26
	0,5% E.A.	5	68,67	11,54	54,34	83,00	51,32	83,40
	1,0% E.A.	5	50,41	6,97	41,76	59,06	43,92	61,82
	2,0% E.A.	5	39,81	4,97	31,91	47,71	34,92	46,02
	Total	25	71,04	36,87	54,69	87,38	34,92	191,26
10	Gel	5	42,30	9,03	27,94	56,66	32,78	52,72
	Dermaclín Plus®	5	80,26	26,30	38,40	122,11	59,44	118,79
	0,5% E.A.	5	32,48	9,80	20,31	44,65	23,90	48,14
	1,0% E.A.	5	22,66	5,38	15,98	29,33	18,11	31,95
	2,0% E.A.	5	21,12	2,10	17,77	24,46	19,16	23,08
	Total	25	38,65	24,41	27,83	49,47	18,11	118,79
12	Gel	5	28,95	12,51	9,04	48,86	20,00	47,01
	Dermaclín Plus®	5	36,18	12,08	16,95	55,40	24,40	49,97
	0,5% E.A.	5	14,96	3,39	10,76	19,17	9,93	18,18
	1,0% E.A.	5	12,80	5,82	5,58	20,02	7,77	22,52
	2,0% E.A.	5	9,78	2,02	6,56	12,99	7,71	11,82
	Total	25	19,93	12,48	14,39	25,46	7,71	49,97
14	Gel	5	8,78	1,47	6,43	11,13	6,76	10,00
	Dermaclín Plus®	5	16,69	3,16	11,66	21,72	11,95	18,37
	0,5% E.A.	5	8,27	2,19	5,54	10,99	5,66	11,18
	1,0% E.A.	5	4,35	2,25	1,56	7,15	2,64	8,13
	2,0% E.A.	5	4,07	1,41	1,83	6,31	2,47	5,89
	Total	25	8,24	4,95	6,05	10,43	2,47	18,37
16	Gel	5	7,04	5,58	-1,85	15,93	3,05	15,31
	Dermaclín Plus®	5	10,35	2,51	6,35	14,35	6,88	12,42
	0,5% E.A.	5	4,37	1,99	1,90	6,85	3,00	7,56
	1,0% E.A.	5	0,91	0,97	-0,30	2,12	0,00	2,34
	2,0% E.A.	5	0,33	0,66	-0,72	1,38	0,00	1,32
	Total	25	4,42	4,53	2,42	6,43	0,00	15,31

Anexo 17

Tabla 7. Análisis de varianza de la disminución del área de las heridas

Días	Grupos	Suma de Cuadrados	gl.	Media cuadrática	F	Sig.
2	Inter-grupos	21979,83	4	5494,96	9,28	0,00
	Intra-grupos	11846,50	20	592,32		
	Total	33826,33	24			
4	Inter-grupos	47511,08	4	11877,77	21,82	0,00
	Intra-grupos	10888,03	20	544,40		
	Total	58399,10	24			
6	Inter-grupos	41460,57	4	10365,14	34,44	0,00
	Intra-grupos	6018,95	20	300,95		
	Total	47479,52	24			
8	Inter-grupos	23049,76	4	5762,44	20,98	0,00
	Intra-grupos	5494,18	20	274,71		
	Total	28543,94	24			
10	Inter-grupos	9676,04	4	2419,01	17,08	0,00
	Intra-grupos	2833,22	20	141,66		
	Total	12509,26	24			
12	Inter-grupos	2171,11	4	542,78	9,86	0,00
	Intra-grupos	1101,08	20	55,05		
	Total	3272,20	24			
14	Inter-grupos	431,75	4	107,94	26,35	0,00
	Intra-grupos	81,93	20	4,10		
	Total	513,68	24			
16	Inter-grupos	296,57	4	74,14	11,11	0,00
	Intra-grupos	133,50	20	6,68		
	Total	430,08	24			

