

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



INFORME DE TESIS II

Efecto de una pomada a base de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav. “mashua negra” sobre quemaduras inducidas en *Mus musculus* Balb/c

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO
DE BACHILLER EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

AUTOR:

MOSTACERO AQUINO, Delmer

ASESORA:

Mg. SILVA CORREA, Carmen Rosa

Trujillo - Perú

2021

DEDICATORIA

*A mis padres Delmer Mostacero León y Rocío Geraldina Aquino Macedo
Por darme la fuerza de poder resolver inconvenientes que se me
presentaron en la universidad.*

*A mis tíos(as), primos(as), amigos(as), maestros(as) y ex-jefes de trabajo
Por hacerme recordar que no estoy solo, si no, con su apoyo, consejos,
lecciones, enseñanzas y oportunidades que me presentan.*

*A mi hermano Edwin Mostacero Aquino y hermana Brenda-Ly
Mostacero Aquino
Por darme ánimos en cualquier momento.*

*A los Profesores Investigadores: Carmen Silva, Víctor Villarreal,
Lizardo Cruzado, Abhel Calderón, Cinthya Aspajo y Jorge del Rosario
Porque fusionan sus ideas y conforman un equipo multidisciplinario que
ha sacado adelante su proyecto. Además, que de ellos(as) he aprendido
varios complementos de investigación.*

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora Carmen Rosa Silva Correa

Por todo el apoyo en el desarrollo de la tesis II y por tomarse el tiempo de revisarla para poder ser sustentada.

Al equipo de profesores: Carmen Silva, Víctor Villarreal, Lizardo Cruzado, Abhel Calderón, Cinthya Aspajo y Jorge del Rosario

Por la experiencia fina, las revisiones y por facilitarme su conocimiento. Por acompañarme a la zona para conseguir la planta. Porque son un Equipo de Investigación que consiguió un fondo de CONCYTEC-FONDECYT y que gracias a esto mi tesis fue financiada completamente. Gracias también por ayudar a otros estudiantes a desarrollar sus tesis también financiadas.

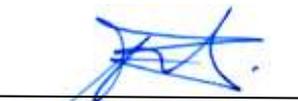
A los agricultores por sembrar una planta con mucho potencial medicinal y a un conocido de mi papá que me ayudó a conseguir *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav.

**Al Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica
(CONCYTEC)**

Al Fondo Nacional de Desarrollo Científico, Tecnológico y de Innovación Tecnológica (FONDECYT) del Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC), por el financiamiento del Proyecto: Raíces y tubérculos andinos como alternativa para la regeneración tisular de heridas y quemaduras, con CP N° 8682-PE-BM-FONDECYT/CONCYTEC, Contrato N°115-2018-FONDECYT-BM-IADT-SE.

Biblioteca de la Facultad de Farmacia y Bioquímica

JURADO EVALUADOR



Mg. Rubén Aro Díaz
Presidente



Mg. Víctor Eduardo Villarreal La Torre
Miembro



Mg Carmen Rosa Silva Correa
Miembro

RESUMEN

Las lesiones por quemaduras pueden alterar las propiedades protectores y absorbentes de la piel dejándola vulnerable a infecciones, existe también respuesta inflamatoria. Estudios demuestran relación entre efecto antioxidante y mejora en el proceso cicatrizante de heridas por quemadura. *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav “mashua” posee efecto anti-inflamatorio, actividad antimicrobiana y una muy alta capacidad antioxidante. Por lo que el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto cicatrizante de mashua en quemaduras de segundo grado. Para ello, se realizó inducción de quemaduras de segundo grado en ratones y se evaluó el proceso de cicatrización a nivel macroscópico y microscópico de una pomada de *Tropaeolum tuberosum* al 1%. Se encontró efectos beneficiosos en la cicatrización de la herida a nivel macroscópico y microscópico. Este efecto se puede atribuir a la presencia de antocianinas y compuestos fenólicos reportados en la especie vegetal.

Palabras claves: Quemadura, *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav, anti-inflamatorio, pomada.

ABSTRACT

Burn injuries can alter the protective and absorbent properties of the skin, leaving it vulnerable to infections, there is also an inflammatory response. Studies show a relationship between antioxidant effect and improvement in the healing process of burn wounds. *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav "mashua" has anti-inflammatory effect, antimicrobial activity and a very high antioxidant capacity. Therefore, the objective of this work was to evaluate the healing effect of mashua in second degree burns. To do this, induction of second-degree burns was performed in mice and the healing process was evaluated at the macroscopic and microscopic level of a 1% *Tropaeolum tuberosum* ointment. Beneficial effects were found in wound healing at the macroscopic and microscopic level. This effect can be attributed to the presence of anthocyanins and phenolic compounds reported in the plant species.

Key words: Burn, *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav, anti-inflammatory, pomade.

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	i
ABSTRACT	ii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIAL Y MÉTODO	14
III. RESULTADOS	17
IV. DISCUSIÓN	19
V. CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIÓN	21
VI. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	22
VII. ANEXOS	30

I. INTRODUCCIÓN

La piel es un órgano, protege tejidos blandos y duros de lesiones; facilita la obtención de vitamina D y protege de infecciones virales, bacterianas u hongos^{1,2,3}. Las quemaduras son lesiones que pueden afectar la piel, tendones, tejido nervioso, adiposo, muscular u óseo; dependiendo la severidad del caso⁴. Genera reacciones inmunes, inflamatorias y metabólicas. Dependiendo de la severidad, pueden llegar a afectar el estado de ánimo, la salud mental, así como también la calidad de vida del paciente^{4,5}.

