



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

EFEECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE *Verbena officinalis* L.
(Verbena) EN *Rattus rattus* var. *albinus*

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO
ACADEMICO DE BACHILLER EN FARMACIA Y BIOQUIMICA

AUTOR

KEVIN VIZETI AMAYA DIAZ

ORCID: 0000-0002-5238-9471

ASESOR

Q. F. GERMAN EDUARDO ISAAC AZNARÁN FEBRES

ORCID: 0000-0002-3151-9564

CHIMBOTE – PERÚ

2019 – II

1. TÍTULO:
EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE *Verbena officinalis L* (Verbena)
EN *Rattus rattus* var. *albinus*

2. EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

AMAYA DIAZ, KEVIN VIZETI

ORCID: 0000-0002-5238-9471

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado, Chimbote,
Perú

ASESOR

AZNARAN FEBRES, GERMAN EDUARDO ISAAC

ORCID: 0000-0002-3151-9564

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de La Salud,
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

3. FIRMA DEL JURADO Y SESOR

.....
Dr. JORGE LUIS DIAZ ORTEGA

PRESIDENTE

.....
Mgtr. TEODORO WALTER RAMIREZ ROMERO

MIEMBRO

.....
Mgtr. EDISON VASQUEZ CORALES

MIEMBRO

.....
Q.F GERMAN EDUARDO ISSAC AZNARAN FEBRES

ASESOR

4. AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Porque ha estado conmigo en cada momento cuidándome, dándome la fortaleza para continuar y sobre todo por permitirme vivir y disfrutar de cada día

A MIS PADRES:

Dedico este trabajo de investigación a mi padre Carlos Augusto Amaya Angulo y a mi madre Merly Jasmit Diaz Pretel los cuales me apoyaron incondicionalmente, porque con su ejemplo y dedicación nunca bajaron los brazos para que yo tampoco lo haga.

A MI HERMANO:

Por todo tu apoyo incondicional y por todas tus enseñanzas, tus consejos y sobre todo por ser un ejemplo como persona y como profesional para mí.

5. RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L* (Verbena) siguiendo el método de lesión inducida en animales de experimentación. Se trabajó con 12 especímenes *Rattus rattus* variedad albinus y se dividieron en 3 grupos con 4 especímenes por grupo, un grupo con extracto de *Verbena officinalis L* (Verbena) al 5%, un grupo control negativo (blanco) y otro de control positivo tratado con Bepanthen®. Se anestesió con Tiopental Sódico a dosis de 30mg/kg con una inyección intraperitoneal, post anestesia se realizó la depilación en el área dorsal del animal seguidamente se realizaron las incisiones de 2cm de largo y 0.2cm de profundidad con la ayuda de un bisturí. Se aplicó 0.5 ml del extracto al 5% al día, para el grupo de control positivo se administró Bepanthen® y el control negativo sin tratamiento. Se obtuvo buenos resultados para el grupo de control experimental con la formación de costra al día 4 y la cicatrización completa duró un promedio de 6.75 días mientras que para el control positivo se evidenció la formación de la costra en los días 4 y 5, el proceso de cicatrización completo duró un promedio de 7.25 días. El trabajo de investigación se concluye con que el extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L* (Verbena) posee efecto cicatrizante y es evidenciado en los días que duró el proceso de cicatrización en comparación con el control positivo Bepanthen®.

Palabras Claves: *Verbena officinalis L* (Verbena), lesión inducida, efecto cicatrizante.

6. ABSTRAC

This research work aimed to determine the healing effect of the hydroalcoholic extract of *Verbena officinalis* L (Verbena) following the method of induced injury in experimental animals. We worked with 12 *Rattus rattus albinus* variety specimens and were divided into 3 groups with 4 specimens per group, a group with 5% *Verbena officinalis* L extract (Verbena), a negative control group (white) and a positive control group treated with Bepanthen ®. A dose of 30mg / kg of sodium thiopental was anesthetized with an intraperitoneal injection, post-anesthesia was performed in the dorsal area of the animal, then the incisions were 2cm long and 0.2cm deep with the help of a scalpel. 0.5 ml of the 5% extract was applied daily, for the positive control group Bepanthen ® was administered and the negative control without treatment. Good results were obtained for the experimental control group with the scab formation at day 4 and the complete healing lasted an average of 6.75 days while for the positive control the formation of the scab was evident on days 4 and 5, the Complete healing process lasted an average of 7.25 days. The research paper concludes that the hydroalcoholic extract of *Verbena officinalis* L (Verbena) has a healing effect and is evidenced in the days that the healing process lasted compared to the Bepanthen ® positive control.

Keywords: *Verbena officinalis* L (Verbena), induced injury, healing effect.

CONTENIDO

1. TÍTULO:.....	ii
2. EQUIPO DE TRABAJO	iii
3. FIRMA DEL JURADO Y SESOR	iv
4. AGRADECIMIENTOS.....	v
5. RESUMEN	vi
6. ABSTRAC.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA:.....	3
2.1. ANTECEDENTES:.....	3
2.2. BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN:	5
2.3. LA PIEL.....	11
2.4. HERIDAS	13
III. HIPOTESIS	18
IV. METODOLOGIA	18
4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	18
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	22
4.3. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES:.....	23
4.4. TECNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	23
4.5. PLAN DE ANALISIS	24
4.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	25
4.7. PRINCIPIOS ETICOS:.....	26
V. RESULTADOS	27
5.1. DETERMINACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE	28
5.2. ANALISIS DE RESULTADOS.....	33
VI. CONCLUSIONES:	36
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37

GRAFICOS

GRAFICO 1: Obtención del extracto hidroalcohólico de <i>Verbena officinalis L.</i> (Verbena).....	19
--	----

TABLAS

TABLA 1: EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE CICATRIZACIÓN DE HERIDA EN RATTUS RATTUS VAR. ALBINUS POR ACCIÓN EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE <i>VERBENA OFFICINALIS L.</i> (VERBENA) AL 5% Y DE BEPANTHEN ® 5%, SEGÚN TIEMPO.....	27
TABLA 2: Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de <i>Verbena officinalis L.</i> (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen ® 5% sobre el inicio de formación de costra en <i>Rattus rattus var albinus</i>	28
TABLA 3: Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de <i>Verbena officinalis L.</i> (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen ® 5% sobre la formación de costra completa en <i>Rattus rattus var albinus</i>	29
TABLA 4: Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de <i>Verbena officinalis L.</i> (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen ® 5% sobre la caída de costra completa en <i>Rattus rattus var albinus</i>	30
TABLA 5: Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de <i>Verbena officinalis L.</i> (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen ® 5% sobre el proceso de cicatrización completo en <i>Rattus rattus var albinus</i>	31
TABLA 6: Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de <i>Verbena officinalis L.</i> (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen ® 5% sobre el promedio y D.E de los días de cicatrización en <i>Rattus rattus var albinus</i>	32

I. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia en las etapas de la humanidad el hombre ha utilizado las plantas con poderes medicinales, para hacer frente a patologías por medio del saber del pueblo lo que proporcionaba gran seguridad con respecto a la toxicidad de las distintas especies (1). Toda familia vegetal en el ámbito teórico puede poseer efectos terapéuticos los cuales podrían ser aprovechados por los seres humanos, si bien es cierto algunas son más relevantes que otras con respecto a su utilidad farmacológica hay otras plantas medicinales de las cuales se desconoce ya sea porque no se les hicieron los ensayos respectivos o porque no trascendieron los experimentos que se les hicieron (2).

Una planta medicinal es un producto vegetal que contiene sustancias llamadas principios activos las cuáles serán las responsables de la acción farmacológica sobre el organismo vivo, una de las utilidades más importantes de las plantas medicinales es en formas de droga que alivie las enfermedades es decir que ayude a neutralizar la acción de la enfermedad en el organismo (3).

Países que aún se encuentran dando sus primeros pasos hacia el desarrollo se sabe que su población emplea plantas medicinales hasta en un 90% tal es el caso de los países de Latinoamérica. Se conoce que en Córdoba (Argentina) hasta el 100% de sus habitantes sabe sobre el uso de plantas medicinales y un porcentaje del 78% conocía un número determinado de especies. Por otro lado, en Brasil de acuerdo a la región va cambiando el uso de plantas medicinales entre 70 y 98%. Mientras que en Panamá hay un índice de un 84% de personas adultas que lleva atención con plantas medicinales. En Tanto en el Perú se han hecho diversos estudios

Etnobotánicos, pero aún no se determina el índice exacto de frecuencia con el que se emplean las plantas medicinales, pero lo que si se conoce es que el uso extendido de la medicina alternativa con plantas medicinales se debe a que en nuestro país hay una gran diversidad y riqueza de especies vegetales (4).

La aparición de las heridas es comúnmente por accidentes, por eso se emplean en la actualidad plantas medicinales para ayudar en el proceso de cicatrización, los decoctos y las infusiones de las plantas son algunas de las técnicas que se emplean y sirven como relajantes de heridas (5).

Las diferentes afecciones que sufre la piel como las quemaduras y las heridas son tratadas con plantas medicinales usando gran variedad de métodos para la preparación permitiéndoles tratar estas complicaciones, sin duda esto es gracias al potencial cicatrizante con el que cuentan algunas plantas como ole vera o verbena officinalis, poseen propiedades que facilitan la cicatrización. De las plantas una de sus partes más importantes son las hojas ya que son las más usadas en forma de maceración e infusión y una vez el preparado está listo se aplica en la zona con la herida a tratar (6).

La planta *Verbena officinalis* L. (Verbena) pertenece a la familia de las Verbenaceae, es una planta tropical que se caracteriza por ser leñosa y pertenecer a las dicotiledóneas. Tiene hojas en forma vertical que se encuentran opuestas unas con otras, la mayoría tiene estipulas mientras que las inferiores tienen peciolo, consta con flores hermafroditas pequeñas. Esta planta suele encontrarse en lugares húmedos, secos y templados (7).