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

Anexo 18

Tabla 8. Comparaciones múltiples de la Prueba de Duncan

Días	Tratamientos	N	Subconjuntos homogéneos (0,05)		
			1	2	3
2	1,0 % E.A.	5	118,08		
	2,0 % E.A.	5	118,97		
	0,5 % E.A.	5	126,77		
	Gel	5	137,01		
	Dermaclín Plus®	5		205,01	
	Sig.		0,35	1,00	
4	0,5 % E.A.	5	94,30		
	2,0 % E.A.	5	96,26		
	1,0 % E.A.	5	105,15		
	Gel	5	106,93		
	Dermaclín Plus®	5		220,36	
	Sig.		0,51	1,00	
6	2,0 % E.A.	5	77,33		
	1,0 % E.A.	5	83,69		
	Gel	5	83,75		
	0,5 % E.A.	5	83,83		
	Dermaclín Plus®	5		194,71	
	Sig.		0,65	1,00	
8	2,0 % E.A.	5	39,81		
	1,0 % E.A.	5	50,41	50,41	
	Gel	5	66,02	66,02	
	0,5 % E.A.	5		68,67	
	Dermaclín Plus®	5			136,03
	Sig.		0,06	0,17	1,00
10	2,0 % E.A.	5	21,12		
	1,0 % E.A.	5	22,66		
	0,5 % E.A.	5	32,48	32,48	
	Gel	5		42,30	
	Dermaclín Plus®	5			80,26
	Sig.		0,24	0,28	1,00
12	2,0 % E.A.	5	9,78		
	1,0 % E.A.	5	12,80		
	0,5 % E.A.	5	14,96		
	Gel	5		28,95	
	Dermaclín Plus®	5		36,18	
	Sig.		0,38	0,20	
14	2,0 % E.A.	5	4,07		
	1,0 % E.A.	5	4,35		
	0,5 % E.A.	5		8,27	
	Gel	5		8,78	
	Dermaclín Plus®	5			16,69
	Sig.		0,85	0,73	1,00
16	2,0 % E.A.	5	0,33		
	1,0 % E.A.	5	0,91		
	0,5 % E.A.	5	4,37	4,37	
	Gel	5		7,04	7,04
	Dermaclín Plus®	5			10,35
	Sig.		0,06	0,18	0,10

Anexo 19

Matriz de consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MARCO TEÓRICO	METODOLOGÍA
Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga" en ratas Wistar, Ayacucho 2012	¿Tendrá efecto cicatrizante el extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga" en ratas Wistar?	General: Determinar el efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga" en ratas Wistar. Específico: -Identificar los metabolitos secundarios en el extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. -Evaluar los parámetros fisicoquímico del extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. -Evaluar el efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. a las concentraciones 0,5%; 1,0%; 2,0% en ratas utilizando el método de análisis digital de superficie.	El extracto atomizado de las hojas de la <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga" tiene efecto cicatrizante.	Variable Independiente Extracto atomizado de las hojas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga". Indicador: Concentraciones de 0,5%; 1,0%; 2,0%. Variable Dependiente: Efecto cicatrizante Indicadores: Medida de la área (mm ²) de cicatrización.	<i>Solanum nitidum</i> R. & P. Arbusto de 1,5 m de altura en la zona, pleno de follaje, distinguible por sus hojas verdes, lustrosas, alargadas, de unos 8 cm de longitud y sus bonitas flores de color violeta, así como sus frutos, bayas jugosas redondas de unos 8 mm de diámetro. -Clasificación taxonómica -Descripción botánica -Uso medicinal -Química de las solanáceas -Metabolitos secundarios que intervienen en la cicatrización La piel tiene como función principal proteger al organismo contra los factores nocivos del medio exterior. -Estructura de la piel -Cicatrización -Biología de la cicatrización. -Fase de la cicatrización. -Tipos.	Nivel de Investigación: Experimental Población: <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga" que crece en la comunidad de Huaraca anexo de Vinchos, provincia de Huamanga, región Ayacucho. Muestra: 0,400 kg de hojas secas de <i>Solanum nitidum</i> R. & P. "ñuñunga" recolectadas en la comunidad de Huaraca a 3 800 m.s.n.m. una parte de la planta recolectada se llevó al <i>Herbarium Huamangensis</i> para su identificación y su clasificación botánica. Unidad experimental: 25 ratas Wistar machos, con más de 250 g de peso. El método se fundamenta en medir el área (mm ²) de una herida abierta utilizan el programa de AutoCAD 2012. Modelo propuesto por Montón. Diseño Experimental: Es el diseño completamente Randomizado serán divididas de manera aleatoria en cinco grupos cada uno con repeticiones de cinco ratas. Análisis Estadístico: Mediante el (ANOVA), y de comparaciones múltiples de la Prueba de Duncan con un nivel de significancia de 0,05

Efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" en ratas Wistar, Ayacucho 2012