Las quemaduras se clasifican en base a su profundidad, extensión y gravedad que determina un pronóstico funcional de la lesión^{6,7,8}. Las causas de las quemaduras son electricidad, fuego/llama, líquidos calientes, gas caliente, sólidos calientes, petróleo/diesel explosiones, fuegos artificiales, lámparas de kerosene, exposición a la ignición de material altamente inflamable, materiales químicos, rayos, fricción y radiación⁹⁻¹³.

Las quemaduras graves dan como resultado una respuesta inflamatoria. El mecanismo ante una quemadura se divide en fases: 1.- La fase de hemostasia (coágulos de fibrina-matriz provisional) genera vasoconstricción, activación de plaquetas, agregación de plaquetas y liberación de factores de coagulación y crecimiento (PDGF, EGF y TGF β) por plaquetas, queratinocitos, macrófagos y fibroblastos. 2.- La fase inflamatoria degrada tejidos necróticos y elimina patógenos; se da debido a la vasodilatación haciendo que neutrófilos y monocitos lleguen a esa zona para liberar citocinas, factores de crecimiento (TGF β , IGF y VEGF) y quimiocinas (IL-1, IL-8 y TNF). 3.- La fase proliferativa recluta y activa fibroblastos y queratinocitos con la finalidad de reemplazar la matriz provisional, por matriz de tejido conectivo y vasos microscópicos (angiogénesis) generando así el cierre de herida y restauración del flujo vascular. Y 4.- La fase de remodelación transforma fibroblastos a miofibroblastos y deposita colágeno y elastina^{14,15,16}.

En caso de quemaduras complicadas el cuerpo puede experimentar shock por inducción a liberación de catecolaminas y cortisonas, también puede experimentar estado hipermetabólico

afectando hígado. La lesión por quemadura también puede liberar DAMPs y PAMPs generando fuga vascular, respuesta inflamatoria y cambios metabólicos. La respuesta inflamatoria puede generar inmunosupresión y respuesta ineficaz a la invasión bacteriana^{15,17}.

Estudios *in vitro* y estudios retrospectivos refieren que los microorganismos encontrados en mayor proporción en heridas de quemaduras fueron *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* y *Acinetobacter*. Incluso estas bacterias pueden desarrollar resistencia a antibióticos como por ejemplo *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Puede existir infecciones por hongos y/o virus sin embargo es poco frecuente y en algunos casos poco lesivo¹⁸⁻²³.

Las quemaduras de primer grado pueden cicatrizar de 3 a 10 días de manera espontánea y las quemaduras de segundo grado mediante tratamiento pueden cicatrizar entre 7 a 28 días. Uno de los antibióticos tópicos más usados es la Sulfadiazina de plata que daña la membrana celular e inhibe transcripción de bacterias por la unión al ADN²⁴⁻²⁶.

Existen tratamientos naturales en quemaduras que han sido evaluados comparando su efecto con el medicamento sulfadiazina de plata²⁷, como, por ejemplo: gel de *Aloe vera*²⁸, pomada de *Artemisia euchroma*²⁹, miel³⁰ e hidrogel a base de miel-quitosano³¹.

Tropaeolum tuberosum conocida como añu, isaño, mashua, cubio y mashua, es una planta andina, es cultivada en Perú entre los 2400 a 4300 m.s.n.m. Su tubérculo es de variado color pudiendo ir desde oscuro; como rojo grisáceo, negro y púrpura; a claro como blanco, amarillo, amarillo-naranja y anaranjado.³²⁻³⁵ Es usada en la medicina tradicional por sus propiedades insecticidas, antimicrobiana, antiinflamatoria, reducen función testicular y se destaca por su gran capacidad antioxidante, posee alto contenido de compuestos fenólicos, antocianinas, isotiocianatos y carotenoides³⁶⁻⁴³.

Debido a las propiedades reportadas en mashua y por motivo de que existen estudios que validen su uso farmacológico. Este trabajo tiene por finalidad evaluar una pomada en a base de mashua sobre quemaduras inducidas en *Mus musculus* Balb/c.

Problema.

¿Cuál es el efecto de una pomada a base del extracto etanólico de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav. “mashua negra” sobre quemaduras de segundo grado inducidas en *Mus musculus* Balb/c?

Hipótesis.

La pomada a base del extracto etanólico de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav. “mashua negra” presenta efecto cicatrizante sobre quemaduras de segundo grado inducidas en *Mus musculus* Balb/c.

OBJETIVOS.

Objetivo General:

Evaluar el efecto de una pomada a base del extracto etanólico de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav. “mashua negra” sobre quemaduras de segundo grado inducidas en *Mus musculus* Balb/c.

Objetivos Específicos:

- Comparar formulación pomada 1% a base del extracto etanólico de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav. “mashua negra” y tratamiento con sulfadiazina de plata sobre quemaduras de segundo grado inducidas en *Mus musculus* Balb/c.
- Analizar los cambios histopatológicos en piel luego de la aplicación de la pomada a base del extracto etanólico de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav. “mashua negra” sobre quemaduras de segundo grado inducidas en *Mus musculus* Balb/c.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

1.1. Material

1.1.1. Material biológico

20 *Mus musculus* Balb/c machos de 4 meses de edad, seleccionados al azar y de peso 35 a 40 g. Fueron alojados en el Bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo.

1.1.2. Material vegetal

3 kg de tubérculo de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav. “mashua negra”.

1.2. Métodos y Técnicas.

1.2.1. Colecta de muestra vegetal

Se recolectó 3 kg de tubérculos de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav. “mashua negra” del caserío Paragueda, Provincia de Otuzco, Región La Libertad. Altitud 2641 m.s.n.m., Latitud S 7°50'55.54” y Longitud O 78°34'55.67”.