En base a lo antes descrito se plantea la siguiente pregunta de investigación
¿Tendrá efecto cicatrizante el extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis* L.
(Verbena) en *Rattus rattus* var albinus?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis* L. (Verbena) en *Rattus rattus* var albinus

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Evaluar los parámetros de cicatrización de la herida inducida en *Rattus rattus* var. albinus por acción del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis* L. (Verbena) al 5% según el tiempo transcurrido.
- Comparar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis* L. (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen® 5% en herida epidérmica inducida en *Rattus rattus* var. Albinus.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA:

2.1. ANTECEDENTES:

NACIONALES:

Diaz. Et al, en 2017 realizaron un trabajo de investigación el cual como objetivo de trabajo era determinar el poder cicatrizante de un gel elaborado a base de la tintura de *Verbena officinalis*. Se trabajó con la metodología basada en un proceso de inducción de heridas a través de incisión a los especímenes *Rattus rattus* escogiendo 6 grupos dentro de los cuales 3

grupos hicieron de problema, para el control se usaron 2 grupos y el blanco se trabajó con un grupo cada grupo contaba con 4 especímenes, se le administró el gel variando las concentraciones (5, 10 y 20 %). Los resultados obtenidos fueron los siguientes: tamaño de las heridas, gramos para abrir la herida y el porcentaje de eficacia de cicatrización, para analizar los resultados encontrados se trabajó con T Student obteniendo $p < 0,05$. Se concluyó que el gel elaborado a base de la tinta de *Verbena officinalis* tiene capacidad cicatrizante dependiendo de su concentración (5).

En 2013 **Huamán** realizó un trabajo de investigación para demostrar el efecto cicatrizante de *Verbena officinalis*. Se trabajó con la metodología de inducir heridas de 12.36 mm con unas tijeras en distintas zonas de 36 cuyes: zona umbilical, en el dorso torácico derecho y en la parte de la cara externa del muslo posterior, luego del corte agregó la solución del extracto (2gotas) a sus concentraciones 0, 15, 20, 25 % con ayuda de un hisopo 3 veces al día por 9 días. Se evaluó el cierre de las heridas en mm, el extracto al 15% mostro mejor promedio de cierre en zona umbilical con 1.44 mm seguido del 25% con 1.27 mm y 20% con 1.26 mm, en el dorso torácico derecho mostro mejor promedio el extracto al 25% con 1.01 mm seguido del 20% con 0.98 mm y 15% con 0.83 mm, en la cara externa del muslo posterior el extracto al 15% mostro mejor promedio de cierre de herida con 1.37 mm seguido del 20% con 1.02 mm y 25% con 0.91 mm. Se concluye con que el extracto acuoso de *Verbena officinalis* es benéfica para la cicatrización de heridas ya que acelera el proceso. (8).

INTERNACIONALES:

En Brasil en 2011 Vianna realizó un trabajo de investigación y su objetivo fue evaluar la actividad cicatrizante de tres especies dentro de las cuales se encontraba la *Stachytarpheta gesnerioides* la cual pertenece a la familia de las Verbenaceae, uso la metodología de inducción de úlceras dérmicas en conejos, primero se anestesió con prilocaína al 3% con una barra de hierro previamente calentada en agua hirviendo por 1 minuto se aplicó al animal sobre su piel por cuadrante. Se administró Meloxicam para aliviar su dolor por 2 días post anestesia, los conejos fueron enumerados y los conejos del 7 al 12 fueron administrados con *Stachytarpheta gesnerioides* al 10 % se aplicaron las soluciones 2v/d x 10 días. El tratamiento con *Stachytarpheta gesnerioides* redujo las células antiinflamatorias hasta en un 65 % <0.001 y vasos sanguíneos 42 % $p= 0.005$ basado en la relación con el control positivo. Los resultados se analizaron con el análisis de varianza ANOVA y la prueba de Tukey usando el SPSS de versión 14.0 y $p < 0.05$. Se concluyó con que *Stachytarpheta gesnerioides* posee efecto cicatrizante (9).

2.2. BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN:

2.2.1. Verbena officinalis L. (Verbena)

Hierba perenne que alcanza una altura de 0.7 m de altura que consta con tallos que tienen secciones cuadrangulares de ángulos escábridos (pelos cortos y rígidos). Los pelos se encuentran en las hojas y el tallo. Las hojas se encuentran opuestas las unas con las otras contando con peciolo las hojas que se encuentran más al inferior además constan con un limbo de mide 9 cm de longitud con sus

lóbulos en forma dentada, las hojas que se encuentran en la parte superior son casi sésiles y tienen una forma mucho más sencilla. Cuenta con inflorescencias laxas espigadas, largas y a su vez estrechas, agrupadas como panículas. Sus flores son pequeñas y sésiles con un cáliz en forma tetrámero o pentámero cada una de 2 mm de longitud, su corola es pentámera y está formada por un tubo de entre 3 y 5 mm la cual a su vez se abre en 5 lóbulos, de color lila, consta con estambres mayormente 4 que se encuentran impregnados en la corola y a su vez incluidos en el tubo corolino. Tienen un ovario superior bicarpelar que fructifica en una vaina con frutos pequeñas de entre 1.5 y 2 mm de longitud las cuales son oscuras, pero florecen en el verano (5).

La verbena es descrita como una hierba perenne aromática y semiplenos que en su estructura presenta flores de color violeta junto con hojas opuestas entre ella lanceoladas y son más largas que anchas, además presentan una espiga de forma cilíndrica en donde se encuentra la inflorescencia, su fruto es de 2 mm y las semillas son de forma cuadrangular. Tienen una raíz herbácea y su estructura más grande es el tallo con una coloración verde que llega a medir los 80 cm de alto; esta planta pertenece a la familia de las Verbenaceae (8).

2.2.2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

CLASE	Equisetopsida
SUBCLASE	Magnoliidae
SUPER ORDEN	Asteranae
ORDEN	Lamiales
FAMILIA	Verbenaceae
GÉNERO	Verbena
ESPECIE	<i>Verbena officinalis L.</i>

2.2.3. USOS Y FORMAS DE CONSUMO

Esta planta es muy bien usada como una infusión o una decocción de toda de la planta la cual se debe dejar reposar durante toda la noche antes de ser usada. Su uso es para combatir el insomnio, también es usada como calmante y un relajante. En Egipto es usada como diurético, galactogogo, emenagogo, estimulante, tónico y antiespasmódico esto solo de las hojas (5).

Las infusiones de esta planta se preparan de sus flores y son usadas para tratar los malos del hígado y de los riñones, los males que puede tratar son los cálculos, arenillas y obstrucciones, es un buen alivio contra la blenorragia, para la ansiedad, taquicardia, espasmos gastrointestinales, gastritis, migrañas, dismenorreas, en el caso de reumatismo, oliguria, bronquitis, sinusitis, conjuntivitis, sus hojas son recomendadas para el tratamiento de trastornos digestivos, infecciones estomacales e incluso la diabetes. La planta como

decocción la usan para aliviar las dolencias y enfermedades de la piel como: granos, herpes, sarna, heridas ulcerosas, dolores de cabeza, infecciones de la garganta, estomatitis, hematomas, sinusitis y para tratar eczemas (8).

2.2.4. ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA

De la parte aérea de la planta se extrae un aceite esencial el cual presenta actividad antioxidante, antibacteriana y proapoptótica. Además, se ha comprobado que al realizarle un extracto metanolito de sus hojas presenta un efecto antifúngico, mientras que si se les realiza un extracto acuoso a las hojas presenta una actividad neuroprotectora (5).

2.2.5. COMPOSICIÓN QUÍMICA

La planta *Verbena officinalis L.* está constituida por: saponinas, ácido silícico, taninos, principios amargos, mucilagos, glucósidos cardiotónicos y aceites esenciales como: terpenos, citral, alcoholes terpénicos y geraniol (5).

En la Verbena se encuentran constituyentes químicos como: Iridoides heterosídicos, betacaroteno, fenilpropanoides heterosídicos, flavonoides, verbenalina, verbenol. Se verbenalol en especial produce un efecto antiinflamatorio analgésico local y sedante, muy recomendado por ser bueno para combatir migrañas y cefaleas, los mucilagos le brindan una acción antiinflamatoria. Por su buena composición es usada como expectorante, galactogogo y como menor utilidad como un parasimpaticomimético (8).

2.2.6. ACTIVIDAD FARMACOLOGICA DE LOS

FITOCONSTITUYENTES

- **Saponinas:** Son compuestos que en su estructura presentan un glicósido y además pueden tener un núcleo esteroidal o un núcleo triterpenico. Las saponinas en el pasado fueron la principal fuente para la extracción de jabones, en las plantas que la contiene les brinda ese sabor amargo, generalmente presentan una actividad alomonica en herbívoros y en humanos la saponina llega a ser toxica ya que altera la permeabilidad de las paredes celulares. Entre sus propiedades destacan su disminución significativa de colesterol, también son expectorantes ya que presentan una estructura parecida a algunos esteroides, diuréticos y presentan poder antibiótico. Las saponinas también sirven para la elaboración de medicamentos para aves de corral, en la industria son muy utilizadas para el preparado de cerveza y en compuestos para extintores para ayudar a apagar el fuego (10).
- **Mucilagos:** Son muy recomendados cuando la persona tiene el colesterol elevado o los triglicéridos aumentados, esto se debe a que al ser unas fibras solubles forman una especie de gel con las grasas consiguiendo atrapar el colesterol que se encuentra obstruyendo la circulación de la sangre por las arterias, otra de sus virtudes es que ayuda en el caso del estreñimiento precisamente es por eso que la fibra soluble destaca cuando se trata de ayudar en el tracto intestinal, ayuda en la eliminación de restos fecales los cuales son muy peligrosos ya que aumentan las probabilidades de ocasionar cáncer,

otra de sus utilidades es por ser buenos estabilizantes cuando se trata de mantener las concentraciones adecuadas de azúcar en sangre. Por ello para pacientes diabéticos se recomienda incluir en su dieta alimentos que contengan mucilagos (5).