Jaime Cuadros De la cruz¹, Marco Rolando Aronés Jara¹

¹ Farmacia y Bioquímica: UNSCH

RESUMEN

Las heridas crónicas o agudas de difícil cicatrización son un reto para los profesionales de la salud y un problema de salud pública dados los altos costos y la morbilidad que generan. El presente trabajo de investigación tiene como objetivo determinar el efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga", realizado en los laboratorios del área de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de octubre del 2012 a marzo del 2013. Las hojas fueron recolectadas de la comunidad de Huaraca, anexo de Vinchos, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho. Para la determinación del efecto cicatrizante se utilizó el método descrito por Montón.¹ Para esta prueba se utilizaron 25 ratas Wistar de un peso promedio entre 250 a 300 g que fueron divididas en cinco grupos al azar, a las cuales se les administraron tópicamente cada 24 horas, el extracto atomizado de 0,5%; 1,0% y 2,0%, los extractos fueron gelificados con carboximetilcelulosa; se utilizó como blanco (gel) y estándar (Dermaclín plus®). La medición del área de la herida se realizó cada dos días, hasta llegar a los dieciséis días. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado fueron: alcaloides, taninos, flavonoides, quinonas, saponinas y catequinas; sus parámetros fisicoquímicos son: polvo fino homogéneo, de color beige, olor sui géneris y sabor amargo; con un 24% de rendimiento; 7,12% de humedad; 6,21% de cenizas totales, muy soluble en agua. A los dieciséis días el área promedio de la herida con los tratamientos de 0,5%; 1,0% y 2,0% fueron de 4,37; 0,91 y 0,33 mm² respectivamente, estos difieren significativamente del estándar (10,35 mm²) y del blanco (7,04 mm²) (p < 0,05). Se concluye que el extracto atomizado de la hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga", presenta efecto cicatrizante.

Palabras clave: Efecto cicatrizante, extracto atomizado, *Solanum nitidum* R. & P.

ABSTRACT

Chronic or acute wounds difficult to heal are a challenge for health professionals and public health problem given the high costs and morbidity they generate. The present research aims to determine the healing effect of atomized extract from the leaves of *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" conducted in the laboratories of the area of Pharmacy, National University of San Cristobal de Huamanga, during the months of october 2012 to march 2013. The leaves were collected Huaraca community, Annex Vinchos Huamanga province, Ayacucho departament. For determining the healing effect is the method described by Montón.¹ For this test were used 25 Wistar rats weighing an average of 250 to 300 g They were divided randomly into five groups to which they are topically administered every 24 hours, the atomized extract 0,5%; 1,0% and 2,0%, the extracts were gelled carboxymethylcellulose, was used as blank (gel) and standard (Dermaclín plus ®). The measurement of the wound area was performed every two days, up to sixteen days. Secondary metabolites present in the atomized extract were: alkaloids, tannins, flavonoids, quinones, saponins and catechins, their physicochemical parameters are homogeneous fine powder, beige, sui géneris odor and bitter taste with 24% yield, 7,12% moisture, 6,21% of total ash, very soluble in water. At sixteen days, the average area of the wound treatment with 0,5%; 1,0% and 2,0% were 4,37; 0,91 and 0,33 mm² respectively, they differ significantly from the standard (10,35 mm²) and white (7,04 mm²) (p < 0,05). Concluded that the atomized extract of leaves *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" presents healing effect.

Key words: Healing effect, atomized extract, *Solanum nitidum* R. & P.

INTRODUCCIÓN

El hombre desde tiempos inmemoriales ha conocido y aprovechado la actividad curativa de una infinidad de hierbas. A pesar de los avances en la producción de la medicina "moderna", las plantas medicinales no han perdido su importancia. Por el contrario, el desarrollo de los medicamentos modernos ha sido resultado de formas cada vez más complejas de aprovechar las plantas medicinales, y su producción sigue dependiendo en gran parte del uso de estas plantas como materia prima.²

Se estima que el mayor porcentaje de la población peruana y sobre todo la ayacuchana tiene poco o ningún acceso a los medicamentos comercializados por las transnacionales e industrias farmacéuticas. Un porcentaje de la población usan otros recursos y especialmente la fitoterapia o la medicina tradicional por ser de bajo costo para el tratamiento de sus problemas de salud. Según un informe de la Organización Mundial de la Salud, se estima que más de la mitad de habitantes de la tierra confían en las medicinas tradicionales para resolver sus principales necesidades de salud como resultado de circunstancias históricas y creencias culturales.³

La cicatrización es una lesión en la piel que altera su continuidad desencadenada por los mecanismos de reparación que es la sustitución de los tejidos destruidos por un tejido nuevo, es decir, una cicatriz o masa de tejido conjuntivo esencialmente fibroso (de colágena) revestido por la epidermis neoformada producida por el traumatismo.⁴

Rescatando la información tradicional de nuestros pueblos y haciendo posible su integración a la medicina científica, se busca que el extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga", sirva como una alternativa para el tratamiento de heridas como cicatrizante.