1.2.2. Selección e identificación taxonómica

La muestra recolectada fue trasladada al Laboratorio de Toxicología de la Universidad Nacional de Trujillo. Mediante observación fueron seleccionados tubérculos maduros y óptimos. Luego se seleccionó, prensó e ingresó un ejemplar al *Herbarium Truxillense* (HUT), el código asignado fue: 59898 (Anexo N°01).

1.2.3. Lavado de muestras vegetales.

Los tubérculos fueron lavados con agua a chorro, con ayuda de una escobilla se pudo retirar restos duros de tierra, usándose luego agua destilada para enjuagar. Finalmente, las superficies de los tubérculos fueron secados con papel toalla.

1.2.4.Preparación del extracto etanólico⁴⁴

El material vegetal fue cortado en trozos pequeños y colocado en frascos ámbar junto con alcohol de 96°GL. Se dejó reposar 3 días a agitación manual diaria. El macerado fue filtrado con algodón y llevado a estufa 40°C por 48 horas. Finalmente pudo obtenerse extracto seco. Este se conservó en refrigeración hasta su posterior uso.

1.2.5.Preparación de pomada de concentraciones 1% ⁴⁴

Las pomadas estuvieron constituidas por vaselina, lanolina, agua purificada c.s.p. y extracto etanólico de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav. “mashua negra” al 1%.

1.2.6.Distribución de los grupos experimentales⁴⁴

Fueron distribuidos los 20 *Mus musculus* Balb/c al azar en 5 grupos:

- 1.2.6.1. **Grupo I (Control Negativo):** 5 *Mus musculus* Balb/c se les generó una quemadura de segundo grado y no se les aplicó tratamiento.
- 1.2.6.2. **Grupo II (Control Positivo):** 5 *Mus musculus* Balb/c fueron lesionados con un material caliente generando una quemadura de segundo grado. El grupo tuvo de tratamiento sulfadiazina de plata 1% aplicado una vez al día durante 21 días.
- 1.2.6.3. **Grupo III (Pomada Base):** 5 *Mus musculus* Balb/c fueron sometidos a un material caliente con la finalidad de generar una quemadura de segundo grado y se procedió a aplicar formulación base, una vez al día, durante 21 días.

1.2.6.4. Grupo IV (Pomada 1%): 5 *Mus musculus* Balb/c luego de someterlos a un material caliente y generar una quemadura de segundo grado, se procedió a aplicar pomada a base de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav. “mashua negra” al 1%, la aplicación se realizó con un hisopo hasta cubrir lesión, el tratamiento duró 21 días.

1.2.7. Inducción de quemadura de segundo grado en animales de experimentación⁴⁵

48 horas antes de la inducción de quemadura fue depilado el lomo del ratón, llegado el momento se depilo la zona, procediéndose luego a anestésiar con tiopental sódico 40 mg/kg v.ip. Finalmente, para generar la quemadura de segundo grado se colocó durante 5 segundos una varilla de metal (diámetro 0.7 cm) calentada a 100 °C. Terminado el proceso cada animal fue colocado en una jaula por separado.