- **Taninos:** Son compuestos polifenólicos que son muy complejos, que tienen un peso molecular elevado además son hidrosolubles y derivan del ácido shikímico, los taninos presentan actividad antidiarreica y antiséptica, las plantas que contienen taninos son conocidas por su propiedad astringente. Los taninos también tienen la capacidad de precipitar las proteínas que se encuentran en la parte externa de las células originando así una capa proteica insoluble sobre la mucosa que se encuentra inflamada, de modo que protegen a la célula de sustancias irritantes, además reducen la absorción de toxinas originadas por bacterias, todo esto conlleva a la acción antidiarreica (11).
- **Terpenos:** Los terpenos forman parte de los metabolitos secundarios y son sintetizados por las plantas se clasifican en monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, triterpenos, etc. Los terpenos presentan una actividad antiviral y esta actividad ha sido evaluada en los Linfocitos T infectados con VIH lográndose identificar buenos valores inhibitorios que oscilan de 3.7 hasta un 100 µg/ ml, siendo efectivos para combatir esta enfermedad. Y es que los terpenos inhiben la transcriptasa inversa de las proteasas inhibición de la α -glucosidasa I además interfiere en el proceso de ensamblaje de viriones (5).

- **Citral:** El citral es un líquido que se obtiene del limón que tiene un color amarillento y un olor muy fuerte, es insoluble en agua y es soluble en alcohol. El citral natural se obtiene a partir de un extracto que se realiza a la hierba del limón está constituido por isómeros de citral A (trans) y citral B (cis) es muy utilizado en la cocina y en la farmacopea. Es usado en perfumería y en detergentes para impregnarles su olor característico. Cumple funciones muy importantes ya que se encarga de regular procesos celulares como la proliferación, apoptosis y crecimiento del citoesqueleto (12).
- **Glucósidos Cardiotónicos:** Su actividad bandera es el aumento de la fuerza y velocidad de las contracciones cardiacas a lo que se le conoce como propiedad inotrópica positiva. Tal efecto que produce en el miocardio es el mismo para pacientes sanos que para pacientes enfermos, cuando en los pacientes que padecen una enfermedad aumenta la fuerza de contracción también aumenta el output cardiaco el corazón disminuye su tamaño diastólico y el vaciado sistólico es más completo. Por lo cual la presión diastólica es mucho menor y esto origina que la presión en las venas disminuya. Los glucósidos cardiotónicos en pacientes que presentan fallo cardiaco congestivo producen una disminución de la resistencia periférica (5).

2.3. LA PIEL

Ocupa hasta un 20 % del peso total del cuerpo y es considerado como el órgano más largo del cuerpo humano, esta constituidos por diversas estructuras accesorias tales como: pelos, glándulas, etc. La principal función de la piel es proteger el cuerpo del medio ambiente ya que es

considerada como una barrera protectora frente a diversos microorganismos, pérdidas de fluidos y rayos UV. Otra de sus funciones es servir como órgano sensitivo ya que recopila información sobre la temperatura, presión, vibración y dolor, esta información la logra recoger gracias a una red de neuronas y terminales nerviosas; gracias a ello el organismo se mantiene alerta y actúa frente a estas situaciones para lograr evitarlas (13).

A la piel la componen tres capas denominadas: Epidermis, Dermis y el tejido subcutáneo o conocido también como Hipodermis.

2.3.1. EPIDERMIS

Llega a ser la capa más externa de la piel y está formada por un epitelio de 0,05 a 1,5 mm de grosor, además de este epitelio la epidermis está formada por 4 capas que almacenan a variedades de células como: queratinocitos, células de Langerhans, células de Torkel, melanocitos, etc. Por esta capa atraviesa la luz de manera parcial y obtiene el oxígeno que necesita de las capas más profundas (14).

2.3.2. DERMIS

Le da características a la piel tales como la durabilidad, la flexibilidad y requerimientos que ésta necesita para reparación; su principal función es proteger contra el trauma y regular el flujo de la sangre, además de eso la dermis reticular es la principal fábrica de

proteínas para la replicación epidérmica y de entre las 3 capas que forman la piel la dermis es la que tiene mayor flujo sanguíneo (8).

2.3.3. HIPODERMIS

En una capa debajo de la dermis localizamos el tejido hipodérmico, hipodermis o también conocida como tejido graso subcutáneo o capa sostén que se encarga de unir lo que se encuentra sobre y debajo de la dermis con el músculo. En esta capa encontramos células sebáceas, fibroblastos, macrófagos, nervios, vasos sanguíneos y linfáticos (15).

2.4. HERIDAS

Se denomina herida a toda lesión traumática de la piel, además es el área donde se pierde continuidad de todas las capas de la piel y de vasos sanguíneos, las heridas afectan al organismo de distintas formas de entre las cuales se destacan la sensación de dolor y comezón, también se da la pérdida local de fluidos y la liberación de productos celulares hacia el torrente sanguíneo iniciándose así la reparación de la herida o curación gracias a la respuesta postraumática neuroendocrina y metabólica. Las duraciones de las alteraciones metabólicas en todas las heridas sin excepción duran de 2 semanas a más (13).

2.4.1. REPARACIÓN DE HERIDAS CUTANEAS

Este proceso se da cuando en la piel se dan ciertas alteraciones considérese en estas alteraciones a las heridas. En este proceso se

desencadenarán mecanismos que repararán los tejidos destruidos por tejidos nuevos a lo que se le conoce como cicatriz la cual es un tejido conjuntivo fibroso de colágeno y este tejido está revestido por la epidermis propia del proceso de trauma que se sufrió a todo este proceso se le conoce como cicatrización el cual tiene como objetivo reparar la lesión a través de un tejido cicatrizal o un tejido similar al antiguo. Todo proceso de cicatrización requiere un gasto de energía y síntesis proteica para llevar a cabo un buen proceso de reparación de tejido añadido (8).

2.4.2. FASES DE REPARACIÓN O CICATRIZACIÓN

Para que el proceso de cicatrización se lleve a cabo de una manera íntegra y se pueda reparar el área lesionada se recitan llevar a cabo diversos procesos de acción a los cuales se les conoce como fases de la reparación cutánea. En general son 3 fases, pero a su vez estas fases se subdividen de forma secuencial, cada fase tiene ciertas características extracelulares y abarcan un tiempo específico cada una de ella. La primera fase es la Inflamatoria la cual se subdivide en hemostasis e inflamación, la segunda fase se conoce como proliferativa y se subdivide en proliferación, migración, epitelización e angiogénesis, la última fase de la reparación cutánea es denominada fase de remodelación tisular la cual consta de subdivisiones y son la síntesis del colágeno, matriz, contracción y por último la fase de remodelación (13).

Asimismo, para que la regeneración del nuevo tejido se realice es necesaria la intervención de plaquetas las cuales favorecerán la producción de otros mediadores como es el caso de las citoquinas (TNF, IL 1) factor de crecimiento tumoral (TGF) y el factor de crecimiento de plaquetas (PDGF) estos mediadores se encargaran de activar a los macrófagos, fibroblastos y neutrófilos cuya función es llenar de colágeno las soluciones hísticas de continuidad (8).

- **FASE INFLAMATORIA:** En esta fase hay una infiltración de los neutrófilos, macrófagos, monocitos y linfocitos. Los neutrófilos fagocitan agentes infecciosos y restos de tejido desvitalizado mientras que los monocitos viajan hasta donde se encuentra la herida y regulan la respuesta de curación de la herida además de esas funciones los neutrófilos y monocitos segregan citoquinas para activar otras células las cuales ayudaran en el proceso de cicatrización. Durante la inflamación los macrófagos pro-inflamatorios M1 activados serán los que predominen mientras que pos- inflamación predominará los macrófagos M2 activados y serán los promotores de la regeneración de queratinocitos, estimulación de la angiogénesis y síntesis de la matriz extracelular. En la fase inflamatoria aún se desconoce el papel de los linfocitos, pero una hipótesis sugiere que estas células podrían ayudar en el proceso de reconstrucción del tejido mediante interacciones con macrófagos, queratinocitos y plaquetas, mientras que otra

hipótesis señala que a través de la liberación de citoquinas ayudan a la remodelación tisular (16).

- **FASE PROLIFERATIVA:** En esta fase se dan procesos como: reepitelización, angiogénesis, proliferación de fibroblastos y la fibroplasia durante estos procesos se gasta energía y se sintetizan proteínas ya que empieza a sustituirse tejido de la matriz extracelular por tejido de granulación. En cuanto a la proliferación de fibroblastos el proceso se da al borde la herida gracias a los factores de crecimiento que brindan las plaquetas y macrófagos, se necesita de O_2 y un pH ácido dentro de la herida, durante la formación de tejido de granulación los fibroblastos adquieren una nueva forma con filamentos de actina en su citoplasma a lo cual se le conoce como miofibroblastos estas células predominan durante la realización de este proceso ya que tiene la habilidad para contraerse y cuando hay contracción el colágeno y proteoglicanos es liberado asegurando la formación de un nuevo tejido en el área afectada (9). Otro proceso es la angiogénesis el cual es necesario para la cicatrización, este proceso se activa al segundo día post-herida y las células endoteliales migran por la matriz provisional expresando integrinas MMP- 1,2,9,19 los cuales ayudan en la formación de nuevos capilares y estos capilares participan en la formación de tejido de granulación, la angiogénesis es estimulada por las citoquinas que fueron liberadas por los macrófagos (13).

