

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA Y  
BIOQUÍMICA**



**Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de  
*Urtica urens* L. "hortiga de huerta". Ayacucho - 2012.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**QUÍMICO FARMACÉUTICA**

**PRESENTADO POR:**

**Bach. GÓMEZ LLALLAHUI, MARYLUZ**

**AYACUCHO - PERÚ**

**2013**

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R.D.N° 122-13-UNSCH-FCB-D

Bach. Maryluz Gómez Llallahui

En la ciudad de Ayacucho, a los veintitrés días del mes de agosto del año dos mil trece, en el auditorium de la Facultad de Ciencias Biológicas, siendo las cuatro de la tarde, los miembros del jurado calificador, bajo la presidencia del Mg. José Manuel Diez Macavilca en representación del decano e integrada por los siguientes miembros del jurado docentes: Dr. Edwin Carlos Enciso Roca, Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo y Mg. Edgar Cárdenas Landeo, que además actúa como secretario docente encargado, se reunieron para recepcionar la sustentación de la tesis titulada "Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta". Ayacucho-2012". Presentada por la bachiller en Farmacia y Bioquímica Maryluz Gómez LLallahui, quien pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutica.

Como primer acto, el Señor Presidente del jurado calificador dió instrucciones a la sustentante para su exposición, la que no debe extenderse de cuarenta y cinco minutos. Culminada la exposición el Señor Presidente solicitó la participación de los miembros del jurado calificador, para realizar las observaciones, aclaraciones o preguntas que crean conveniente, para realizar la calificación correspondiente, los miembros del jurado calificador participaron en el siguiente orden: Mg. Edgar Cárdenas Landeo, Dr. Edwin Carlos Enciso Roca, Mg. José Manuel Diez Macavilca y Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo como asesor. Culminada la fase de participación de los miembros del jurado calificador, el presidente de la misma invitó a la sustentante y al público asistente a abandonar el auditorium de la Facultad de Ciencias Biológicas, para que el jurado calificador pueda deliberar y realizar la calificación en privado, obteniéndose la siguiente calificación.

Jurado Calificador	Exposición	Respuesta a preguntas	Promedio
Mg. José Manuel Diez Macavilca	18	18	18
Dr. Edwin Carlos Enciso Roca	17	17	17
Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo	17	17	17
Mg. Edgar Cárdenas Landeo	17	17	17
		Promedio	17

De la evaluación realizada, la sustentante obtuvo la nota promedio de Diecisiete (17) de la cual dan fé los miembros del Jurado Calificador estampando la firma al

pie del acta. Culminando el acto de sustentación siendo las cinco y veinte minutos de la tarde.



---

Mg. José Manuel Díez Macavilca  
Miembro-Presidente (e)



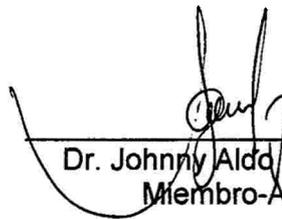
---

Dr. Edwin Carlos Enciso Roca  
Miembro



---

Mg. Edgar Cárdenas Landeo  
Miembro-Secretario (e)



---

Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo  
Miembro-Asesor

## **DEDICATORIA**

A mis padres Cesarea y Emiliano.

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por ser el *Alma Mater* de mi formación profesional.

A la Facultad de Ciencias Biológicas y especialmente a los docentes de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica quienes me brindaron sus conocimientos y experiencias durante mi formación profesional.

A mi asesor Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo por orientarme y colaborar durante la ejecución y culminación del presente trabajo.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE GENERAL	iv
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>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta"	4
2.3. Metabolitos secundarios relacionados con la cicatrización	6
2.4. La piel	8
2.4.1. Estructura de la piel	8
2.5. Herida	9
2.5.1. El proceso de cicatrización	9
2.5.2. Tipos de cicatrización	9
2.5.3. Fases de la cicatrización	10
2.5.4. Factores que influyen en el proceso de cicatrización	18
III. MATERIALES Y MÉTODOS	20
3.1. Ubicación del trabajo de investigación	20
3.2. Población y muestra	20
3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos	20
3.4. Diseño experimental	23
3.5. Análisis estadístico	24
IV. RESULTADOS	25
V. DISCUSIÓN	30
VI. CONCLUSIONES	35
VII. RECOMENDACIONES	36
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ANEXOS	39

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Diseño experimental	24
Tabla 2. Metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico	26
Tabla 3. Valores de irritabilidad según la escala de Draize	29

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Volumen de resistencia a la tensión según tratamientos	27
Figura 2. Porcentaje de la actividad cicatrizante según tratamientos	28

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Certificado de identificación taxonómica	40
Anexo 2. Características de los metabolitos secundarios	41
Anexo 3. Análisis de varianza del volumen de resistencia a la tensión	42
Anexo 4. Análisis de varianza del porcentaje de la actividad cicatrizante	43
Anexo 5. Prueba de Tukey del porcentaje de actividad cicatrizante	44
Anexo 6. Protocolo de procedimiento metodológico	45
Anexo 7. <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta"	46
Anexo 8. Extracto hidroalcohólico seco	47
Anexo 9. Tubos de ensayo del screening fitoquímico	48
Anexo 10. Flujoograma de preparación del extracto hidroalcohólico	49
Anexo 11. <i>Mus musculus</i> "ratones"	50
Anexo 12. Depilación del lomo del <i>Mus musculus</i> "ratón"	51
Anexo 13. Proceso de incisión del <i>Mus musculus</i> "ratón"	52
Anexo 14. Insertado de agujas del aparato de tensión	53
Anexo 15. Determinación de la irritabilidad dérmica primaria	54
Anexo 16. Matriz de consistencia	55

## RESUMEN

Las heridas de difícil cicatrización siguen siendo en la actualidad un problema prevalente y de especial atención en salud, que afecta a pacientes en todos los niveles asistenciales y de todas las clases sociales. El objetivo fue determinar la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta", durante los meses de octubre del 2012 a enero del 2013. La muestra fue recolectada del valle de Muyurina, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho. Para la determinación de la actividad cicatrizante se utilizó el método propuesto por Howes,<sup>1</sup> para esta prueba se utilizaron 25 animales *Mus musculus* "ratones" albinos machos de 25 a 30 g de peso distribuidos aleatoriamente en cinco lotes, a los cuales se les administraron tópicamente agua destilada (control), Dermaclín Plus (estándar), extractos hidroalcohólicos de 100 mg/kg, 200 mg/kg, y 400 mg/kg de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta". En el screening fitoquímico propuesto por Miranda y Cuellar,<sup>2</sup> los metabolitos identificados fueron: taninos, flavonoides, triterpenos, esteroides, cumarinas, lactonas, quinonas, resinas, mucílagos y alcaloides. Para la determinación de la irritabilidad dérmica primaria se utilizó cinco animales *Oryctolagus cuniculus* "conejos" albinos a los cuales se les aplicó las cremas a base de extracto hidroalcohólico de 1 %, 2 % y 3 %, en un período de 24 h. Los porcentajes de actividad cicatrizante fueron: a 400 mg/kg con 85,30 %, 200 mg/kg con 51,07 %, el Dermaclín Plus con 37,29 % y 100 mg/kg con 21,75 %. La mayor actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" se presentó a una concentración de 400 mg/kg con 85,30 %. Al realizar la prueba de irritabilidad dérmica mediante la escala de valores descrita por Draize,<sup>3</sup> no presentó irritabilidad dérmica. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" presenta actividad cicatrizante.

Palabras clave: Actividad cicatrizante, *Urtica urens* L.

## I. INTRODUCCIÓN

La curiosidad del hombre hacia el hallazgo de una alternativa para el alivio de sus enfermedades, lo han llevado a utilizar diferentes medios a su alcance empleando la mayoría de las veces plantas, pues poseen una gran cantidad de riquezas medicamentosas con actividades muy diversas unidas a material inerte.<sup>4</sup>

En los últimos años un 80 % de la población mundial ha recurrido a las plantas medicinales para tratar diversas enfermedades o afecciones, porque son accesibles y más baratos que los productos farmacéuticos. En el Perú la riqueza de las plantas medicinales es muy amplia y está enmarcada dentro de más de 4400 especies de usos conocidos por las poblaciones locales, de las cuales un gran porcentaje se presenta en la región andina.<sup>5</sup>

Son muchas las patologías que cursan con formación de heridas o úlceras y donde además, por diversos motivos, los procesos de cicatrización se ven desfavorecidos. Ejemplo de lo anterior es la diabetes, caso en el que se observa la aparición de diversas lesiones en la piel con un lento proceso de regeneración celular. Pero también existen otras patologías como las úlceras digestivas, donde resulta interesante buscar alternativas terapéuticas que permitan acelerar los procesos de cicatrización. Es así como las plantas medicinales aparecen como una fuente de búsqueda de nuevas alternativas.<sup>6</sup>

Rescatando la información tradicional de nuestros pueblos y haciendo posible su integración a la medicina científica, se busca que el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" sirva como una alternativa para el tratamiento de heridas como cicatrizante.

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

#### **Objetivo general**

Evaluar la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la *Urtica urens* L. "hortiga de huerta".

#### **Objetivos específicos**

- Realizar el screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de la *Urtica urens* L. "hortiga de huerta".
- Determinar la concentración que tiene mayor actividad de cicatrización del extracto hidroalcohólico de la *Urtica urens* L. "hortiga de huerta".
- Realizar la irritabilidad dérmica del extracto hidroalcohólico de la *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" en animales *Oryctolagus cuniculus* "conejos" albinos.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

Díaz,<sup>7</sup> realizó un estudio sobre el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas y raíces de *Gamochaeta americana* (Mill) Wedd “qeto qeto” en animales *Mus musculus* “ratones” albinos hembras, distribuidos aleatoriamente, empleó el test de cicatrización propuesta por Howes, llegando a la conclusión que la mejor actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Gamochaeta americana* (Mill) Wedd “qeto qeto” fue a una concentración 100 mg/5ml y 200 mg/5ml comparado con la crema Dermaclín Plus utilizado como patrón.

Curo,<sup>8</sup> determinó la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* “yawar soqo” en animales *Mus musculus* “ratones” albinos, empleó el test de cicatrización propuesta por Howes, llegando a la conclusión que el extracto hidroalcohólico a una concentración de 500 mg/kg de peso obtuvo una mejor eficacia con 86,63 % comparado con el carbazocromo utilizado como patrón.

Pillaca,<sup>9</sup> estudió y determinó el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las flores y hojas de *Ligaria cuneifolia* “tullma” en animales *Mus musculus* “ratones” albinos usando el método de test de cicatrización propuesta por Howes, concluyendo que el extracto hidroalcohólico de hojas y flores al 1 % (partes iguales) de *Ligaria cuneifolia* “tullma” tiene mejor efecto cicatrizante que

el Dermaclín Plus.

Flores,<sup>10</sup> realizó un estudio sobre la formulación y evaluación del efecto cicatrizante de la crema elaborada a base de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Pseudocalymma alliaceum* "monte ajo" , empleó el test de cicatrización propuesta por Howes, llegando a la conclusión que la mejor actividad cicatrizante fue al 8 % con 34,96 % comparado con la crema Dermaclín Plus utilizado como patrón.

## **2.2. *Urtica urens* L. "hortiga de huerta"**

### **2.2.1. Clasificación taxonómica:**

DIVISIÓN : MAGNOLIOPHYTA

CLASE : MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE :HAMAMELIDAE

ORDEN : URTICALES

FAMILIA : URTICACEAE

GÉNERO : *Urtica*

ESPECIE : *Urtica urens* L.

NOMBRE VULGAR: "hortiga de huerta"

Fuente: Certificado emitido por el Herbarium Huamangensis (Anexo 1).

### **2.2.2. Descripción botánica**

Hierba anual, de tres a cinco decímetros, bastante ramificada, con las hojas opuestas, pecioladas, ovales, dentadas, con los dientes grandes y angulosos, erizadas, como los tallos, de pelos rígidos, que al clavarse en la piel se rompen, inyectando un líquido ácido, y produciendo una sensación dolorosa y persistente (urticación) y el enrojecimiento de la piel lastimada; flores en racimos cortos; unas masculinas, con cuatro sépalos y cuatro estambres, y otras femeninas, sobre el mismo pie de la planta, con cuatro sépalos y un pistilo; fruto seco y pequeño (aquenios). Florece en invierno y primavera.<sup>11</sup>

### **2.2.3.Composición química**

Según Vanaclocha *et al.*,<sup>12</sup> la composición química de las partes de la planta son:

- Hojas, planta fresca: Clorofila a y b (2,5 - 3 %), carotenoides (betacaroteno). Flavonoides derivados del quercetol, kemferol y ramnetol. Sales minerales (hierro, calcio, sílice, azufre, potasio, manganeso). Ácidos orgánicos (cafeico, clorogénico, gálico, fórmico y acético), provitamina A. Mucílagos. Escopoletósido. Sitosterol. En los tricomas (pelos urticantes): acetilcolina, histamina, serotonina (5- hidroxitriptamina).
- Raíces: taninos; escopoletina; 3-B-D-glucósido de sitosterol; lignanos; ceramidas, ácidos grasos: ácido (10 E, 12 Z)-9-hidroxi-10,-12-octadecadienoico; monoterpénidos.
- Frutos: mucílago, proteínas, aceite fijo (hasta un 30 %) con un elevado contenido de ácido linoleico (hasta un 83 % de los ácidos grasos totales) y un 0.1% de tocoferoles.

### **2.2.4. Propiedades y usos medicinales**

Internamente se utilizan las hojas como diurético y externamente como rubefaciente. Se emplea para aumentar la diuresis, especialmente para prevenir la litiasis y en caso de enfermedades de naturaleza inflamatoria de la vías urinarias y como coadyuvante en el tratamiento de afecciones reumáticas. La raíz se utiliza en casos de alteraciones urinarias relacionadas con hiperplasia benigna de próstata, aumenta el volumen y flujo urinario. Los frutos se emplean triturados y aplicados en forma de cataplasma para tratar problemas dermatológicos y afecciones reumáticas.<sup>13-14</sup>

La "ortiga" (*Urtica dioica*) (*Urtica urens*) en infusión de hojas, aumenta la producción de orina y eliminación de residuos, reduce el azúcar en la sangre y el ácido úrico. El zumo fresco aplicado sobre las heridas es cicatrizante.<sup>15</sup>

#### **2.2.4. Hábitat y distribución geográfica**

Es cosmopolita, crece en regiones altas, y va desde el Japón hasta los Andes. En la península Ibérica es muy abundante, en el Norte Atlántico y los Pirineos, aunque se puede encontrar por toda la península. La podemos buscar en cualquier lugar donde habite el hombre o el ganado, (se dice que va detrás de él). Se cría en suelos ricos en nitrógeno y húmedos, en corrales, en huertos, a lo largo de caminos, de muros de piedra, en el campo, en la montaña, etc.<sup>16</sup>

### **2.3. Metabolitos secundarios relacionados con la cicatrización**

#### **a) Flavonoides**

Son compuestos polifenólicos ampliamente distribuidos en la naturaleza. Se encuentran principalmente localizados en los órganos jóvenes (tallos, raíces, etc.) de las plantas superiores. El papel que se le atribuye a los flavonoides en las plantas abarca funciones muy diversas. Así por ejemplo, podrían tener un papel importante en los mecanismos de obtención de energía o formar parte de las defensas anti-infecciosas de las plantas en las que se encuentran (antiparasitarios).

Algunos flavonoides presentan importantes propiedades farmacológicas (actividad antihipertensora, antibiótica, diurética, expectorante, antineoplásica, etc).

Además del interés farmacológico, son importantes las aplicaciones industriales derivadas de su capacidad de absorción de las radiaciones visible y ultravioletas, entre las que cabe destacar su uso como fotoprotectores en cremas solares, estabilizante frente al envejecimiento por la luz y el calor en plásticos, en preparaciones para fotografía en color, como blanqueadores ópticos, etc.

Entre los flavonoides más comunes podemos citar, las chalconas, dihidrochalconas, flavonas y flavanonas.<sup>17</sup>

#### **Flavonoles**

Están ampliamente distribuidos en la naturaleza, como pigmentos, junto con las antocianinas en los pétalos, y en hojas de plantas superiores, generalmente en forma glucosidada. Aunque se conocen gran cantidad de flavonoles, los más comunes son: el kaenferol, la quercetina y la miricetina. La mayoría de los otros flavonoles conocidos son derivados simples de los flavonoles comunes y presentan una menor distribución. Existe un número considerable de glucósidos de flavonoles presentes en las plantas; sólo la quercetina se ha descrito 135 diferentes. De ellos, el más común es la rutina o rutósido (ramnoglucósido de la quercetina), utilizado en el tratamiento de la fragilidad capilar.<sup>18</sup>

### **Quercetina**

Su efecto más importante es el de actuar de antioxidante, además de ser un diluyente de la sangre y evitar la arteriosclerosis. También se ha comprobado, al menos en estudios realizados con animales, que la quercetina tiene la capacidad de incrementar tanto la fuerza muscular como el rendimiento cerebral.<sup>19</sup>

### **b) Taninos**

Son sustancias que producen el endurecimiento del cuero, están ampliamente distribuidos en dicotiledóneas leñosas; su función en las plantas no está clara, pero debido a su abundancia en tejidos jóvenes y en las heridas causadas en el tallo, particularmente aquellas cerca del suelo, se cree que son utilizados por el vegetal como protección contra infecciones de hongos y parásitos (los árboles pobres en taninos se pudren rápidamente). Se extraen con agua ya que a pesar de su complejidad estructural son altamente oxigenados y/o presentan azúcares en su composición que le dan carácter hidrofílico. Los taninos se los clasifica en:

- **Hidrolizables**, (galotaninos y elagitaninos) aquellos que por tratamiento con ácido o por enzimas, se separan en la aglicona (ácido gálico y elágico, o sus derivados) y los azúcares.

• **Condensados**, aquellos que por tratamiento con ácido no se degradan, polimerizan aún más, convirtiéndose en masas amorfas insolubles conocidas como flobafenos; éstos son polímeros derivados de 3 - hidroxí- y 3,4 - dihidroxí-flaváneos.<sup>20</sup>

## **2.4. La piel**

La piel es una estructura dinámica y compleja integrada por células, tejidos y elementos de la matriz extracelular que median una variedad de funciones: la piel constituye una barrera física de permeabilidad, protección contra los agentes infecciosos, termorregulación, sensaciones, protección contra la luz ultravioleta (UV), reparación de las heridas y regeneración.<sup>21</sup>

### **2.4.1. Estructura de la piel**

#### **a. Epidermis**

Es un epitelio escamoso, grueso en las zonas expuestas a fricciones, como la palma de las manos o plantas de los pies, es delgada en la cara interna de los miembros superiores e inferiores y en la cara anterior del tórax y abdomen.

La epidermis tiene varias capas formadas por células prácticamente muertas, que son renovadas constantemente por las células de la dermis que empujan a la superficie a las nuevas originadas, que van perdiendo su protoplasma y núcleo convirtiéndose en queratina, de cuya superficie se desprenden pequeñas escamas, como sucede en las piernas o en la cabeza.

De afuera hacia dentro se reconocen cuatro capas en la epidermis, a saber: estroma corneo, estroma lúcido, estrato granuloso y estrato germinativo. En las células de este último, se encuentra el pigmento de la piel llamado melanina, del que carecen los albinos.

La epidermis no tiene vasos sanguíneos y las fibras nerviosas se distribuyen entre las capas profundas intraepidérmicas.

#### **b. Dermis o corion**

Es una capa de tejido conjuntivo muy vascularizado y muy sensible; constituye la mayor parte de la piel y está formado por tejido conjuntivo en el que se encuentran las glándulas sudoríparas y sebáceas, terminaciones nerviosas, vasos sanguíneos y pelos. Consta de dos capas, una superficial o papilar y otra profunda o reticular. El nombre de la primera alude a que tiene unas salientes o papilas, las cuales pueden ser de dos clases: vasculares, cuando encierran un pequeño vaso sanguíneo y nervioso cuando contienen una terminación nerviosa para el tacto. Puede considerarse como formando parte de la capa reticular el tejido celular subcutáneo que posee gran cantidad de grasa; en esta capa y en la papilar es en donde se encuentran las glándulas sudoríparas, sebáceas y los pelos. A esta capa reticular la forman tejido fibroso y tejido elástico, los cuales, a su vez, están formados por haces longitudinales que se entrecruzan entre sí, dejando espacios que ocupan las glándulas sebáceas y sudoríparas ya mencionadas.<sup>22</sup>

## **2.5. Herida**

La herida es una pérdida de la integridad estructural de los tejidos blandos producida por ruptura. La necrosis propia de la rotura se limita a las superficies que delimitan la solución de continuidad tisular y el tejido que rodea a la herida suele sufrir contusión de grado diverso.<sup>23</sup>

### **2.5.1. El proceso de cicatrización**

Es un proceso de reparación de enorme complejidad que conduce a la regeneración del epitelio y el reemplazamiento de la dermis por tejido fibroso formado por colágeno con características diferentes al tejido colágeno normal. Estas fibras de colágeno nuevas son más cortas y desorganizadas que las normales siendo esta la causa y consecuencia de que la cicatriz nunca presente la fuerza tensora de la piel sana.<sup>24</sup>

### **2.5.2. Tipos de cicatrización**

- **Curación por primera intención**

Cuando los bordes de la herida se encuentran muy próximos y la contaminación y los traumatismos son mínimos, la herida cicatriza por primera intención. Esta cicatrización tiene lugar cuando no existen complicaciones como infección, necrosis o formación de una cicatriz anormal.

- **Curación por segunda intención**

Tiene lugar cuando los bordes no están lo suficientemente próximos, como ocurre en las heridas infectadas o cuando el traumatismo o la pérdida de tejido han sido importantes. La cicatrización tiene lugar gracias al relleno de la herida por tejido de granulación, lo que requiere un intervalo más largo y produce una cicatriz más grande.

- **Curación por tercera intención**

Se produce cuando existe demora entre la producción de la lesión y el cierre de la herida. La sutura puede retrasarse hasta que las condiciones para la cicatrización de la herida sean más favorables, por ejemplo una vez que se elimine la infección. Cuando se produce un cierre demorado de la herida, dos superficies opuestas de tejido de granulación deben reunirse para cicatrizar juntas.<sup>25</sup>

### **2.5.3. Fases de la Cicatrización**

#### **a. Fase I - Hemostasia**

La curación de una herida se inicia con la hemostasia, que se manifiesta en la clínica por el blanqueamiento local de la piel circundante, la formación de un coágulo y el cese del sangrado. Desde el punto de vista celular, los mediadores más importantes de la hemostasia son la fibrina, las plaquetas y los vasos sanguíneos. Así, las plaquetas y la fibrina forman el coágulo, al mismo tiempo que los vasos sanguíneos se contraen durante 10-15 min tras la agresión,

gracias a la acción de aminas vasoactivas que, como las prostaglandinas y los tromboxanos, son liberadas por las propias células lesionadas. El coágulo es algo más que sangre seca. Constituye una matriz dinámica y viable de proteínas y células que contribuye no sólo a la hemostasia sino también a la llegada de células inflamatorias, fibroblastos y factores de crecimiento indispensables para que tenga lugar el proceso de cicatrización. Así, la fibrina es capaz de inducir la subsiguiente fase inflamatoria de la cicatrización tras unirse a receptores que, como el CD11b, se encuentran en la superficie de los monocitos y los neutrófilos, y sirve de reservorio de ciertos factores de crecimiento, como el fibroblast growth factor - 2 (FGF-2) y el vascular endothelial growth factor (VEGF), y de citocinas que estimulan la proliferación de los fibroblastos y la angiogénesis. La fibrina se forma a partir del fibrinógeno bajo la acción de la trombina. Los monómeros insolubles de fibrina se entrecruzan gracias al factor XIII, a la vez que se unen a las plaquetas para formar el coágulo. Las plaquetas se activan también por medio de la trombina. Esta activación condiciona el incremento en el número de receptores de superficie, la liberación de los gránulos citoplasmáticos y la agregación. Estos gránulos contienen proteínas activas que participan en todas las fases de la cicatrización, como la selectina P, el fibrinógeno o la albúmina, que ayudan en la formación del coágulo y la matriz extracelular inicial, y diversos factores de crecimiento que tienen influencia sobre muchas células, como los queratinocitos, los fibroblastos o la célula endotelial.<sup>26</sup>

#### **b. Fase II - Inflamatoria**

Tras la hemostasia sobreviene la inflamación, que se manifiesta en la clínica por la aparición de eritema, hinchazón y dolor, clara consecuencia de la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad de unos capilares que, inicialmente, habían presentado vasoconstricción para conseguir la hemostasia. La vasodilatación y el incremento de la permeabilidad facilitan la extravasación

de las proteínas del suero al interior de la herida, así como la diapédesis de células inflamatorias. Ambos fenómenos están claramente influenciados por la estimulación de nervios sensoriales, la liberación de histamina y leucotrienos por parte de los mastocitos, la producción de prostaglandinas, la trombina y factores del complemento que, como el C3 y el C5a, estimulan la vasodilatación y atraen células inflamatorias con la perpetuación del proceso inflamatorio. Los polimorfonucleares son las primeras células inflamatorias que llegan al lugar de la herida, atraídas por diversos factores de crecimiento y citocinas como el platelet-derived growth factor (PDGF), la interleucina (IL)-8 y el growth related oncogen (GRO)- $\alpha$ /CXCL1 quimiocina. Si la herida no se infecta, el tiempo de estancia de los polimorfonucleares es corto, y el máximo pico de población se alcanza a los 24 - 48 h. Durante este tiempo actúan como eficaces barrenderos, y eliminan detritus celulares, partículas extrañas y bacterias. Los monocitos llegan a la herida poco tiempo después, donde se activan y se transforman en macrófagos. Los macrófagos, como los polimorfonucleares, también eliminan detritus, partículas extrañas y bacterias, pero alcanzan el pico máximo de población más tarde, a las 48 - 72 h, permanecen más tiempo, días a semanas, y participan en fases mucho más complejas de la curación de la herida. Así, perpetúan el proceso inflamatorio a través de la liberación de citocinas proinflamatorias (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, factor de necrosis tumoral [TNF] -  $\alpha$ ), estimulan la producción de colágeno por parte de los fibroblastos (FGF-2, transforming growth factor [TGF]- $\beta$ , insulin like growth factor [IGF]), la angiogénesis (FGF-2, VEGF-A, TGF- $\beta$ ) y liberan factores de crecimiento que influyen en el proceso de epitelización (TGF- $\alpha$ , FGF-2, IGF-1). Otras células que llegan a este escenario de la reparación de la herida juegan asimismo un papel importante. Por un lado, están las diferentes subpoblaciones de linfocitos T como los CD4+, CD8+ y  $\gamma/\delta$ , las cuales parecen tener un papel determinado en la

cicatrización; cabe destacar la participación de las células T  $\gamma/\delta$  epidérmicas, que producen factores de crecimiento como FGF-7 y FGF-10, que contribuyen a la proliferación de los queratinocitos, o bien connective tissue growth factor (CTGF) que estimula a los fibroblastos e induce en ellos la expresión de colágeno tipo I, fibronectina y la integrina  $\alpha_5$ .<sup>26</sup>

### **c. Fase III - Proliferativa**

En la fase proliferativa de la cicatrización, que ocurre aproximadamente a los cuatro días de la herida, tienen lugar dos eventos fundamentales: la formación de un tejido de granulación y el restablecimiento de una epidermis intacta sobre el mismo o proceso de epitelización. La génesis del tejido de granulación implica la migración y la proliferación de fibroblastos, la producción de una matriz extracelular y la formación de nuevos capilares (angiogénesis) que, en conjunto, conducirán finalmente a la regeneración de una dermis funcional. El tejido de granulación contiene además macrófagos que, como ya se ha mencionado antes, gracias a la producción de una gran variedad de factores de crecimiento y citocinas, sirven de puente entre la fase inflamatoria y la proliferativa, y ayudan a orquestar con éxito la completa curación de la herida.<sup>26</sup>

#### **• Migración**

Diversas citocinas y factores de crecimiento liberados en la fase inflamatoria estimulan la migración y la proliferación de los fibroblastos (PDGF, nerve growth factor [NGF], TGF- $\beta$ , CTGF, cystein rich 61 [Cyr61] y fibronectina). Estos fibroblastos proceden, al menos, de dos poblaciones celulares; la primera está formada por células ya diferenciadas residentes en la proximidad de la herida, mientras que la otra está formada por células mesenquimales indiferenciadas que son estimuladas para transformarse en fibroblastos, gracias a la acción de diversos productos liberados por los macrófagos. La migración de los fibroblastos, lejos de realizarse al azar, se produce de una forma ordenada y

dirigida, de la misma manera que un tren circula sobre los railes. Así, los fibroblastos circulan entre la matriz extracelular bajo la dirección, por un lado, de las integrinas que se expresan en su superficie celular, que interaccionan con los diversos componentes de la matriz (fibrina, fibronectina, vitronectina y ácido hialurónico) y por otro de las metaloproteinasas (MMP), en concreto MMP1, MMP-2, MMP-3 y MMP-19, unas enzimas capaces de degradar cualquier componente de la matriz extracelular y eliminar, así, cualquier obstáculo que se interponga en la migración ordenada de estas células mesenquimales. Las MMP son un grupo de enzimas que pertenecen a una gran familia de enzimas dependientes del zinc. Se han identificado al menos 24 MMP diferentes que se agrupan en seis familias: las colagenasas, las estromolisinas, las metaloelastinas, las matrilisinas, las metaloproteinasas tipo matriz (MT-MMP) y las gelatinasas. Además de tener un papel importante en la invasión tumoral y las metástasis, las MMP constituyen un elemento clave en el desarrollo, la angiogénesis y la migración de los fibroblastos en el proceso de curación de las heridas.<sup>26</sup>

- **Producción de la matriz extracelular**

El fibroblasto es la célula mesenquimal más importante en el proceso de curación de las heridas, ya que no sólo actúa como fábrica en la elaboración de la matriz extracelular, sino también como maquinaria especializada que permitirá, gracias a sus propiedades contráctiles, reaproximar los bordes de la herida durante la fase madurativa de la cicatrización. Entre los productos que elabora están los componentes de la matriz extracelular permanente, que incluiría el colágeno, los glucosaminoglucanos y los proteoglucanos, así como diversas citocinas y factores de crecimiento que regulan otras fases de la cicatrización, como el FGF-7 que participa en la activación de los queratinocitos. La síntesis de colágeno se inicia hacia el tercer o quinto día de la herida,

estimulada por la acción de numerosos factores de crecimiento (PDGF, TGF- $\beta$ , epidermal growth factor [EGF], IGF-1, FGF-2, CTGF, Cyr61 y sphingosine-1-phosphate [S1p]). En el interior de los fibroblastos se produce la formación de las cadenas de polipéptidos, también llamadas procolágeno, que finalmente se liberan a la matriz extracelular donde tiene lugar su agregación y formación de las fibrillas de colágeno. Para que esta agregación extracelular tenga lugar con éxito, en primer lugar, es necesaria una correcta hidroxilación de los residuos lisina y prolina de las cadenas polipeptídicas en el interior del retículo endoplasmático de los fibroblastos, y, en segundo lugar, la participación de los proteoglucanos en el ensamblaje del procolágeno. En la dermis normal y en las cicatrices maduras, la proporción de colágeno tipo I (80 - 90 %) es mayor que la de colágeno tipo III (10 - 20 %). Por el contrario, en una herida reciente la proporción de colágeno tipo III se incrementa hasta en un 30 %. El colágeno formado no sólo sirve para conferir fuerza a la cicatriz, sino que también facilita el movimiento de otras células, como las de los endotelios y los macrófagos. Los proteoglucanos, cuya síntesis se lleva también por los fibroblastos, son cadenas de polipéptidos que se unen a los glucosaminoglucanos, de distinta estructura y longitud, como el ácido hialurónico, el dermatansulfato, el condroitinsulfato y el heparinsulfato. Las cadenas de proteoglucanos, unidas a sus correspondientes glucosaminoglucanos resultan clave como mensajeros de información en la interacción entre las células que, a través de citocinas, factores de crecimiento y otras proteínas solubles, ocurre dentro de la matriz extracelular. Un claro ejemplo de ello es la interacción que existe entre el heparinsulfato y el FGF-2, un potente estimulador de la angiogénesis. En ausencia de heparinsulfato, este factor de crecimiento es incapaz de estimular la célula endotelial. La elastina, componente habitual de la dermis normal, no se produce durante la cicatrización de una herida. La ausencia de este componente de la matriz extracelular de la dermis

normal podría explicar la firmeza y la falta de elasticidad de las cicatrices.<sup>26</sup>

- **Angiogenesis**

La angiogenesis, que se inicia hacia el segundo día tras la herida, es el proceso por el que los vasos sanguíneos dañados son sustituidos por brotes de capilares nuevos procedentes de los vasos intactos de la vecindad de la herida. Estimulan la angiogenesis, en primer lugar, los cambios locales que se producen en el tejido dañado, como el incremento en lactato y el descenso del pH y de la presión de oxígeno; en segundo lugar, las diversas citocinas y los factores de crecimiento que se liberan durante la fase inflamatoria (VEGF, FGF, angiopoyetina, TGF- $\beta$ ); cabe destacar el papel del TGF- $\beta$ , que no sólo estimula la migración endotelial, su diferenciación y la formación de túbulos, sino que además amplifica el proceso. Por último, no hay que olvidar el papel en la angiogenesis de los proteoglucanos y glucosaminoglucanos (sindecanos 1 y 4, heparinsulfato), las metaloproteinasas (MMP-1, MMP-2, MMP-9, MT-MMP y MMP-19) y otros componentes de la matriz extracelular (fibronectina, colágeno, vitronectina, lamininas 8 y 10), que en conjunto dirigen, como ya se ha comentado en la migración de los fibroblastos, la migración de la célula endotelial, en cuya superficie es necesario que expresen, para este fin, determinadas integrinas ( $\alpha_v\beta_3$ ).<sup>26</sup>

**d. Fase IV - Epitelización**

Durante el proceso de epitelización, que se inicia a las 24 - 48 h de la herida, ocurre, en primer lugar, la eliminación de cualquier costra o residuo y, finalmente, el restablecimiento de una epidermis intacta sobre el tejido de granulación. Para ello, los queratinocitos procedentes de la proximidad de la herida y también del bulbo piloso, dispuestos a migrar y proliferar, sufren una serie de alteraciones fenotípicas. Éstas incluyen la retracción de los tonofilamentos intracelulares, la disolución de los desmosomas y hemidesmosomas, finalmente la formación de

filamentos de actina que permiten el movimiento de las células. A medida que el proceso de epitelización progresa, una masa de queratinocitos en forma de cuña se desplaza cruzando el tejido de granulación. El extremo en cabeza de esta cuña está constituido por queratinocitos que migran y dejan en su camino una capa estratificada de queratinocitos que proliferan. Este proceso continúa hasta que los queratinocitos de los extremos opuestos de la herida restablecen el contacto. Numerosas citocinas y factores de crecimiento favorecen la migración y proliferación de los queratinocitos, a la vez que éstos expresan en su superficie integrinas ( $\alpha_5\beta_1$ ,  $\alpha_5\beta_5$ ,  $\alpha_5\beta_6$ ), que permiten su interacción con los diversos elementos de la matriz extracelular (fibrina, fibronectina, vitronectina), y liberan enzimas que degradan diversos componentes de esta matriz (urokinase plasminogen activator [uPA] y MMP), con el fin de allanar el camino de los queratinocitos que migran.<sup>26</sup>

#### **e. Fase V -Madurativa o de remodelación**

Finalmente, en la fase madurativa tiene lugar la contracción de la cicatriz, al tiempo que disminuye el enrojecimiento, el grosor y la induración de ésta y se incrementa su resistencia. Este proceso, que tiene lugar durante un período de semanas, meses e incluso años, solapa su inicio con la formación del tejido de granulación en la fase proliferativa. Por tanto, los fibroblastos y sus productos, como el colágeno y las metaloproteinasas, son, junto con los vasos sanguíneos, los principales elementos en la maduración de las heridas. La contracción de la herida se inicia a los 4 - 5 días y se produce gracias a la transformación de los fibroblastos en miofibroblastos, que deben su capacidad contráctil a la presencia de filamentos de actina. La transformación de fibroblastos en miofibroblastos se inicia gracias a la acción de dos factores de crecimiento, PDGF y TGF-beta. El incremento de la resistencia y la disminución en el grosor que la cicatriz adquiere con el tiempo se deben a la disminución progresiva en la síntesis de colágeno,

que ocurre aproximadamente hacia la tercera semana, y su posterior remodelación. La producción de colágeno se autorregula por el propio incremento de colágeno que ocurre durante las primeras semanas en la matriz extracelular, y por el efecto inhibitor de factores de crecimiento como el interferón- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) y el TNF- $\alpha$ . El proceso de remodelación consiste básicamente en la fragmentación del colágeno formado y el reordenamiento de sus fibrillas, a la vez que disminuye la proporción de colágeno III y se incrementa la de colágeno I. También disminuye la cantidad de proteoglicanos y de agua. En la fragmentación del colágeno participan, en perfecto equilibrio, determinadas metaloproteinasas y sus correspondientes inhibidores. En una cicatriz reciente, las fibras de colágeno se encuentran dispuestas al azar, lo que explica que resulte poco resistente, a pesar de su elevada concentración de colágeno. Con el tiempo, las fibrillas aumentan su grosor, se incrementan las uniones interfibrilares y se organizan de manera ordenada, con lo que se maximiza su resistencia. Todo este proceso de remodelación ocurre de forma más activa durante los primeros seis meses. La cicatriz, a medida que madura, se torna menos rojiza debido a que disminuye la densidad de capilares. Así, muchos de los vasos sanguíneos formados durante la fase proliferativa se desintegran como resultado de un fenómeno de apoptosis.<sup>26</sup>

#### **2.5.4. Factores que influyen en el proceso de cicatrización**

- Técnica de sutura: Si se siguen las líneas de Langer hay menor resistencia de los tejidos y se juntan más los bordes de la herida; también favorecen los hilos no absorbibles, evitar la aparición de hematomas, evitar el cierre a tensión.
- Edad: los jóvenes tienen mayores tasas de cicatrización.
- La temperatura local sobre los 30° C también favorece el proceso de cicatrización.

- La infección de la herida, en general, por cualquier germen, produce un retraso en el proceso de cicatrización. La inmunosupresión, los corticoides y la malnutrición son factores que influyen de forma negativa sobre el proceso de cicatrización.

- La malnutrición influye negativamente por dos razones básicas, por un lado por el déficit proteico y por otro lado porque favorece las infecciones.

- En cuanto a los fármacos, los corticoides producen una disminución de la vascularización, disminuyen la formación de colágeno y la epitelización. Los quimioterápicos influyen interfiriendo en la síntesis del ADN y del ARN, la división celular y síntesis proteica.

Otros fármacos que interfieren son los vasoconstrictores locales, la hormona somatotropa o las hormonas androgénicas.

- La radioterapia tiene efectos agudos y crónicos sobre los tejidos e interfiere también en el proceso de cicatrización e incluso afecta a tejidos ya cicatrizados.

- Las enfermedades sistémicas producen efectos adversos sobre la cicatrización por alteración de la microcirculación como es el caso de la diabetes, el insuficiente aporte arterial en la vasculopatía periférica, la malnutrición y la alteración de la síntesis proteica del alcoholismo crónico.<sup>24</sup>

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Ubicación del trabajo de investigación**

El presente trabajo de investigación, se realizó en los laboratorios de Farmacología de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de setiembre de 2012 a enero del 2013.

#### **3.2. Población y muestra**

##### **3.2.1. Población**

*Urtica urens* L. "hortiga de huerta" del valle de Muyurina, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho que se encuentra ubicado a 2510 m.s.n.m.

##### **3.2.2. Muestra**

Dos kg de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta".

##### **3.2.3. Animales de experimentación**

Estuvo conformado por 25 animales *Mus musculus* "ratones" albinos machos, de un peso aproximado de 25 a 30 g, provenientes del Instituto Nacional de Salud (Chorrillos – Lima).

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

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

La planta se recolectó manualmente, en horas de la mañana, en un clima templado, en su estadio de floración, durante el mes de octubre del 2012. Se utilizó toda la parte de la planta.

El secado se realizó a temperatura ambiente (sombra). Se distribuyó en una habitación ventilada sobre papel periódico aproximadamente dos semanas siendo trasladados a los laboratorios.

### **3.3.2. Preparación del extracto hidroalcohólico**

Una cantidad de 2 kg de muestra seca y molida se maceró en frascos de color ámbar por un período de una semana aproximadamente en alcohol de 70° cubriendo la muestra unos 5 cm la parte superior. Durante el proceso se agitó el frasco periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra. Luego se procedió a filtrar y concentrar en una estufa a 40 °C, hasta obtener un extracto seco.

### **3.3.3. Tamizaje fitoquímico**

Las reacciones de identificación de los diferentes metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico se realizó siguiendo los procedimientos de Miranda y Cuellar,<sup>2</sup> (Anexo 2).

### **3.3.4. Preparación de las concentraciones**

Se utilizó crema como base cuya composición es: ácido esteárico, aceite de parafina, alcohol cetílico, trietanolamina y propilenglicol, se preparó el extracto hidroalcohólico al 1 %, 2 % y al 3 % con la finalidad de que exista una mejor adherencia, permanencia y absorción del extracto en la zona de sutura de los ratones (Anexo 10).

### **3.3.5. Determinación del efecto cicatrizante, según el test de cicatrización**

**Método experimental:** El método que se usó fue el propuesto por Howes,<sup>1</sup> que se basa en el fundamento del test de cicatrización.

**Procedimiento:**

1. Se depiló el lomo de los animales *Mus musculus* "ratones" albinos machos en un área aproximada de 2 cm, 24 horas antes del test, con el fin de evitar alguna reacción alérgica a la crema depiladora.
2. Se pesó y distribuyó aleatoriamente en cinco grupos, cada grupo con cinco animales *Mus musculus* "ratones" albinos machos y se les colocó en jaulas individuales.
3. Se anestesió al animal con pentobarbital sódico "halata" (1 ml/2,5 kg), por vía intraperitoneal.
4. Luego se desinfectó el área depilada para realizar la incisión de 1 cm de largo en el tercio del lomo y perpendicular al eje longitudinal del animal *Mus musculus* "ratón" albino macho.
5. Se afrontó los bordes de la herida con un punto de sutura de nudo triple.
6. Se administró en forma tópica la primera dosis del tratamiento, esto se realizó cada 12 horas hasta el término del periodo de aplicación.
7. Pasadas las 72 horas se procedió a sacrificar al animal *Mus musculus* "ratón" albino macho con una sobredosis de pentobarbital sódico.
8. Posteriormente al sacrificio, se quitó el punto de sutura y se colocó al animal en posición de cubito ventral sobre el aparato de tensión.
9. Se insertaron las agujas del aparato de tensión a 0,5 cm de los bordes de la herida, se empleó una bureta (enrasada con agua destilada) para dejar caer el agua al vaso hasta generar una tensión que abra la herida en toda su longitud.
10. Se anotó el volumen alcanzado.
11. Luego se determinó el porcentaje de la actividad cicatrizante.

El porcentaje de actividad se obtuvo por la siguiente fórmula:

$$\% \text{Act.} = \frac{X_{\text{tto}} - X_{\text{c}}}{X_{\text{c}}} \times 100$$

Dónde:

% Act. = Porcentaje de actividad cicatrizante

$X_{tto}$  = Fuerza promedio para abrir la herida del grupo tratado con los extractos.

$X_c$  = Fuerza promedio para abrir la herida del grupo sin tratamiento (blanco).

### **3.3.6. Determinación de la irritabilidad dérmica primaria**

La irritación producida por una sustancia se midió por una técnica de prueba de parche sobre la piel escoriada e intacta del animal *Oryctolagus cuniculus* "conejo" albino.

El dorso del conejo se rasuró adecuadamente 3,0 x 3,0 cm aproximadamente, se introdujo bajo un parche cuadrado de gasa quirúrgica que midió 2,5 x 2,5 cm y con un grosor de dos mono capas el extracto a ensayar. Los animales se inmovilizaron con los parches asegurados en su lugar con tela adhesiva. Todo el tronco del animal se envolverá con un material impermeable, por un periodo de 24 h.

A las 24 h de exposición se quitaron los parches, se evaluó las reacciones resultantes mediante la escala de valores descrita por Draize,<sup>3</sup> para la evaluación de las lesiones de la piel (Anexo 15).

$X = 0$  : No irritante.

$0 < x < 2$ : Levemente irritante

$2 < x < 6$ : Moderadamente irritante

$6 < x < 8$ : Severamente irritante

### **3.4. Diseño experimental**

Se preparó cinco grupos experimentales, cada uno con cinco ratones distribuidos al azar. El primer grupo es el blanco, al cual se le administró agua destilada, el segundo grupo es el control al cual se administró Dermaclín Plus, al tercer grupo se le administró el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta"

de 100 mg/kg, al cuarto grupo se le administró el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" de 200 mg/kg y al quinto grupo se le administró el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" de 400 mg/kg.

Tabla 1. Diseño experimental

Tratamientos	Blanco	Control (Dermaclín Plus)	Extracto hidroalcohólico de <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta".		
			100 mg/Kg	200 mg/Kg	400 mg/Kg
Lote I	X				
Lote II		X			
Lote III			X		
Lote IV				X	
Lote V					X

### 3.5. Análisis estadístico

Los resultados se expresan en tablas y figuras. 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 Tukey mediante el programa SPSS versión 19,0.

#### **IV. RESULTADOS**

Tabla 2. Metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico

Metabolitos secundarios	Resultados
Fenoles y taninos	+++
Flavonoides	+++
Mayer	++
Dragendorff	++
Hager	++
Wagner	++
Quinonas	+++
Triterpenos y esteroides	+++
Lactonas y cumarinas	+++
Resinas	+++
Azúcares reductores	++
Mucílagos	++

Leyenda:

Mínimo : (+)

Moderado : (++)

Intenso : (+++)

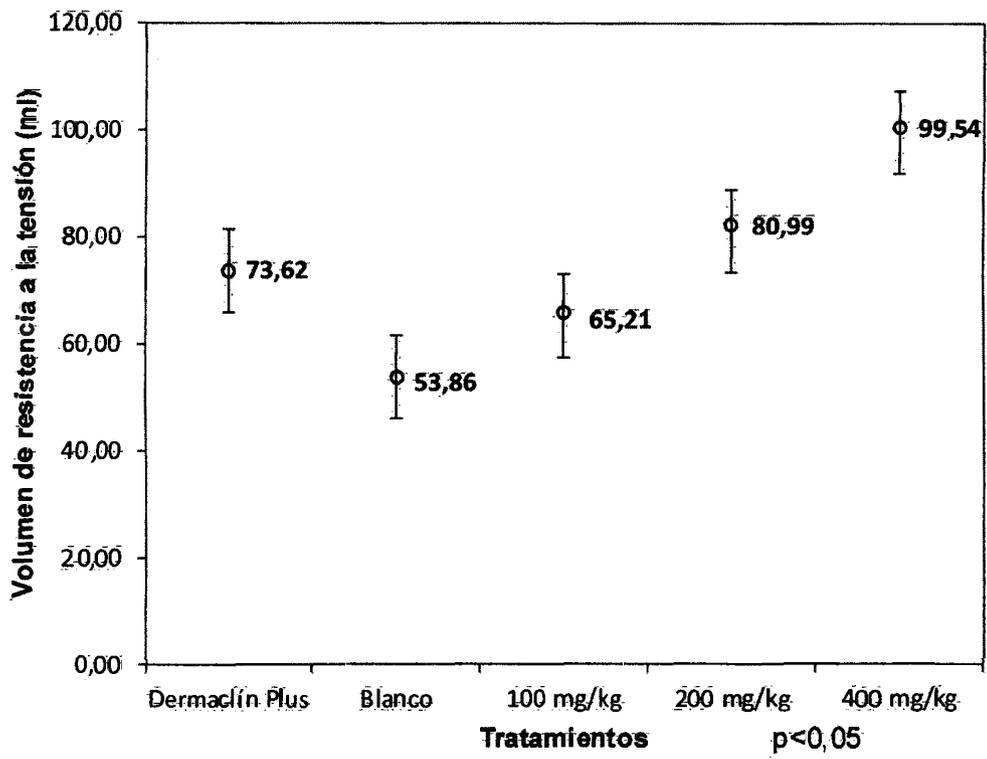


Figura 1. Volumen de resistencia a la tensión según tratamientos

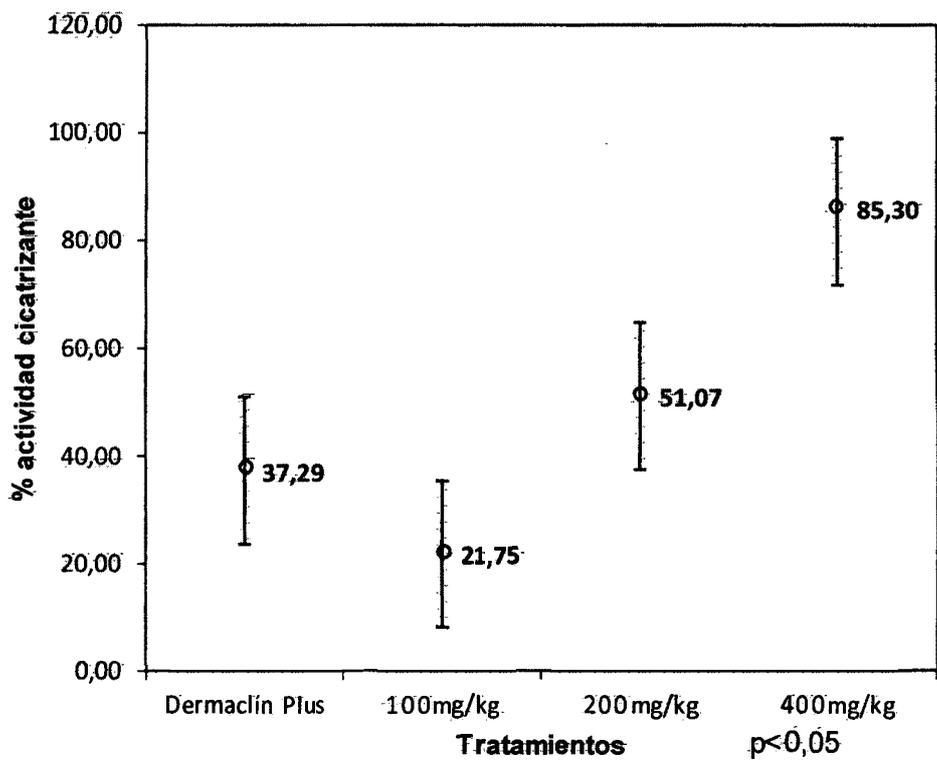


Figura 2. Porcentaje de la actividad cicatrizante según tratamientos

Tabla 3. Valores de irritabilidad según la escala de Draize

Parámetro	Fórmula	Resultados	
		Eritema	Edema
Irritabilidad dérmica primaria	Dermaclín Plus	0	0
	Blanco	0	0
	Extracto hidroalcohólico 1 %	0	0
	Extracto hidroalcohólico 2 %	0	0
	Extracto hidroalcohólico 3 %	0	0

## V. DISCUSIÓN

Las plantas medicinales constituyen una fuente de investigación, muchas son aún muy poco conocidas y de otras no se ha encontrado explicación a sus propiedades curativas. Desde tiempos antiguos por medios sencillos y naturales fueron usados por la fe de nuestros antepasados. Actualmente son de bajo costo y también consideradas en la Política Nacional de Salud, que establece el programa de investigación, uso y consumo de medicamentos tradicionales con el propósito de investigar y difundir la farmacología tradicional y que puedan ser útiles en la terapéutica humana y contribuyan en la solución de los problemas de salud de nuestras comunidades.<sup>27</sup> Esto motiva el interés de investigar y demostrar la actividad cicatrizante de las diferentes concentraciones aplicadas al ensayo y como consecuencia la validación de actividad de la muestra de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta".

Los resultados obtenidos contribuyen al conocimiento terapéutico y serán una fuente de consulta que permitirá impulsar la investigación y servir para la complementación y orientación de trabajos futuros.

La Tabla 2, muestra los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" como: taninos, flavonoides, triterpenos, esteroides, alcaloides, quinonas, resinas, lactonas y cumarinas.

Quispe,<sup>28</sup> reporta que la presencia de flavonoides, catequinas y taninos,

posiblemente confieren la propiedad cicatrizante, por tener la capacidad de regenerar los tejidos que favorecen la cicatrización de heridas.

Las aplicaciones de las drogas con taninos por vía tópica, impermeabilizan las capas más externas de la piel y mucosas, protegiendo así las capas subyacentes; tienen un efecto vasoconstrictor sobre pequeños vasos superficiales. Al limitar la pérdida de fluidos e impedir las agresiones externas, los taninos favorecen la regeneración de los tejidos en caso de heridas superficiales o quemaduras.<sup>29</sup>

La principal actividad atribuida a los flavonoides es la de ser venoactivos, es decir, ser capaces de disminuir la permeabilidad de los capilares sanguíneos y aumentar su resistencia.<sup>29</sup>

Los flavonoides son aquellos compuestos que produce la planta, los cuales determinan aspectos como su sabor y color. Por otra parte, los taninos son sustancias presentes en extractos vegetales capaces de combinarse con las proteínas de la piel evitando la putrefacción.<sup>30</sup>

Se evaluó la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta", luego de la administración por vía tópica a animales *Mus musculus* "ratones" albinos. Se utilizó el modelo experimental propuesto por Howes,<sup>25</sup> que se basa en el fundamento del test de cicatrización. Las concentraciones que se trabajaron fueron de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta". Se usó Dermaclín Plus como estándar y agua destilada como blanco.

En la Figura 1, se aprecia los rangos de variación de los valores promedio del volumen de resistencia a la tensión por actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" frente al Dermaclín Plus y blanco donde se expresa la resistencia del tejido generado a la tensión ejercida por un determinado volumen de agua, que indica que a mayor volumen de agua

el tejido se ha generado adecuadamente, comparando esta actividad frente al Dermaclín Plus. Los resultados demuestran que las muestras clasificadas y utilizadas son independientes y proceden de la misma población. Además los resultados de las tensiones obtenidas son estadísticamente significativos ya que las técnicas del análisis de varianza alcanzan un alto grado de complejidad y da validez a lo mencionado anteriormente, resultados que se confirman con el análisis de varianza reportado en la Tabla 6 (Anexo 3) demostrando significancia a un nivel de confianza del 95 %, que indican la existencia de diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los grupos tratados.

La Figura 2 permite observar la variación del porcentaje de la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. “hortiga de huerta” frente al Dermaclín Plus, observándose que a una concentración de 400 mg /kg se destaca con mayor variación, lo que no sucede con la concentración de 200 mg/kg y 100 mg/kg que muestra similitud con el Dermaclín Plus, análisis que se muestra en la Tabla 7 (Anexo 4); el análisis de varianza valida lo mencionado anteriormente ya que se muestran los rangos de variabilidad dispersos demostrando que son significativos a un nivel de confianza de 95 % ( $p < 0,05$ ), es decir que, a las concentraciones ensayadas se obtienen porcentaje de actividad cicatrizante diferentes entre sí.

El Anexo 5, representa las comparaciones múltiples de la Prueba de Tukey del porcentaje de actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. “hortiga de huerta” frente al Dermaclín Plus, que a concentraciones de 100 mg/kg y 200 mg/kg muestran similitud con el Dermaclín Plus, mientras que la concentración de 400 mg/kg muestra una diferencia alta en el efecto cicatrizante, análisis que indica la significancia o importancia de determinar adecuadamente la concentración a utilizar en un posible tratamiento.

La actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. “hortiga

de huerta" a 400 mg/kg es de 85,30 %, siendo mayor esta actividad con respecto al trabajo de investigación realizado por Ordaya,<sup>31</sup> sobre el efecto cicatrizante y estudio de sensibilidad en piel del gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Piper elongatum* "matico", reporta que la mayor eficacia es de 77,7 %. De igual modo con respecto al estudio realizado por Flores,<sup>32</sup> sobre el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "quimsa cuchu" obtuvo un 75,12 % de eficacia, estos resultados nos indica que la crema a base de hortiga es mejor como cicatrizante.

En el estudio realizado por Quispe,<sup>33</sup> sobre el efecto cicatrizante del extracto metanólico de los tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg "huanarpo macho" reporta que la mayor eficacia a una concentración de 200 mg/kg de peso es 67,79 % en comparación con el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" que a 200 mg/kg es de 51,07 %, indicando que el "huanarpo macho" tiene mayor actividad cicatrizante a esa concentración.

La presente investigación evaluó la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" como la fuerza de tensión ejercida para abrir la herida por acción del extracto y la eficiencia de ésta frente al estándar utilizado.

La Tabla 3 nos muestra que en los animales *Oryctolagus cuniculus* "conejos" albinos tratados no se encontraron signos de irritación cutánea por lo que el índice de irritación primaria es de 0, lo cual cataloga a la sustancia como no irritante para la piel.

Se ha planteado que el conejo, a pesar de ser el modelo experimental empleado en los ensayos, tiende a exagerar la respuesta y reacciona de forma más sensible que el hombre a varias sustancias químicas.<sup>34</sup> De ahí que la sustancia fue denominada no irritante según la clasificación de Draize, lo cual avala su uso en la terapia.

La investigación científica es muy necesaria a fin de comprobar el efecto farmacológico de las plantas medicinales basadas en la información tradicional como se efectúa en el oriente: China, Japón, Corea y otros donde se reconoce la acción de los medicamentos herbolarios como un todo y se busca la forma de industrializarlo sometiendo las plantas medicinales a diversos procesos de transformación, obteniendo productos efectivos y económicos.<sup>35</sup>

Con el trabajo realizado se confirma la hipótesis de que el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" posee actividad cicatrizante, de la cual emerge que el extracto de 400 mg/kg tiene mejor actividad cicatrizante.

## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" tiene actividad cicatrizante.
2. Se determinó que los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" son: taninos, flavonoides, triterpenos, esteroides, cumarinas, lactonas, quinonas, resinas, mucílagos y alcaloides.
3. La mayor actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" se presenta a una concentración de 400 mg/kg con 85,30 %.
4. El extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" no presenta irritabilidad dérmica.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios de toxicidad del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta".
2. Proseguir con el estudio de la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" aislando los metabolitos responsables de ese efecto.
3. Identificar y aislar los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta".

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arroyo J, Rojas J, Chenguayen J. Manual de Modelos Experimentales de Farmacología. Lima: Editorial Tebar; 2004.
2. Miranda M, Cuéllar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Ciudad de la Habana: Editorial Félix Varela; 2000.
3. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 5ª ed. México. Dirección General de Control de Insumos para la Salud – Secretaría para la Salud; 1988.
4. Signorelli I, Isla M. Elaboración de una crema para uso tópico a base de *Urtica dioica* L. Revista de la Facultad de Farmacia [revista en internet] 2005 [acceso septiembre 2013]; 47 (2). Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/23873/1/articulo6.pdf>
5. Huamantupa I, Cuba M, Urrunaga R, Paz E, Ananya N, Callalli M. Riqueza, uso y origen de plantas medicinales expendidas en los mercados de la ciudad del Cuzco. Perú biol. [revista en internet] 2011 [acceso septiembre 2013]; 18 (3). Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/biologia/v18n3/pdf/a04v18n3.pdf>
6. Muñoz C, Jurgens K, Pardo J. Investigación de extractos de plantas medicinales usadas por sus propiedades cicatrizantes. Ciencia joven. [revista en internet] 2012 [acceso septiembre 2013]; 23 (2). Disponible en: <http://revista.cienciajoven.cl/docs/10.7578.cienciajoven.201210.pdf>
7. Díaz L. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas y raíces de *Gamochaeta americana* (Mill) Wedd “qeto qeto” en ratones [Tesis de pregrado]. Ayacucho. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2007.
8. Curo N. Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* “yawar soqo” [Tesis de pregrado]. Ayacucho. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2003.
9. Pillaca K. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las flores y hojas de *Ligaria cuneifolia* “tullma” [Tesis de pregrado]. Ayacucho. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2008.
10. Flores Y. Formulación y evaluación del efecto cicatrizante de la crema elaborada a base de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Pseudocalymma alliaceum* “monte ajo” [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2008.
11. Lázaro B. Plantas medicinales. Barcelona: Maxtor; 2008.
12. Vanaclocha B, Cañigüeral S. Fitoterapia: Vademécum de prescripción. 4ª ed. Barcelona: Masson; 2003.
13. Pérez E. Plantas útiles de Colombia. Jardín botánico José Celestino Mutis. 5ª ed. Bogotá: DAMA; 1996.
14. Blumenthal M, Busse W, Goldberg A, Gruenwald J, Hall T, Riggins C. The Complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines [revista en internet] 1998. [acceso abril 2013]; 26(2): 216. Disponible en: <http://www.profitocoop.com.ar/articulos/Vademecum%20colombiano%20de%20plantas%20medicinales.pdf>
15. Ronald A. Frutoterapia, nutrición y salud. España: EDAF; 2011.
16. Aval Y, Chávez Y, Hurtado Y, Laurencio E, Luquillas E, Roque M, Ornetá M. Plantas Medicinales de las diferentes regiones del Perú. Editorial Instituto de Educación Superior Tecnológico Privado “Isabel la Católica”; 2012.

17. Climent M, García H, Iborra S, Morera I. Experimentación en química: química orgánica, ingeniería química. Valencia: Editorial de la UPV; 2005.
18. Martínez I. Manual de fitoterapia. España: Elsevier; 2007.
19. Bischoff S, Schuster M. Cocina vital anti-envejecimiento: salud y vitalidad. Editorial Hispano Europea; 2010.
20. Marcano D, Hasegawa M. Fitoquímica orgánica. Venezuela: Torino; 2002.
21. Fitzpatrick T. Dermatología en medicina general. 7ª ed. Argentina: Editorial Médica panamericana; 2009.
22. Gutiérrez G. Principios de anatomía, fisiología e higiene: educación para la salud. México: Limusa; 2005.
23. Arias J. Generalidades Médico-Quirúrgicas. Editorial Tebar; 2001.
24. Martínez J. Prevención y tratamiento de úlceras y escaras. España: Vértice; 2008.
25. Instituto Catalán de la Salud. Auxiliares de enfermería de atención especializada. España: Editorial MAD; 2003.
26. Bielsa I. Proceso de cicatrización de las heridas. Piel normal [revista en internet] 2006. [acceso mayo 2013]; 21(4). Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/21/21v21n04a13087174pdf001.pdf>
27. Morales V. Catálogo de plantas medicinales estudiadas en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM. Revista de la Facultad de Farmacia y Bioquímica [revista en internet] 1998. [Acceso junio 2013]; 34(109). Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/farmacia/v34\\_n109/catalogo\\_pmedicinales.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/farmacia/v34_n109/catalogo_pmedicinales.htm)
28. Quispe M. Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Junglía paniculata* (DC) A. Gray "matico de puna" [Tesis de pregrado]. Ayacucho. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2010.
29. Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales. España: Acribia; 2001
30. Villar del Fresno A. Farmacognosia general. España: Editorial síntesis; 1999.
31. Ordaya D. Efecto cicatrizante y estudio de sensibilidad en piel del gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Piper elongatum* "matico" [Tesis de pregrado]. Ayacucho. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2008.
32. Flores E. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "quimsa cuchu" [Tesis de pregrado]. Ayacucho. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2010.
33. Quispe J. Efecto cicatrizante del extracto metanólico de los tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" en ratones albinos [Tesis de pregrado]. Ayacucho. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2011.
34. Valdes S, Quintero G, Vega Y, Lazcano R, Ivarez X. Evaluación del poder irritante de una formulación de factor de crecimiento epidérmico humano recombinante en conejos. Biotecnología Aplicada [revista en internet] 1997 [acceso abril 2013]; 14(2): 97-99. Disponible en: <http://www.bioline.org.br/request?ba97023>
35. Angulo P. La medicina tradicional en el desarrollo de fitomedicamentos, el enfoque etnofarmacológico. Lima: Editorial de Mar; 1997.

## **ANEXOS**

## Anexo 1

Tabla 4. Certificado de identificación 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, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. Maryluz, GÓMEZ LLALLAHUI, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis. Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUBCLASE	:	HAMAMELIDAE
ORDEN	:	URTICALES
FAMILIA	:	URTICACEAE
GENERO	:	<i>Urtica</i>
ESPECIE	:	<i>Urticaurens L.</i>
N.V.	:	"hortiga de huerta"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 09 de Octubre del 2012

## Anexo 2

Tabla 5. Características de los metabolitos secundarios

Metabolitos secundarios	Ensayos	Observaciones
Fenoles y taninos	Cloruro férrico	Verde oscuro
Flavonoides	Shinoda	Amarillo a rojo vino
Alcaloides	Mayer	Ppdo. rojo
	Dragendorff	Ppdo. anaranjado
	Hager	Ppdo. rojo
	Wagner	Ppdo. anaranjado
Quinonas	Borntrager	Fase acuosa de color rojo
Triterpenos y esteroides	Lieberman y Burchard	Verde oscuro
Lactonas y cumarinas	Baljet	Ppdo. rojo
Resinas	Resinas	Ppdo. parduzco
Azúcares reductores	Benedict	Ppdo. rojo ladrillo
Mucílagos	Mucílagos	Consistencia gelatinosa

Fuente: Miranda y Cuéllar.<sup>2</sup>

### Anexo 3

Tabla 6. Análisis de varianza del volumen de resistencia a la tensión

Grupos	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	5912,093	4	1478,023	101,364	0,000
Intra-grupos	291,626	20	14,581		
Total	6203,720	24			

#### Anexo 4

Tabla 7. Análisis de varianza del porcentaje de la actividad cicatrizante

Grupos	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	11005,597	3	3668,532	21,066	0,000
Intra-grupos	2786,321	16	174,145		
Total	13791,918	19			

## Anexo5

Tabla 8. Prueba de Tukey del porcentaje de actividad cicatrizante

HSDTukey Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		2	3	1
100 mg/kg	5	21,7520		
Dermaclín Plus	5	37,2920	37,2920	
200 mg/kg	5		51,0680	
400 mg/kg	5			85,2960
Sig.		0,282	0,380	1,000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos a Usa el tamaño muestral de la media armónica= 5,000

## Anexo 6

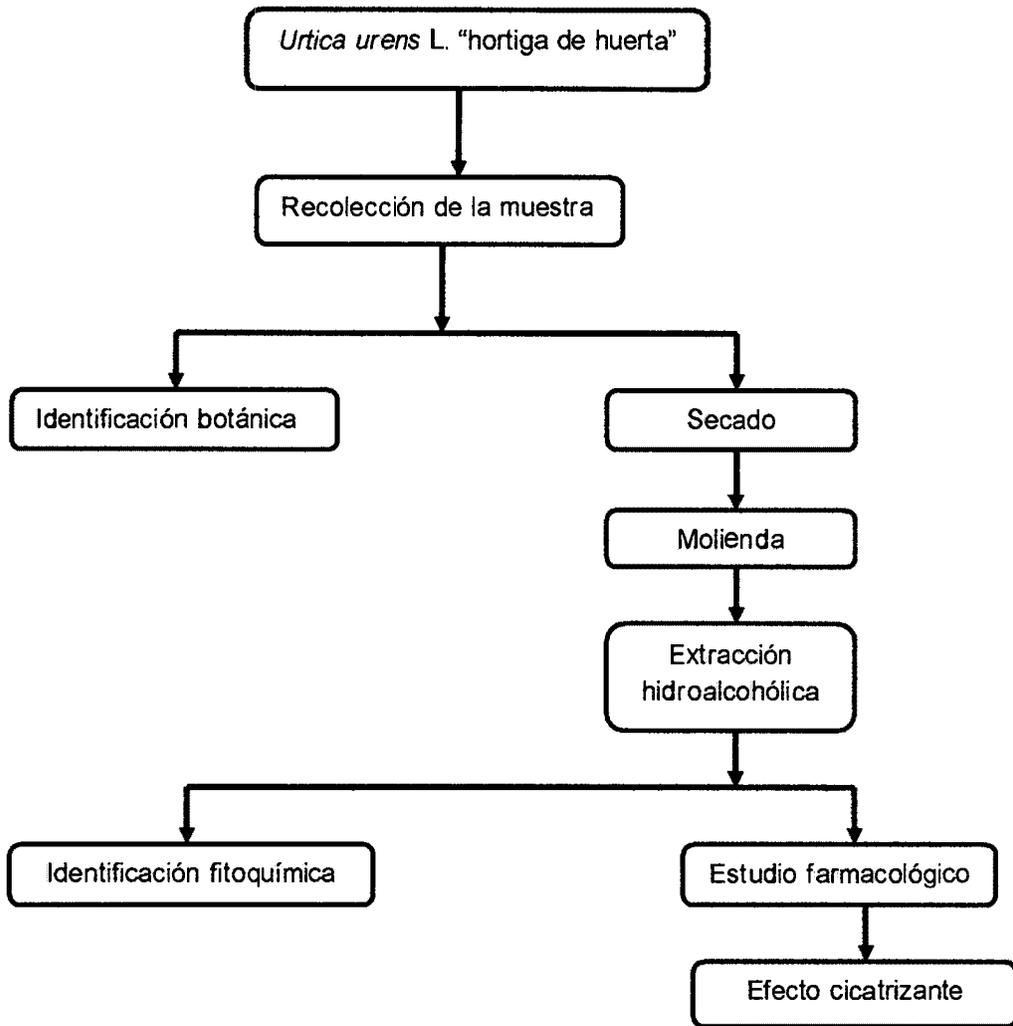


Figura 3. Protocolo de procedimiento metodológico

Anexo 7



Figura 4. *Urtica urens* L. "hortiga de huerta"

Anexo 8



Figura 5. Extracto hidroalcohólico seco

## Anexo 9

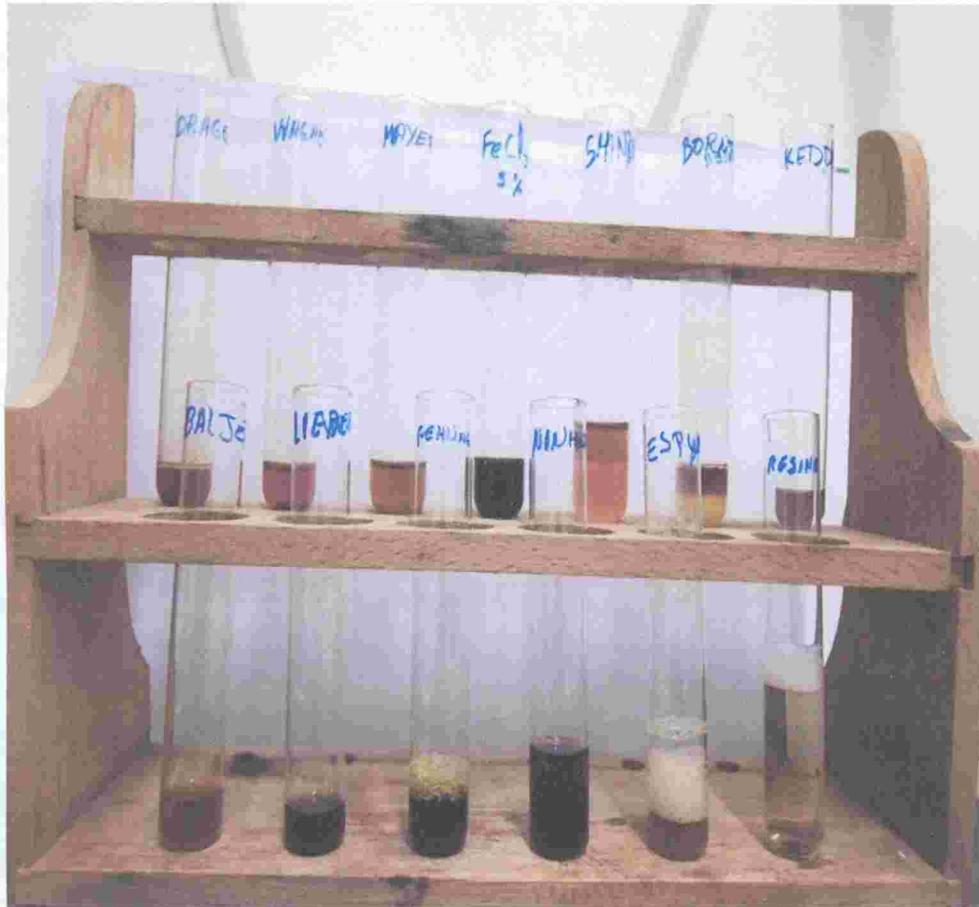


Figura 6. Tubos de ensayo del screening fitoquímico

Anexo 10

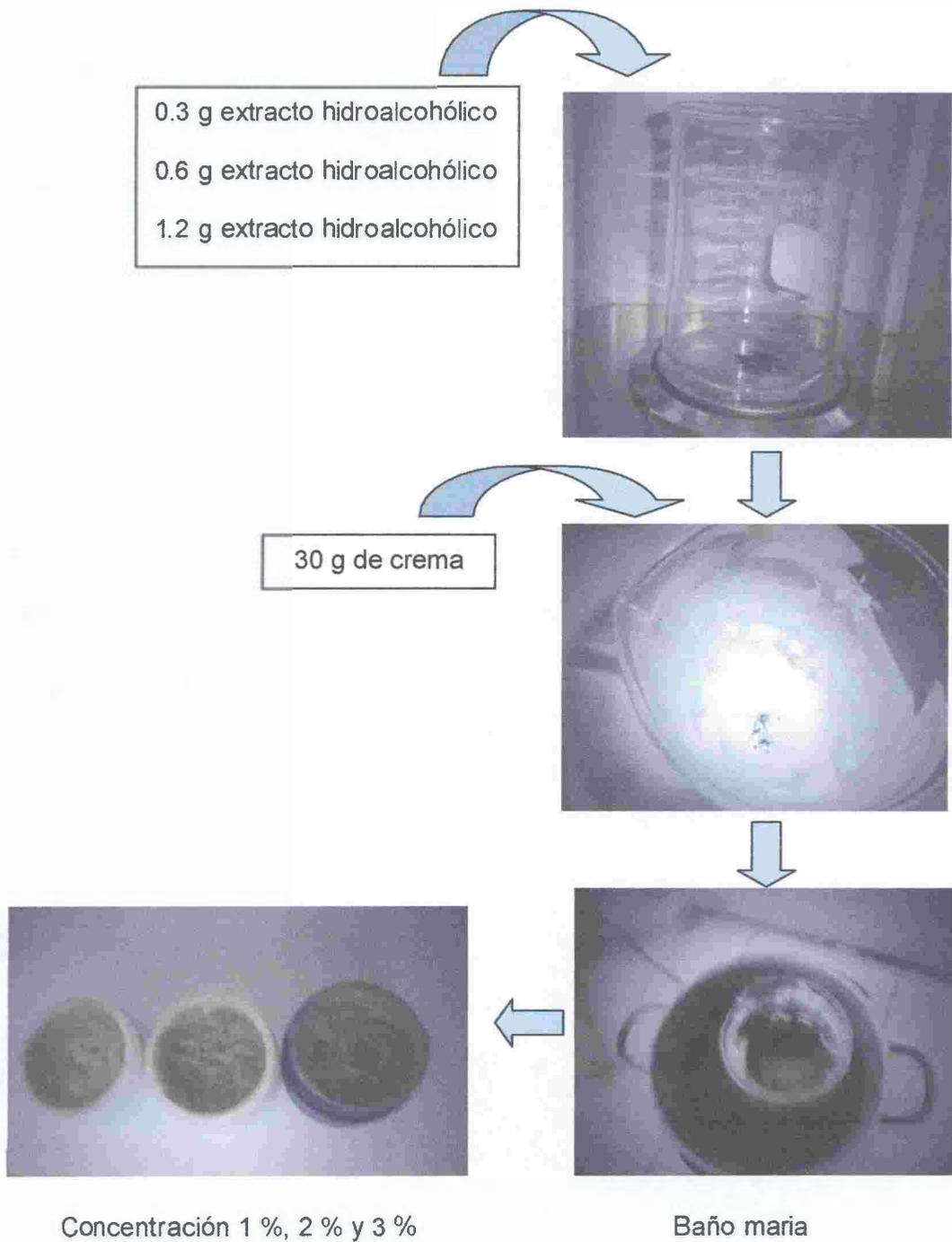


Figura 7. Flujograma de preparación del extracto hidroalcohólico

Anexo 11



Figura 8. *Mus musculus* "ratones"

Anexo 12



Figura 9. Depilación del lomo del *Mus musculus* “ratón”

Anexo 13



Figura 10. Proceso de incisión del *Mus musculus* "ratón"

## Anexo 14



Figura 11. Insertado de agujas del aparato de tensión

Anexo 15

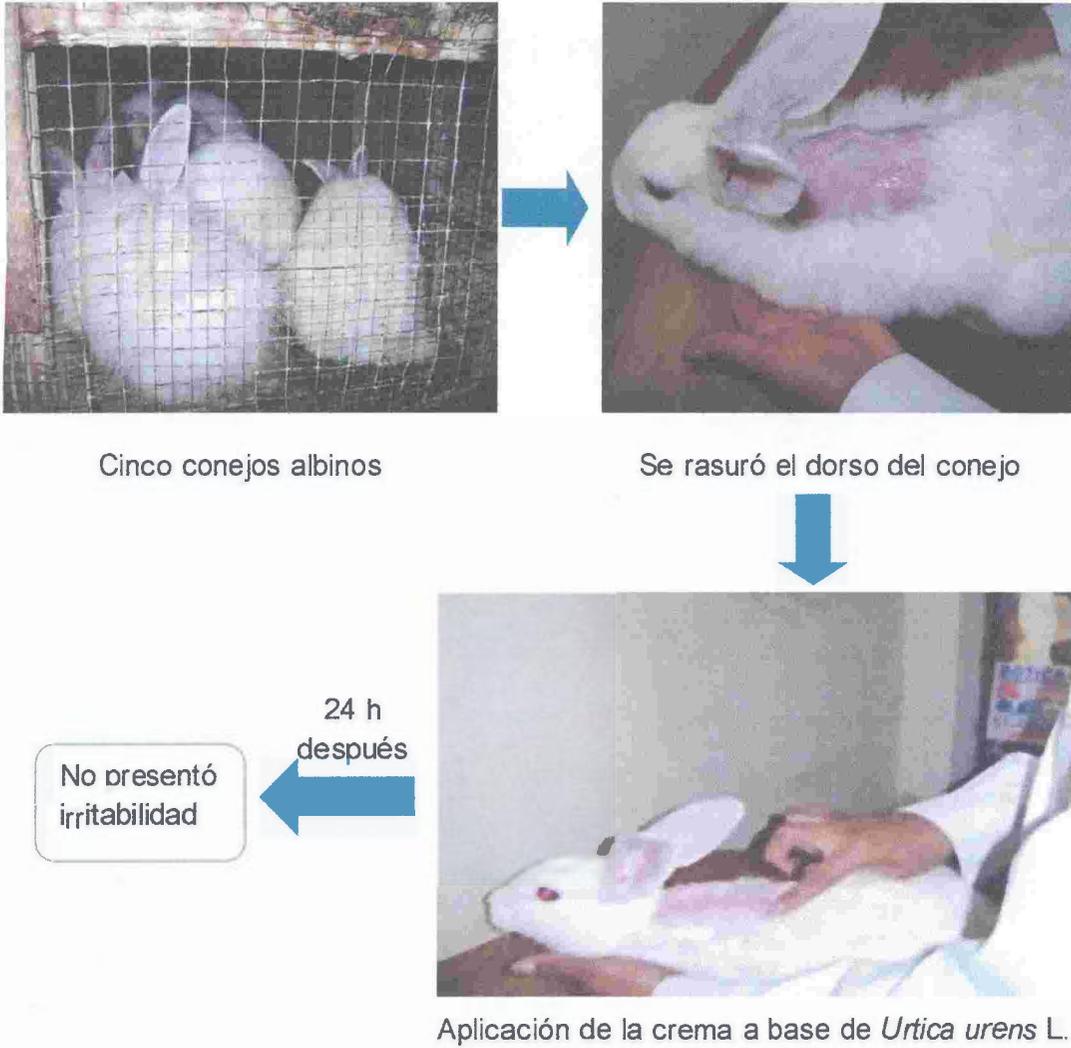


Figura 12. Determinación de la irritabilidad dérmica primaria

Anexo 16

Tabla 9. Matriz de consistencia

Título	Problema	Objetivos	Marco teórico	Hipótesis	Variables	Metodología
Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta" Ayacucho-2012.	¿Tendrá actividad cicatrizante el extracto hidroalcohólico de <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta"?	<p><b>General:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta".</li> </ul> <p><b>Específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Realizar el screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de la <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta".</li> <li>• Determinar la concentración que tiene mayor actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta".</li> <li>• Realizar la irritabilidad dérmica del extracto hidroalcohólico de la <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta".</li> </ul>	<p><b><i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta"</b></p> <p>Hierba anual, con las hojas opuestas, pecioladas, ovales, dentadas, con los dientes grandes y angulosos, flores en racimos cortos, su fruto es un pequeño aquenio.</p> <p><b>Usos medicinales</b></p> <p>Se emplea como diurético, especialmente para prevenir la litiasis y en caso de enfermedades de naturaleza inflamatoria de las vías urinarias y como coadyuvante en el tratamiento de afecciones reumáticas. La raíz se utiliza en casos de alteraciones urinarias relacionadas con hiperplasia benigna de próstata. Los frutos se emplean triturados y aplicados en forma de cataplasma para tratar problemas dermatológicos.</p> <p><b>Herida</b></p> <p>La herida es una pérdida de la integridad estructural de los tejidos blandos producida por ruptura.</p> <p><b>Proceso de cicatrización</b></p> <p>Es un proceso de reparación de enorme complejidad que conduce a la regeneración del epitelio y el reemplazamiento de la dermis por tejido fibroso formado por colágeno con características diferentes al tejido colágeno normal.</p>	El extracto hidroalcohólico de la <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta" tiene actividad cicatrizante.	<p><b>Variable independiente:</b></p> <p>Extracto hidroalcohólico de la <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta".</p> <p><b>Indicador:</b></p> <p>Concentraciones de 100 mg/Kg, 200 mg/Kg y 400 mg/Kg</p> <p><b>Variable dependiente:</b></p> <p>Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta".</p> <p><b>Indicador:</b></p> <p>Volumen de gasto en ml</p> <p><b>Variable de control:</b></p> <p>Dermaclín Plus</p>	<p><b>Tipo de investigación:</b> Experimental.</p> <p><b>Diseño:</b> Randomizado.</p> <p><b>Muestreo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Población: <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta" del valle de Muyurina, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho que se encuentra ubicado a 2510 m.s.n.m.</li> <li>• Muestra: Dos kg de <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta".</li> </ul> <p><b>Método experimental:</b> Propuesto por Howes E. (Test de cicatrización).</p> <p><b>Diseño experimental</b></p> <p>Se preparó cinco grupos experimentales, cada uno con cinco ratones distribuidos al azar. El primer grupo es el blanco, al cual se le administró agua destilada, el segundo grupo es el control al cual se administró Dermaclín Plus, al tercer grupo se le administró el extracto hidroalcohólico de <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta" de 100 mg/kg, al cuarto grupo se le administró el extracto hidroalcohólico de <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta" de 200 mg/kg y al quinto grupo se le administró el extracto hidroalcohólico de <i>Urtica urens</i> L. "hortiga de huerta" de 400 mg/kg.</p> <p><b>Análisis de datos</b></p> <p>Los resultados se expresan en tablas y figuras. 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 Tukey mediante el programa SPSS versión 19,0.</p>



# Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. “hortiga de huerta”, Ayacucho - 2012

Maryluz Gómez Llallahuí<sup>1</sup>, Johnny Aldo Tinco Jayo<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Farmacia y Bioquímica: UNSCH

## RESUMEN

Las heridas de difícil cicatrización siguen siendo en la actualidad un problema prevalente y de especial atención en salud, que afecta a pacientes en todos los niveles asistenciales y de todas las clases sociales. El objetivo fue determinar la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. “hortiga de huerta”, durante los meses de octubre del 2012 a enero del 2013. La muestra fue recolectada del valle de Muyurina, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho. Para la determinación de la actividad cicatrizante se utilizó el método propuesto por Howes,<sup>1</sup> para esta prueba se utilizaron 25 animales *Mus musculus* “ratones” albinos machos de 25 a 30 g de peso distribuidos aleatoriamente en cinco lotes, a los cuales se les administraron tópicamente agua destilada (control), Dermaclín Plus (estándar), extractos hidroalcohólicos de 100 mg/kg, 200 mg/kg, y 400 mg/kg de *Urtica urens* L. “hortiga de huerta”. En el screening fitoquímico propuesto por Miranda y Cuellar,<sup>2</sup> los metabolitos identificados fueron: taninos, flavonoides, triterpenos, esteroides, cumarinas, lactonas, quinonas, resinas, mucilagos y alcaloides. Para la determinación de la irritabilidad dérmica primaria se utilizó cinco animales *Oryctolagus cuniculus* “conejos” albinos a los cuales se les aplicó las cremas a base de extracto hidroalcohólico de 1 %, 2 % y 3 %, en un periodo de 24 h. Los porcentajes de actividad cicatrizante fueron: a 400 mg/kg con 85,30 %, 200 mg/kg con 51,07 %, el Dermaclín Plus con 37,29 % y 100 mg/kg con 21,75 %. La mayor actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. “hortiga de huerta” se presentó a una concentración de 400 mg/kg con 85,30 %. Al realizar la prueba de irritabilidad dérmica mediante la escala de valores descrita por Draize,<sup>3</sup> no presentó irritabilidad dérmica.

Se concluye que el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. “hortiga de huerta” presenta actividad cicatrizante.

Palabras clave: Actividad cicatrizante, *Urtica urens* L.

## SUMMARY

Poorly healing wounds are still currently a prevalent problem and focus on health, which affects patients in all levels of care and all social classes. The objective was to determine the healing activity of hydroalcoholic extract of *Urtica urens* L. “hortiga orchard”, during the months of october 2012 to january 2013. The sample was collected Muyurina Valley, Huamanga province, department of Ayacucho. For the determination of the healing activity is the method proposed by Howes,<sup>1</sup> for this test 25 animals were used *Mus musculus* “mice” male albino 25 to 30 grams of randomly distributed into five lots, which were administered topically distilled water (control), Dermaclín Plus (standard), hydroalcoholic extracts of 100 mg/kg, 200 mg/kg, and 400 mg/kg of *Urtica urens* L. “hortiga orchard”. The phytochemical screening proposed by Miranda and Cuellar,<sup>2</sup> metabolites identified were: tannins, flavonoids, triterpenes, steroids, coumarins, lactones, quinones, resins, mucilage and alkaloids. For the determination of the primary skin irritability was used five animals *Oryctolagus cuniculus* “rabbit” albino which creams were applied based hydroalcoholic extract 1 %, 2 % and 3 %, in a period of 24 h. The percentages of the healing activity were: 400 mg/kg to 85.30 %, 200 mg/kg to 51.07 %, the Dermaclín Plus with 37.29 % and 100 mg/kg to 21.75 %. The greatest healing activity of hydroalcoholic extract of *Urtica urens* L. “hortiga orchard” was presented at a concentration of 400 mg/kg with 85.30 %. When testing dermal irritability by the scale of values described by Draize,<sup>3</sup> showed no skin irritability.

We conclude that the hydroalcoholic extract of *Urtica urens* L. “hortiga orchard” presents healing activity.

Key words: Activity healing, *Urtica urens* L.

## INTRODUCCIÓN

El La curiosidad del hombre hacia el hallazgo de una alternativa para el alivio de sus enfermedades, lo han llevado a utilizar diferentes medios a su alcance empleando la mayoría de las veces plantas, pues poseen una gran cantidad de riquezas medicamentosas con actividades muy diversas unidas a material inerte.<sup>4</sup>

En los últimos años un 80 % de la población mundial ha recurrido a las plantas medicinales para tratar diversas enfermedades o afecciones, porque son accesibles y más baratos que los productos farmacéuticos. En el Perú la riqueza de las plantas medicinales es muy amplia y está enmarcada dentro de más de 4400 especies de usos conocidos por las poblaciones locales, de las cuales un gran porcentaje se presenta en la región andina.<sup>5</sup>

Son muchas las patologías que cursan con formación de heridas o úlceras y donde además, por diversos motivos, los procesos de cicatrización se ven desfavorecidos. Ejemplo de lo anterior es la diabetes, caso en el que se observa la aparición de diversas lesiones en la piel con un lento proceso de regeneración celular. Pero también existen otras patologías como las úlceras digestivas, donde resulta interesante buscar alternativas terapéuticas que permitan acelerar los procesos de cicatrización. Es así como las plantas medicinales aparecen como una fuente de búsqueda de nuevas alternativas.<sup>6</sup>

Rescatando la información tradicional de nuestros pueblos y haciendo posible su integración a la medicina científica, se busca que el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. “hortiga de huerta” sirva como una alternativa para el tratamiento de heridas como cicatrizante.

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

### Objetivo general

Evaluar la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la *Urtica urens* L. “hortiga de huerta”.

### Objetivos específicos

- Realizar el screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de la *Urtica urens* L. “hortiga de huerta”.
- Determinar la concentración que tiene mayor actividad de cicatrización del extracto hidroalcohólico de la *Urtica urens* L. “hortiga de huerta”.
- Realizar la irritabilidad dérmica del extracto hidroalcohólico de la *Urtica urens* L. “hortiga de huerta” en animales *Oryctolagus cuniculus* “conejos” albinos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Ubicación del trabajo de investigación

El presente trabajo de investigación, se realizó en los laboratorios de Farmacología de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de setiembre de 2012 a enero del 2013.

### Población y muestra

#### Población

*Urtica urens* L. “hortiga de huerta” del valle de Muyurina, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho que se encuentra ubicado a 2510 m.s.n.m.

#### Muestra

Dos kg de *Urtica urens* L. “hortiga de huerta”.

#### Animales de experimentación

Estuvo conformado por 25 animales *Mus musculus* “ratones” albinos machos, de un peso aproximado de 25 a 30 g, provenientes del Instituto Nacional de Salud (Chorrillos – Lima).

#### Diseño metodológico para recolección de datos

##### Procedimiento para la recolección

La planta se recolectó manualmente, en horas de la mañana, en un clima templado, en su estadio de floración, durante el mes de octubre del 2012. Se utilizó toda la parte de la planta.

El secado se realizó a temperatura ambiente (sombra). Se distribuyó en una habitación ventilada sobre papel periódico aproximadamente dos semanas siendo trasladados a los laboratorios.

#### Preparación del extracto hidroalcohólico

Una cantidad de 2 kg de muestra seca y molida se maceró en frascos de color ámbar por un período de una semana aproximadamente en alcohol de 70° cubriendo la muestra unos 5 cm la parte superior. Durante el proceso se agitó el frasco periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra. Luego se procedió a filtrar y concentrar en una estufa a 40 °C, hasta obtener un extracto seco.

#### Tamizaje fitoquímico

Las reacciones de identificación de los diferentes metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico se realizó siguiendo los procedimientos de Miranda y Cuellar.<sup>2</sup>

#### Preparación de las concentraciones

Se utilizó crema como base cuya composición es: ácido esteárico, aceite de parafina, alcohol cetílico, trietanolamina y propilenglicol, se preparó el extracto hidroalcohólico al 1 %, 2 % y al 3 % con la finalidad de que exista una mejor adherencia, permanencia y absorción del extracto en la zona de sutura de los ratones.

#### Determinación del efecto cicatrizante, según el test de cicatrización

**Método experimental:** El método que se usó fue el propuesto por Howes,<sup>1</sup> que se basa en el

fundamento del test de cicatrización.

Procedimiento:

1. Se depiló el lomo de los animales *Mus musculus* "ratones" albinos machos en un área aproximada de 2 cm, 24 horas antes del test, con el fin de evitar alguna reacción alérgica a la crema depiladora.
2. Se pesó y distribuyó aleatoriamente en cinco grupos, cada grupo con cinco animales *Mus musculus* "ratones" albinos machos y se les colocó en jaulas individuales.
3. Se anestesió al animal con pentobarbital sódico "halatal" (1 ml/2,5 kg), por vía intraperitoneal.
4. Luego se desinfectó el área depilada para realizar la incisión de 1 cm de largo en el tercio del lomo y perpendicular al eje longitudinal del animal *Mus musculus* "ratón" albino macho.
5. Se afrontó los bordes de la herida con un punto de sutura de nudo triple.
6. Se administró en forma tópica la primera dosis del tratamiento, esto se realizó cada 12 horas hasta el término del periodo de aplicación.
7. Pasadas las 72 horas se procedió a sacrificar al animal *Mus musculus* "ratón" albino macho con una sobredosis de pentobarbital sódico.
8. Posteriormente al sacrificio, se quitó el punto de sutura y se colocó al animal en posición de cubito ventral sobre el aparato de tensión.
9. Se insertaron las agujas del aparato de tensión a 0,5 cm de los bordes de la herida, se empleó una bureta (enrasada con agua destilada) para dejar caer el agua al vaso hasta generar una tensión que abra la herida en toda su longitud.
10. Se anotó el volumen alcanzado.
11. Luego se determinó el porcentaje de la actividad cicatrizante.

El porcentaje de actividad se obtuvo por la siguiente fórmula:

$$\% \text{Act.} = \frac{X_{\text{tto}} - X_c}{X_c} \times 100$$

Dónde:

% Act. = Porcentaje de actividad cicatrizante

$X_{\text{tto}}$  = Fuerza promedio para abrir la herida del grupo tratado con los extractos.

$X_c$  = Fuerza promedio para abrir la herida del grupo sin tratamiento (blanco).

#### Determinación de la irritabilidad dérmica primaria

La irritación producida por una sustancia se midió por una técnica de prueba de parche sobre la piel escoriada e intacta del animal *Oryctolagus cuniculus* "conejo" albino.

El dorso del conejo se rasuró adecuadamente 3,0 x 3,0 cm aproximadamente, se introdujo bajo un

parche cuadrado de gasa quirúrgica que midió 2,5 x 2,5 cm y con un grosor de dos mono capas el extracto a ensayar. Los animales se inmovilizaron con los parches asegurados en su lugar con tela adhesiva. Todo el tronco del animal se envolverá con un material impermeable, por un periodo de 24 h.

A las 24 h de exposición se quitaron los parches, se evaluó las reacciones resultantes mediante la escala de valores descrita por Draize,<sup>3</sup> para la evaluación de las lesiones de la piel.

X = 0 : No irritante.

0 < x < 2: Levemente irritante

2 < x < 6: Moderadamente irritante

6 < x < 8: Severamente irritante.

#### Diseño experimental

Se preparó cinco grupos experimentales, cada uno con cinco ratones distribuidos al azar. El primer grupo es el blanco, al cual se le administró agua destilada, el segundo grupo es el control al cual se administró Dermaclín Plus, al tercer grupo se le administró el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" de 100 mg/kg, al cuarto grupo se le administró el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" de 200 mg/kg y al quinto grupo se le administró el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" de 400 mg/kg.

#### Análisis estadístico

Los resultados se expresan en tablas y figuras. 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 Tukey mediante el programa SPSS versión 19,0.

## RESULTADOS

Tabla 1. Metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico

Metabolitos secundarios	Resultados
Fenoles y taninos	+++
Flavonoides	+++
Mayer	++
Dragendorff	++
Hager	++
Wagner	++
Quinonas	+++
Triterpenos y esteroides	+++
Lactonas y cumarinas	+++
Resinas	+++
Azúcares reductores	++
Mucilagos	++

Leyenda:  
 Mínimo : (+)  
 Moderado : (++)  
 Intenso : (+++)

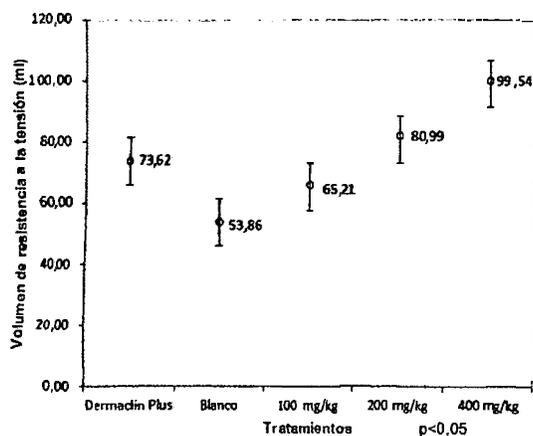


Figura 1. Volumen de resistencia a la tensión según tratamientos

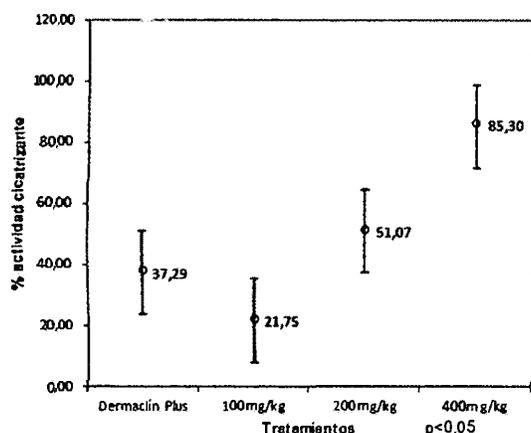


Figura 2. Porcentaje de la actividad cicatrizante según tratamientos

Tabla 2. Valores de irritabilidad según la escala de Draize

Parámetro	Fórmula	Resultados	
		Eritema	Edema
Irritabilidad dérmica primaria	Dermaclín Plus	0	0
	Blanco	0	0
	Extracto hidroalcohólico 1 %	0	0
	Extracto hidroalcohólico 2 %	0	0
	Extracto hidroalcohólico 3 %	0	0
			0

## DISCUSIÓN

Las plantas medicinales constituyen una fuente de investigación, muchas son aún muy poco conocidas y de otras no se ha encontrado explicación a sus propiedades curativas. Desde tiempos antiguos por medios sencillos y naturales fueron usados por la fe de nuestros antepasados. Actualmente son de bajo costo y también consideradas en la Política Nacional de Salud, que establece el programa de investigación, uso y consumo de medicamentos tradicionales con el propósito de investigar y difundir la farmacología tradicional y que puedan ser útiles en la terapéutica humana y contribuyan en la solución de los problemas de salud de nuestras comunidades.<sup>7</sup> Esto motiva el interés de investigar y demostrar la actividad cicatrizante de las diferentes concentraciones aplicadas al ensayo y como consecuencia la validación de actividad de la muestra de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta". Los resultados obtenidos contribuyen al conocimiento terapéutico y serán una fuente de consulta que permitirá impulsar la investigación y servir para la complementación y orientación de trabajos futuros.

La Tabla 1, muestra los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" como: taninos, flavonoides, triterpenos, esteroides, alcaloides, quinonas, resinas, lactonas y cumarinas.

Quispe,<sup>8</sup> reporta que la presencia de flavonoides, catequinas y taninos, posiblemente confieren la propiedad cicatrizante, por tener la capacidad de regenerar los tejidos que favorecen la cicatrización de heridas. Las aplicaciones de las drogas con taninos por vía tópica, impermeabilizan las capas más externas de la piel y mucosas, protegiendo así las capas subyacentes; tienen un efecto vasoconstrictor sobre pequeños vasos superficiales. Al limitar la pérdida de fluidos e impedir las agresiones externas, los taninos favorecen la regeneración de los tejidos en caso de heridas superficiales o quemaduras.<sup>9</sup>

La principal actividad atribuida a los flavonoides es la de ser venoactivos, es decir, ser capaces de disminuir la permeabilidad de los capilares sanguíneos y aumentar su resistencia.<sup>9</sup>

Los flavonoides son aquellos compuestos que produce la planta, los cuales determinan aspectos como su sabor y color. Por otra parte, los taninos son sustancias presentes en extractos vegetales capaces de combinarse con las proteínas de la piel evitando la putrefacción.<sup>10</sup>

Se evaluó la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta", luego de la administración por vía tópica a animales *Mus musculus* "ratones" albinos. Se utilizó el modelo experimental propuesto por

Howes,<sup>5</sup> que se basa en el fundamento del test de cicatrización. Las concentraciones que se trabajaron fueron de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta". Se usó Dermaclín Plus como estándar y agua destilada como blanco. En la Figura 1, se aprecia los rangos de variación de los valores promedio del volumen de resistencia a la tensión por actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" frente al Dermaclín Plus y blanco donde se expresa la resistencia del tejido generado a la tensión ejercida por un determinado volumen de agua, que indica que a mayor volumen de agua el tejido se ha generado adecuadamente, comparando esta actividad frente al Dermaclín Plus. Los resultados demuestran que las muestras clasificadas y utilizadas son independientes y proceden de la misma población. Además los resultados de las tensiones obtenidas son estadísticamente significativos ya que las técnicas del análisis de varianza alcanzan un alto grado de complejidad y da validez a lo mencionado anteriormente, resultados que se confirman con el análisis de varianza, demostrando significancia a un nivel de confianza del 95 %, que indican la existencia de diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre los grupos tratados.

La Figura 2 permite observar la variación del porcentaje de la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" frente al Dermaclín Plus, observándose que a una concentración de 400 mg /kg se destaca con mayor variación, lo que no sucede con la concentración de 200 mg/kg y 100 mg/kg que muestra similitud con el Dermaclín Plus; el análisis de varianza válida lo mencionado anteriormente ya que se muestran los rangos de variabilidad dispersos demostrando que son significativos a un nivel de confianza de 95 % ( $p < 0,05$ ), es decir que, a las concentraciones ensayadas se obtienen porcentaje de actividad cicatrizante diferentes entre sí.

La actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" a 400 mg/kg es de 85,30 %, siendo mayor esta actividad con respecto al trabajo de investigación realizado por Ordaya,<sup>11</sup> sobre el efecto cicatrizante y estudio de sensibilidad en piel del gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Piper elongatum* "matico", reporta que la mayor eficacia es de 77,7 %. De igual modo con respecto al estudio realizado por Flores,<sup>12</sup> sobre el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "quimsauchu" obtuvo un 75,12 % de eficacia, estos resultados nos indica que la crema a base de hortiga es mejor como cicatrizante.

En el estudio realizado por Quispe,<sup>13</sup> sobre el efecto cicatrizante del extracto metanólico de los tallos de *Jatropha macrantha* Müll Arg. "huanarpo macho" reporta que la mayor eficacia a una concentración de 200 mg/kg de peso es 67,79 % en comparación con el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" que a 200 mg/kg es de 51,07 %, indicando que el "huanarpo macho" tiene mayor actividad cicatrizante a esa concentración.

La presente investigación evaluó la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" como la fuerza de tensión ejercida para abrir la herida por acción del extracto y la eficiencia de ésta frente al estándar utilizado.

La Tabla 2 nos muestra que en los animales *Oryctolagus cuniculus* "conejos" albinos tratados no se encontraron signos de irritación cutánea por lo que el índice de irritación primaria es de 0, lo cual cataloga a la sustancia como no irritante para la piel.

Se ha planteado que el conejo, a pesar de ser el modelo experimental empleado en los ensayos, tiende a exagerar la respuesta y reacciona de forma más sensible que el hombre a varias sustancias químicas.<sup>14</sup> De ahí que la sustancia fue denominada no irritante según la clasificación de Draize, lo cual avala su uso en la terapia.

La investigación científica es muy necesaria a fin de comprobar el efecto farmacológico de las plantas medicinales basadas en la información tradicional como se efectúa en el oriente: China, Japón, Corea y otros donde se reconoce la acción de los medicamentos herbolarios como un todo y se busca la forma de industrializarlo sometiendo las plantas medicinales a diversos procesos de transformación, obteniendo productos efectivos y económicos.<sup>15</sup>

Con el trabajo realizado se confirma la hipótesis de que el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" posee actividad cicatrizante, de la cual emerge que el extracto de 400 mg/kg tiene mejor actividad cicatrizante.

## CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" tiene actividad cicatrizante.
2. Se determinó que los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" son: taninos, flavonoides, triterpenos, esteroides, cumarinas, lactonas, quinonas, resinas, mucilagos y alcaloides.
3. La mayor actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" se presenta a una concentración de 400 mg/kg con 85,30 %.

4. El extracto hidroalcohólico de *Urtica urens* L. "hortiga de huerta" no presenta irritabilidad dérmica.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Arroyo J, Rojas J, Chenguayen J. Manual de Modelos Experimentales de Farmacología. Lima: Editorial Tebar; 2004.
2. Miranda M, Cuéllar A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Ciudad de la Habana: Editorial Félix Varela; 2000.
3. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 5ª ed. México. Dirección General de Control de Insumos para la Salud – Secretaría para la Salud; 1988.
4. Signorelli I, Isla M. Elaboración de una crema para uso tópico a base de *Urtica dioica* L. Revista de la Facultad de Farmacia [revista en internet] 2005 [acceso septiembre 2013]; 47 (2). Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/23873/1/articulo6.pdf>
5. Huamantupa I, Cuba M, Urrunaga R, Paz E, Ananya N, Callalli M. Riqueza, uso y origen de plantas medicinales expandidas en los mercados de la ciudad del Cuzco. Perú biol. [revista en internet] 2011 [acceso septiembre 2013]; 18 (3). Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/biologia/v18n3/pdf/a04v18n3.pdf>
6. Muñoz C, Jurgens K, Pardo J. Investigación de extractos de plantas medicinales usadas por sus propiedades cicatrizantes. Ciencia joven. [revista en internet] 2012 [acceso septiembre 2013]; 23 (2). Disponible en: <http://revista.cienciajoven.cl/docs/10.7578.cienciajoven.201210.pdf>
7. Morales V. Catálogo de plantas medicinales estudiadas en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM. Revista de la Facultad de Farmacia y Bioquímica [revista en internet] 1998. [Acceso junio 2013]; 34(109). Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/farmacia/v34\\_n109/catalogo\\_pmedicinales.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/farmacia/v34_n109/catalogo_pmedicinales.htm)
8. Quispe M. Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Junglia paniculata* (DC) A. Gray "matico de puna" [Tesis de pregrado]. Ayacucho. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2010.
9. Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales. España: Acribia; 2001.
10. Villar del Fresno A. Farmacognosia general. España: Editorial síntesis; 1999.
11. Ordaya D. Efecto cicatrizante y estudio de sensibilidad en piel del gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Piper elongatum* "matico" [Tesis de pregrado]. Ayacucho. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2008.
12. Flores E. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "quimsa cuchu" [Tesis de pregrado]. Ayacucho. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2010.
13. Quispe J. Efecto cicatrizante del extracto metanólico de los tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" en ratones albinos [Tesis de pregrado]. Ayacucho. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2011.
14. Valdes S, Quintero G, Vega Y, Lazcano R, Ivarez X. Evaluación del poder irritante de una formulación de factor de crecimiento epidérmico humano recombinante en conejos. Biotecnología Aplicada [revista en internet] 1997 [acceso abril 2013]; 14(2): 97-99. Disponible en: <http://www.bioline.org.br/request?ba97023>
15. Angulo P. La medicina tradicional en el desarrollo de fitomedicamentos, el enfoque etnofarmacológico. Lima: Editorial de Mar; 1997.