

El Extracto de *Triticum vulgare* Tiene un Enorme Potencial Terapéutico en el Cuidado de las Heridas y en Dermatología

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIIC sobre la base del artículo

A *Triticum vulgare* Extract Exhibits Regenerating Activity during the Wound Healing Process

de

Tito A, Minale M, Apone F y colaboradores

integrantes de

Arterra Bioscience Srl; Farmaceutici Damor S.p.A., Nápoles, Italia

El artículo original, compuesto por 10 páginas, fue editado por

Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology

13:21-30, Ene 2020



El extracto de *Triticum vulgare* activa procesos claves para la cicatrización de la piel, que están relacionados con la formación de nuevo tejido en la primera fase de cicatrización de la herida y durante la fase de remodelación tisular.

Introducción

Las lesiones cutáneas crónicas se vinculan con el envejecimiento, tienen una incidencia y prevalencia en aumento y representan una carga para los sistemas de salud. Además, el abordaje de estas, conocido como cuidado de heridas, tiene un enorme impacto económico. La cicatrización de heridas cutáneas es un proceso complejo y dinámico del que participan numerosas células y mediadores químicos. Este proceso consta de cuatro fases secuenciales: hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación, con funciones específicas y superpuestas. Su objetivo es restaurar la integridad de la barrera cutánea. El proceso de cicatrización comienza con la etapa de hemostasia destinada a detener la hemorragia, posteriormente se desencadenan mecanismos inflamatorios y proliferativos para formar un nuevo epitelio. Se han estudiado numerosos agentes y productos para la cicatrización de heridas de la piel, como por ejemplo el extracto de *Triticum vulgare*. Este se obtiene a partir de la planta, y tiene propiedades bioinductivas que estimulan la regeneración tisular y aceleran el proceso de cicatrización de heridas. Se ha comprobado que induce la proliferación de fibroblastos y de células endoteliales, reduce la reacción inflamatoria y previene los daños provocados por la inflamación relacionada con la herida. Estudios previos lograron caracterizar su mecanismo de acción procicatrizante e identificar la fracción responsable de la estimulación de la regeneración tisular.

El objetivo de esta investigación fue demostrar que el extracto acuoso patentado de *T. vulgare*, rico en oligosacáridos, ejerce una importante actividad cicatrizante. En particular, se analizó su efecto sobre la síntesis de fibronectina, la expresión de hialuronana sintasa 2 (HAS2), la polimerización de actina en fibroblastos y la restauración de la barrera epidérmica.

Métodos

Este estudio *in vitro* se llevó a cabo en Nápoles, Italia. La planta de *T. vulgare* se cultivó en condiciones controladas en

el laboratorio, a partir de semillas disponibles en el mercado. El extracto acuoso de *T. vulgare* se preparó de acuerdo con el proceso patentado por Riccio (2012). Las concentraciones utilizadas para los experimentos fueron del 3% y 15% (v/v). Para el cultivo celular se utilizaron fibroblastos dérmicos humanos. Estos fueron raspados de forma mecánica (ensayo de raspado) y tratados con control (sin extracto de *T. vulgare*), extracto de *T. vulgare* al 3% y al 15%, y control activo. Se midió la migración relativa de las células, la expresión génica de fibronectina y HAS2, así como la cuantificación y localización de estas utilizando anticuerpos específicos, en fibroblastos dérmicos humanos. La polimerización de la actina se midió utilizando rodamina-faloidina en fibroblastos dérmicos humanos. El contenido de lípidos intracelulares se calculó en queratinocitos humanos inmortalizados de forma espontánea (HaCaT, por su sigla en inglés) con tinción de rojo Nilo. La expresión y actividad del gen de la beta-glucocerebrosidasa (GBA) se demostró mediante prueba molecular (reacción en cadena de la polimerasa) y ensayo de actividad enzimática. Los experimentos se realizaron al menos tres veces. Las comparaciones estadísticas entre los grupos control y los tratados se realizaron de acuerdo con la prueba de la *t*. Los valores de *p* menores de 0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

El extracto de *T. vulgare* no tuvo efectos citotóxicos significativos en ninguna de las dosis utilizadas. Por el contrario, se corroboró que tanto a concentraciones del 3% como del 15% aceleró la capacidad de reparación de heridas en un 14% y 28%, respectivamente, en comparación con el control sin tratamiento. Además, ambas concentraciones indujeron de forma significativa la producción génica y la síntesis de fibronectina en la matriz extracelular, con un efecto dependiente de la dosis para la producción de fibronectina; también, aumentaron la expresión génica de HAS2 en alrededor de un 70%. El extracto de *T. vulgare* también tuvo

efectos significativos sobre la polimerización de actina, con un aumento de casi el 250% en comparación con el control activo, así como sobre la expresión génica y la actividad de la GBA. La actividad de esta enzima aumentó un 136% y 107%, para las dos concentraciones, respecto del control. Esto último se asoció con una mejora en la producción de lípidos epidérmicos. El tratamiento con el extracto vegetal al 3% y 15% aumentó el contenido de lípidos epidérmicos en un 40% y 60%, respectivamente, en comparación con las células no tratadas.

Discusión

Los resultados de esta investigación están en línea y corroboran la bibliografía referida a las propiedades cicatrizantes del extracto de *T. vulgare*. Además, amplían el conocimiento sobre su mecanismo de acción. Se observó que tiene un efecto significativo sobre procesos claves para la cicatrización de la piel, como lo son la síntesis de fibronectina y de HAS2, la polimerización de la actina en fibroblastos dérmicos, y la producción de nuevos lípidos en queratinocitos epidérmicos. Al extracto de *T. vulgare* se le atribuyen propiedades antiinflamatorias y de incremento de la proliferación celular; además, en este estudio se observó que regula la reparación de heridas también durante la fase de remodelación. La

fibronectina tiene un papel importante en la cicatrización y participa de la diferenciación y migración celular, sirve como sitio de unión para una serie de factores de crecimiento, coordina el depósito de nuevas proteínas de la matriz extracelular, y promueve la adhesión y la comunicación celular.

La HAS2 participa de la síntesis de ácido hialurónico, una sustancia fundamental para la cicatrización de heridas, que sirve de andamio para la formación de la matriz extracelular, y estimula la migración, proliferación y diferenciación celular. El extracto de *T. vulgare* estimula la producción de fibronectina y HAS2, así como la síntesis de actina por parte de los fibroblastos. Esto último acelera las fases proliferativas y de remodelación de la cicatrización de heridas, lo que tiene repercusiones positivas para la reparación del daño. Otro efecto notorio del extracto de *T. vulgare* es sobre la síntesis de nuevas ceramidas en los queratinocitos, lo que mejora las funciones de la barrera epidérmica durante la reparación de heridas.

Conclusiones

Este trabajo confirma que el extracto acuoso de *T. vulgare* tiene un enorme potencial terapéutico en el cuidado de heridas y en dermatología, en particular para regenerar tejidos dañados.