- **FASE DE REMODELACIÓN TISULAR:** Comprende la última etapa del proceso de cicatrización de los tejidos afectados, esta fase comienza con la formación de tejido de granulación el cual puede mantenerse durante largo tiempo. La remodelación colágena en el proceso de la formación de cicatriz varía de la síntesis y degradación del propio colágeno. Esta última fase es demasiado lenta llegando a durar incluso años, pero se mantiene constante haciendo un cambio de colágeno (17).

2.4.3. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CICATRIZACIÓN DE LA PIEL

Existen ciertos factores que dificultan el proceso de cicatrización entre los cuales se dividen en factores generales y locales.

- **FACTORES GENERALES:** Entre los cuales tenemos: la edad, la cicatrización sanguínea, la nutrición, las enfermedades y el consumo de medicamentos. Se consideran dentro de los factores generales a la Diabetes, el consumo de tabaco, las alergias, edad avanzadas (10).
- **FACTORES LOCALES:** Los más destacados son: contaminaciones, exceso de exudado, la temperatura y la deshidratación (5). Otros factores locales que también se consideran son: Infección, isquemia, hematomas, presencia de cuerpos extraños, curaciones repetidas (13).

III. HIPOTESIS

El extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) tiene efecto cicatrizante

IV. METODOLOGIA

4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Investigación de tipo experimental, prospectivo (consistió en la recolección de datos a medida que iban sucediendo los hechos) y longitudinal (existiendo un tiempo entre las distintas variables y se realizó más de una medición). El nivel de investigación presente es de alcance explicativo, puesto que tiene por propósito hallar una relación de explicación o casualidad entre las variables de estudio.

4.1.1. RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

La planta *Verbena officinalis L.* (Verbena) se recolectó horas de la mañana en el del distrito de Cascas, provincia Gran Chimú, región La Libertad a 1255 m.s.n.m. (Ver Anexo 1)

4.1.2. PREPARACIÓN DE LA MUESTRA SELECCIÓN:

Solo se tendrán en cuenta las hojas que se encuentren en mejor estado, y las que no lo estén serán eliminadas.

LIMPIEZA: Las hojas seleccionadas se limpiarán con agua para evitar la presencia de cuerpos extraños

IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA: Para la identificación taxonómica de la planta se llevó un ejemplar completo de la planta

al herbario de la universidad nacional de Trujillo (UNT). (Ver Anexo 18)

4.1.3. OBTENCIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

Las hojas secas fueron sometidas a una molienda utilizando un molino de cuchillas hasta obtener partículas finas, de las cuales 100 g se maceró con 480 ml de Etanol de 80° en un frasco ámbar de boca ancha durante 7 días con agitación frecuente y protegido de la luz y calor, posteriormente se filtró y concentró a presión reducida en rotavapor hasta obtener un extracto es guardado y refrigerado entre 4-8°C hasta su posterior uso.

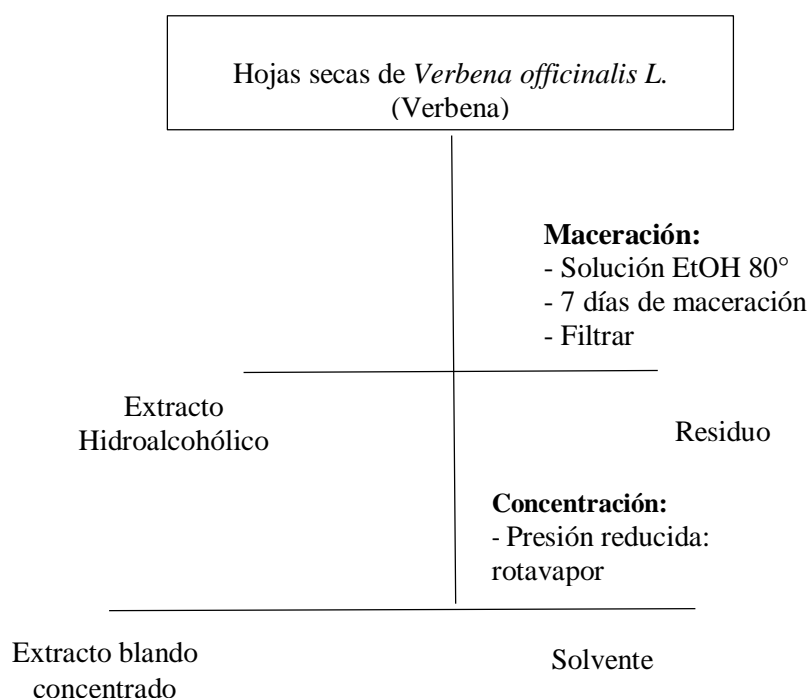


Gráfico 1: Obtención del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) (Ver Anexo 2,3,4,5,6,7)

4.1.4. DETERMINACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE MATERIALES BIOLÓGICOS, INSTRUMENTOS

QUIRÚRGICOS Y OTROS:

Ratas albinas de ambos sexos de entre 180 y 250 g, jeringas 1cc, algodón, guantes quirúrgicos, bisturí N°21, gasas estériles, tijera punteada, Tiopental Sódico, y crema depilatoria (18).

4.1.5. METODO DE LESIÓN INDUCIDA:

Para evaluar la actividad cicatrizante se utilizó ratas de ambos sexos entre 180 g. y 250 g. Los animales fueron distribuidos al azar en 3 grupos con 4 especímenes por grupo, un grupo a la concentración del extracto (5%) un grupo de control negativo (blanco) y otro de control positivo (Bepanthen ®). Se mantuvieron con alimentación adecuada y agua a lo largo del experimento. Se pesaron las ratas seguidamente se colocaron en jaulas, luego fueron anestesiadas con Tiopental Sódico a dosis de 30 mg/kg por vía intraperitoneal, se procedió a la depilación de la rata en el área dorsal luego con la ayuda de una regla se midió los 2 cm de largo previa desinfección del área depilada con Yodopovidona y seguidamente se realizaron las incisiones de aproximadamente 2 cm de longitud en el tercio superior del lomo, paralelo a la columna vertebral con ayuda de una hoja de bisturí y una tijera punteada (18).

4.1.6. PROCEDIMIENTO DEL METODO

- Se pesaron las ratas seguidamente se colocaron en jaulas y se dividieron en 3 grupos de 4 animales en cada grupo (extracto al 5%, Bepanthen ® 5% y el grupo que hizo de blanco)

- Luego fueron anestesiadas una por una con Tiopental Sódico a dosis de 30 mg/kg por vía intraperitoneal, luego se depiló la región dorsal de la rata aproximadamente 2 cm², transcurridas 24 horas post depilación se desinfecto con Yodopovidona y se realizaron las incisiones de aproximadamente 2 cm de longitud y 0.2 de profundidad en el tercio superior del lomo, paralelo a la columna vertebral con ayuda de una hoja de bisturí y una tijera punteada.
- Pasado 10 minutos del trauma se observaría la presencia de coagulación y hemostasia de todas las de cada uno de los lotes (CH).
- La administración del tratamiento será de 0.5 ml cada 24 horas del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis* sL. (Verbena) al 5% con la ayuda de una jeringa de 1cc de capacidad, al grupo control positivo se le administrará la crema Bepanthen ® 5% con la ayuda de un hisopo (19).

4.1.7. TRATAMIENTO POR GRUPO DE TRABAJO

LOTE 1: Al lote 1 lo constituyen 4 animales de experimentación y será tratado con el extracto al 5% de *Verbena officinalis* L. (Verbena). Se les administrará 0.5 ml del extracto con la ayuda de una jeringa de 1 cc.

LOTE 2: El lote 2 estará constituido por 4 animales de experimentación y será tratado con la crema Bepanthen ® al 5%, la administración de la crema será con la ayuda de un hisopo.

LOTE 3: Constituido por 4 animales de experimentación, este lote viene a ser el blanco y no será tratado con ninguna sustancia, el proceso de cicatrización se dará de forma natural.

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

Población:

Se usaron ejemplares de *Verbena officinalis L.* (Verbena) procedentes del distrito de Cascas provincia, Gran Chimú, región La Libertad a 1255 m.s.n.m

Muestra:

Se emplearán 100 g de las hojas de *Verbena officinalis L.* (Verbena). Fue recolectado del distrito de Cascas, Provincia Gran Chimú, región La Libertad.

Animales de Experimentación:

Se emplearán 12 especímenes *Rattus rattus* var albinus de ambos sexos, se dividirán en 3 grupos con 4 especímenes por grupo, un grupo a la concentración de (5%) un grupo de control negativo el cual no recibió tratamiento y otro de control positivo el cual recibió tratamiento con Bepanthen ® 5%.

4.3.DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICÓN OPERACIONAL	INDICADOR
Extracto hidroalcohólico de <i>Verbena officinalis</i> L. (Verbena) al 5%	Extracto hidroalcohólico al 5% de las hojas de <i>Verbena officinalis</i> L. (Verbena)	Extracto obtenido por maceración y concentrado con rotavapor y diluido a una concentración del 5%	Efecto Cicatrizante
Efecto Cicatrizante	Los parámetros de cicatrización en tejidos vivos.	Efecto cicatrizante por parámetros de cicatrización en el tiempo	Tiempo de cicatrización en base a parámetros CH = Coagulación y hemostasia IFC = Inicio de Formación de Costra FCC = Formación de costra completa Ccc = Caída de la costra completa Zc = Cicatrización Completa

4.4.TECNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó la observación directa, registro y otras características que se observen en la evaluación del efecto cicatrizante. Los datos obtenidos serán registrados en fichas de recolección de datos.