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

Objetivo general:

Determinar el efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" en ratas Wistar.

Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios en el extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P.
- Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P.
- Evaluar el efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. a las concentraciones 0,5%; 1,0% y 2,0% en ratas Wistar, utilizando el método de análisis digital de superficie.

MATERIALES Y METODOS

Lugar del trabajo de investigación

El presente trabajo de Investigación se realizó en el Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos del Área Académica de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de octubre 2012 a marzo 2013.

Población y muestra

Población

Solanum nitidum R. & P. "ñuñunga" que crece en la comunidad de Huaraca anexo de Vinchos, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho.

Muestra

La muestra que se utilizó fue 420 g de hojas secas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" recolectadas en la comunidad de Huaraca a 3 800 m.s.n.m. y una parte de la planta recolectada se llevó al Herbarium Huamangensis para su identificación y su clasificación botánica.

Unidad experimental

Se utilizó 25 ratas albinas de la cepa Holtzman machos, edad adulta y pesos entre 250 a 300 g, adquiridos del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Acondicionándolos con alimento balanceado y agua por una semana.

Diseño metodológico para recolección de datos

Procedimiento para la recolección de muestra

La planta se recolectó manualmente, en las horas de la mañana, en un clima templado, en su estadio de floración, en el mes de noviembre del 2012. Se utilizaron las hojas.

Secado, molienda y tamizaje de la muestra

Antes de proceder al secado la muestra se lavó y desinfectó con solución de hipoclorito de sodio. La planta se colocó encima de papeles para una mayor absorción de agua, el secado se realizó a temperatura de ambiente con ventilación necesaria, las hojas secas se seleccionaron y fueron reducidas de tamaño con un molino de cuchillas. La muestra molida fue recuperada del molino y se procedió a tamizarlos.

Preparación del extracto hidroalcohólico

Se obtuvo aproximadamente 400 g de muestra seca y molida de las hojas, que se llevó a maceración en frascos de color ámbar por ocho horas aproximadamente en alcohol de 50°; se cubrió la muestra por un cm de diferencia. Luego se percoló cinco veces. Los extractos obtenidos se llevaron a baño maría a una temperatura de 50°C, para eliminar el alcohol y fueron controladas con un alcoholímetro y un refractómetro (ATAGO®)

Obtención del extracto atomizado

Para obtener el extracto atomizado se utilizó el mini Spray Driver B - 290, con un flujo de aire y alimentación en paralelo, a una temperatura de entrada del aire de 150 °C y, una temperatura de salida de 67 °C. El flujo de aire de atomización se mantuvo entre 40 ml/h, el aspirador en 100% y un bombeo al 30%.

Tamizaje fitoquímico

Las reacciones de identificación de los diferentes metabolitos secundarios del extracto atomizado se realizó siguiendo los procedimientos establecidos.⁵

Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado

Una vez obtenida el extracto atomizado, se evaluaron los siguientes parámetros fisicoquímicos, siguiendo los procedimientos establecidos.⁵

Preparación de las concentraciones del extracto atomizado y del blanco

La gelificación se realizó disolviendo 0,5; 1,0 y 2,0 g de la muestra (extracto atomizado) en 20 ml de agua destilada; luego se añadió agua destilada c.s.p 100 ml y se procedió a calentar, para luego añadir un gramo de carboximetilcelulosa.

Para el blanco se realizó disolviendo un gramo de carboximetilcelulosa añadiendo agua destilada c.s.p 100 ml poco a poco hasta adquirir consistencia a fuego lento.

Determinación del efecto cicatrizante, según análisis digital de superficie

Fundamento: se fundamenta en medir el área (mm²) de una herida abierta utilizando el programa de AutoCAD. Modelo propuesto por Montón.¹

Procedimiento:

- Se depiló el lomo de la rata en un área aproximada de 3 cm².
- Se pesó a las ratas y se ponen en jaulas de vidrio individuales.
- Se anestesió con 1 ml/2,5 kg de peso de Pentobarbital sódico por vía intraperitoneal.
- Se aplicó en pequeñas dosis de lidocaína al 2% vía intradérmica.
- Luego se realizó con una técnica limpia, una herida cuadrangular en la región dorsal de un centímetro cuadrado, para lo cual se tomó como referencia una plantilla de plástico con las medidas dadas.
- Se desprendió la piel, grasa subcutánea y músculos hasta descubrir la fascia.
- A los animales se les administró una cantidad necesaria hasta recubrir la herida cada 24 horas durante los dieciséis días de tratamiento a cada grupo: extractos atomizados al 0,5%; 1,0% y 2,0%; blanco (gel); y como estándar polifenoles cuaternarios derivados de bioflavonoides cítrico 1% (Dermaclín Plus®).
- Se colocó la rata por debajo del soporte metálico de una cámara digital convencional, a una distancia aproximada de 30 cm.
- Sobre la herida se colocó una regla que sirve como referencia para hallar la escala.
- Se obtuvo fotografías de la herida inmediatamente después de realizar la herida, a las 0 horas y luego por cada 48 horas, hasta llegar a los 16 días.

- Las fotografías se transfieren al disco duro de un ordenador personal, con el programa de AutoCAD® 2012.
- Utilizando las herramientas del programa de AutoCAD® 2012 se procedió a la medición del área de las heridas en mm².

Diseño experimental

El diseño experimental que se utilizó es completamente randomizado. Las concentraciones elaboradas fueron sometidas al efecto cicatrizante, los animales de experimentación fueron divididas de manera aleatoria en cinco grupos cada uno cinco repeticiones para cada grupo:

- Grupo I: Blanco (gel)
- Grupo II: Estándar; polifenoles cuaternarios derivados de bioflavonoides cítricos 1% (Dermaclín Plus®).
- Grupo III, IV y V: Extracto atomizado al 0,5%; 1,0% y 2,0% respectivamente.

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 significación estadística de 0,05. Las comparaciones se hacen entre cada tratamiento a través de la Prueba de Duncan mediante el programa SPSS versión 19,0

RESULTADOS

Tabla 1. Metabolitos secundarios del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga"

Metabolitos secundario	Reactivos y/o reacciones	Resultados
Fenoles y/o taninos	Tricloruro férrico	+++
Flavonoides	Shinoda	++
Saponinas	Espuma	+++
Catequinas	Catequinas	+++
	Dragendorff	+++
Alcaloides	Wagner	+++
	Mayer	++
Aminoácidos libres	Ninhidrina	+++
Quinonas	Borntrager	++

Escasa (+), regular (++) y abundante (+++)

Tabla 2. Parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. “ñuñunga”

Parámetros	Ensayo	Resultados
Organolépticos	Color	Beige
	Olor	Sui géneris
	Sabor	Amargo
	Aspecto	Polvo fino homogéneo
Solubilidad	Agua	Muy soluble
	Etanol	Insoluble
	Cloroformo	Poco soluble
pH	Extracto atomizado al 0,5%	5,47
	Extracto atomizado al 1,0%	5,49
	Extracto atomizado al 2,0%	5,55
Humedad(%)	Pérdida por desecación	7,12
Cenizas(%)	Cenizas totales	6,21
Rendimiento (%)		24

