

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA DE LA SELVA

FACULTAD DE ZOOTECNIA

DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE CIENCIAS PECUARIAS



**EXTRACTO ACUOSO DE VERBENA (*Verbena officinalis* L.) EN LA
CICATRIZACIÓN DE HERIDAS CUTÁNEAS INDUCIDAS EN CUYES**

Tesis

Para optar el título de:

INGENIERO ZOOTECNISTA

LUZ SHARMILA HUAMAN ORTEGA

PROMOCIÓN 2007 - I

Tingo María – Perú

2013

P01

H82

Huamán Ortega, Luz Sharmila

Extracto acuoso de verbena (*Verbena officinalis L.*) en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cuyes

36 páginas; 03 cuadros; 03 flgs.; 13 ref.; 30 cm.

Tesis (Ing. Zootecnista) Universidad Nacional Agraria de la Selva, Tingo María (Perú). Facultad de Zootecnia - 2013

1. HERIDA CUTANEA

2. VERBENA

3. CICATRIZACION

4. EVOLUCION

5. TRATAMIENTO

6. CUYES



UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA DE LA SELVA
FACULTAD DE ZOOTECNIA
Av. Universitaria Km. 2 Teléfono: (062) 561280
TINGO MARÍA

Año de la Inversión para el Desarrollo Rural y la Seguridad Alimentaria

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los que suscriben, Miembros del Jurado de Tesis, reunidos con fecha 02 de enero de 2013, a horas 7:00 p.m. para calificar la tesis titulada:

EXTRACTO ACUOSO DE VERBENA (*Verbena officinalis* L.) EN LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS CUTÁNEAS INDUCIDAS EN CUYES.

Presentada por la Bachiller **Luz Sharmila HUAMAN ORTEGA**; después de haber escuchado la sustentación y las respuestas a las interrogantes formuladas por el Jurado, se declara aprobada con el calificativo de **"BUENO"**.

En consecuencia, la sustentante queda apta para optar el **TÍTULO DE INGENIERO ZOOTECNISTA**, que será aprobado por el Consejo de Facultad, tramitándolo al Consejo Universitario para la otorgación del título, de conformidad con lo establecido en el Artículo 95, inciso "i" del Estatuto de la Universidad Nacional Agraria de la Selva.

Tingo María, 15 de enero de 2013

Méd. Vet. **TEODOLFO VALENCIA CHAMBA**
Presidente



MSc. **JUAN LAO GONZALES**
Miembro

Ing. **WAGNER VILLACORTA LÓPEZ**
Miembro

Méd. Vet. **LISANDRO TAFUR ZEVALLOS**
Miembro - Asesor

DEDICATORIA

A Dios mi creador:

Por darme la verdad y la vida.

A mis queridos Padres:

Macedonio Huamán Meza; y a mi mamita Mélida Ortega Sabino, por la perseverancia y valores inculcados.

A mi querido esposo:

Urías por la constante muestra de amor, y a mis dulces y adorables hijos Issa Valentina, Lucas Yamil y Rodrigo Gadiel porque son mi motor y motivo.

A mis hermanas:

Miluska, Karina y Carroll por el constante apoyo y comprensión brindada.

AGRADECIMIENTO

- A la Universidad Nacional Agraria de la Selva y a todos los catedráticos de la facultad de Zootecnia por su contribución en mi formación profesional.
- Al Med Vet. TAFUR ZEVALLOS, Lizandro; patrocinador del presente trabajo por su valiosa colaboración, orientación y consejos en la conducción de esta tesis.
- Al Med. Vet. VALENCIA CHAMBA, Teodolfo por el apoyo y los consejos brindados en la conducción de esta tesis.
- Al Ing. LAO GONZALES, Juan por el apoyo y los consejos brindados en la conducción de esta tesis.
- Al Ing. VILLACORTA LÓPEZ, Wagner por el apoyo y los consejos brindados en la conducción de esta tesis.
- Al Ing. HERNÁNDEZ GUEVARA, José Eduard por el apoyo y consejos brindados en la conducción de esta tesis.
- Al Tec. JARA RAMIREZ, Félix por su colaboración y el apoyo técnico en los trabajos de laboratorio de Sanidad Animal.
- Al personal de la Granja de la Facultad de Zootecnia, por su colaboración y participación en el presente trabajo.
- A mis padres, mi mamá MÉLIDA ORTEGA SABINO, y mi papá MACEDONIO HUAMÁN MEZA por el apoyo desinteresado y la paciencia para la culminación de la presente tesis.
- Al Ing. VÁSQUEZ VARGAS, Urías, por brindarme su Amor y apoyo moral en la elaboración y culminación de la presente tesis.

A mis amigos: CASTAÑEDA ESPINOZA, Miguel Ángel, LEYVA SOLORZANO, Roy Kevin, por el apoyo desinteresado en la culminación de la presente tesis.

A todas las personas, amigos y compañeros de estudios quienes me alentaron y colaboraron desinteresadamente para la culminación de la presente tesis.

ÍNDICE

	Página
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	3
2.1. Generalidades y características de la Verbena (<i>Verbena officinalis</i> L.)	3
2.2. Taxonomía de la Verbena (<i>Verbena officinalis</i> L.).....	3
2.3. Usos medicinales de la Verbena (<i>Verbena officinalis</i> L.).....	4
2.4 Principios activos de la Verbena y propiedades terapéuticas.....	5
2.5. Propiedades biológicas de la piel.....	7
2.5.1. Epidermis	7
2.5.2. Dermis.....	7
2.6 Herida.....	8
2.6.1 Reparación de heridas cutáneas	8
2.6.2 Fases de la reparación o cicatrización.....	9
2.6.2.1 Fase inflamatoria.....	10
2.6.2.2 Fase proliferativa.....	12
2.6.2.3 Fase de remodelación tisular.....	14
2.7. Factores que influyen en la cicatrización.....	14
2.8 Tratamiento de heridas y efecto cicatrizante de diferentes familias de plantas.....	15

III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	19
3.1 Lugar de ejecución.....	19
3.2. Tipo de investigación.....	19
3.3. Metodología del trabajo de investigación.....	20
3.3.1 Colección de la materia prima (<i>Verbena officinalis</i> L)...	20
3.3.2. Preparación del extracto acuosa de verbena.....	20
3.4. Animales.....	21
3.5. Instalaciones.....	21
3.6. Alimentación.....	21
3.7. Manejo.....	21
3.8. Variable independiente.....	22
3.9. Tratamientos.....	22
3.10 Distribución de los tratamientos.....	22
3.11 Análisis estadístico.....	23
3.12 Variable dependiente.....	23
IV. RESULTADOS.....	24
4.1. Evolución de la cicatrización de las heridas cutáneas.....	24
V. DISCUSIÓN.....	29
5.1. Evolución de la cicatrización de las heridas cutáneas.....	29
VI. CONCLUSIONES.....	32
VII. RECOMENDACIONES.....	33
VIII.ABSTRACT.....	34

IX.BIBLIOGRAFÍA.....	36
X.ANEXO.....	39

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro		Página.
1	Longitud promedio de corte (mm) de acuerdo a los días de evaluación en heridas inducidas en la zona umbilical de cuyes tratados con distintas concentraciones de extracto acuoso de Verbena.....	25
2	Longitud promedio de corte (mm) de acuerdo a los días de evaluación en heridas inducidas en el dorso torácico derecho de cuyes tratados con distintas concentraciones de extracto acuoso de Verbena.....	26
3	Longitud promedio de corte (mm) de acuerdo a los días de evaluación en heridas inducidas en el miembro posterior de cuyes tratados con distintas concentraciones de extracto acuoso de Verbena.....	28

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página.
1	Evolución de la cicatrización de acuerdo a los días de evaluación en heridas inducidas en la zona umbilical de cuyes tratados con distintas concentraciones de extracto acuoso de verbena.....	25
2	Evolución de la cicatrización de acuerdo a los días de evaluación en heridas inducidas en el dorso torácico derecho de cuyes tratados con distintas concentraciones de extracto acuoso de verbena.....	27
3	Evolución de la cicatrización de acuerdo a los días de evaluación en heridas inducidas en el miembro posterior de cuyes tratados con distintas concentraciones de extracto acuoso de verbena.....	28