4.5. PLAN DE ANALISIS

La variable tiempo de cicatrización fue analizada mediante la representación de tablas e histogramas. Las tablas indicarán los estadios de maduración y el porcentaje de heridas cerradas en los diferentes grupos tanto para el grupo experimental como para el control positivo y negativo. Al final de realizar un promedio de los días de cicatrización y una D.E

4.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título del proyecto	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de investigación	Población y muestra	Metodología
<p>Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de <i>Verbena officinalis</i> L. (Verbena) en <i>Rattus rattus</i> var albinus</p>	<p>¿Tendrá efecto cicatrizante el extracto hidroalcohólico de <i>Verbena officinalis</i> L. (Verbena) en <i>Rattus rattus</i> var albinus?</p>	<p>GENERAL: -Determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de <i>Verbena officinalis</i> L. (Verbena) en <i>Rattus rattus</i> var albinus</p> <p>ESPECÍFICO: -Evaluar los parámetros de cicatrización de la herida inducida en <i>Rattus rattus</i> var albinus por acción del extracto hidroalcohólico de <i>Verbena officinalis</i> L. (Verbena) al 5% según el tiempo transcurrido.</p> <p>- Comparar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de <i>Verbena officinalis</i> L. (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen® 5% en herida epidérmica inducida en <i>Rattus rattus</i> var. Albinus</p>	<p>El extracto hidroalcohólico de <i>Verbena officinalis</i> L. (Verbena) tiene efecto cicatrizante en <i>Rattus rattus</i> var albinus con lesiones inducidas por corte</p>	<p>Investigación de tipo Experimental prospectivo (consistió en la recolección de datos a medida que iban sucediendo los hechos) y longitudinal (existiendo un tiempo entre las distintas variables y se realizó más de una medición)</p>	<p>Población vegetal: Hojas de <i>Verbena officinalis</i> L. (Verbena) Muestra vegetal: Se usarán 100g de las hojas de <i>Verbena officinalis</i> L. (Verbena) Población animal: Conjunto de 12 ratas, los animales estarán con iluminación, libre acceso a agua y ración.</p>	<p>Se realizará el método “Lesión inducida por corte a ratas” con la ayuda de un bisturí se realizará un corte de 2 cm previa depilación y anestesia del animal. Luego de 24 horas se procederá a la aplicación del extracto de <i>Verbena officinalis</i> l.(Verbena) al 5 % con el fin de evaluar el tiempo de cicatrización</p>

4.7. PRINCIPIOS ETICOS

Las consideraciones éticas y de sentido común restringen la investigación en humanos, desde los principios de la Biología, la utilización de animales como reactivos biológicos en el ámbito de la investigación científica ha sido fundamental para el establecimiento de nuevos postulados y la constante validación de los mismos.

La primera condición del científico que trabaja con animales de laboratorio es el respeto por la vida, el dolor o el sufrimiento a que estos pueden ser sometidos en los trabajos de experimentación bajo su responsabilidad. Siempre que se usen animales en investigación, se debe considerar que un objetivo tan importante como el de obtener resultados experimentales, será el minimizar cualquier dolor o angustia que dichos animales pueden sufrir. Los investigadores que trabajen y experimenten con animales están moralmente obligados a manifestarles tres tipos de actitudes: respeto, afecto y gratitud.

- **Respeto:** Por tratarse de seres vivos y sensibles, que están experimentando sufriendo y podrían terminar perdiendo la vida, tratárseles con todas las condiciones que el caso merece.
- **Afecto:** Considerándolos participes con nosotros. Del misterio de la vida.
- **Gratitud:** Reconocimiento por la importante ayuda al constituirse nuestros más íntimos colaboradores (5).

V. RESULTADOS

TABLA 1: EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE CICATRIZACIÓN DE HERIDA EN RATTUS RATTUS VAR. ALBINUS POR ACCIÓN EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *VERBENA OFFICINALIS L.* (VERBENA) AL 5% Y DE BEPANTHEN® 5%, SEGÚN TIEMPO.

EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO AL 5%										
Nº DE RATAS	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10
1	CH	E	IFC	FCC	CCC	Zc	Zc	Zc	Zc	Zc
2	CH	E	IFC	FCC	CCC	Zc	Zc	Zc	Zc	Zc
3	CH	E	IFC	FCC	ICC	CCC	Zc	Zc	Zc	Zc
4	CH	E	IFC	FCC	FCC	ICC	CCC	Zc	Zc	Zc
BEPANTHEN® 5%										
Nº DE RATAS	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10
1	CH	E	IFC	FCC	ICC	CCC	Zc	Zc	Zc	Zc
2	CH	E	IFC	FCC	ICC	CCC	Zc	Zc	Zc	Zc
3	CH	E	E	IFC	FCC	ICC	CCC	Zc	Zc	Zc
4	CH	E	IFC	FCC	ICC	CCC	Zc	Zc	Zc	Zc
BLANCO										
Nº DE RATAS	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10
1	CH	E	E	IFC	FCC	ICC	CCC	Zc	Zc	Zc
2	CH	E	E	IFC	FCC	ICC	CCC	Zc	Zc	Zc
3	CH	E	E	E	IFC	FCC	ICC	CCC	Zc	Zc
4	CH	E	E	E	IFC	FCC	FCC	ICC	CCC	Zc

CH: Coagulación y hemostasia, E: Enrojecimiento, IFC: inicia formación de costra, FCC: formación de costra completa, ICC: Inicia caída de costra, CCC: Caída de costra, Zc: Cicatrización completa

5.1 DETERMINACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE:

TABLA 2

Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis* L. (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen® 5% sobre el inicio de formación de costra en *Rattus rattus* var *albinus*.

	DIA 3	DIA 4	DIA 5%
EXTRACTO	100%	0%	0%
HIRDOALCOHÓLICO			
AL 5%			
BEPANTHEN® 5%	75%	100%	0%
BLANCO	0%	50%	100%

FUENTE: Datos propios de la investigación

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:

Si analizamos la tabla 2 evidenciamos que el inicio de formación de costra se dio más rápido con el extracto al 5% obteniendo el 100%. El lote tratado con Bepanthen® en el día 3 la aparición de la costra se produjo en los días 3 con 75% es decir 3 ratas y en el día 4 con el 100%. Asimismo, el inicio de formación de costra para el blanco se produjo en los días 4 con el 50% es decir 2 de las 4 ratas y en el día 5 con el 100% es decir todas las ratas. En conclusión, el extracto es más eficaz en esta etapa de la cicatrización. (Ver Anexo 13)

TABLA 3

Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen ® 5% sobre la formación de costra completa en *Rattus rattus var albinus*.

	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO AL 5%	100%	0%	0%	0%
BEPANTHEN ® 5%	75%	100%	0%	0%
BLANCO	0%	50%	100%	0%

FUENTE: Datos propios de la investigación

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:

Según la tabla 3 aún se sigue obteniendo mejores resultados con el extracto ya que al día 4 se presentó en un 100% la formación de costra completa. Los resultados obtenidos por Bepanthen ® siguen con un 75% al día 4 mientras que se completa el 100% en el día 5, asimismo el blanco obtuvo un 50% en el día 5 y completo el 100% en el día 6. En conclusión, el extracto sigue siendo más efectivo en el proceso de cicatrización de las heridas. (Ver Anexo 14)

TABLA 4

Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen ® 5% sobre la caída de costra completa en *Rattus rattus var albinus*.

	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO AL 5%	50%	75%	100%	0%	0%
BEPANTHEN ® 5%	0%	75%	100%	0%	0%
BLANCO	0%	0%	50%	75%	100%

FUENTE: Datos propios de la investigación

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:

La tabla 4 nos muestra buenos resultados para el extracto al 5% ya que en el día 5 precisa la aparición del 50% es decir 2 ratas mostraron la caída de costra completa seguidamente 1 rata más en el día 6 y completa el 100% en el día 8. El Bepanthen ® mostró igualdad que el extracto en el día 6 con un 75% y en el día 8 también la costra se había caído por completo, mientras que el blanco presentó en el día 7 la aparición de este parámetro con un 50% y en el día 8 con el 75% completando este proceso en el día 9 con el 100% del lote. De acuerdo a estos datos se puede afirmar que el efecto del extracto al 5% es semejante al del Bepanthen ®. (Ver Anexo 15)

TABLA 5

Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen ® 5% sobre el proceso de cicatrización completo en *Rattus rattus var albinus*.

	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10
EXTRACTO	50%	75%	100%	100%	100%
HIDROALCOHÓLICO					
AL 5%					
BEPANTHEN ® 5%	0%	75%	100%	100%	100%
BLANCO	0%	0%	50%	75%	100%

FUENTE: Datos propios de la investigación

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:

Mediante la tabla 5 evidenciamos que el proceso de cicatrización completo fue más rápido en el lote del extracto al menos en el día 6 donde lo evidenciamos en un 50%, en el día 7 en un 75% y en el día 8 en un 100%. El lote tratado con Bepanthen ® mostró el 75% del proceso de cicatrización completa al día 7 y en el día 8 el 100% del proceso. El blanco presentó la cicatrización completa a los días 8 con un 50%, 9 con un 75% y al día 10 culminó el proceso con el 100%. (Ver Anexo 16)

5.1.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará el promedio y la desviación estándar de los días en que tardo el proceso de cicatrización.

TABLA 6

Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen ® 5% sobre el promedio y D.E de los días de cicatrización en *Rattus rattus var albinus*.