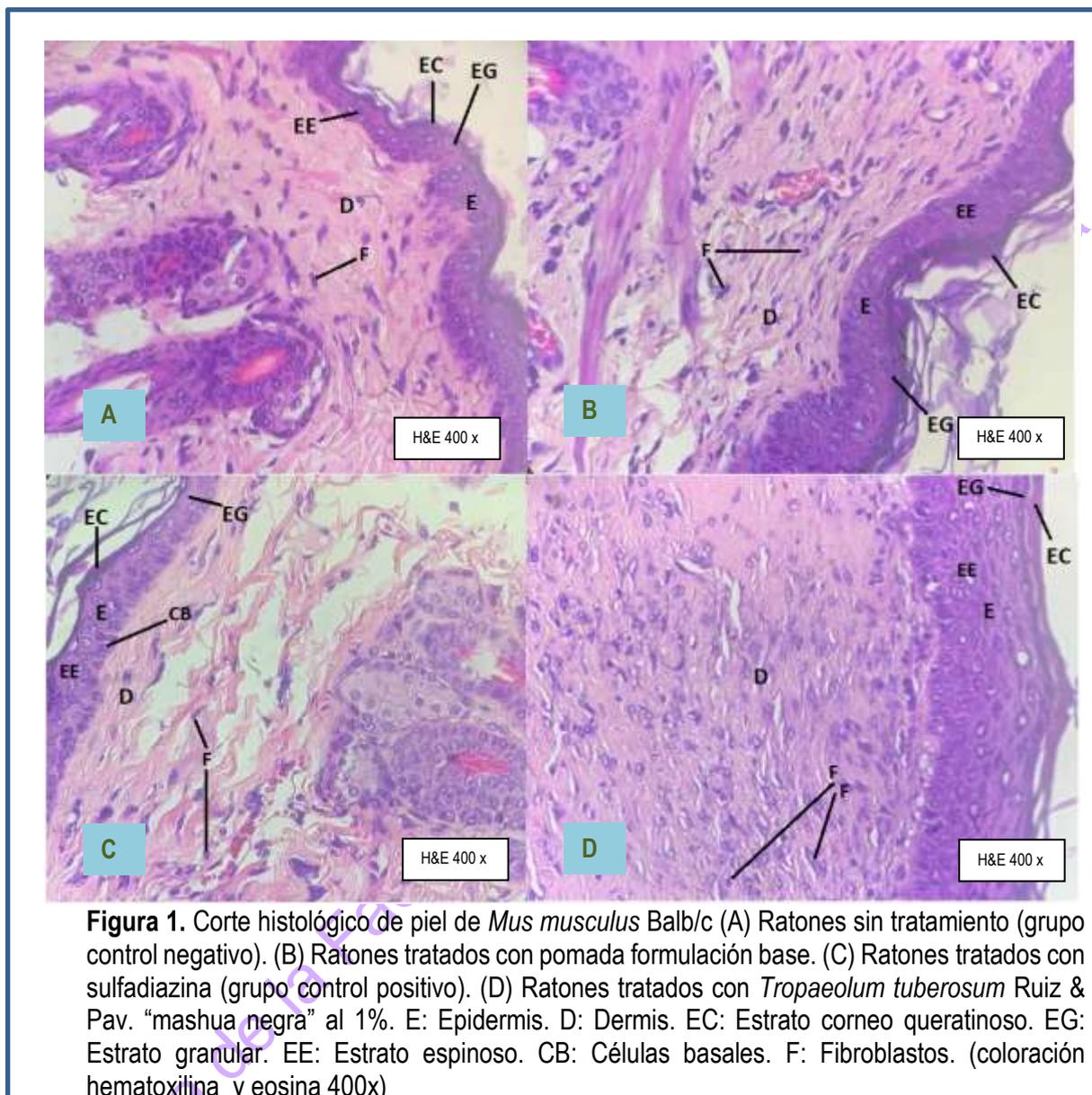
1.2.8. Examen histológico⁴⁴

Para obtener los datos histológicos los animales fueron eutanizados con administración de pentobarbital sódico 60mg/kg v.ip., procediéndose luego a realizar cortes de 1,5x1,5 cm alrededor de la cicatriz. Cada muestra fue colocada en envases con formol al 10% y enviada para su análisis histopatológico.

1.2.9. Criterios éticos^{46,47}

Para el presente estudio se tuvo en cuenta las normas y procedimientos bioéticos para el manejo de animales de laboratorio. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo.

III. RESULTADOS



Día/ Grupo	Grupo Control	Grupo Pomada Base	Grupo Sulfadiazina	Grupo Pomada Mashua 1%
Día 1				
Día 21				

Figura 2. Evolución del proceso de cicatrización en los grupos experimentales.

Química

IV. DISCUSIÓN

Pudo hallarse efecto cicatrizante en un método *in vivo* de quemadura desarrollado a 20 *Mus musculus* Balb/c. Además, pudo evaluarse mediante un estudio histológico que a nivel celular aumenta la proliferación celular en epidermis.

Hace dos, siete y hace más años se estudia la piel. Posee funciones protectoras y absorbentes. Su grosor es de 0,1 a 2 mm para la epidermis y de 1 a 2 mm para dermis^{2,3}. Izzah, et al (2018) y Warby, et al (2020) refieren que una quemadura de segundo grado cicatriza en un periodo de 3 a 8 semanas^{48,49}. Para observar mejor se adicionó un estudio microscópico (histológico) además del macroscópico. Obteniendo la cicatrización en la tercera semana para los 4 grupos control (20 *Mus musculus* Balb/c). Por lo tanto, la pomada a base de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz y Pav al 1% puede cicatrizar una herida por quemadura de segundo grado en 21 días.

La lesión por quemadura de segundo grado puede identificarse, se divide en 2 tipos: Superficial (exudado, húmedo y enrojecido) y profunda (manchas rojas punteadas en un fondo blanco y seco)^{6,15,49}. El de tipo superficial cicatriza en menos tiempo que el de tipo profunda. La quemadura puede originarse con un material caliente, electricidad y sustancias⁹⁻¹³. Este estudio utilizó una varilla de metal de diámetro 0,7 cm calentada a 100°C durante 5 segundos para obtener una mayor área y se observe. Es muy probable que en la figura 02 el grupo pomada mashua 1% fue una quemadura de segundo grado tipo profunda porque posee manchas rojas punteadas en un fondo blanco en el día 1 a comparación de los otros grupos que fueron más superficiales y menos rojizos. Quizá debido al empleo de más presión de contacto en grupo mashua 1% que en los demás grupos. Por ende, es muy probable que el efecto de pomada a base de mashua 1% tenga un mejor efecto cicatrizante porque obtuvo el mismo resultado en solo 21 días.

Propiedades antiinflamatorias, antibacterianas y antioxidantes se pueden encontrar en moléculas como antocianinas^{50,51,52,53}, estructuras químicas fenólicas⁵⁴⁻⁵⁸ y carotenoides^{59,60}. *Tropaeolum tuberosum Ruiz & Pav* posee alto contenido de estas estructuras químicas^{35,36,37,39,61}. Estudios demuestran capacidad antioxidante, antiinflamatoria (*in vivo* e *in vitro*) y antibacteriana de esta planta^{35,36,61,62,63}.

Rowan, et al (2015) menciona, en su estudio retrospectivo, que la acción anti-inflamatoria empeora la cicatrización⁶⁴. Mientras Rosas, et al (2020), Cheng, et al (2016) y Riella, et al (2012) refieren la existencia de relación entre acción anti-inflamatoria y mejora en el proceso cicatrizante^{44,65,66}. La evidencia demuestra que en quemaduras, la administración oral u tópico suficiente de antioxidantes acelera la recuperación del paciente y mejora su proceso cicatrizante^{67,68,69,70}. Respecto a antimicrobianos Lu, et al (2017) refiere presencia de hongos y bacterias en heridas por quemadura y que los antimicrobianos en las quemaduras previenen infecciones, favoreciendo la formación de cicatrices⁷¹. En el presente estudio se halló un mejor efecto cicatrizante en la pomada a base de *Tropaeolum tuberosum Ruiz y Pav* al 1% esto quizá es debido a las capacidades antimicrobianas, antiinflamatorias y principalmente antioxidantes de la planta.

Chirinos y su equipo refirieron en 2008 que, de 3 genotipos de mashua de diferentes colores, principalmente se encontró antocianinas en mashua color púrpura⁶¹. Campos, Noratto, Chirinos. Irbizu, Roca y Cisneros mencionan en 2006 que mashua púrpura posee mayor cantidad de fenólicos que mashua amarilla³⁶. En la figura 01 y 02 es visible la mejora del efecto cicatrizante quizá debido a la correcta extracción etanólica de analitos a estudiar a partir de mashua negra.

Mehrabani, et al (2015) menciona una fibrosis dérmica como una hendidura irregular en la superficie de epidermis y dermis⁷². Existe proliferación celular en heridas por quemadura¹⁵. En

la figura 1 se puede observar que la imagen D presenta mayor cantidad de células en la epidermis por lo tanto la pomada a base de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz y Pav al 1% genera proliferación celular continua y eficiente. Además, respecto a presencia de fibrosis dérmica, no se observa en el grupo D (mashua), cuya superficie esta casi lisa sin bordes irregulares, a comparación de los grupos A, B y en menor proporción C. Además se evidencia un llenado casi compacto de la dermis a comparación de las figuras A, B y C quizá por la inducción de mashua en proliferación también en la dermis. Por lo tanto existe diferencia entre efecto de mashua y tratamiento con Sulfadiazina de plata. En base al estudio se demuestra capacidad cicatrizante de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz y Pav en quemaduras de segundo grado. Quizá para otros estudios pueda incluirse mayor concentración del extracto en la pomada, compararlo con otros tratamientos no farmacológicos o cuantificar antocianinas y compuestos fenólicos en la pomada con la finalidad de cuantificar la cantidad administrada de principio activo.

V. CONCLUSION

Se evidenció aceleración del proceso de cicatrización, a nivel macroscópico y microscópico, en quemaduras segundo grado con el tratamiento de la pomada a base del extracto etanólico de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav. al 1%.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gartner L, Hiatt J. Texto Atlas de Histología. 3era edición. Santa Fe: McGraHill Interamericana; 2008.
2. Vela A, Fernández E, Correa J, Garrido C. Especificidades de la piel en ingeniería tisular. Rev Esp Pod. 2013; 24 (2): 68-75.
3. World Health Organization. WHO Guidelines on Hand Higiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care. [Internet]. Geneva, 2009 [citado 04, enero 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK144024/?report=classic>
4. García J, Aragón M. Quemaduras. OFFARM. 2007; 26(2): 54-64.
5. Jeschke M, Van M, Choudhry M, Chung K, Gibran N, Logsetty S. Burn injury. Nat Rev Dis Primers. 2020; 6(1):11.
6. Azcona L. Quemaduras. Farmacia Profesional. 2004;18 (9): 63-67.
7. González L. Las quemaduras y su tratamiento. OFFARM. 2003; 22(9): 62-68.
8. Vaughn L, Beckel N. Severe burn injury, burn shock, and smoke inhalation injury in small animals. Part 1: burn classification and pathophysiology. J Vet Emerg Crit Care. 2012; 22(2): 179-86.
9. Navarrete N, Rodriguez N. Epidemiologic characteristics of death by burn injury from 2000 to 2009 in Colombia, South America: a population-based study. Burns & trauma. 2016; 4:8.
10. Rybarczyk M, Schafer J, Elm C, Sarvepalli S, Vaswani P, Balhara K, Carlson L, Jacquet G. A systematic review of burn injuries in low-and middle-income countries: Epidemiology in the WHO-defined African Region. Afr J Emerg Med. 2017; 7(1): 30-37.
11. Shankar G, Naik V, Powar R. Epidemiological Study of Burn Injuries Admitted in Two Hospitals of North Karnataka. Indian J Community Med. 2010; 35(4): 509-512.

12. Sarbazi E, Yousefi M, Khami B, Etekal R, Babazadeh T, Gaffari S. Epidemiology and the survival rate of burn-related injuries in Iran: a registry-based study. *Ann Burns Fire Disasters*. 2019; 32(1): 3-9.
13. Aghakhani N, Sharif H, Ali M, Bahrami N, Rahbar N, Fattahi Y, Beheshti Z. Prevalence burn injuries and risk factors in persons older than 15 years in Urmia burn center in Iran. 2011; 2(2): 240-244.
14. Peck M. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. *Burn*. 2011; 37(7): 1087-1100.
15. Jeschke M, Van Baar M, Choudhry M, Chung K, Gibran N, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6(1): 11.
16. Lachiewicz A, Hauck C, Weber D, Cairns B, Van Duin D. Bacterial infections after burn injuries: impact of multidrug resistance. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(12): 2130-2136.
17. Kaddoura I, Abu-Sittah G, Ibrahim A, Karamanoukian R, Papazian N. Burn injury: review of pathophysiology and therapeutic modalities in major burns. *Ann Burns Fire Disasters*. 2017; 30(2): 95-102.
18. Hamzaoui N, Barguigua A, Larouz S, Maouloua M. Epidemiology of burn wound bacterial infections at a Meknes hospital, Morocco. *New Microbes New Infect*. 2020; 38: 1-6.
19. Datta S, Ghosh T, Sarkar D, Kumar N, Kumar T, Jana A. Bacteriological profile of burn wounds and their antibiotic susceptibility pattern in a tertiary care hospital. *Int J Sci Study*. 2016; 4(5): 141-145.
20. Noman A, Muhammad D, Muhammad T, Kausar R, Abdullah S, Ahsan T, Hamza W, Zuhair A. Epidemiology, bacteriological profile, and antibiotic sensitivity pattern of burn wounds in the burn unit of a tertiary care hospital. *Cureus*. 2019; 11(6): e4794.

21. Forson O, Ayanka E, Olu M, Pappoe P, Ayeh P. Bacterial infections in burn wound patients at a tertiary teaching hospital in Accra, Ghana. *Ann Burns Fire Disasters*. 2017; 30(2): 116-120.
22. Norbury W, Herndon D, Tanksley J, Jeschke M, Finnerty C. Infection in burns. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016; 17(2): 250-255.
23. Gould J. Infection following burns. In: Long S, Prober C, Fischer M. *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. Elsevier; 2018: 527-532.e2.
24. Venkataraman M, Nagarsenker M. Silver sulfadiazine nanosystems for burn therapy. *AAPS PharmSciTech*. 2013; 14(1): 254-264.
25. Politano A, Campbell K, Rosenberger L, Sawyer R. Use of Silver in the Prevention and Treatment of Infections Silver Review. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013; 14(1): 8-20.
26. Nesporová K, Pavlík V, et al. Effects of wound dressings containing silver on skin and immune cells. *Sci Rep*. 2020; 10: 15216.
27. Da Silva A, Franç J, Santos B, Ferreira G. Tissue healing efficacy in burn patients treated with 1% silver sulfadiazine versus other treatments: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *An Bras Dermatol*. 2019; 94(2): 204-10.
28. Shahzad M, Ahmed N. Effectiveness of *Alore vera* gel compared with 1% silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns. *J Pak Med Assoc*. 2013; 63(2): 225-30.
29. Nasiri E, Hosseinimehr S, Hosseinzadeh A, Azadbakht M, Akbari J, Azadbakht M. The effects of *Arnebia euchroma* ointment on second-degree burn wounds: a randomized clinical trial. *J Ethnopharmacol*. 2016; 189: 107-16.
30. Malik K, Nasir M, Aslam A. Honey compared with silver sulphadiazine in the treatment of superficial partial-thickness burns. *Int Wound J*. 2010; 7(5): 413-7.

31. El-Kased R, Amer R, Attia D, Elmazar M. Honey-based hidrogel: *In vitro* and comparative *In vivo* evaluation for burn wound healing. *Sci Rep.* 2017; 7: 9692.
32. Manrique I, Arbizu C, Vivanco F, Gonzales R, Ramirez C, Chávez O, Tay D, Ellis D. *Tropaeolum tuberosum Ruiz & Pav.* Centro Internacional de la Papa (CIP). 1era edición. Perú. 2013.
33. Morillo A, Morillo Y, Tovar Y. Caracterización molecular de cubios (*Tropaeolum tuberosum Ruiz y Pavón*) en el departamento de Boyaca. *Rev. Cienc. Agr.* 2016; 33(2):32-42.
34. Apaza T, Tena V, Serban A, Alonso M, Rumbero A. Alkamides from *Tropaeolum tuberosum* inhibit inflammatory response induced by TNF- α and NF- κ B. *J Ethnopharmacol.* 2019; 235:199-205.
35. Apaza L, Rumbero A, Orozco O, Ortega M. Antimicrobial compounds isolated from *Tropaeolum tuberosum*. *Nat Prod Res.* 2019; 8:1-5.
36. Campos D, Noratto G, Chirinos R, Arbizu C, Roca W, Cisneros L. Antioxidant capacity and secondary metabolites in four species of Andean tuber crops: native potato (*Solanum sp.*), mashua (*Tropaeolum tuberosum Ruiz & Pavón*), Oca (*Oxalis tuberosa Molina*) and ulluco (*Ullucus tuberosus Caldas*). *J Sci Food Agric.* 2006; 86 (10):1481–1488.
37. Chirinos R, Campos D, Arbizu C, Rogez H, Frangois J, Larondelle Y, et al. Effect of genotype, maturity stage and post-harvest storage on phenolic compounds, carotenoid content and antioxidant capacity, of Andean mashua tubers (*Tropaeolum tuberosum Ruiz & Pavón*). *J Sci Food Agric.* 2007; 87(3):437–446.
38. Cardenas V, Nieto J, Gasco M, Gonzales C, Rubio J, Portella J, Gonzales G. *Tropaeolum tuberosum* (Mashua) reduces testicular function: effect of different treatment times. *Rev Int Androl.* 2008; 40(6):352-7.

39. Chirinos R, Rogez H, Campos D, Pedreschi R, Larondelle, Y. Optimization of extraction conditions of antioxidant phenolic compounds from *mashua* (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pavón) tubers. Sep Purif Technol. 2007; 55(2):217–225.
40. Mostacero D. Comparación de la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav sobre *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2020.
41. Lim, T. *Tropaeolum tuberosum*. Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants. 1era edición. New York: Springer; 2016: 94-102.
42. Ortega O, Kliebenstein D, Arbizu C, Ortega R, Quiros C. Glucosinolate Survey of Cultivated and Feral Mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pavón) in the Cuzco Region of Peru. Econ Bot. 2006; 60(3):254–264.
43. Ramallo R, Wathelet K, Boulenge E, Torres E, Marlier M, Ledent F, et al. Glucosinolates in isaño (*Tropaeolum tuberosum*) tubers: qualitative and quantitative content and changes after maturity. J Sci Food Agric. 2004; 84(7):701–706.
44. Rosas G, Silva C, Calderón A, Villarreal V, Aspajo C, Cruzado J, et al. Wound Healing Activity of an Ointment from *Solanum tuberosum* L. "Tumbay Yellow Potato" on *Mus musculus* Balb/c. Pharmacogn J. 2020;12(6):1-8.
45. Kaboutari J, Rafieian M, Nourani H, Karimi B. Wound healing effects of *Artemisia sieberi* extract on the second degree burn in mice skin. J HerbMed Pharmacol. 2016; 5(2): 67-71.
46. National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th Edition. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
47. Instituto Nacional de Salud (INS). Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. Lima, 2008.

48. Ibrahim N, Kuan S, Mohamed I, Chin K, Ima-Nirwana S, Shuid A. Wound Healing Properties of Selected Natural Products. International journal of environmental research and public health. 2018; 15(11): 2360.
49. Warby R, Maani C. Burn Classification. 1era edición. Treasure Island (FL): StatPearls; 2020.
50. Wen B, Chen C, Fei H, Yu Y. Effects of anthocyanins on the prevention and treatment of cancer. Br J Pharmacol. 2017; 174(11): 1226-1243.
51. Piazza S, Fumagalli M, Khalilpour S, Martinelli G, Magnavacca A, Dell'Agli M, Sangiovanni E. A Review of the Potential Benefits of Plants Producing Berries in skin disorders. Antioxidants (Basel). 2020; 9(6): 542.
52. Palungwachira P, Tancharoen S, Phruksaniyom C, Klungsaeng S, Srichan R, Kikuchi K, Nararatwanchai T. Antioxidant and Anti. Inflammatory Properties of Anthocyanins Extracted from *Oryza sativa* L. in Primary Dermal Fibroblasts. Oxid Med Cell Longev. 2019:2089917.
53. Gould K. Nature's Swiss Army knife: The diverse protective Roles of Anthocyanins in Leave. J Biomed Biotechnol. 2004; 1(5): 314-320.
54. Dzialo M, Mierziak J, Korzun U, Preisner M, Szopa J, Kulma A. The potential of plant phenolics in prevention and therapy of skin disorders. Int J Mol Sci. 2016; 17(2): 160.
55. Bouarab L, Forquet V, Lntéri P, Clément Y, Léonard L, Oulahal N, Degraeve P, Bordes C. Antibacterial Properties of Polyphenols: Characterization and QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) Models. 2019; 10: 829.
56. Miklasinska M, Kepa M, Wojtyczka R, Idzik D, Wasik T. Phenolic Compounds Diminish Antibiotic Resistance of *Staphylococcus Aureus* Clinical Strains. Int J Environ Res Public Health. 2018; 15(10): 2321.
57. Aldulaimi. General Overview of Phenolics from Plant to Laboratory, Good Antibacterials or Not. Pharmacogn Rev. 2017; 11(22): 123-127.

58. Estevinho L, Pereira A, Moreira L, Dias L, Pereira E. Antioxidant and antimicrobial effects of phenolic compounds extracts of Northeast Portugal honey. *Food Chem Toxicol.* 2008; 46 (12): 3774-3779.
59. Fang Q, Guo S, Zhou H, Han R, Wu P, Han C. Astaxanthin protects against early burn-wound progression in rats by attenuating oxidative stress-induced inflammation and mitochondria-related apoptosis. *Sci Rep.* 2017; 7: 41440.
60. Adjepong M, Agbenorku P, Brown P, Oduro I. The role of antioxidant micronutrients in the rate of recovery of burn patients: a systematic review. *Burn Trauma* 4. 2016; 18.
61. Chirinos R, Campos D, Costa N, Arbizu C, Pedreschi R, Larondelle Y. Phenolic profiles of andean mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruíz & Pavón) tubers: Identification by HPLC-DAD and evaluation of their antioxidant activity. *Food chemistry.* 2008; 106(3): 1285-1298.
62. Apaza L, Tena V, Bermejo P. Local/traditional uses, secondary metabolites and biological activities of Mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pavón). *J Ethnopharmacol.* 2020; 247: 112152
63. Linares V, Vicente W. Polifenoles totales, actividad antioxidante *in vitro* y antiinflamatorio *in vivo* del extracto hidroalcohólico de las variedades roja y púrpura de *Tropaeolum tuberosum* Ruíz & Pavón “mashua”. [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2018.
64. Rowan M, Cancio L, Elster E, Burmeister D, Rose LI, Natesan S, Chan R, Christy R, Chung K. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care.* 2015; 19: 243.
65. Riella K, Marinho R, Santos J, Pereira R, Cardoso J, Albuquerque R, Thomazzi S. Anti-inflammatory and cicatrizing activities of thymol, a monoterpene of the essential oil from *Lippia gracilis*, in rodents. *J Ethnopharmacol.* 2012; 143(2): 656-663.

66. Cheng Z, Yi S, Yang W, Chuan Y, Hsin Y, Hao W, Hong C, Hong Z. Anti-inflammatory and burn injury wound healing properties of the Shell of *Haliotis diversicolor*. BMC Complement Altern Med. 2016; 16: 487.
67. Sahib A, Jawad F, Alkaisy A. Effect of Antioxidants on the Incidence of Wound Infection in Burn Patients. Ann Burn Fire Disasters. 2010; 23(4): 199-205.
68. Adjepong M, Agbenorku P, Brown P, Oduro I. The effect of dietary intake of antioxidant micronutrients on burn wound healing: a study in a tertiary health institution in a developing country. Burns Trauma. 2015; 3: 12.
69. Kaisy A, Sahib A. Role of the Antioxidant Effect of Vitamin E With Vitamin C and Topical povidone-Iodine Ointment in The Treatment of Burns
70. Nielson C, Duethman N, Howard J, Moncure M, Wood J. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. J Burn Care Res. 2017; 38 (1): e469-e481.
71. Lu J, Yang M, Zhan M, Xu X, Yue J, Xu T. Antibiotics for treating infected burn wounds. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 1 (7): CD12084.
72. Mehrabani D, Farjam M, Geramizadeh B, Tanideh N, Amini M, Reza M. The Healing Effect of Curcumin on Burn Wounds in rat. World J Plast Surg. 2015; 4(1): 29-35.

VII. ANEXOS



Anexo N°01. Ejemplar botánico ingresado en el *Herbarium Truxillense* de la Universidad Nacional de Trujillo

ANEXO 02

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
Comité de Ética en Investigación



ANEXO 11

**INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACION DE LA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA -UNT**

N°: PR004-2021/CEIFYB

• **Datos informativos:**

- Investigador principal: **Deimer Mostacero Aquino**
- Título del proyecto:
"Efecto de una pomada a base de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav.
"mashua negra" sobre quemaduras inducidas en *Mus musculus* Balb/c "
- Fecha de evaluación: 12 de marzo 2021
- Categoría de evaluación: Revisión completa

• **Dictamen:**

- Favorable Condicionado o desfavorable
- Fundamentación:

• **Firmas:**

- De los miembros del Comité de Ética de la facultad o de la OCEI-UNT que participaron en la reunión de evaluación del proyecto.



Dr. Julio Víctor Campos Florián
Presidente

Mg. María Virginia González Blas
Miembro

Dra. Ana María del Carmen Guevara Vásquez
Miembro

Adm. Luc. Del Pilar Inostroza García
Miembro

Av. Juan Pablo II s/n Ciudad Universitaria
Pabellón de la Fac. de Farmacia y Bioquímica
2do. Piso
Al costado de la Sala de Computo

e_mail: ceticafyb@unitru.edu.pe

Anexo N°02. Informe del comité de ética de investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

UNT

RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

DECLARACIÓN JURADA

Los AUTORES suscritos en el presente documento DECLARAMOS BAJO JURAMENTO que somos los responsables legales de la calidad y originalidad del contenido del Proyecto de Investigación Científica, así como, del Informe de la Investigación Científica realizado.

TÍTULO: Efecto de una pomada a base de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav. "mashua negra" sobre quemaduras inducidas en *Mus musculus* Balb/c

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

PROY DE TRABAJO DE INVESTIGACION (PREGRADO)	()	TRABAJO DE INVESTIGACION (PREGRADO)	()
PROYECTO DE TESIS PREGRADO	()	TESIS PREGRADO	(x)
PROYECTO DE TESIS MAESTRIA	()	TESIS MAESTRÍA	()
PROYECTO DE TESIS DOCTORADO	()	TESIS DOCTORADO	()

Equipo Investigador Integrado por:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ASESOR	CÓDIGO Docente asesor Numero Matricula del estudiante	Autor Coautor asesor
1	Mostacero Aquino, Delmer	Farmacia y bioquímica			1051101015	Autor
2	Silva Correa, Carmen	Farmacia y bioquímica	Farmacología	Docente asesor	5954	Asesor

Trujillo, 28 de junio de 2021

FIRMA

73477729

DNI

FIRMA

44472535

DNI

FIRMA

DNI

*Este formato debe ser llenado, firmado, adjuntado al final del documento del PIC, del Informe de Tesis, Trabajo de Investigación respectivamente





UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

UNT

RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN REPOSITORIO DIGITAL RENATI-SUNEDU

Trujillo, 28 de junio de 2021

Los autores suscritos del INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Titulado: Efecto de una pomada a base de *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pav. "mashua negra" sobre quemaduras inducidas en *Mus musculus* Balb/c

AUTORIZAMOS SU PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL, REPOSITORIO RENATI-SUNEDU, ALICIA-CONCYTEC, CON EL SIGUIENTE TIPO DE

ACCESO:

- A. Acceso Abierto:
 B. Acceso Restringido (datos del autor y resumen del trabajo)
 C. No autorizo su Publicación

Si eligió la opción restringido o NO autoriza su publicación sírvase justificar _____

ESTUDIANTES DE PREGRADO: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN TESIS
 ESTUDIANTES DE POSTGRADO: TESIS MAESTRIA TESIS DOCTORADO
 DOCENTES: INFORME DE INVESTIGACIÓN OTROS
 El equipo investigador Integrado por:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	CONDICIÓN (NOMBRADO, CONTRATADO, EMÉRITO, estudiante, OTROS)	CÓDIGO Docente Numero Matricula del estudiante	Autor Coautor asesor
1	Mostacero Aquino, Delmer	Farmacia y bioquímica	Estudiante	1051101015	Autor
2	Silva Correa, Carmen	Farmacia y bioquímica	Contratado	5954	Asesor

FIRMA

DNI

73477729

FIRMA

DNI

44472535

FIRMA

DNI

FIRMA

DNI

¹ Este formato debe ser llenado, firmado Y adjuntado en el Informe de Tesis y/o Trabajo de Investigación respectivamente

¹ Este formato en el caso de Informe de investigación científica docente debe ser llenado, firmado, scaneado y adjuntado en el sistema de www.picfedu.unitru.edu.pe