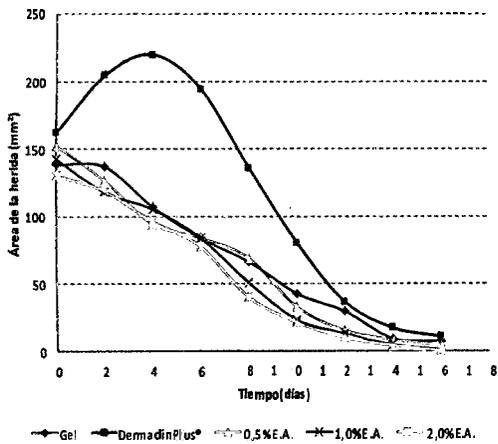


Figura 1. Área de la herida en función del tiempo

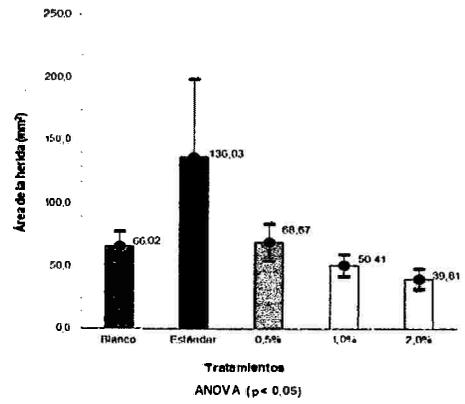


Figura 2. Área de la herida a los ocho días, según tratamientos

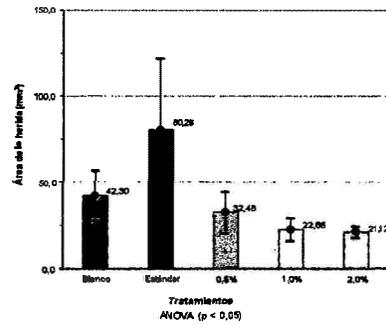


Figura 3. Área de la herida a los diez días, según tratamientos

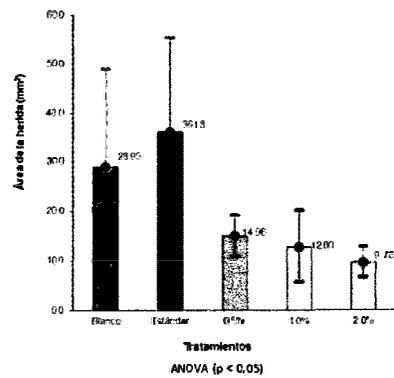


Figura 4. Área de la herida a los doce días, según tratamientos

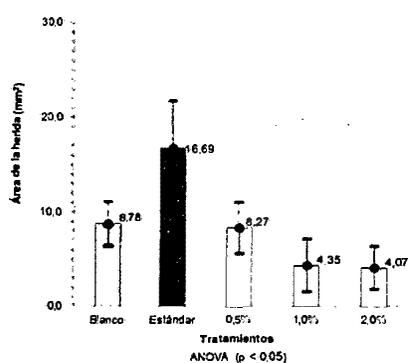


Figura 5. Área de la herida a los catorce días, según tratamientos

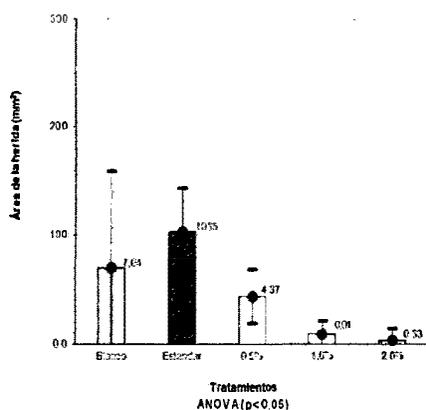


Figura 6. Área de la herida a los dieciséis días, según tratamientos

DISCUSIÓN

Solanum nitidum R. & P. "ñuñunga" es una planta utilizada en la medicina tradicional por sectores alto andinos de nuestro país, entre ellos la comunidad de Huaraca, anexo de Vinchos, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, que mediante una información etnobotánica las hojas son utilizadas como antipirético, antiséptico, analgésico y cicatrizante. En Bolivia se llama "ñuñumaya" una planta de frutos maduros rojos que destilan un jugo parecido a la sangre. Las indias se untan el pezón de sus pechos con este jugo para apartar a los niños de la lactancia.⁶

La Tabla 1, muestra los resultados del tamizaje fitoquímico del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" como: catequinas, alcaloides, taninos, flavonoides, saponinas, aminoácidos libres y quinonas; corroborando así el tamizaje fitoquímico realizado por Samanez,⁷ donde reporta la presencia de flavonoides, taninos, alcaloides, saponinas en el

extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum radicans* L. "ñuchku". Aragadvay,⁸ reportan en el extracto hidroalcohólico la presencia de alcaloides, triterpenos y/o esteroides, quinonas, taninos, azúcares reductores, saponinas de *Solanum nigrum* "hierbamora".

Lo que más destaca de la marcha fitoquímica es la presencia de taninos, produciendo coloración verde intensa, la que señala la presencia de taninos del tipo pirocatecólico y la presencia de flavonoides con la coloración amarilla en la fase amilica.

La Tabla 2, presentan los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" este presenta un olor sui géneris, color beige, sabor amargo y un aspecto de polvo fino homogéneo, es soluble en agua, poco soluble en cloroformo e insoluble en etanol, tiene un pH ácido, con una humedad de 7,12% y cenizas totales con 6,21%. También se muestra un porcentaje de rendimiento de 24%, es decir de 400 g de hojas secas se obtiene 97 g de extracto atomizado.

Para determinar el efecto cicatrizante del extracto atomizado se utilizó en método propuesto por Montón,¹ que se basa en adquirir imágenes digitales con un sistema de referencia que permite, tras procesar a un ordenador personal calcular áreas y determinar perímetros de las heridas la cual es muy útil para trabajos de este tipo. Con el modelo utilizado en este trabajo es posible medir la superficie de la herida, a cuyo tamaño se le da un valor numérico en milímetros cuadrados, es posible obtener valores de tendencia central y de dispersión, se pueden comparar grupos de estudio en los que se utilicen en las curaciones diferentes procedimientos o sustancias, es posible saber si la diferencia de los resultados en los distintos grupos es estadísticamente significativa.⁹

El gel (blanco) es vehículo apropiado en preparaciones que se administra por vía tópica tiene gran importancia, utilizada para conferir la forma y el volumen necesario a una preparación líquida o semisólida, principios activos contenidos en ella. Usando la carboximetilcelulosa como vehículo adherente y prolongar el contacto de los principios sobre la piel.¹⁰

Figura 1, se observa que en el blanco, a los dos días no existe disminución del área de la herida, pero a partir del segundo día comienza un descenso lento, llegando así a los dieciséis días donde la mayoría de este grupo no concluye el cierre definitivo de la herida. La herida puede dejarse abierta para permitir que cicatrice desde las capas profundas hacia la superficie exterior. Se forma tejido de granulación que contiene miofibroblastos y cierra por contracción. El proceso de cicatrización es lento y habitualmente se forma tejido de granulación y cicatriz.¹¹

La Figura 1, muestra que el estándar (Dermaclín plus®) incrementa el área de la herida a partir del día cero hasta el cuarto día, de aquí para adelante comienza a disminuir llegando así hasta los dieciséis días y su valor promedio del área de la herida es 10,35 mm², este valor se encuentra alejado de los valores de los extractos atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. Flores,¹² comparó los porcentajes de actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "quimsa cuchu" encontrando que los extractos al 1,0% y 2,0% presentan mayor porcentaje de actividad cicatrizante respecto al estándar representado por polifenoles cuaternarios derivados de bioflavonoides cítricos (Dermaclín Plus®).

Con respecto a los extractos atomizados de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. (0,5%; 1,0% y 2,0%), el extracto atomizado al 2,0% presentó el mejor desempeño al disminuir el área, seguido del extracto al 1,0%. Este efecto se debe a los metabolitos secundarios que se encuentran presentes en el extracto atomizado, podemos mencionar que los taninos cumplen una función cicatrizante al acelerar la curación de las heridas y hemostática al detener el sangrado. La cicatrización se produce por la formación de las costras al unirse las proteínas con los taninos y crear un medio seco que impide el desarrollo de las bacterias al constreñir los vasos sanguíneos, ayudan a la coagulación de la sangre, y por ende a la curación de las heridas.¹³ Los flavonoides son importantes para la salud de los vasos sanguíneos. Regulan la permeabilidad del capilar, por eso detienen el flujo de proteínas y células de sangre, pero permiten el flujo de oxígeno, dióxido de carbono y otros nutrientes. Muchos flavonoides incrementan la fortaleza de los vasos capilares, previniéndolos de cerrarse fácilmente. Esto es en parte debido a que ciertos flavonoides tienen una acción similar a la de la vitamina C.¹⁴

Se hizo el análisis de varianza, para analizar si más de dos grupos difieren entre sí de manera significativa en sus medias y varianzas.¹⁵ En base a lo anterior se determinó que existe la diferencia entre los grupos de tratamiento, diferencia significativa ($p < 0,05$) a un nivel de confianza del 95%, lo que conduce a un rechazo de la hipótesis nula aceptando la hipótesis alterna confirmando que los datos obtenidos son significativos con una desviación estándar aceptable.

El Anexo 18 representan las comparaciones múltiples de los tratamientos con la Prueba de Duncan para evaluar el efecto cicatrizante del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga", donde Duncan muestra una clasificación de los tratamientos basado en el grado parecido existente entre sus medias.

La Figura 2, muestra que a los ocho días de tratamiento, existe diferencia estadísticamente

significativa entre los grupos: el extracto atomizado al 2,0% (39,81 mm²) difiere significativamente con el blanco (66,02 mm²), y el estándar (136,03 mm²).

La Figura 3, muestra que a los diez días de tratamiento, el extracto atomizado al 2,0% (21,12 mm²) no difiere significativamente de extracto atomizado al 1,0% (22,66 mm²), pero si estos difieren significativamente del estándar (80,25 mm²) y del blanco (42,30 mm²).

La Figura 4, muestra que a los 12 días de tratamiento, el extracto atomizado al 2,0% (9,77 mm²), 1,0% (12,79 mm²) y 0,5% (14,96 mm²) son estadísticamente similares, pero estos difieren significativamente del blanco (28,95 mm²) y estándar (36,17 mm²).

La Figura 5, muestra que a los 14 días de tratamiento, el extracto atomizado al 1,0% (4,35 mm²) y 2,0% (4,07 mm²) existe diferencia estadísticamente significativa del blanco (8,78 mm²) y del estándar (16,68 mm²).

La Figura 6, muestra que el extracto atomizado al 2,0% (0,33 mm²) no difiere significativamente, con el extracto atomizado al 1,0% (0,91 mm²) pero estos difieren significativamente del blanco (7,04 mm²) y del estándar (10,35 mm²).

Por las consideraciones necesarias se logró determinar que el extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" tiene efecto cicatrizante.

CONCLUSIONES

1. El extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" presenta efecto cicatrizante.
2. Se determinó que los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga" son los taninos, flavonoides, catequinas, saponinas, alcaloides y quinonas.
3. El extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. "ñuñunga", presentan un olor sui géneris, color beige, sabor amargo y un aspecto de polvo fino homogéneo, es soluble en agua, poco soluble en cloroformo e insoluble en etanol, tiene un pH ácido, con una humedad de 7,12 % y 6,21 % de cenizas totales.
4. El extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* R. & P. a las concentraciones de 1,0% y 2,0% presentan mejor disminución del área de la herida a partir de los ocho días; siendo estas áreas estadísticamente diferentes ($p < 0,05$) al blanco (gel) y al estándar (Dermaclín plus®)

BIBLIOGRAFÍA

1. Montón J. Validación de un nuevo método de análisis digital de superficies. Cirugía plástica Ibero-Latinoamericana. [revista en internet] 2006 [Acceso 14 de octubre de 2012]. 32(2):

- 71 – 82. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v32n2/01.pdf>.
2. Hoogesteger C. Uso de plantas medicinales. México: Pax México; 1994.
 3. OMS. Estrategia de la OMS sobre la medicina tradicional 2002 – 2005, Organización mundial de la Salud Ginebra. Suiza. 2002. [acceso 2 de diciembre.de.2012]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_TRM_2002.1_spa.pdf
 4. Chandrasoma Parakrama C. Patología general. 3a ed. México: El Manual Moderno; 1999.
 5. Miranda Martinez M, Cuellar Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio Farmacognosia y Productos Naturales. Cuba: Instituto de Farmacia y Alimentos; 2000.
 6. Malaret A. Lexicón de fauna y flora. Thesaurus. [revista en internet]. 1953 [Acceso 16 de octubre de 2012]; 9(1, 2 y 3) Disponible en: http://cvc.cervantes.es/lengua/thesaurus/pdf/01/TH_01_001_068_0.pdf.
 7. Samanez Contreras D. Sensibilidad de bacterias enteropatógenas frente a extractos de *Solanum radicans* L. “ñuchku”. [tesis de pregrado], Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2006.
 8. Aragadvay Yungán S. Elaboración y control de calidad de tintura y gel cicatrizante y antiinflamatorio a base de chilca (*Baccharis latifolia*) y hierbamora (*Solanum nigrum*). [tesis de pregrado], Ecuador: Escuela superior politécnica de Chimborazo. Escuela de Bioquímica y Farmacia. 2009. [Acceso 01 de marzo de 2013] Disponible en: <http://dspace.espace.edu.ec/bitstream/123456789/216/1/56T00190.pdf>.
 9. Gutiérrez C. Modelo para la valoración cuantitativa de la cicatrización. Estudio piloto con miel de abeja. Cirujano general. [revista en internet] 2005. [Acceso 15 de octubre de 2012]; 27(2): 114 – 119. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2005/cg052b.pdf>.
 10. Castro A, Orejana L, Camero L. Formulación magistral en dermocosmetica. 2004. [Acceso 13 de enero de 2013]. Disponible en: http://antoniorondonlugo.com/blog/wpcontent/uploads/2010/03/FORMULACIONES_MAGISTRALES.pdf.
 11. Mas J. Ethicon wound closure manual. 2008 [Acceso 4 de marzo de 2013]. Disponible en URL: http://web.intercom.es/jorgemas/Libro_Sutura.pdf.
 12. Flores Terrazas E. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. “quimsa cuchu”. [tesis de pregrado]. Perú: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2011.
 13. Nazate A. Fenoles naturales. Química orgánica II. Universidad Central del Ecuador. 2011. [acceso 20 de abril de 2013]. Disponible en: <http://q-rganicauce.wikispaces.com/file/view/TANINOS+Y+FLAVONOIDES+-+TRABAJO+I+ORGANICA+I.pdf>.
 14. Álvarez M. Fenoles naturales. Química orgánica II. 2011 Universidad Central del Ecuador. [Acceso 01 de abril de 2013]. Disponible en: http://q-rganicauce.wikispaces.com/file/view/TRABAJO+TANINOS+Y+FLAVONOIDES_Michelle+Alvarez.pdf.
 15. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la Investigación. 4a ed. México: Me Graw Hill; 2006.