	Promedio días de cicatrización y D.E
EXTRACTO	
HIDROALCOHÓLICO	
AL 5%	6.75 ±0.95
(n=4)	
BEPANTHEN ® 5%	
(n=4)	7.25 ±0.5
BLANCO	
(n=4)	8.75 ±0.95

FUENTE: Datos propios de la investigación

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:

Al analizar la tabla 5 podemos identificar el promedio de los días de cicatrización completo, el extracto al 5% presenta un promedio de 6.75 y una desviación estándar de ± 0.95, el lote tratado con Bepanthen ® presento un promedio de 7. 25 días y una desviación estándar de ± 0.5, el blanco presentó un promedio de 8.75 días de cicatrización con una desviación estándar de ± 0.95

5.2 ANALISIS DE RESULTADOS

El presente trabajo de investigación presenta un análisis descriptivo del proceso de cicatrización con las variables descritas en las diferentes tablas.

En la Tabla N° 1 podemos evidenciar como fueron apareciendo los parámetros de cicatrización de acuerdo a los días que transcurrían, en la tabla N° 6 se observa el promedio de días de cicatrización de los tres grupos trabajados, se puede ver que el grupo del extracto al 5 % presento la cicatrización completa en un periodo de 6.75 días que si lo comparamos con el grupo control positivo evidenciamos que el proceso de cicatrización completa duró un promedio de 7.25 días mientras que el grupo que hizo de blanco el promedio de días duro 8.75 en base a estos resultados se puede afirmar que el extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) presenta efecto cicatrizante ya que supero el promedio día del grupo que hizo de control positivo que se trató con la crema Bepanthen ®5%. A la planta *Verbena officinalis L.* (Verbena) se le ha realizados dos estudios comprobando su efecto cicatrizante el primero lo realizó Huaman L. (8) en el año 2013 y el segundo lo realizó Diaz J y Vargas H. (5) en el año 2017 en ambos trabajos demostraron el efecto, ambas tesis se trabajaron con distintos métodos es así que no se pudo encontrar más estudios de la especie *Verbena officinalis L.* (Verbena) ni de su familia es por ello que se comparará el trabajo realizado con otras especies vegetales del mismo efecto y días de cicatrización.

En un trabajo de investigación para demostrar el efecto cicatrizante de las hojas de *Rosmarinus officinalis* (Romero), *Piper aduncum* (Matico) y *Equisetum arvense* (Cola de caballo) Proaño J. (20) trabajo con 3 grupos experimentales (A, B y C) en cada grupo tenía la mezcla de los 3 extractos de las 3 plantas,

pero a diferentes concentraciones, el grupo con la mezcla de extractos que mayores resultados le dio fue el grupo C el cual estaba compuesto por extractos de romero al 20%, matico al 30% y cola de caballo al 50% este grupo le dio un promedio de cicatrización de 10 días seguido del grupo A y B con 12 días de promedio de cicatrización completo, por otro lado su grupo de control positivo tuvo un promedio de 8 días de cicatrización completo. Si comparamos con los datos obtenidos del trabajo de investigación de *Verbena officinalis L.* (Verbena) podemos señalar que se presenta similitud en los promedios de días de cicatrización solo en los grupos experimentales con tan solo diferencia de 3 días lo que indica una mayor efecto y eficacia en el extracto al 5% de *Verbena officinalis L.* (Verbena)

Rondo D. (21) realizo en Trujillo un trabajo de investigación con el objetivo de evaluar la eficacia del emplasto de Llantén en la cicatrización de heridas para ello trabajo con 36 animales de experimentación (*Rattus rattus*) los dividio en 2 grupos con 18 animales por grupo un grupo fue tratado con el emplasto de Llantén y el otro con Alantoína, él trabajó se realizó con un indicador de 10 días es decir hasta 10 días duró el tratamiento y se evalúa la cantidad de ratas que presentaron la cicatrización. Se obtuvo resultados de cicatrización completa expresados en días, el grupo tratado con el emplasto de llantén presentó 6 ratas con cicatrización completa en menos de 10 días y 12 ratas en más de 10 días, el grupo con Alantoína presento 8 ratas cicatrizadas en menos de 10 días y 10 ratas cicatrizadas en más de 10 días. En su trabajo de investigación para determinar el efecto cicatrizante de los extractos de *Malva sylvestris L.* (Malva) y *Persea americana* (Aguacate) en ratones *Mus musculus* Santamaría E. (22) obtuvo buenos resultados así lo expresan sus tablas en la

que se corrobora que los extractos combinados de Malva y Aguacate en concentraciones de 65/35% presentan capacidad cicatrizante ya que en un promedio de 7 días se evidenció la cicatrización de los ratones mientras que el tratamiento con su control que fue el Eterol tardó un promedio de 8 días en mostrar el proceso de cicatrización completo, al comparar con el trabajo de investigación que se realizó a la planta *Verbena officinalis L.* (Verbena) el promedio fue de 6.75 días por ende podemos evidenciar que hay mayor similitud ya que la diferencia es mínima, se puede justificar este resultado ya que la composición de Taninos y Flavonoides en la Verbena es muy buena y así lo señala Arango G, et al. (23) en un análisis Fitoquímico realizado a la Verbena.

Claros M (24) afirma que los tipos de flavonoides presentes en la verbena son: (sorbifolina, pedalitina, artemitina nepetina) como heterósidos (7-O-β-D-glucuronopiranosil-apigenina)

Prado I (16) afirma que existen 2 tipos de metabolitos que son los principales durante el proceso de cicatrización, los flavonoides que cumplen el rol de venoactivos es decir disminuyen la permeabilidad de los capilares sanguíneos y aumentan su resistencia, se ha comprobado que los flavonoides son capaces de reducir la rotura de las heridas contribuyendo así al proceso de cicatrización. Como segundo metabolito principal el proceso de cicatrización también se habla de los Taninos los cuales son una especie tipo bioflavonoides que contribuyen a la regeneración del tejido de las heridas evitando la pérdida de fluidos e impidiendo las agresiones externas.

Redrobrán K. (25) en su trabajo de investigación determinó el efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de berro y llantén en ratones para

ello trabajó con 6 grupos con 3 ratones por grupo sus resultados fueron muy buenos para el grupo Z el cual fue una mezcla de los extractos de berro y llantén al 50/50 % en este grupo el promedio de días de cicatrización fue de 6 días los siguientes grupos tardaron más días en cicatrizar, si comparamos esta información con el trabajo de investigación realizado a *Verbena officinalis L.* (Verbena) encontramos otra vez una gran similitud ya que se obtuvo un promedio de 6.75 días de cicatrización completa.

VI. CONCLUSIONES:

- Se logró determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) mediante la metodología de lesión inducida en animales de experimentación *Rattus rattus var albinus* analizando parámetros de cicatrización
- Con la realización del trabajo se pudo evaluar los parámetros de cicatrización de la herida inducida en *Rattus rattus var. albinus* por acción del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) al 5% según el tiempo transcurrido
- Se logró comparar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen® 5% en herida epidérmica inducida en *Rattus rattus var. albinus* y a su vez se determinó que el extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) al 5% presenta mayor capacidad cicatrizante que la crema Bepanthen® al 5%.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manual plantas medicinales: formación para el empleo [Internet]. Madrid: Editorial CEP, S.L.; 2010. Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?ppg=1&docID=3207194&tm=1526861948799>
2. Las plantas medicinales y las ciencias: una visión multidisciplinaria [Internet]. México, D.F.: Instituto Politécnico Nacional, 2010; Disponible en : <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?ppg=322&docID=3188229&tm=1526861707434>
3. Muñoz F. Plantas medicinales y aromáticas: estudio, cultivo y procesado. Mundi-Prensa Libros, 1996; [en línea] disponible en: https://books.google.com.br/books?hl=es&lr=&id=WmX5TibuSrIC&oi=fnd&pg=PA15&dq=Uso+de+plantas+medicinales+en+europa&ots=-6_dhSefla&sig=tDYUjJdJf76tGUCBrydzlSFFWGI#v=onepage&q=Uso%20de%20plantas%20medicinales%20en%20europa&f=false
4. Oblitas G, Hernández G, Chiclla A, Antich M, Ccorihumán L, Romaní F. Empleo de Plantas Medicinales en Usuarios de dos Hospitales del Cusco, Perú. Rev Perú Med Exp Salud Publica. 2013; 30(1):64-65. [en línea] disponible en: <https://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=9&sid=fe19ec3b-eeed-40f9-8a93-57b8580fd323%40pdc-v-sessmgr06>
5. Díaz J, Vargas H. Efecto cicatrizante del gel elaborado a base de la tintura de Verbena officinalis “verbena” en Rattus rattus variedad albinus. [tesis]. Cajamarca: Universidad privada Antonio Guillermo Urrelo. 2017; [en línea] disponible en:

<http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/470/FYB-014-2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

6. Gallegos M, Gallegos D. Plantas medicinales utilizadas en el tratamiento de enfermedades de la piel en comunidades rurales de la provincia de Los Ríos Ecuador. Rev Scielo. 2017; 78 (3). [en línea] disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832017000300011
7. Uría R. Evaluación de la actividad de cinco especies vegetales tradicionales sobre artritis experimental inducida *Xanthium spinosum*; *Verbena officinalis*; *Sambucus peruviana*; *Urtica urens*; *Smilax aspera*. [tesis]. La Paz: Universidad Mayor de San Andrés. 2005. [en línea] disponible en: <http://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/3547/T621%20URIA%20ANTEZANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Human L. Extracto acuoso de verbena (*Verbena officinalis* L.) en la cicatrización de heridas cutáneas inducidas en cuyes. [tesis]. Universidad Nacional Agraria de la Selva. 2013; [en línea] disponible en: <http://repositorio.unas.edu.pe/bitstream/handle/UNAS/788/TZT-553.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Vianna L. Atividade cicatrizante de três espécies adaptadas ao cerrado brasileiro em modelo experimental de úlceras dérmicas em coelhos com análise imunohistológica e morfológica. [tesis]. universidade federal de juiz de fora. 2011; [en línea] disponible en: <http://hermes.cpd.ufjf.br:8080/jspui/bitstream/ufjf/2468/1/lianamoraisviannatutschbein.pdf>
10. Zarate S. “Evaluación del método de extracción sólido – líquido de la saponina de 5 cultivares de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd), su encapsulamiento y utilización en la alimentación”. [tesis]. Puno: Universidad Nacional del