RESUMEN

La investigación se realizó en la Granja y Laboratorio de Sanidad Animal de la Facultad de Zootecnia, de la Universidad Nacional Agraria de la Selva – Tingo María, Perú, entre los meses de mayo y junio del 2008, el objetivo fue evaluar el efecto del extracto acuoso de verbena (*Verbena officinalis* L.), en la cicatrización de heridas inducidas en cuyes, se utilizó un total de 36 cuyes machos de la raza Perú, Inti y Andina, con peso vivo promedio de 700 g de 2.5 meses de edad los que fueron distribuidos al azar en cuatro tratamientos con 9 repeticiones por tratamiento, en todos los animales y con la ayuda de una tijera se indujo tres cortes (zona umbilical, dorso torácico derecho y cara externa del muslo posterior) con un diámetro promedio de 12.36 mm. Luego de hacer los cortes se hizo la aplicación topical con ayuda de una isopo (2 gotas de solución) de extracto acuoso de verbena en diferentes concentraciones (0, 15, 20 y 25%) , repitiéndose 3 veces al día (8 am, 1 pm, y 4 pm), evaluándose el proceso de cicatrización (mm/día) durante nueve días, los resultados fueron analizados a través del análisis de varianza y el test de tukey para los casos en la que se cumplía con la normalidad y la homogeneidad de varianzas de lo contrario se realizó el análisis de varianza no paramétrico (Kruskal-Wallis), no se encontró diferencia estadística significativa entre Los tratamientos con respecto a la cicatrización en la zona umbilical y dorso torácico derecho a excepción de la cara externa del muslo posterior donde se encontró diferencia

al primer, octavo y noveno día de evaluación, se concluye que el uso del extracto acuoso de verbena (*Verbena officinalis* L.) es benéfico en la cicatrización de heridas en cuyes ya que propicia que este proceso se realice de una manera más rápida.

Palabras claves. Verbena, *Verbena officinalis*, cicatrización.

I. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales, en épocas ancestrales fueron el principal y único recurso que disponían los médicos para el tratamiento de las enfermedades, mediante el desarrollo de la ciencia se profundizó el conocimiento de las especies vegetales, que poseen propiedades curativas; de este modo se sintetizó diversos productos para dar origen a los fármacos; contribuyendo así a aliviar las dolencias de la humanidad.

La diversidad de especies vegetales que cuenta la amazonia peruana ha generado la presente investigación con el fin de resolver problemas en sanidad pecuaria; así mismo se observa que la producción de cuyes presenta un crecimiento en poblaciones donde no se cuenta con acceso de fármacos; si se considera a ambas premisas se genera el problema de aliviar patologías cutáneas producto de cortes y laceraciones con el tratamiento de un extracto acuoso base de Verbena (*Verbena officinalis* L.), por lo que se plantea la hipótesis el extracto acuoso de verbena ayuda en el proceso de cicatrización de lesiones cutáneas inducidas en cuy. Los objetivos son los siguientes:

Objetivo general

- Evaluar el efecto del extracto acuoso de verbena (*Verbena officinalis* L.), en la cicatrización de heridas inducidas en cuyes.

Objetivo específico

- Determinar la evolución de cicatrización de heridas inducidas en cuyes, tratados con extracto acuoso de verbena (*Verbena officinalis* L.).

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Generalidades y características de la Verbena (*Verbena officinalis* L.)

GUTIERREZ (2001) señala que la verbena es una planta silvestre de América y Europa. Tiene raíz herbácea con un tallo cuadrangular de color verde que alcanza los 80cm de alto; perteneciendo a la familia de las Verbenaceae.

SALDAÑA (2000), GUTIERREZ (2001) y MENENDEZ (2007) describen a la Verbena como una hierba perenne, aromática y semileñosa, sus hojas son opuestas y lanceoladas oblongas, sus flores son de color azul o púrpura, con una espiga cilíndrica donde se presenta la inflorescencia, el fruto es de 2 milímetros de largo y la semilla es cuadrangular.

2.2. Taxonomía de la Verbena (*Verbena officinalis* L.)

CCOYLLO (2009), menciona la siguiente taxonomía de la verbena (*Verbena officinalis* L.)

Reino	:	Plantae
Subreino	:	Tracheobionta
Filo	:	Magnoliophyta
Clase	:	Magnoliopsida

Subclase : Asteridae
Orden : Lamiales
Familia : Verbenaceae
Género : Verbena
Especie : *Verbena officinalis*

2.3. Usos medicinales de la Verbena (*Verbena officinalis* L.)

El uso de las flores en infusión son buenas para tratar los males del hígado y de los riñones como cálculos, arenillas y obstrucciones, alivia la blenorragia (GUTIERREZ, 2001); ansiedad, taquicardia, insomnio, migrañas, dispepsias hiposecretoras, estreñimiento, gastritis, espasmos gastrointestinales, dismenorreas, neuralgias, bronquitis, reumatismo, oliguria, forúnculos, sinusitis, conjuntivitis, y las hojas para el tratamiento de trastornos digestivos, infecciones estomacales, diabetes (MARCO, 2002; DEL RÍO, 2005), para uso externo toda la planta en cocimiento cura las enfermedades de la piel, como granos, herpes, sarna, heridas ulcerosas (GUTIERREZ, 2001); dolores de cabeza, fiebres, depresiones (MENENDEZ, 2007); en cataplasma para las sinusitis, hematomas, heridas, úlceras bucales, afecciones de garganta (MARCO, 2002), estomatitis, para dontopatias (DEL RÍO, 2005); y para tratar eczemas (MENENDEZ, 2007).

2.4. Principios activos de la Verbena y propiedades terapéuticas

La familia de las Verbenaceae presenta esencias, saponinas, taninos, quinonas, glicosidos, aceites etéreos, alcaloides, flavonoides, esteroides y triterpenos (MARCO, 2002).

CCOYLLO (2009) menciona la presencia en la verbena de los siguientes constituyentes químicos: Iridoides heterosídicos, Fenilpropanoides heterosídicos, Aceite esencial, Flavonoides, Carbohidratos (mucílagos) Beta-caroteno, Saponinas, Ácidos, Alcaloides (vincamina), verbenalina, verbenalol, emulsina, y sustancias amargas. Se ha comprobado que el verbenalol en especial, produce un efecto antiinflamatorio, analgésico local y sedante, útil en cefáleas y migrañas, además señala la presencia de taninos los mismos que tiene una cierta acción astringente, los carbohidratos (mucílagos) le confieren una actividad antiinflamatoria. Su composición ayuda a la recuperación de afecciones dérmicas además es expectorante, galactogoga, ligeramente parasinpaticomimético. En un análisis de verbenalina, verbascosidos y flavonoides en cultivos de *Verbena officinalis* L. se efectuaron los controles analíticos de Verbena en el cual se separaron iridoides, siendo el mayoritario la verbenalina, derivados de ácidos fenólicos (verbascosidos) y flavonoides.

MARCO (2002), el uso de las hojas favorece la secreción láctea, es parasinpaticomimética, broncoconstrictora, también tiene efecto antiálgico, antitérmico, vasodilatador renal, cardiotónico, colerético, antigonadotrópico y

potenciador de las prostaglandinas; teniendo como contraindicaciones en el embarazo e hipotiroidismo.

DEL RÍO (2005) indica los siguientes constituyentes químicos de la verbena: iridoides heterosidicos (hastatósido, verbenalina, verbenalósido), fenilproponoides heterosidicos (verbascosido, eucovosido), aceite esencial (limoneno, 1,8-cineol, arcumeno, epoxicariofileno, espatulenol, citral, geraneol, verbeneno), flavonoides (artemitina, sobifolina, pedalitina, nepetina), mucílagos, β - caroteno, saponinas, taninos, alcaloides; vitaminas A, B y C, estarquitafina, citrol, dextrina.

MARTINEZ (1995) señala que el contenido en verbenalina en el periodo vegetativo aumenta hasta el comienzo de la floración y también con el ciclo vegetativo.

MARCO (2002) sostiene que la Verbena también tiene efecto espasmolítico, estimulante del peristaltismo intestinal y la diuresis y se ha comprobado que reduce la frecuencia y fuerza del latido cardiaco y debido a la presencia de taninos tiene una cierta acción astringente.

MARTINEZ (1995) afirma que en ensayos realizados de actividad antiinflamatoria se ha demostrado que la verbena tiene mayor efecto por vía tópica, aplicación más utilizada en medicina popular, que por vía oral.

MARCO (2002) sostiene que la *Verbena officinalis* L. cede sus principios activos en mayor proporción al agua y alcohol; indicando también que los mucílagos le confieren una actividad antiinflamatoria, siendo el Verbenalol en especial que produce este efecto, además de analgésico local y sedante.

2.5. Propiedades biológicas de la piel

2.5.1. Epidermis

Una de las características de la epidermis es la protección contra injurias del medio ambiente y posee la habilidad para la regeneración cada 2-3 semanas; las principales funciones que realiza es de prevenir la desecación, protección bacteriana, barrera contra toxinas, balance de pérdida de fluidos, función neuro-sensorial e interacción social. (CHIAPPE, 2004)

2.5.2. Dermis

Presenta como características durabilidad y flexibilidad de la piel, y requerimientos para reparo de la piel; sus funciones son de proteger contra el trauma, regula flujo sanguíneo (suplencia cutánea y termorregulación) y factores de crecimiento; la dermis reticular es la principal fábrica de proteínas para la replicación epidérmica, además es la que posee el mayor flujo sanguíneo. (CHIAPPE, 2004)

La principal célula de la dermis es el fibroblasto, célula mesenquimal productora de colágeno, elastina, matriz y fibronectina (une la epidermis a la

membrana basal). La matriz está compuesta de polisacáridos: glucosaminoglicanos, ácido hialurónico; esta matriz provee un medio semi-líquido, que permite la orientación del tejido conectivo y las células y la difusión de los nutrientes y O₂ para las células. Así mismo es el andamio para la migración celular. (CHIAPPE, 2004)

2.6. Herida

Herida es el área donde queda interrumpida la continuidad tanto anatómica, como celular de las cubiertas externas del cuerpo (piel), de revestimiento mucoso o de la superficie de los órganos. Una lesión tisular es el común denominador de toda herida que afecta al organismo en diversas formas, incluyendo pérdida local de fluidos, dolor con estímulos neuronales eferentes hacia el cerebro, órganos endócrinos y liberación de productos celulares hacia la circulación, que inician la respuesta postraumática neuroendócrina y metabólica para favorecer la curación. (RIVERA, 2004).

2.6.1. Reparación de heridas cutáneas

Una lesión en la piel que altere su continuidad desencadena los mecanismos de reparación que es la sustitución de los tejidos destruidos por un tejido nuevo, es decir, una cicatriz o masa de tejido conjuntivo esencialmente fibroso (de colágeno) revestido por la epidermis neoformada producida por el traumatismo. A dicho proceso se le conoce como cicatrización, que es un proceso de reparación de un tejido alterado, dando como resultado final la formación de un tejido cicatrizal ó tejido casi igual al

existente previo al daño (Chandrasoma y Taylor, 1999 citado por HIDALGO, 2010).

Las heridas demandan energía y síntesis proteica por las necesidades locales del daño y se producen un estado de hipermetabolismo sistémico y catabolismo. Cualquiera que sea la vía de cicatrización o reparación, existen las mismas fases y cada una requiere de la anterior, además de energía, proteínas, etc., (KUMAR *et al.*, 2008).

2.6.2. Fases de la reparación o cicatrización

Para restablecer la integridad del área lesionada se cuentan con diversos procesos de acción simultánea conocidos como fases de la reparación cutánea. Son tres fases generales que a su vez se subdividen, las cuales se presentan en una forma secuencial. Cada fase abarca un periodo de tiempo específico, tiene elementos celulares y agentes extracelulares que las caracterizan. Estas fases son: inflamatoria (hemostasis e inflamación); proliferativa (proliferación, migración, epitelización y angiogénesis), y la de remodelación tisular (síntesis de colágeno, matriz, contracción y remodelación) (BENAVIDES, 2008); Asimismo, para que pueda realizarse el proceso de cicatrización es necesaria la presencia de las plaquetas que producen otros mediadores como algunas citoquinas (TNF, IL 1), factor de crecimiento tumoral (TGF) y factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF). Estos son quimio tácticos y activan otros precursores como los neutrófilos, macrófagos y

fibroblastos, cuya finalidad es llenar de colágeno y de sustancias fundamentales las soluciones de continuidad hísticas. (CHIAPPE, 2004)

2.6.2.1. Fase inflamatoria

La primera fase en el evento de cicatrización es la inflamatoria. Esta se inicia inmediatamente después de que se generó la lesión. Puede ser dividida en dos eventos uno vascular (que incluye los mecanismos de hemostasis) y otro celular (que implica la llegada y participación de leucocitos al área lesionada)

La hemostasis sirve como paso fundamental para el inicio de los procesos de reparación ya que la primera acción que toma el organismo es detener el sangrado y para ello necesita de la formación del coágulo primario que taponar los vasos sanguíneos lesionados. Este coágulo está formado principalmente de una malla de fibrina, plaquetas y factores de coagulación con células endoteliales; estos elementos predominantemente plaquetas, desencadenan la respuesta inflamatoria por la liberación de vasodilatadores, la quimiotaxis y la activación de la cascada de complemento (KUMAR *et al.*, 2008).

El proceso de inflamación se da debido al incremento en la permeabilidad vascular, hemostasis y vasodilatación inducidos por moléculas mediadoras como prostaglandina e histamina que a su vez inducen la formación de espacios entre las células endoteliales de los capilares, por donde

se escapa plasma, generando el edema. Asimismo, los leucocitos que llegan a la lesión, se unen con albúmina y globulinas para formar la matriz provisional (Broughton *et al.*, 2006 citado por HIDALGO, 2010)

El aumento de la permeabilidad favorece la migración de neutrófilos y monocitos al sitio de la lesión. Los neutrófilos son las primeras células en llegar, su papel es eliminar los cuerpos extraños mediante la acción de enzimas hidrolíticas (lisozimas) y radicales de oxígeno. Además producen citosinas proinflamatorias como el TNF- α (del inglés *Tumor Necrosis Factor- α*) e IL-1 (del inglés *Interleucine-1*), los monocitos al migrar al espacio extravascular, son transformados en macrófagos por factores séricos y fibronectina. (BENAVIDES, 2008).

Los macrófagos son muy importantes en la cicatrización, ya que fagocitan bacterias y tejido muerto, además, liberan diversas citocinas y factores de crecimiento que favorecen el inicio de la formación del tejido de granulación, por lo que son la primera fuente de citocinas que actúan de manera parácrina activando y reclutando a otras células; participan en la regulación de la quimiotaxis de los fibroblastos, la proliferación y la síntesis de colágeno. Por lo que juegan un papel fundamental en la transición entre inflamación y reparación (BENAVIDES, 2008 y KUMAR *et al.*, 2008).

KUMAR *et al.* (2008) Sostiene que luego de un corte hay una intensa vasoconstricción que contribuye a la hemostasia, esta es mediada por

catecolamina circulantes, el sistema nervioso simpático y por prostaglandinas liberadas de células lesionadas, las prostaglandinas y la histamina induce la formación de espacios entre las células endoteliales de los capilares, espacios por entre lo que se escapa plasma lo que genere edema. El aumento de la permeabilidad favorece la migración de neutrófilos y monocitos al sitio de la lesión.

2.6.2.2. Fase proliferativa

Los procesos involucrados en esta fase son: la proliferación de fibroblastos, reepitelización, angiogénesis y la fibroplasia. Estos procesos necesitan de energía, síntesis proteica y anabolismo, ya que la matriz extracelular provisional comienza a ser remplazada por tejido de granulación. Esto se inicia gracias a la invasión de capilares al sitio lesionado (BENAVIDES, 2008).

En cuanto a la proliferación de los fibroblastos, ésta comienza en el borde de la herida, en donde los primeros vienen de tejidos adyacentes y posteriormente proliferan gracias a factores de crecimiento liberados por las plaquetas y macrófagos. Este proceso depende de un buen aporte de O₂ y las condiciones ácidas en el centro de la herida, y es afectado por mala perfusión, pocos nutrientes, disminución en la actividad anabólica y los corticoides (KARUKONDA *et al.*, 2000).

Durante la formación del tejido de granulación los fibroblastos se transforman fenotípicamente en miofibroblastos adquiriendo filamentos de actina en su citoplasma. Dichas células son predominantes en este proceso por su habilidad para contraerse. Con esta contracción es liberado colágeno y proteoglicanos, asegurando un nuevo tejido en el lugar afectado. (Broughton *et al.*, 2006 citado por HIDALGO, 2010 y KUMAR *et al.*, 2008).

Otro de los procesos es la angiogénesis, dicho evento es un requerimiento absoluto para la cicatrización. Para ello las células endoteliales comienzan a migrar a lo largo de la matriz provisional, por lo que expresan integrinas las mismas que favorecen la migración endotelial, la formación de túbulos y de nuevos capilares. Los nuevos vasos participan en la formación del tejido de granulación, ya que proveen nutrición y oxígeno al tejido en crecimiento. Las citocinas liberadas por los macrófagos estimulan la angiogénesis, al igual que la hipoxia tisular y el ácido láctico. (BENAVIDES, 2008).

Otro evento que ocurre en la fase proliferativa es la fibroplasia; en donde hay migración, proliferación y producción de nuevo colágeno y otras proteínas de matriz por acción de los fibroblastos, con el objetivo de formar el tejido de granulación. (BENAVIDES, 2008).

2.6.2.3. Fase de remodelación tisular

La remodelación tisular consiste en el depósito de matriz permanente y los subsecuentes cambios con el tiempo. Ocurre durante todo el proceso de reparación. Una vez formado el coágulo de fibrina, se reemplaza por tejido de granulación rico en colágeno tipo III y subsecuentemente por colágeno tipo I. Esta fase se caracteriza por lo tanto, por la síntesis proteica con formación de colágeno y matriz, a partir de los fibroblastos activados. (BENAVIDES, 2008).

La producción de colágeno por los fibroblastos es estimulada por el factor de crecimiento estimulante de fibroblastos (FEGF, del inglés *Fibroblast Stimulate Growth Factor*), y esfingosina 1 fosfato (S1P), entre otros. El colágeno sintetizando primero adquiere su estructura terciaria, se libera en forma de procolágeno y es exportado a la matriz extracelular (MEC) (KARUKONDA *et al.*, 2000 y BENAVIDES, 2008).

2.7. Factores que influyen en la cicatrización

Broughton *et al.* (2006).citado por HIDALGO (2010), señala que existen factores tanto de acción local dentro de los que menciona infección, hipoxia tisular, isquemia, curaciones repetidas, presencia de cuerpos extraños, hematomas, tensión de la herida y factores de acción general dentro de los que indica hipoproteinemia, exceso de corticoides, hipotermia y dolor , sépsis, inadecuado volumen sanguíneo, administración de fármacos citotóxicos, deficiencia de vitamina C, deficiencia de Zinc y desnutrición, sin embargo,

sostiene que las principales causas que hacen que la cicatrización de heridas no se lleve adecuadamente son la hipoxia, isquemias, infecciones, edema y anomalías metabólicas. Ya que las heridas requieren una tensión mínima de oxígeno de 30 mmHg para la división normal de las células, ya que éste incrementa la migración y replicación de los fibroblastos, así como la producción normal de colágeno, además sostiene que las infecciones mantienen a la herida en la fase inflamatoria impidiendo que las demás fases se lleven a cabo. El edema actúa como una barrera para el oxígeno y los nutrientes, ya que incrementa la distancia de difusión. Y los trastornos metabólicos afectan a la cicatrización en diversas formas que dependen de la anomalía.

2.8. Tratamiento de heridas y efecto cicatrizante de diferentes familias de plantas.

Las citocinas y factores de crecimiento que son ahora utilizados como agentes tópicos de forma exitosa, son necesarios para inducir la promoción de la cicatrización. Los agentes antiinflamatorios como los corticoesteroides, la colchicina, la dapsona y los antimaláricos participan en la formación de microtúbulos, integrinas de las células polimorfonucleares e interfieren con el procesamiento de los receptores de membrana. Los retinoides tienen efectos sobre la cicatrización, ya que intervienen en la angiogénesis y en el proceso de epitelialización, como es la vitamina A necesaria para mantener una epidermis normal, promoviendo la descamación a través de una producción disminuida de queratina, gránulos de queratohialina y desmosomas; esto se da a nivel de

receptores nucleares específicos (RAR $-\alpha, \beta, \psi, \gamma$) que facilitan su acción terapéutica y su expresión varía según el tejido (KARUKONDA *et al.*, 2000).

HIDALGO (2010) indica que uno de los cicatrizantes naturales más estudiados es el árbol conocido como Sangre de Grado, *Croton lechleri* L. (Euphorbiaceae). Diversos estudios *in vivo* e *in vitro* demuestran dicho efecto, siendo el alcaloide tapsina identificado como el responsable de dicho evento, (Vaisberg *et al.*, 1989 citado por HIDALGO, 2010) evaluó al alcaloide tapsina en fibroblastos de piel humana a diferentes concentraciones y tiempos sobre su proliferación y toxicidad, observando no tener efecto en la proliferación y no ser tóxico a una concentración de 150 $\mu\text{g/ml}$.

Así mismo, se han realizado trabajos con matico (*Buddleja globosa*) en los que se ha determinado también sus propiedades cicatrizantes. (Backhouse *et al.*, 2008 citado por HIDALGO, 2010) realizó la evaluación farmacológica de extractos obtenidos a partir de sus hojas, lo que ha permitido demostrar las propiedades antiinflamatoria, analgésica, cicatrizante y antioxidante de los extractos hexánico, diclorometano y metanólico, resultando más activos los dos últimos. Del extracto metanólico, hexánico se ha aislado una mezcla de α y β amirinas como sus componentes mayoritarios. Del extracto bioactivo de diclorometano se ha aislado una mezcla de esteroides siendo el glucósido de β -sitosterol el más abundante, junto con estigmasterol, estigmastenol, estigmastanol, campesterol y β -sitosterol. Los feniletanoides y flavonoides fueron los compuestos más abundantes del extracto metanólico, en especial

verbascósido, 7-O-glucósido de luteolina, quercetina, 7-O-glucósido de apigenina siendo los dos primeros los mayoritarios.

Otra de las plantas estudiadas en la *Mimosa púdica*, la raíz de esta planta contiene mimosine (alcaloide), aminoácidos libres, β -sitosterol, ácido linoléico y ácido oléico, además de ser rico en taninos. (Kokane *et al.*, 2009 citado por HIDALGO , 2010), estudio la actividad cicatrizante *in vivo* de la planta, para ello elaboró un extracto acuoso y un metanólico de la raíz. Encontrando en el análisis fitoquímico cualitativo la presencia de taninos, especialmente taninos hidrosolubles, alcaloides y ácido gálico, la actividad cicatrizante fue estudiada en ratas cuyas heridas fueron tratados con ambos extractos con concentración de 0.5%, 1% y 2%, encontrando resultados benéficos en el proceso de contracción, fuerza tensil y contenido de hidroxiprolina (como indicador del proceso de cicatrización) con la dosis del 2% para ambos tipos de extracto, sosteniendo además de que los constituyentes fenólicos y el alto contenido de taninos juegan un papel importante en el proceso de cicatrización.

HIDALGO (2010) indica que la cicatrización es un evento que se ve favorecido con el empleo de algunas plantas con acción astringente (plantas con taninos), antiséptica (plantas con esencia) y antiinflamatoria (plantas con taninos, mucílago, azuleno) o bien con aquellas que contienen sustancias como la alantoína o el asiaticósido que favorecen la regeneración epitelial. Afirma además que los taninos son de gran utilidad en la curación de heridas y

cuidado de la piel al cicatrizar, detienen el sangrado e impiden el desarrollo de bacterias, debido a su actividad astringente. En el tratamiento de quemaduras, los taninos hacen que las proteínas de los tejidos expuestos se precipiten, formando una capa protectora ligeramente antiséptica debajo de la cual se lleva a cabo la regeneración de tejido.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

El trabajo de investigación se realizó en la Granja y Laboratorio de Sanidad Animal de la Facultad de Zootecnia, de la Universidad Nacional Agraria de la Selva (UNAS). Situada en la zona de ceja de selva alta (Tingo María), perteneciente al Distrito de Rupa Rupa, Provincia de Leoncio Prado, Departamento de Huánuco. Geográficamente se encuentra ubicado a 09°17'58" latitud sur; 76°01'07" longitud oeste; con una altitud de 660 msnm; con una precipitación pluvial anual media de 3600 mm distribuida con mayor intensidad en los meses de enero a abril y una humedad relativa media 80 %, la temperatura máxima es de 35 °C, mínima 19.9 °C y promedio anual de 24.5 °C, ecológicamente esta considera como un bosque subtropical húmedo.

El presente trabajo se llevó a cabo en los meses de mayo y junio del 2008.

3.2 Tipo de investigación

El presente trabajo es una investigación del tipo experimental.

3.3 Metodología del trabajo de investigación

3.3.1 Colección de la materia prima (*Verbena officinalis* L.)

Se trabajó con plantas de verbena en etapa de floración, procedentes de la localidad de Tingo María, el proceso de recolección se realizó entre las 6 y 8 am a fin de que los rayos solares no intervengan en el proceso; se colectó hojas, flores y tallos; la muestra colectada fue colocada en bolsas de plástico color oscuro y luego se trasladó al laboratorio de sanidad para preparar el extracto.

3.3.2 Preparación del extracto acuoso de verbena

Para la preparación del extracto acuoso de verbena se tomó solo hojas, flores y tallos (2.4 kg de la planta fresca de verbena aproximadamente) en buen estado de presentación-saludables, luego se lavó con agua destilada y procedió a molerlas en un molino manual; este producto fue filtrado en papel filtro watman 42 obteniendo una sustancia pastosa que se le deshidrató en una estufa 60 °C por espacio de 72 horas, obteniendo 230 g. A partir de este sustrato se preparó las soluciones de trabajo a diferentes concentraciones

Se realizó el pesado de 15 g, 20 g y 25 g los cuales fueron separados en bolsas de polietileno para luego ser diluidas en 100 ml de agua destilada; cada solución fue rotulada en el porcentaje indicado.

3.4 Animales

Se trabajó con cuyes (*Cavia porcellus*) provenientes de la Granja Zootecnia de la Universidad Nacional Agraria de la Selva, un total de 36 cuyes machos de la raza Perú, Inti y Andina, con peso vivo promedio de 700 g de 2.5 meses de edad; fueron distribuidos al azar en cuatro tratamientos con 9 repeticiones por tratamiento. Todos recibieron iguales condiciones de manejo y alimentación durante la evaluación.

3.5 Instalaciones

Se acondicionó un galpón especialmente para este trabajo; se usó 4 jaulas (uno para cada tratamiento) con dimensiones de 1 m², confeccionados con material de la zona (bambú), además se contó con bebederos artesanales de arcilla y comederos confeccionados con lata.

3.6 Alimentación

Los cuyes fueron alimentados con una dieta a base de pasto fresco (king grass verde, eritrina y kudzu) 2 veces por día y 20 g de suplemento concentrado por cuy; se siguió el plan de alimentación que se hace en la granja zootécnica de la Universidad Nacional Agraria de la Selva.

3.7 Manejo.

Los cuyes se sometieron a un proceso de adaptación por cuatro días previo al experimento y se descartó aquellos que presentaron heridas producto de las peleas al establecerse la jerarquía animal. Al quinto día y con la ayuda

de una tijera se procedió a hacer los tres cortes en cada animal (zona umbilical, dorso torácico derecho y cara externa del muslo posterior) cada corte tuvo un diámetro promedio de 12.36 mm. Inmediatamente luego de hacer los cortes, a cada cuy, se hizo la aplicación topical con ayuda de una isopo (2 gotas de solución) en cada corte; agua o del extracto acuoso de verbena en las diferentes concentraciones, según sea el tratamiento, repitiéndose 3 veces al día (8 am, 1 pm, y 4 pm), durante 10 días, observando que la herida cicatrizó.

3.8 Variable Independiente

Extracto acuoso de verbena (*V. officinalis* L).

3.9 Tratamientos.

Se considera la aplicación topical de extracto acuoso de verbena (ATEAV) en diferentes concentraciones.

Tratamiento control (T0): Aplicación de agua destilada

Tratamiento uno (T1): ATEAV al 15%

Tratamiento dos (T2) ATEAV al 20%

Tratamiento tres (T3) ATEAV al 25%

3.10 Distribución de tratamientos

Los tratamientos fueron distribuidos aleatoriamente asignando nueve cuyes a cada uno de ellos.

3.11 Análisis estadístico

Se examinó la normalidad de los datos por el test de Shapiro-Wilk y la homogeneidad de varianzas mediante la prueba de Levene. En los casos donde la distribución de los datos fue normal y las varianzas homogéneas los datos se sometieron al análisis de varianza y el test de Tukey, utilizando el diseño completamente al azar, cuyo modelo aditivo lineal se muestra líneas abajo, de lo contrario, se realizó el análisis de varianza no paramétrico de Kruskal-Wallis; este procedimiento se siguió para el caso de la variable evolución de la cicatrización.

$$Y_{ij} = U + T_j + E_{ij}$$

Donde:

Y_{ij} = j-ésima cicatrización bajo la i-ésima dosis del extracto de verbena.

U = Media poblacional

T_i = Efecto de la i - ésima dosis del extracto de verbena.

E_{ij} = error experimental

3.12 Variables dependientes

- Evolución de cicatrización de las heridas cutáneas (mm/día). Se realizó diariamente, haciendo uso de un vernier digital midiendo directamente en la piel del animal.

IV. RESULTADOS

4.1 Evolución de la cicatrización de las heridas cutáneas

La respuesta en cuanto a la cicatrización de las heridas inducidas en la zona umbilical en función de las distintas dosis de extracto acuoso de Verbena se muestra en el Cuadro 1 y Figura 1.

Al analizar el efecto de las distintas concentraciones del extracto acuoso de Verbena sobre la cicatrización de acuerdo a los días de evaluación en la zona umbilical no se encontró diferencia estadística significativa ($P > 0,05$) en ninguna de los días evaluados sin embargo con la dosis de 15 g se logró el mayor promedio de cierre por día (1,44 mm).

En todos los casos existe una tendencia a la disminución de la longitud del corte en la medida que se incrementan los días de evaluación tal como se puede apreciar en la Figura 1, sin embargo es notorio el lento proceso de cicatrización que se observa en aquellos animales que recibieron el tratamiento testigo.

Cuadro 1. Longitud promedio de corte (mm) de acuerdo a los días de evaluación en heridas inducidas en la zona umbilical de cuyes tratados con distintas concentraciones de extracto acuoso de Verbena, evaluados en junio del 2008.

Días de Evaluación	Concentraciones de EAV en g/100 ml.				P-Valor
	Testigo 0	15	20	25	
Inicio	12,44	12,89	11,89	12,22	0,776
1	12,33	12,00	11,44	11,78	0,772
2	11,44	10,56	10,33	10,44	0,544
3	11,11	9,44	9,44	9,33	0,152
4	9,33	7,78	7,78	7,89	0,143
5	7,56	6,44	6,22	6,11	0,113
6	5,00	4,44	4,44	4,44	*0,838
7	3,33	2,78	2,94	3,17	*0,829
8	2,11	1,89	1,83	1,72	*0,951
9	1,11	0,33	0,67	0,78	*0,295
Promedio/día (mm)	1,29	1,44	1,26	1,27	0,666

* Prueba de Kruskal Wallis

EAV: Extracto Acuoso de Verbena

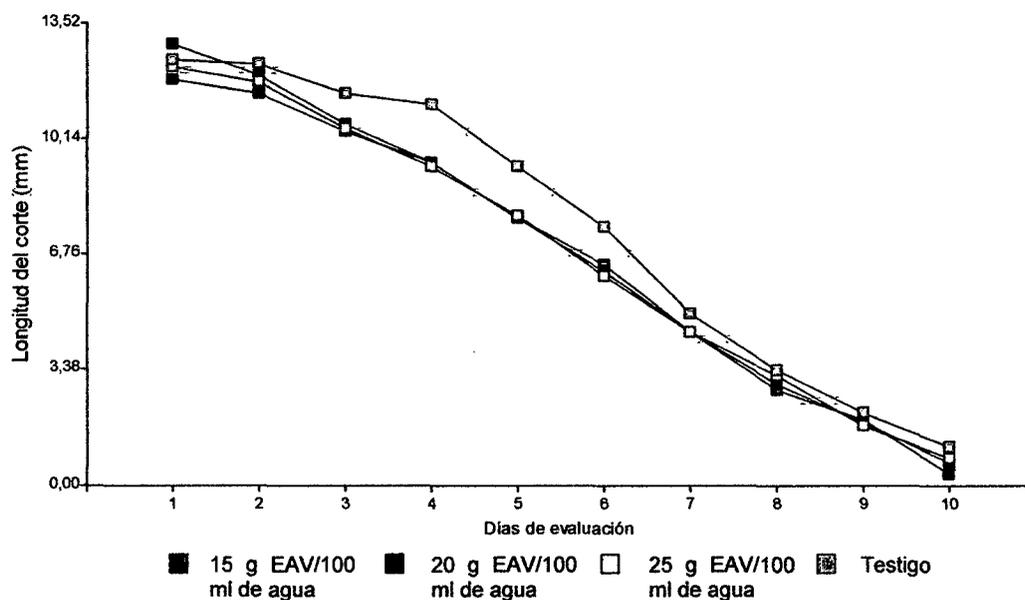


Figura 1. Evolución de la cicatrización de acuerdo a los días de evaluación en heridas inducidas en la zona umbilical de cuyes tratados con distintas concentraciones de extracto acuoso de Verbena.

El Cuadro 2 y la Figura 2 muestran las respuestas de la cicatrización de las heridas inducidas en los cuyes en el dorso torácico derecho, no se encontró diferencia estadística significativa ($P > 0,05$) en ninguna de los días evaluados sin embargo con la dosis de 25 g se logró el mayor promedio de cierre por día (1,01 mm).

Cuadro 2. Longitud promedio de corte (mm) de acuerdo a los días de evaluación en heridas inducidas en el dorso torácico derecho de cuyes tratados con distintas concentraciones de extracto acuoso de Verbena, evaluados en junio del 2008.

Días de Evaluación	Concentraciones de EAV en g/100 ml.				P- valor
	Testigo 0	15	20	25	
INICIO	8,56	7,78	8,67	8,89	0,636
1	8,22	7,67	8,22	8,56	0,748
2	7,33	6,78	7,11	7,67	0,706
3	6,94	6,56	6,33	6,89	0,705
4	6,11	5,67	5,22	5,78	0,398
5	5,56	4,67	4,22	4,67	0,121
6	4,44	3,78	2,89	3,56	0,091
7	3,44	2,44	1,78	2,11	0,094
8	2,67	1,56	1,33	1,00	0,066
9	1,44	0,44	0,44	0,44	0,123
Promedio/día (mm)	0,74	0,83	0,98	1,01	0,27

Prueba de Kruskal Wallis

EAV: Extracto Acuoso de Verbena

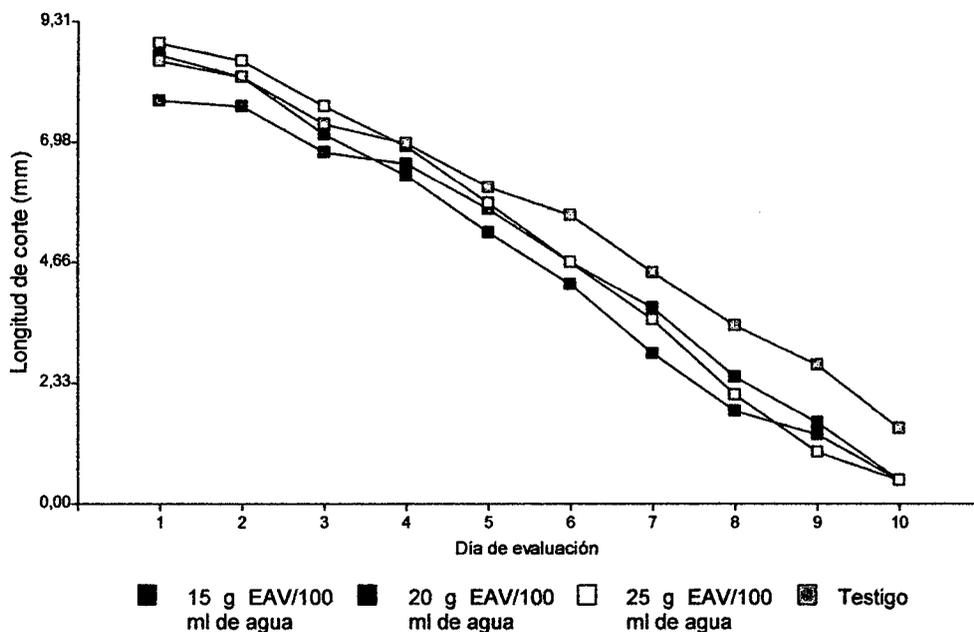


Figura 2. Evolución de la cicatrización de acuerdo a los días de evaluación en heridas inducidas en el dorso torácico derecho de cuyes tratados con distintas concentraciones de extracto acuoso de Verbena.

El Cuadro 3 y la Figura 3 muestran las respuestas de la cicatrización de las heridas inducidas en los cuyes en el miembro posterior, al primer día, octavo y noveno de evaluación se encuentra diferencia estadística significativa ($p < 0,05$) entre los distintos tratamientos con respecto a la longitud promedio de corte, en cuanto al promedio de cierre por día (mm) entre las distintas concentraciones de extracto de Verbena utilizados obteniéndose el mayor promedio de cierre con el tratamiento que incluye 15 g de extracto acuoso de Verbena (1,37mm) siendo estadísticamente igual al tratamiento con 20 g de extracto acuoso de Verbena (1,02 mm), comportamiento similar se obtiene entre el tratamiento testigo y el tratamiento con 25 g de extracto acuoso de Verbena los que también se muestran estadísticamente iguales con valores de 0,71 mm y 0,91 mm de cierre promedio por día respectivamente.

Cuadro 3. Longitud promedio de corte (mm) de acuerdo a los días de evaluación en heridas inducidas en el miembro posterior de cuyes tratados con distintas concentraciones de extracto acuoso de Verbena, evaluados en junio del 2008.

Días de evaluación	Concentraciones de EAV en g/100 ml.				P- valor
	Testigo 0	15	20	25	
INICIO	7,11a	10,22c	8,78bc	8,33ab	0,001
1	7,11 a	9,11 b	8,44 b	7,89 ab	0,017
2	6,67	7,89	7,56	6,89	0,076
3	6,67	6,78	6,33	6,33	0,726
4	5,44	5,33	5,56	5,50	0,984
5	4,56	4,22	4,11	4,44	0,854
6	3,44	2,67	3,00	3,63	0,435
7	2,39	1,61	1,89	2,89	0,077
8	1,39 b	0,17 a	0,89 ab	1,33 b	0,02
9	0,89 b	0,00 a	0,22 ab	0,22 ab	0,037
Promedio/día (mm)	0,71 a	1,37 c	1,02 bc	0,91 ab	0,0001

EAV: Extracto acuoso de verbena

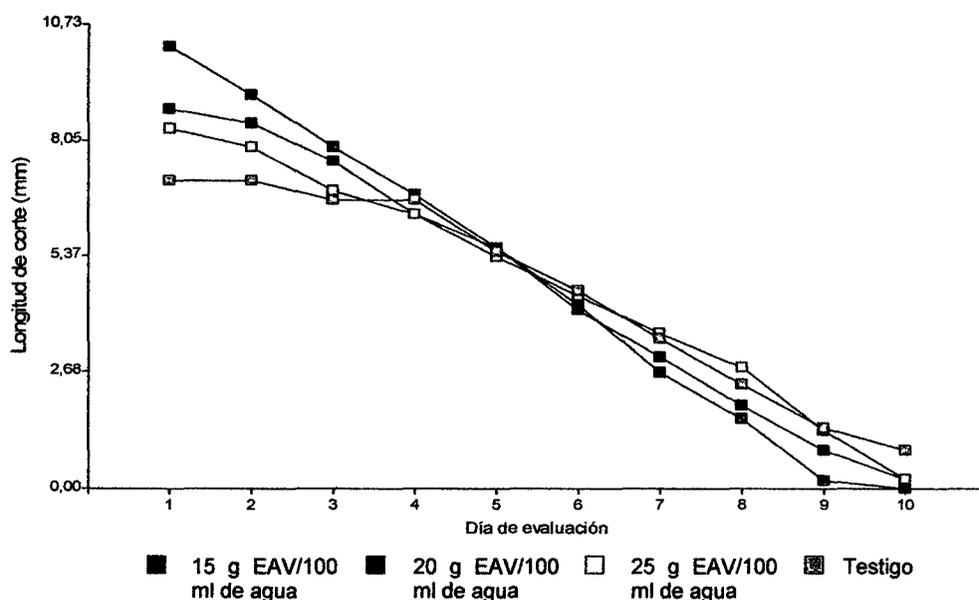


Figura 3. Evolución de la cicatrización de acuerdo a los días de evaluación en heridas inducidas en el miembro posterior de cuyes tratados con distintas concentraciones de extracto acuoso de Verbena.

V. DISCUSIÓN

5.1 Evolución de cicatrización de las heridas cutáneas

Según los resultados mostrados en el cuadros 1, 2 y 3 las distintas concentraciones de extracto acuoso de Verbena (*Verbena officinalis* L.), de características mencionadas por (SALDAÑA (2000), GUTIERREZ (2001) y MENENDEZ (2007)) evaluadas no mostraron diferencia estadística entre las longitudes de corte de la herida inducida, excepto los días 1, 8 y 9 de evaluación y promedio de cierre por día (mm) en el miembro posterior derecho, las longitudes de corte, indistintas del tratamiento a las que fueron sometidas, tienden a disminuir en la medida que transcurren los días de evaluación, esto, como producto de un mecanismo de respuesta normal del organismo quien inicia la repuesta postraumática neuroendócrina y metabólica, desencadenando mecanismos de reparación que permitan la sustitución de los tejidos destruidos por un tejido nuevo, es decir una cicatriz o masa de tejido conjuntivo tal como lo señalan (RIVERA *et al.*, 2004) y (Chandrasoma y Taylor, 1999 citado por HIDALGO, 2010) y (CHIAPPE, 2004) y (KUMAR *et a*, 2008) sin embargo, es notorio el efecto benéfico en cuanto a la cicatrización que muestran los tratamientos que incluye extracto acuoso de Verbena (*Verbena officinalis* L.) en sus diferentes concentraciones en aplicación topical

(MARTINEZ, 1995) al hacer las comparaciones con el tratamiento testigo, tal como se aprecia en las figuras 1, 2 y 3.

En el transcurso de los 10 días de evaluación en las distintas áreas en las que las heridas fueron inducidas, es notorio ver la tendencia a la disminución de la longitud de corte (mm), más pronunciada en los tratamientos que incluyeron extracto de verbena, este comportamiento sea el resultado de la acción de los taninos como principal componente que presenta la verbena corroborado por (MARCO, 2002; DEL RÍO, 2005 y CCOYLLO, 2009) en el trabajo de fotoquímica de la verbena; en el trabajo de (Kokane *et al.*, 2009 citado por HIDALGO, 2010), tiene como resultado la actividad cicatrizante de la *Mimosa pudica* que al evaluar los componentes determinaron que la hidroxiprolina presentan fuerza tensil y beneficiaba en el proceso de contracción histológica, este componente también se encuentra en la verbena, (DEL RIO, 2005) aporta que el proceso de cicatrización es influenciado por la vitamina A y vitamina C que se encuentra en la verbena, en el trabajo de (KARUKONDA *et al.*, 2000) sostiene que la vitamina A, interviene en la angiogénesis y en el proceso de epitelización lo que constituye que los componentes fitoquímicos de la Verbena tiene efecto sumatoria para ejercer este resultado, y lo vertido por (Broughton *et al.*, 2006 citado por HIDALGO, 2010), quien indica que una deficiencia en vitamina C, podría afectar el proceso de cicatrización.

En cuanto al promedio de cierre por día (mm) observado en los cuadros 1, 2 y 3 se puede observar que para las heridas inducidas en la zona umbilical y el miembro posterior derecho el mejor promedio de cierre por día es obtenido con el tratamiento que incluía 15 g de extracto acuoso de verbena con valores de 1,44mm y 1,37mm respectivamente, sin embargo en el dorso torácico se logró el mejor promedio de cierre de la herida por día (1,01 mm) con el tratamiento que incluía 25 g de extracto acuoso de verbena, estas diferencias en cuanto al efecto del extracto acuoso de verbena en cada área pueden estar supeditadas en parte a la tensión de la herida tal como lo sostiene (Broughton *et al.*, 2006 citado por HIDALGO, 2010) y (BENAVIDES, 2008), además de ello no se descarta la posibilidad de las diferencias existentes en cuanto al sistema inmunitario entre individuos evaluados y anomalías metabólicas que pudieron existir .

VI. CONCLUSIONES

- El uso del extracto acuoso de verbena (*Verbena officinalis* L.) es benéfico en la cicatrización de heridas en cuyes ya que propicia que este proceso se realice de una manera más rápida.

VII. RECOMENDACIONES

- Evaluar mayores concentraciones de extracto de *Verbena officinalis* L para determinar posible toxicidad, debido a la presencia de alcaloides que tiene en su composición química.
- Realizar trabajos a fin de determinar los componentes químicos de la *Verbena officinalis* L. a diferentes edades, con la finalidad de determinar el nivel óptimo de uso de los principios activos benéficos que posee esta planta.

VIII. ABSTRACT

AQUEOUS EXTRACT OF *Verbena officinalis* (VERBENA) IN THE CICATRIZATION OF INDUCED WOUNDS IN GUINEA PIGS

The present research was carried out between May and June 2008 in the Faculty of Zootecnia farm and animal health laboratory, Universidad Nacional Agraria de la Selva, Tingo María, Perú. The objective was to evaluate the effect of aqueous extract of *Verbena officinalis* (verbena) in the cicatrization of induced wounds in guinea pigs. For this purpose, 36 males, 2.5 months, 700 g weight from the Peru, Inti and Andina breed were used. These were distributed at random in four treatments with nine repetitions for treatment. In all animals, three open wounds 12.3 mm diameter at umbilical, right dorsal thoracic, and external posterior face of muscle area were made. Topical application of two drops of aqueous suspension of verbena extract at 0, 15, 20 and 25% three times per day on each wound per nine days was done. Results were analyzed by variance analysis and Tuckey test for parametric data and Krushal-Walls test for no parametric data.

There was not statistical difference ($p \leq 0.05$) between treatments regarding the umbilical and right dorsal thoracic area but there was statistical difference regarding external posterior face of muscle at first, eight and ninth day

of evaluation. It was concluded that the aqueous extract of *Verbena officinalis* (verbena) had benefic effect in the wound cicatrization process in guinea pigs.

Key words: *Verbena officinalis*, cicatrization, wounds, verbena aqueous extract.

IX. BIBLIOGRAFÍA

- BENAVIDES, J. 2008. Reparación de heridas cutáneas. [En línea]: (<http://www.revistasocolderma.com/numeros/marzo08/pdfs/Articulo%20de%20revisión%20-%20reparación%20de%20heridas.pdf>, documentos, 20 set. 2012).
- CCOYLLO, J. 2009. Verbena. Publicación virtual red Peruana de alimentación y nutrición [En línea]: (www.rpan.org/principal/catalogo/94%20verb.pdf, documentos, 15 set.2012)
- CHIAPPE, A. 2004. Cicatrización. [En línea] (http://med.unne.edu.ar/catedras/cirugia_viejo/archivos/CICATRIZACION.pdf, documentos, 20 mar. 2008)
- DEL RIO, P. 2005. Vademecum de fitoterapia. Edit. Quintana de rueda. España.
- GUTIERREZ, P. 2001. Verbena Azul, Verbena de Jamaica ó Verbena De Las Antillas. [En línea]: yinyanperu (www.yinyangperu.com), documentos, 10 dic. 2008).

HIDALGO, O. 2010. Determinación del efecto cicatrizante del extracto acuoetanólico de la planta *Bacopa procumbes* en la línea celular 3T3 de fibroblastos de ratón [En línea]: (www.itzamna.bnct.ipn.mx:8008/dspace/bitstream/123456789/7502/1.pdf, documentos, 25 de sep. 2012)

KARUKONDA, S. 2000. The effects of drugs on wound healing: part I. [En línea]:(www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-4362.2000.0098.x, documentos, 16 sept. 2012)

KUMAR, V., ABBAS, A., FAUSTO, N., MITCHELL, R. 2008. Patología humana. 8va ed. Edit. ELSEVIER. Barcelona. 1504 p.

MARCO, T. 2002. Medicina Naturista. [En línea]: consumer (www.fitoterapia.net), documentos, 10 dic. 2008).

MARTINEZ, M. 1995, Análisis de verbenalina, verbascosidos y flavonoides en cultivos de Verbena Officinalis L., [En línea]: mailx. (www.mailxmail.com, documentos, 20 dic. 2008).

MENENDEZ, J. 2007. Verbena. Ficha asturnatura. [En línea]: asturnatura (www.asturnatura.com, documentos, 21 nov 2007).

- RIVERA, E. 2004. Fisiología de la cicatrización. [En línea]: medicosecuador (http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/1/fisiologia_de_la_cicatricacion.htm, documentos, 20 setiembre 2012).
- SALDAÑA, L. 2000. Guía moderna de medicina natural, 3ra edición, Edit. ASDIMOR, Lima-Perú, 289 p.

X. ANEXO

Anexo 1. Planta de verbena (*Verbena officinalis* L.)



Anexo 2. Inflorescencia de la planta de verbena (*Verbena officinalis* L.)



Anexo 3. Corte de pelo de la zona umbilical



Anexo 4. Proceso del corte en la zona umbilical

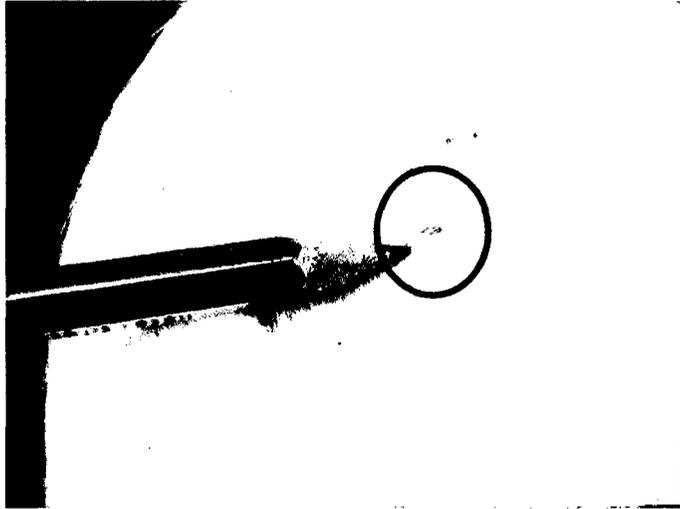


Anexo 5. Corte de piel en la zona umbilical

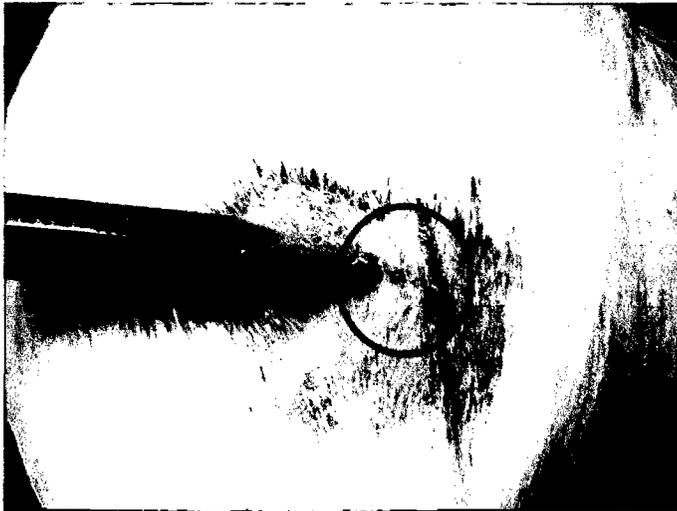


Cicatrización en la zona umbilical

Anexo 6. Al décimo día (T0)



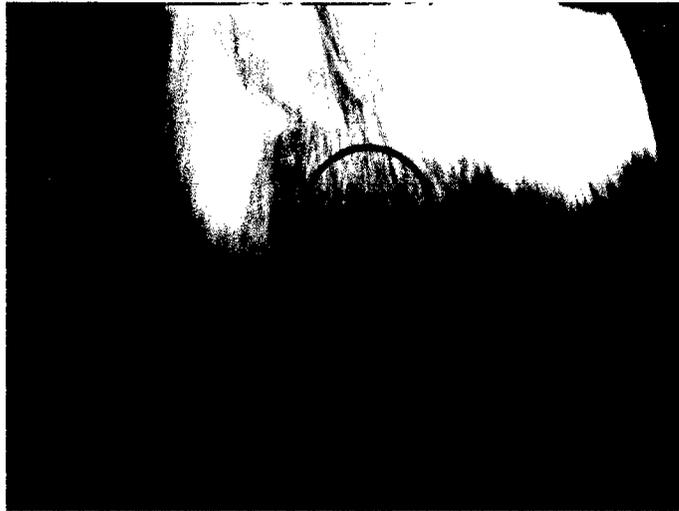
Anexo 7. Al octavo día (T1).



Anexo 8. Al noveno día (T2)

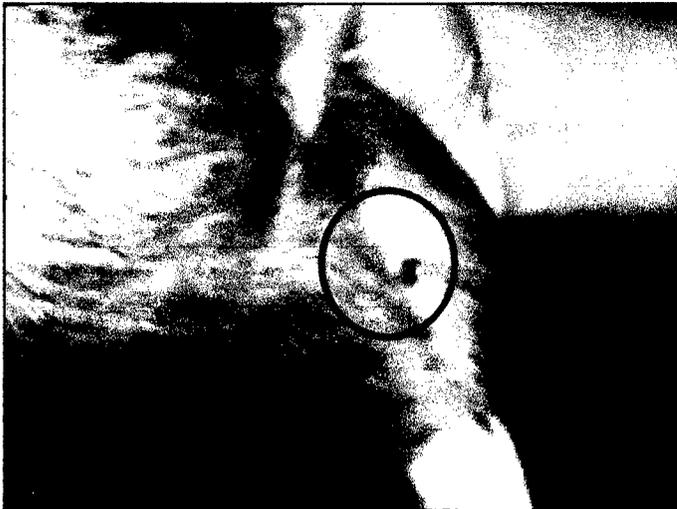


Anexo 9. Al noveno día (T3)

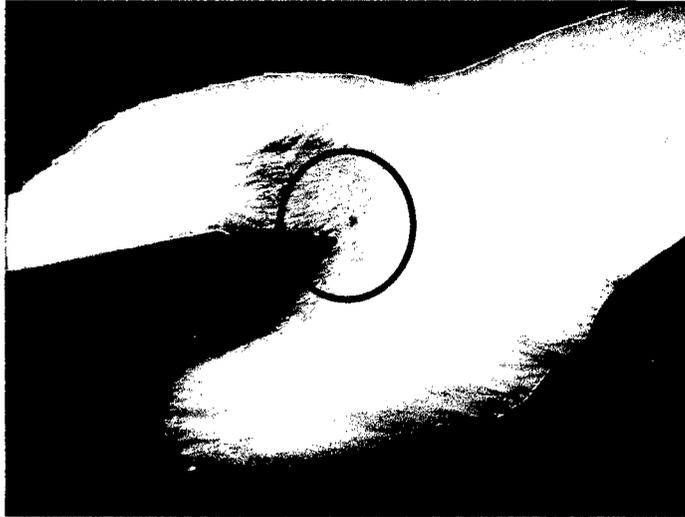


Cicatrización en la zona del miembro posterior

Anexo 10. Al décimo día (T0)



Anexo 11. Al octavo día (T1)



Anexo 12. Al noveno día (T2)



Anexo 13. Al noveno día (T3)



Cicatrización en la zona el dorso torácico derecho

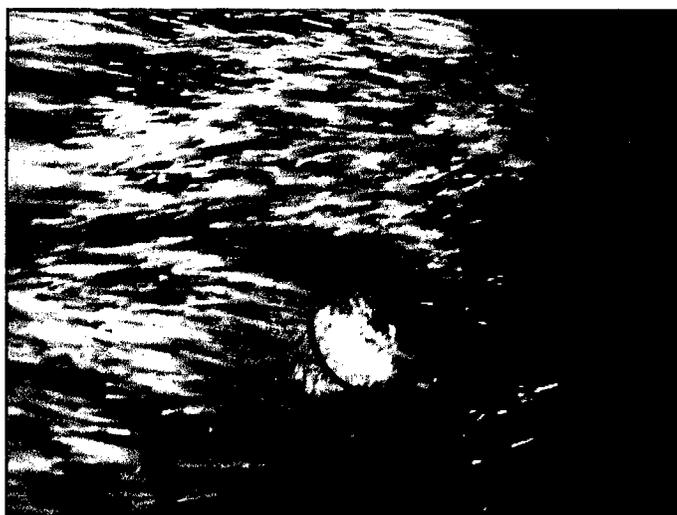
Anexo 14. Al décimo día (T0)



Anexo 15. Al noveno día (T1)



Anexo 16. Al octavo día (T2)



Anexo 17. Al noveno día (T3)