Altiplano Puno. 2016; [en línea] disponible en:
http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/2432/Zarate_Sullca_Suzan_Erika.pdf?sequence=1&isAllowed=y

11. Puigjaner J, Redín P. El farmacéutico: profesión y cultura:Dieta saludable para la prevención del cáncer. Barcelona: Ediciones Mayo, 2015; [en línea] disponible en:
<https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?ppg=37&docID=4507559&tm=1530667286003>
12. Documentación toxicológica para el establecimiento del límite de exposición profesional de citral. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. 2013; [en línea] disponible en:
http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/LEP%20_VALORES%20LIMITE/Doc_Toxicologica/Capitulos%2072_82/Ficheros/DLEP%2073.%20citral.pdf
13. Hidalgo O. Determinación del efecto cicatrizante del extracto acuoso de la planta Bacopa procumbens en la línea celular 3T3 de fibroblastos de ratón. [tesis magistral]. Mexico, D.F. Instituto Politécnico Nacional. 2010; [en línea] disponible en:
<https://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/7502/DETEREFECTO.pdf?sequence=1>
14. Carranza R, Huamanchaqui A. Efecto cicatrizante de una crema a base de solanum tuberosum (tocosh) y membrana testácea de huevo de gallina en ratones albinos con lesiones por heridas punzo cortantes. [tesis]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega. 2017; [en línea] disponible en:
<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2135/Tesis-%20Carranza%20%20Rosa-%20Huamanchaqui%20Ayme.pdf?sequence=3>
15. Pérez I. Actividad cicatrizante del cremigel elaborado a base del extracto atomizado de las hojas de Solanum nitidum R. & P. "ñuñunga", Ayacucho – 2014. [tesis]. Ayacucho: Universidad Nacional de san Cristóbal de Huamanga.

- 2015; [en línea] disponible en:
<http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/1169/Tesis%20Far%20433%20Per.%20pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. Prado I. Efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las flores de *Agave americana* "cabuya". Ayacucho 2013. [tesis]. Ayacucho: Universidad Nacional de san Cristóbal de Huamanga. 2015; [en línea] disponible en:
http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/1156/Tesis%20FAR421_Pra.pdf?sequence=1&isAllowed
17. Cañizares A. "Eficacia del gel casero de aloe vera más propóleo al 5% al ser aplicado en la cicatrización por segunda intención en cobayos adultos machos y analizado mediante microscopio óptico". [tesis]. Quito: Universidad Central del Ecuador. 2015; [en línea] disponible en:
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/10199/1/T-UC-0015-628.pdf>
18. Condori L. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ranunculus praemorsus* H.B.K ex DC, en lesiones inducidas en ratas. [tesis] Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2018; [en línea] disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/9305/Condori_hl.pdf?sequence=1&isAllowed=y
19. Campoverde J, Verdugo M. Determinación del efecto cicatrizante de las hojas de carne humana (*Jungia cf. rugosa*). [tesis] Cuenca: Universidad de Cuenca. 2008; [en línea] disponible en:
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20266/1/TESIS.pdf>
20. Proaño J. Comprobación del efecto cicatrizante de una crema a base de romero (*rosmarinus officinalis*), matico (*piperaduncum*) y cola de caballo (*equisetum arvense*) en heridas inducidas en ratones (*Mus musculus*). [tesis] Riobamba: Escuela Superior Politecnica Chimborazo. 2013; [en línea] disponible en:
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2611/1/56T00386.pdf>

21. Rondo D. Eficacia del plantago mayor “llantén” en cicatrización y calidad de cicatriz en quemadura comparado con alantoína en *Rattus rattus*. [tesis] Trujillo: Universidad Cesar Vallejo. 2019; [en línea] disponible en: http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/29751/Rondo_HD.pdf?sequence=1&isAllowed=y
22. Santamaría E. Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de malva (*malva sylvestris* L.) y aguacate (*P. americana*) EN RATONES (*Mus musculus*). [tesis] Riobamba: Escuela Superior Politecnica Chimborazo, 2013; [en línea] disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/3231/1/56T00411.pdf>
23. Arango G, Vásquez M. Efecto tóxico de *Verbena officinalis* (familia verbenaceae) en *Sitophilus granarius* (coleoptera: curculionidae). *Rev. Lasallista Investig.* [Internet]. 2008 Julio [citado 2019 Nov 24]; 5(2): 74-82. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-44492008000200010&lng=en
24. Claros M. Determinación de la actividad anti-helicobacter pylori de plantago mayor (llantén), *verbena officinalis* (verbena), *clinopodium bolivianum* (Khoa), *Caléndula officinalis* (Caléndula), *Piper angustifolium* (Matico) y *Rubus boliviensis* (Khari khari) POR EL MÉTODO DE DIFUSIÓN DE DISCO. [tesis]. La Paz. Universidad Mayor de San Andres. 2006; [en línea] disponible en: <https://repositorio.umSA.bo/bitstream/handle/123456789/18013/T-1694.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
25. Redrobrán K. Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de berro (*nasturtium officinale*) y llantén (plantago mayor) EN RATONES (*Mus musculus*). [tesis] Riobamba: Escuela Superior Politecnica Chimborazo, 2012; [en línea] disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2021/1/56T00316.pdf>

ANEXO: PESO DE LAS RATAS

IDENTIDAD DE LA RATA	PESO
LOTE 1 (TRATADO CON EL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO AL 5%)	
1	198g
2	224g
3	212g
4	196g
PROMEDIO:	207.5g
LOTE 2 (TRATADO CON BEPANTHEN ® 5%)	
1	215g
2	206g
3	179g
4	167g
PROMEDIO:	191.75g
LOTE 3 (BLANCO)	
1	198g
2	186g
3	191g
4	196g
PROMEDIO:	192.75g

Peso individual de las ratas por lote

ANEXOS: OBTENCIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO



ANEXO 1:
Recolección de la planta
Verbena officinalis (Verbena)



ANEXO 2: Secado en la estufa a 40°C



ANEXO 3: Trituración de la especie vegetal en un molino de cuchillas



ANEXO 4: Se pesa 100g y se añade 480 ml de etanol 80° para macerar por 7 días



ANEXO 5: Después de 7 días de maceración se filtra



ANEXO 6: Se lleva a concentrar en un rotavapor por 30 minutos



ANEXO: 7 El extracto concentrado se refrigera a 4-8°C hasta posterior uso



ANEXO 8: Se prepara el extracto al 5%

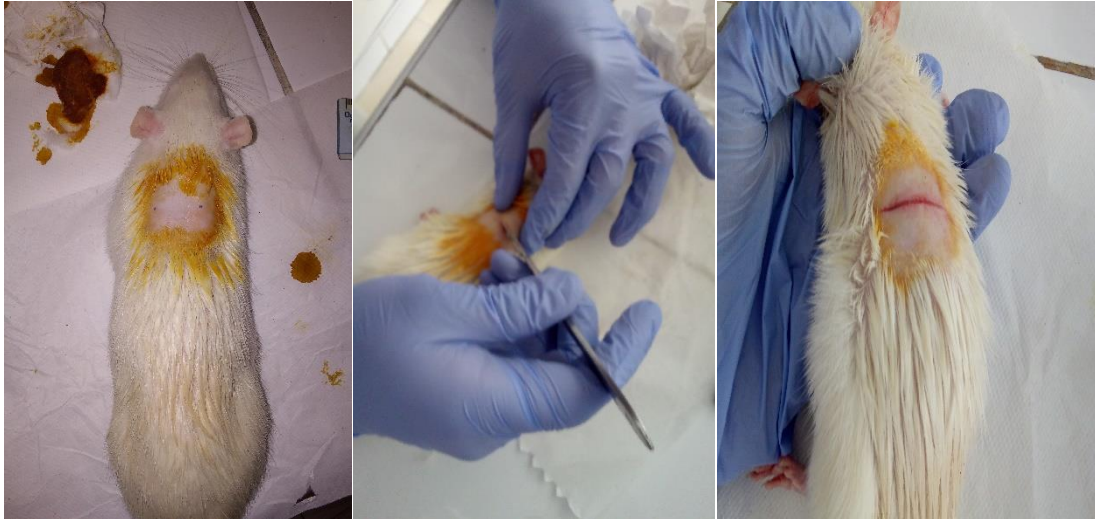
ANEXOS: PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (Anestesia, depilación y cortes)



ANEXO 9: Conjunto de 12 ratas y anestesia del animal



ANEXO 10: Depilación con Tijera puntada y rasuradora



ANEXO 11: Se realiza la incisión de las heridas



ANEXO 12: Se separaron los animales por lotes.

**ANEXOS: TRATAMIENTO DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN
CON EL EXTRACTO AL 5%, BEPANTHEN® 5% Y EL BLANCO**

INICIO DE FORMACIÓN DE COSTRA (IFC)



ANEXO 13: IFC en lote blanco, bepanthen® 5% y extracto 5%

FORMACIÓN DE COSTRA COMPLETA (FCC)



ANEXO 14: FCC en los lotes extracto 5%, blanco y bepanthen® 5%

CAIDA DE COSTRA COMPLETA (Ccc)



ANEXO 15: Ccc en los lotes extracto 5%, blanco y bepanthen ®5%

CICATRIZACIÓN COMPLETA (Zc)



ANEXO 16: Zc en los lotes extracto 5%, bepanthen ® 5% y blanco

ANEXO 17: FIGURAS DE LOS PROCESOS DE CICATRIZACIÓN

FIGURA 1

Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis* L. (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen® 5% sobre el inicio de formación de costra en *Rattus rattus* var albinus.

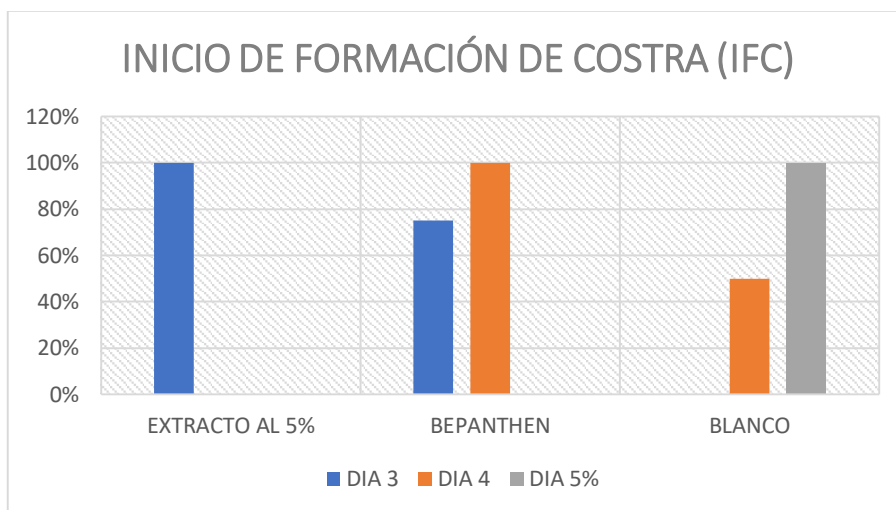


FIGURA 2

Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis* L. (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen® 5% sobre la formación de costra completa en *Rattus rattus* var albinus.

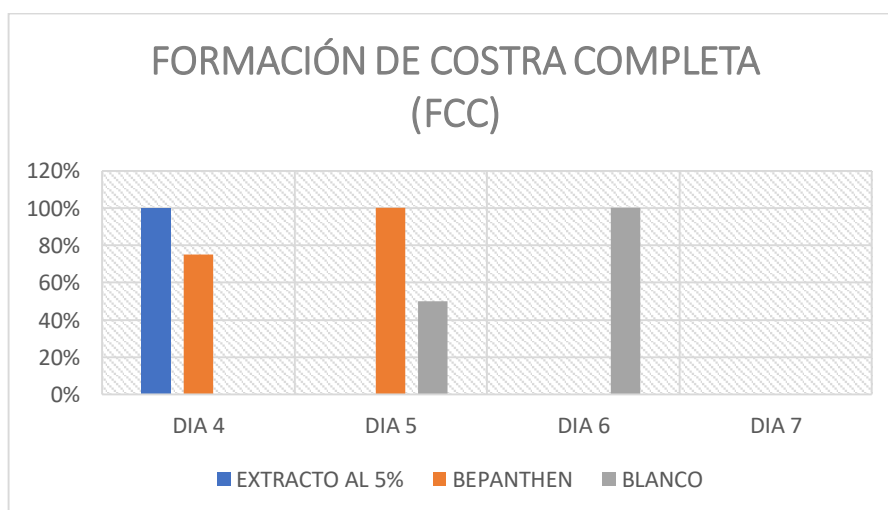


FIGURA 3

Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen® 5% sobre la caída de costra completa en *Rattus rattus var albinus*.

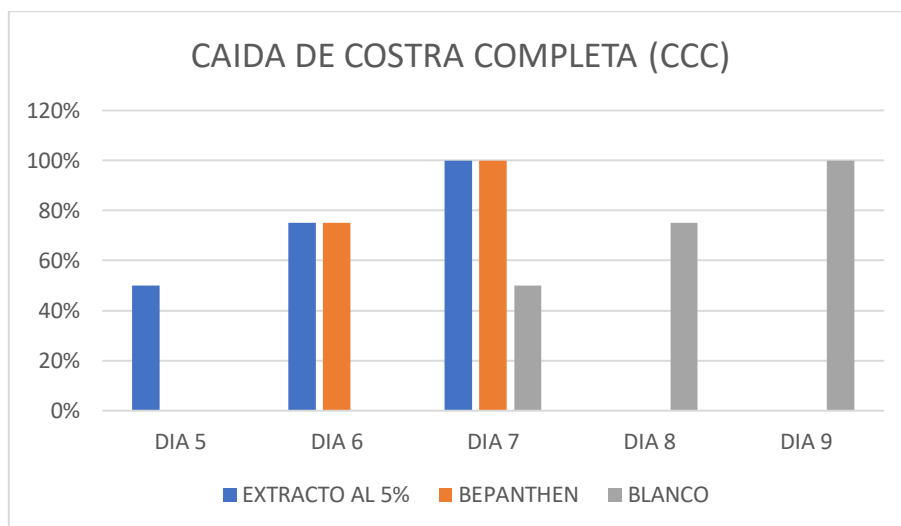


FIGURA 4

Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen® 5% sobre el proceso de cicatrización completo en *Rattus rattus var albinus*.

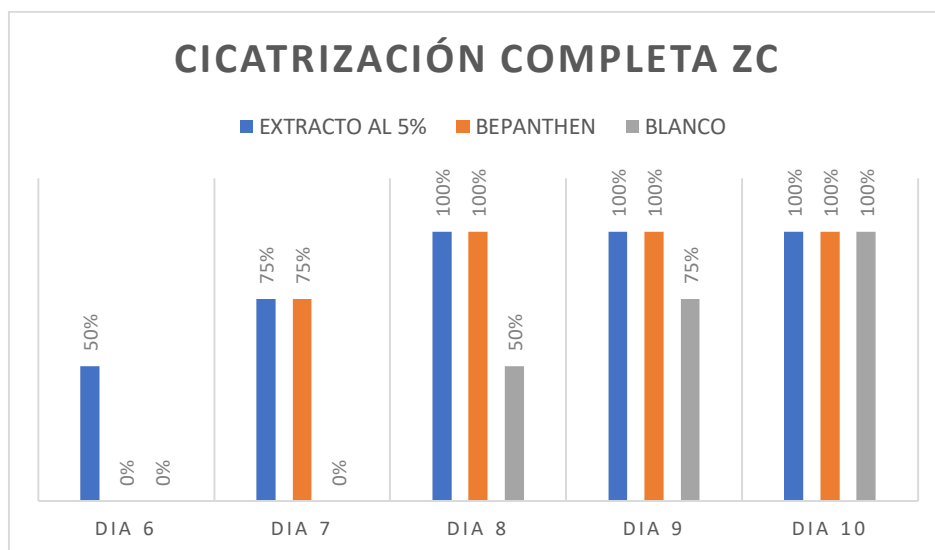
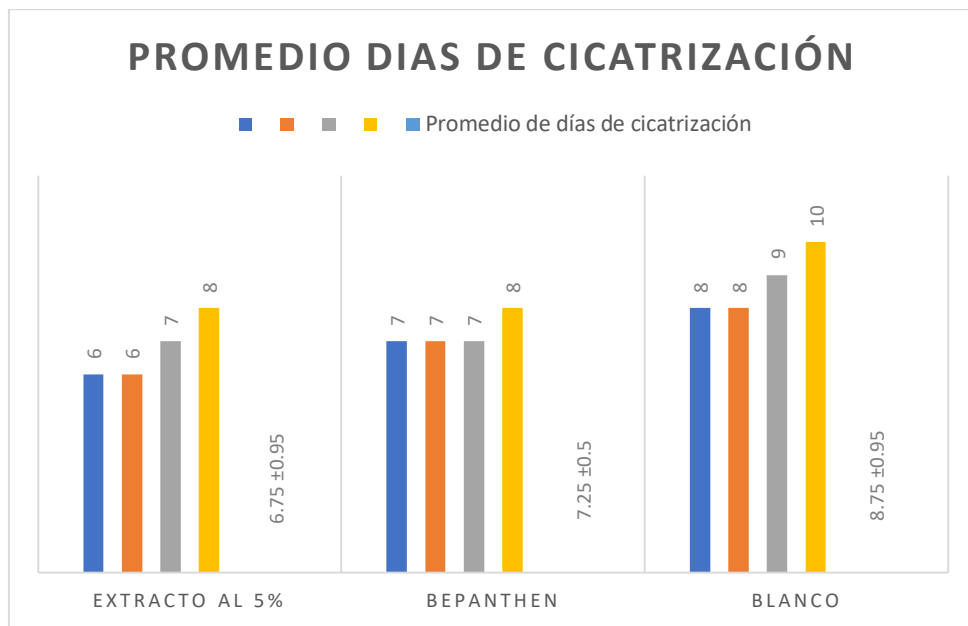


FIGURA 5

Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico de *Verbena officinalis L.* (Verbena) al 5% y de la crema Bepanthen® 5% sobre el inicio de formación de costra en *Rattus rattus var albinus*.



ANEXO 18: CERTIFICADO DE LA PLANTA *Verbena officinalis* L. (Verbena)

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:


- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae.
- Super Orden: Asterales
- Orden: Lamiales
- Familia: Verbenaceae
- Género: **Verbena**
- Especie: **V. officinalis** L.
- Nombre común: " verbena "

Muestra alcanzada a este despacho por KEVIN VISETI AMAYA DÍAZ identificado con DNI: 70222688, con domicilio legal en Jr. Manuel Seoane SN. Mz 4 Lote 2. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de Tesis: Efecto Cicatrizante del extracto hidroalcohólico de **Verbena officinalis** "verbena".

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 28 de octubre del 2019




Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT