



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFEECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Sempervivum
tectorum* L. (siempreviva mayor) en *Rattus rattus* var.
*Albinus***

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL
GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER EN
FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

AUTOR:

PONCE PIUNDO, ERASMO

ORCID: 0000- 0003-3237-9791

ASESOR:

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2019

**EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Sempervivum
tectorum L.* (siempreviva mayor) en *Rattus rattus var.
Albinus***

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Ponce Piundo, Erasmo

ORCID: 0000-0003-3237-9791

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

ASESOR

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

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

JURADO EVALUADOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Dr. DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

PRESIDENTE

Mgtr. RAMÍREZ ROMERO, TEODORO WALTER

MIEMBRO

Mgtr. VÁSQUEZ CORALES, EDISON

MIEMBRO

Mgtr. ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

MIEMBRO

AGRADECIMIENTO Y DEDICATORIA

Agradezco en primer lugar a Dios porque sin su voluntad ninguno de mis logros sería posible, a quien ha forjado mi camino desde pequeño y me ha dirigido por el correcto, a Dios, a Él que me dio una segunda oportunidad de vida para aprender de mis errores y a no cometerlos otra vez. Él quien es el que guía el destino de mi vida.

En segundo lugar, agradecer a mis padres por ser los principales promotores para poder cumplir mis sueños y que sin ellos no hubiera logrado una meta más en mi vida profesional. **Mamá** gracias por estar a mi lado en esta etapa, tu apoyo moral y entusiasmo que me brindaste desde el principio para seguir adelante con mis propósitos. **Papá** por todo el tiempo que estuviste conmigo compartiendo tus experiencias, conocimientos y consejos y sobre todo por todo el amor dado. Agradecer a ellos porque cada día confían en mí, y por cada una de sus palabras que me acompañan durante mi vida.

A todos mis hermanos, Jacky, Ricardo, Carmen y en especial a mi hermana Delia María Ponce Piundo por ser un ejemplo de superación, por brindarme esos consejos que me motivaron a continuar y a nunca rendirme.

A mi asesora Liz Elva Zevallos Escobar por su paciencia y dedicación, por incentivar me a avanzar con este proyecto de investigación para poder culminar con éxito esta etapa. A mis docentes que me acompañaron a lo largo de mi etapa universitaria motivándome a cada día ser mejor persona con sus enseñanzas, a mis compañeros de clase porque contribuyeron con mi aprendizaje mediante sus conocimientos.

RESUMEN

La medicina tradicional es una de las expresiones más importantes de la memoria ancestral, el uso de plantas medicinales se usa como una alternativa terapéutica para que puedan ser utilizadas principalmente por la población de limitados recursos económicos, contribuyendo de esta manera a la salud, principalmente por su eficacia y por el fácil acceso que se puede tener a ellas. El presente trabajo de investigación tiene como objetivo determinar el efecto cicatrizante de las hojas de *Sempervivum tectorum* L. o comúnmente conocida como siempreviva mayor, mediante el método empleado bajo un modelo experimental llamado “lesión inducida por corte en ratas”. Que consiste específicamente en la depilación en la parte dorsal de la rata que luego de 24 horas se prosiguió con el marco del área a la incisión juntamente con el corte de aproximadamente 2 cm y una profundidad de 0.2 cm de profundidad apoyado de una cuchilla quirúrgica de acero inoxidable con previa desinfección de la piel con yodopovidona. Finalmente se procedió a la aplicación tópica 1 vez por día, a la misma hora con el debido control frente al área lesionada con la evaluación del extracto a base de *Sempervivum tectorum* L. al 5%. Así como también al estándar (Bepanthen®) y el blanco. Con el fin de poder identificar el tiempo de cicatrización. Los resultados muestran que con el extracto al 5% de *Sempervivum tectorum* L. (siempreviva mayor) con un promedio de 8 días culmina la cicatrización completa, así como el estándar que tuvo un promedio de 8 días culminó la cicatrización completa, mientras el blanco con un promedio de 11 días de cicatrización completa. Por lo que se concluye que las hojas de *Sempervivum tectorum* L. (siempreviva mayor) tiene efecto cicatrizante.

Palabras claves: Cicatrizante, *Sempervivum tectorum* L. Bepanthen®.

ABSTRACT

Traditional medicine is one of the most important expressions of ancestral memory, the use of medicinal plants is used as a therapeutic alternative so that they can be used mainly by the population of limited economic resources, thus contributing to health, mainly by its effectiveness and the easy access that can be had to them. The objective of this research work is to determine the cicatrizing effect of the leaves of *Sempervivum tectorum* L. or commonly known as greater everlasting, using the method used under an experimental model called "cut-induced lesion in rats." Specifically, it consists of the depilation in the dorsal part of the rat that after 24 hours continued with the frame of the area to the incision together with the cut of approximately 2 cm and a depth of 0.2 cm depth supported by a surgical blade of stainless steel with previous disinfection of the skin with iodopovidone. Finally, the topical application was once a day, at the same time with due control of the injured area with the evaluation of the extract based on *Sempervivum Tectorum* L. at 5%. As well as the standard (Bepanthen®) and white. In order to be able to identify the healing time. The results show that with the 5% extract of *Sempervivum tectorum* L. (siempreviva mayor) with an average of 8 days the complete healing ends, as well as the standard that took an average of 8 days culminated in complete healing, while the white with an average of 11 days of complete healing. So, it is concluded that the leaves of *Sempervivum tectorum* L. (siempreviva mayor) has a healing effect.

Keywords: Cicatrizant, *Sempervivum tectorum* L. Bepanthen®.

INDICE DE CONTENIDO

JURADO EVALUADOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	iv
AGRADECIMIENTO Y DEDICATORIA	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
INDICE DE TABLAS	x
INDICE DE GRÁFICOS	xi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	5
2.1 ANTECEDENTES	5
2.2 BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN	7
2.2.1 Plantas Medicinales	7
2.2.2 <i>Sempervivum tectorum L.</i>	7
2.2.2.1 TAXONOMIA	8
2.2.2.2 Familia <i>Crassulaceae</i>	8
2.2.2.3 Taxonomía del Género	9
2.2.2.4 Morfología de las <i>Crassulaceae</i>	9
2.2.2.5 ORIGEN DE LA PLANTA MEDICINAL	
<i>Sempervivum tectorum L.</i> (Siempre viva Mayor)	10
2.2.2.6 RESEÑA HISTÓRICA DE LA <i>Sempervivum tectorum L.</i> (Siempre viva mayor)	10
2.2.2.7 PROPIEDADES MEDICINALES DE LA <i>Sempervivum tectorum L.</i> (Siempre viva mayor)	11
2.2.3 LA PIEL	12
2.2.3.1 Funciones de la piel	12
2.2.3.2 Constitución de la piel	13
2.2.3.3 EPIDERMIS	14
2.2.3.4 DERMIS	16
2.2.3.5 HIPODERMIS	18

2.2.4	HERIDA	19
2.2.4.1	Clasificación de las heridas	20
2.2.5	CICATRIZACIÓN	21
2.2.5.1	Tipos de cicatrices	22
2.2.5.2	Proceso de cicatrización	22
2.2.5.3	Mecanismo de la cicatrización	24
III.	HIPÓTESIS	24
IV.	METODOLOGÍA	25
4.1.	Diseño de la investigación	25
4.2.	Población y Muestra	27
4.3.	Definición y Operacionalización de Variables	28
4.4.	Técnicas de Instrumentos de Recolección de Datos	29
4.5.	Plan de Análisis	29
4.6.	Matriz de Consistencia	30
4.7.	Principios Éticos	31
V.	RESULTADOS	32
5.1	Resultados	32
5.2	Análisis de Resultados	37
VI.	CONCLUSIONES	43
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
	ANEXOS	52

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: <i>Días de cicatrización completa de las ratas con blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% de Sempervivum tectorum L. siempreviva mayor</i>	32
Tabla 2: <i>Parámetros de cicatrización según Inicio de la formación de costra (Ifc), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del Sempervivum tectorum L.</i>	33
Tabla 3: <i>Parámetros de cicatrización según Formación de la costra completa (Fcc), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% de Sempervivum tectorum L.</i>	34
Tabla 4: <i>Parámetros de cicatrización según Caída de la costra completa (Ccc), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del Sempervivum tectorum L.</i>	35
Tabla 5: <i>Parámetros de cicatrización según Cicatrización completa (Zcn), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del Sempervivum tectorum L.</i>	36
Tabla 6: <i>Días de cicatrización completa de las 4 repeticiones en cada grupo con el Promedio y desviación estándar.</i>	67
Tabla 7: <i>Seguimiento diario del proceso de cicatrización en ratas con blanco, estándar (Bepanthen®) y extracto al 5% de S. tectorum L.</i>	68

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: <i>Días de cicatrización completa de las ratas con blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% de Sempervivum tectorum L. (siempre viva mayor)</i>	32
Gráfico 2: <i>Parámetros de cicatrización según Inicio de la formación de costra (Ifc), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del Sempervivum tectorum L.</i>	33
Gráfico 3: <i>Parámetros de cicatrización según formación de la costra completa (Fcc), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% de Sempervivum tectorum L.</i>	34
Gráfico 4: <i>Parámetros de cicatrización según Caída de la costra completa (Ccc), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del Sempervivum tectorum L.</i>	35
Gráfico 5: <i>Parámetros de cicatrización según Cicatrización completa (Zcn), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del Sempervivum tectorum L.</i>	36

I. INTRODUCCIÓN:

Desde tiempos inmemoriales, el hombre ha tratado de encontrar alguna solución a alguna dolencia o curaciones en los recursos que le ofrece la naturaleza, pudiendo obtener la energía necesaria para poder solucionar los desequilibrios orgánicos; es por ello por lo que el uso de plantas medicinales ya sea en su forma natural como farmacéutica, se consolida y fortalece la fitoterapia como aquella ciencia abarcadora del estudio de las plantas medicinales hasta estos días. ⁽¹⁾

Es así como se empleó el uso de plantas medicinales con fines curativos, que la convierte en una práctica que es utilizado desde tiempos remotos. Desde la antigüedad los remedios naturales, y sobre todo las plantas medicinales, fueron el principal y se podría decir el único recurso de que disponían los médicos, dado que no existían conocimientos adecuados para poder realizar los estudios de manipulación química que se lleva a cabo hoy en día. Con esto se logró que se profundizara en el conocimiento de aquellas especies vegetales que poseen propiedades medicinales y poder seguir ampliando el empleo de productos que de ellas se extraen. ⁽²⁾

Las plantas medicinales son parte de lo que se conoce como “Medicina Alternativa”, es decir es otra manera de mantener y recuperar la salud de las personas. La actualización en el uso de las plantas medicinales por el hombre se remonta al principio de su evolución, ya que según la historia de la fitoterapia en diversas culturas se demuestra que el hombre de la prehistoria observaba el comportamiento de los animales con relación a las plantas, pudiendo identificar a las que poseían aquellas propiedades curativas. ⁽³⁾

Es así que los extractos de plantas son un recurso accesible para la elaboración de formas farmacéuticas de cualquier tipo relativamente de bajo costo, como una alternativa terapéutica para que puedan ser utilizadas principalmente sobre todo por la población de limitados recursos económicos, contribuyendo de esta manera a la salud de las grandes mayorías, además de promover así el cultivo de la especie vegetal e implementando una agroindustria que daría lugar a mejoras económicas en esta área.⁽⁴⁾

Las infecciones de piel y tejidos blandos incluyen a todas las que afectan a piel y anejos cutáneos, tejido celular subcutáneo, fascias y músculo estriado ya sea por algún corte producido, pie diabético, etc. Es por ello por lo que las industrias en el mundo entero buscan estructuras farmacéuticas o metabolitos de ciertas plantas que puedan reforzar la terapéutica tradicional que se conoce, complementando así la función fisiológica que se encuentra en medio de la recuperación, con el más mínimo riesgo reduciendo los síntomas adversos que se puedan producir.⁽⁵⁾

La cicatrización ocurre como un mecanismo de reparación del tejido cutáneo, que ocurre luego de haber sido destruido cualquiera de las capas de la piel, cuando ocurre este proceso activa proteínas que van a trabajar en un proceso de acumulación de varios factores, como la fibrina, los macrófagos, el sistema de coagulación, realizando el sellado correspondiente en la zona afectada donde suelen ser entradas de ciertos patógenos externos, regresando a la correcta funcionalidad.⁽⁶⁾

Entre estas especies de plantas medicinales se encuentra ubicado la *Sempervivum tectorum* L. (siempreviva mayor). Conocida por sus diversos beneficios como antiséptico, astringente y antiinflamatorio, ya que por una parte eliminan

microorganismos que puedan causar infección en la zona y por otra favorecerá la reparación y cicatrización de los tejidos dañados. ⁽⁷⁾ Por lo cual la metodología que se aplico fue un modelo experimental llamado “lesión inducida por corte en ratas” la cual fue obtenida y modificada de un estudio de investigación, en la que se emplearon ratas previamente afeitadas en la parte del lomo posteriormente se les genero una herida de aproximadamente 2 cm de largo y 0.2cm de profundidad aproximadamente en la piel en la región dorsal 24h después de haber rasurado el dorso, para posteriormente estar aplicando cada día el extracto al 5% de la planta. El resultado se obtuvo según parámetros dado en una tabla de control de cicatrización.

Al saber los dichos populares de cómo se es usado tradicionalmente las hojas de *Sempervivum tectorum L.* (siempreviva mayor) tiene propiedades medicinales tales como antiséptico, astringente y antiinflamatorio, por lo tanto, se puede decir que tiene propiedades cicatrizantes que no han sido estudiadas, es por ellos que me centrare en el estudio del efecto cicatrizante. En cuanto a la importancia de esta planta como uso medicinal se ha convertido en una de las formas de poder reducir los tiempos de recuperación en cuanto a la cicatrización, por todo lo dicho se dará respuesta a la siguiente interrogante ¿tendrá efecto cicatrizante el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sempervivum tectorum L.* (siempreviva mayor) en *rattus rattus*?. Por lo que el presente trabajo de investigación pretende brindar una medicina alternativa en el tratamiento de heridas.

Por lo tanto, esta investigación se plantea los siguientes objetivos:

Objetivo general:

- Determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sempervivum tectorum L.* (siempreviva mayor) en *Rattus rattus*.

Objetivos específicos:

- Determinar los días de cicatrización correspondiente al efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sempervivum tectorum L.* (siempreviva mayor), en *Rattus rattus*.
- Determinar los parámetros del proceso de cicatrización teniendo en cuenta el Inicio de la formación de costra (Ifc), formación de la costra completa (Fcc), Caída de la costra completa (Ccc), Cicatrización completa (Zcn).

II. REVISIÓN DE LITERATURA:

2.1 ANTECEDENTES:

En Cuba, en un estudio realizado en el año 2011 por Domínguez A. Acosta L. Cuello D. ⁽⁸⁾ Tuvo como objetivo indagar sobre el efecto cicatrizante del extracto fluido de las hojas de la *Bryophyllum pinnata* (siempreviva) perteneciente a la familia de las “*crassulaceae*”, utilizando como material biológico ratas albinas wistar, de 8 semanas de nacidas y un peso aproximado de 200 g. en las cuales se les hizo una herida en la parte dorsal de aproximadamente 2 cm. Aplicándoles el extracto en días alternos durante la primera semana posterior a la realización de la herida. Las heridas se observaron diariamente durante 21 días. Los resultados obtenidos en los animales del grupo tratado con el extracto de siempreviva las heridas comenzaron a cerrar en el día 15. En conclusión, La aplicación tópica del extracto fluido de las hojas de siempreviva (*Bryophyllum pinnata*) influye favorablemente sobre el cierre de las heridas, así como en la maduración de la dermis, por lo que favorece la cicatrización.

En Serbia, científicos liderados por Stojkovic D. et al ⁽⁹⁾, realizaron una investigación en el año 2015 teniendo como objetivo justificar científicamente y confirmar la efectividad del jugo de hoja usado en etnomedicina para la inflamación del oído, de la *Sempervivum tectorum L.* perteneciente a la familia de las “*Crassulaceae*”. La metodología utilizada fue realizada mediante cuestionarios semiestructurados a través de una entrevista cara a cara, donde se analizó la composición química del jugo de la hoja con respecto a compuestos

fenólicos y ácidos orgánicos. La actividad antimicrobiana se probó en bacterias aisladas de hisopos de oído de los pacientes que sufrían dolor de oído (otitis). Las actividades antimicrobianas y de detección de quórum del jugo resultaron ser prometedoras, donde se concluyó que el uso etnofarmacológico del jugo de *S. tectorum* para tratar el dolor de oído está justificado, ya que el jugo posee actividad antimicrobiana hacia aislamientos clínicos de bacterias relacionadas con la otitis.

A su vez Kahrman N. et al ⁽¹⁰⁾, mediante la extracción de aceites de diferentes partes de la planta que incluyen, flor, hoja y tallo *Sempervivum Brevipilum* Muirhead. se aislaron por hidrodestilación en un aparato de tipo Clevenger, mediante el uso de este aparato, este trabajo de investigación se llevó con la finalidad de poder determinar los componentes de esta especie, y así poder validar dicha información, puesto que se podría descartar su efecto antiinflamatorio, pero de la misma forma se negó a relacionarse con la actividad antibacteriana puesto que no cuenta con tal, pero si se puede afirmar por este medio que la actividad antituberculosos, por esa razón, se considera este antecedente para poder trabajar en ello.

En Colombia, Arango V. et al ⁽¹¹⁾, realizaron un estudio para evaluar el potencial antioxidante de los extractos de hojas y flores de *Kalanchoe Daigremontiana*. Perteneciente a la familia de las “*Crassulaceae*”. Donde se evaluó los extractos de las hojas y flores pertenecientes a la planta obteniéndose en metanol acidulado (HCl 10 % v/v) y su capacidad antioxidante se determinó sobre la base de los

métodos del radical DPPH, del catión-radical ABTS y contenido de antocianinas totales. Los resultados arrojados fueron que los extractos, tanto de hojas como flores, mostraron un potencial antioxidante promisorio (EC50= 4,2-4,4 g extracto/mmol DPPH; 1,71-2,05 mmol Trolox/kg extracto), concluyendo que la *Kalanchoe drageimontiana* presentó efecto antioxidante significativo tanto en las hojas como en las flores.

2.2 BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN:

2.2.1 Las Plantas Medicinales:

Las plantas medicinales son una especie vegetal que presenta principios activos que nos sirve para el alivio y la cura de síntomas y enfermedades. ⁽¹²⁾

2.2.2 *Sempervivum tectorum L.*

La *Sempervivum tectorum L.* es una planta de rosetas en general alargadas, abiertas, de (20) cm de diámetro, estolones fuertes, de hasta 4 cm, de hojas oblongo-lanceoladas a obovadas, de 20-60 x 10-15 mm. Febrífuga, astringente. Es inodora con sabor mucilaginoso, fresco y ácido, en las hojas un poco astringente, las cuales machacadas se aplican para combatir algunas hinchazones. Es usada para los callos, hemorroides, quemaduras aplicada externamente. El jugo se emplea, en las ulceraciones y también en las erupciones. Es una planta rica en taninos, en ácido málico y en sustancias mucilaginosas. ⁽¹³⁾

perteneciente a la familia de las crasuláceas, se denominan así por la crasitud de sus hojas, que constituye verdaderos reservorios de agua, que permite a la

planta resistir grandes períodos de falta de agua, tanto por su ausencia estival, como por falta de disponibilidad invernal, por estar congelado el líquido elemento, lo que le impide a las plantas disponer de él, permaneciendo siempre verde, de modo que parece impasiva e indiferente tanto ante los rigores del invierno, como ante los tórridos veranos. ⁽¹⁴⁾

2.2.2.1 TAXONOMIA

División: Angiospermae

Clase: Dicotyledoneae

Subclase: Archychlamydeae

Orden: Saxitragales

Familia: Crassulaceae

Género: *Sempervivum*

Especie: *S. tectorum* L.

2.2.2.2 Familia *Crassulaceae*

Dentro de la familia crassulaceae se han descrito 33 géneros y 1500 especies. La familia *Crassulaceae* es reconocida en el Perú por presentar cinco géneros y 29 especies (Brako & Zarucchi, 1993), mayormente arbustos y hierbas. En este trabajo reconocemos 13 especies y dos variedades como endemismos peruanos en tres géneros. Los taxones endémicos ocupan principalmente las regiones Mesoandina y Puna Húmeda y Seca, entre los 1700 y 4500 m de altitud. Se aplicaron las categorías y criterios de la UICN a nueve taxones.

Dos *Crassulaceae* endémicas están representados dentro del Sistema Nacional de Áreas Naturales Protegidas por el Estado. ⁽¹⁵⁾

2.2.2.3 Taxonomía del Género

En 1930 Berger dividió a *Crassulaceae* en seis subfamilias basándose en la distribución geográfica y en caracteres morfológicos sobresalientes, como la posición de las hojas y de las inflorescencias. Bajo este esquema *Echeveria* quedó ubicado en la subfamilia *Echeverioideae* que incluía además *Graptopetalum* (17 especies), *Lenophyllum*, *Pachyphytum*, *Villadia*, *Cremnophila* y *Thomsonella*, todos ellos americanos, con algunos caracteres morfológicos comunes, tales como hojas arrosetadas, así como también inflorescencias laterales (excepto *Villadia*) y las corolas con un tubo, al menos en la base. Durante muchos años la clasificación de Berger fue seguida por autores posteriores como Walther (1972) y Meyrán y López (2003). ⁽¹⁶⁾

2.2.2.4 Morfología de las *Crassulaceae*

Las crasuláceas tienen la capacidad de almacenar agua en sus hojas en forma de jugos mucilaginosos, principalmente durante los periodos de humedad, de ahí que sean llamadas plantas suculentas. Las hay desde herbáceas de pocos centímetros de alto hasta arbustivas de 1.5 a dos metros de altura; con frecuencia son perennes, lo que significa que viven varios años, pero también las hay anuales y bianuales. Su forma más común es la de una roseta. El género presenta hojas suculentas, simples y con filotaxia espiralada, por lo que las rosetas pueden variar desde muy laxas. ⁽¹⁷⁾

2.2.2.5 ORIGEN DE LA PLANTA MEDICINAL *Sempervivum tectorum* L. (siempreviva mayor)

Especie medicinal que se encuentra según Hart & al. (in Eggli, 2003) indican que tienen su origen en las zonas montañosas del W, C y S Europa, del centro de los Pirineos al sudeste de los Alpes y el sur de los Apeninos. En la península ibérica está muy extendida. Además de tener la habilidad para almacenar agua en sus gruesas hojas les permite vivir en lugares rocosos soleados en los escudos subalpinos y alpinos. ⁽¹⁸⁾

2.2.2.6 RESEÑA HISTÓRICA DE LA *Sempervivum tectorum* L. (siempreviva mayor)

El *Sempervivum tectorum* L. (1753) es una especie suculenta muy variable, estolonífera, que forma matas compactas, monocárpica (florece una sola vez y luego muere), especie es originaria de África (Marruecos) y de Europa donde está presente sobre los Alpes, Apeninos y Pirineos en campos, y sobre rocas y suelos pedregosos, preferentemente silíceos, en situaciones particularmente áridas y soleadas, hasta cerca los 2800 m de altitud. Lleva por nombre genérico que da de la combinación de los términos latinos “semper” = siempre y “vivum” = vivo con referencia a la capacidad de sobrevivir en ambientes climáticamente hostiles; el nombre de la especie es el término latino “tectorum” = de los techos (de “tectum”) con referencia a la facilidad con que crece sobre los techos de tejas. ⁽¹⁹⁾

2.2.2.7 PROPIEDADES MEDICINALES DE LA *Sempervivum tectorum* L. (siempreviva mayor)

Según Fresquet, et al. refiere que esta planta abunda en las zonas montañosas en Europa la cual es reconocida como una planta medicinal siendo utilizada así tanto de manera tradicional por los pobladores machacándolos hasta poder conseguir una pasta compacta para cortes, heridas, picaduras y quemaduras siendo así que favorece a la reparación y cicatrización de los tejidos dañados. También refieren que esta planta presenta las siguientes propiedades: ⁽²⁰⁾

- Actividad diurética.
- Actividad antiinflamatoria.
- Actividad antimicrobiana.
- Actividad astringente.
- Actividad vulneraria.
- Actividad antiséptica.
- Actividad emenagoga.
- Actividad antioxidante.
- Actividad emoliente.

2.2.3 LA PIEL

La piel conforma un revestimiento flexible, que tiene la facilidad de renovarse a sí mismo y realiza muchas funciones, así como también se ajusta fácilmente a variaciones notables del medio, al igual que a las necesidades de las estructuras subyacentes a las que este protege. La piel es un órgano autosuficiente, es una barrera semipermeable, que depende del riesgo sanguíneo, así como también linfático, las cuales desempeñan actividades peculiares como: la producción de queratina, sebo, el sudor y melanina, así como también el recambio de calor y la protección. Así como otros órganos estos efectúan funciones que participan en la percepción de sensaciones, reparación de heridas, defensa inmunológica e inflamación, etc. Se encuentra constituida por tres capas diferenciadas: epidermis, dermis e hipodermis. ⁽²¹⁾

2.2.3.1 Funciones de la Piel

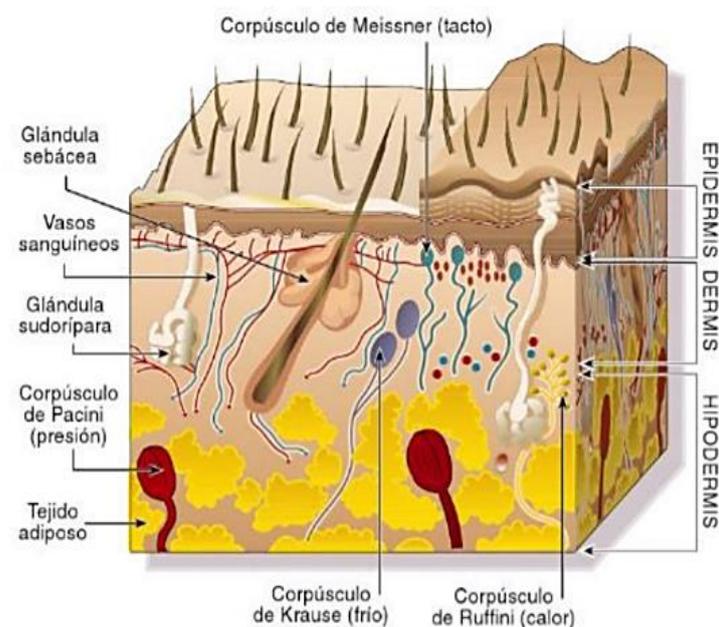
La función principal de la piel es la protección, en el sentido de poder conservar el equilibrio corporal contra aquellos efectos desorganizadores que produce el medio ambiente. Dentro de las funciones de la piel están: ⁽²²⁾

- Impide el paso de agentes externos hacia el interior del organismo.
- Se mantiene a sí misma y se repara rápidamente frente a las heridas.
- Interviene en las funciones metabólicas de carbohidratos, proteínas y grasas.

- Brinda un área para la irradiación de precursores de vitamina D y, por ello, participa en la producción de vitamina D.
- La piel actúa, aunque en grado menor, como órgano de excreción.

2.2.3.2 Constitución de la Piel

Desde la parte exterior hacia la parte interior podemos distinguir tres capas de tejidos: la piel superficial, que viene a ser la “epidermis”, por consiguiente, se encuentra la dermis o corion y por último se encuentra el tejido subcutáneo, hipodermis o subcutis. La epidermis y la dermis conforman el cutis, o lo que se entiende por la piel propiamente dicha. También es considerado parte de la piel aquellos órganos anexos a la misma como lo son el pelo, también se encuentran las uñas y las glándulas diversas. ⁽²³⁾



Corte anatómico de la piel.

Figura 1: Anatomía de la piel.

Fuente: Anatomofisiología de la piel-Alberto Romero Moya. ^(23,46)

2.2.3.3 EPIDERMIS

La epidermis es la parte más superficial de la piel y está constituida por un tejido epitelial, varía entre 0,5mm y 1,5mm de grosor, en un estado normal es más gruesa en las plantas de los pies y palmas de las manos, y muestra unas áreas locales de engrosamiento como respuesta a la fricción o la presión. Conta de varias capas, la noción de que la epidermis está formada por capas no es conveniente ni exacta, pues desde el punto de vista funcional es una unidad y se debe considerar como tal. El celular que conforman la epidermis progresa desde la parte inferior y ascienden a la superficie cutánea, donde constantemente se desprenden al exterior en forma de escamas, de esta manera la epidermis constantemente se renueva. Asimismo, la epidermis se diferencia en cuatro zonas las cuales son: ⁽²⁴⁾

2.2.3.3.1 Estrato o Capa Basal

Es la más profunda de las capas de la epidermis, está formada por celular cilíndricas que se disponen generalmente en una hilera, se tiñen intensamente con la hematoxilina. En esta parte se encuentra la melanina, que es un pigmento normal de la piel, la cual la cantidad varía de acuerdo con el tipo de piel de la persona. En el estrado basal donde aquellas células son cilíndricas, regulares, rectas, o alineadas según el borde dermoepidérmico, y donde se tiñe intensamente con

colorantes basófilos, presentan núcleo obscuro ovalado, el traumatismo origina un estallido de actividad mitótica es este estrato, que motiva reparación de la herida. ⁽²⁵⁾

2.2.3.3.2 Estrato Espinoso

Esta parte de la epidermis recibe este nombre porque las células que la conforman muestran unas prolongaciones delgadas citoplasmáticas que le dan un aspecto de espinas y que relacionan ambas prolongaciones de unas células con las de las otras. Este está formado por varias hileras de células poliédricas, que se aplanan a medida que se van aproximando a la superficie, es comprobado que las espinas intracelulares se forman por la misma presencia de desmosomas entre células vecinas. ⁽²⁶⁾

2.2.3.3.3 Estrato Granuloso

El estrato granuloso es de grosor variable y poseen células de consistencia aplanada y sobre todo grandes que toma su nombre debido al contenido granular que presenta. Los estratos granulosos son de queratohialina, intensamente basófilos, asimismo precursores de la queratina blanda. En esta capa es donde mueren todas las células epidérmicas. ⁽²⁷⁾

2.2.3.3.4 Estrato Corneo

Estrato córneo o conocido también como capa cornificadas es el resultado de la fase final de la queratinización de la célula epidérmica. Es una capa fibrosa y resistente que conserva poca estructura, pues las

células epidérmicas aplanadas adherentes y semejantes a escamas están formadas de queratina y no tienen detalles celulares. Estos varían entre 0,05mm a 2 mm en diversas regiones del cuerpo y tienen un mayor grosor tanto en palmas de las manos como en las plantas de los pies. ⁽²⁸⁾

2.2.3.4 DERMIS

Es un tejido conjuntivo fibroso de un espesor aproximado de 3-5mm, cuya función principal es la de nutrir a la epidermis. Este tejido conectivo se caracteriza por contener células y sustancias extracelulares, en su gran mayoría secretadas por uno de los tipos celulares (los fibroblastos) y que en condiciones normales constituyen una porción del tejido mayor que las células. Las fibras del tejido conectivo se dividen en tres tipos, fibras de colágeno, reticulares y elásticas. Así también tiene como efecto regulador el crecimiento y la conservación de esta, así mismo la dermis cuenta con varios componentes como: ⁽²⁹⁾

2.2.3.4.1 Fibras Colágenas

Las fibras colágenas son las fibras más abundantes de los tejidos conjuntivos las cuales están constituidas por una proteína fibrilar: la colágena, denominada así porque se hidratan ante la cocción y se transforma en gelatina (cola). Son conocidos también como fibras blancas, porque presentan este color en un estado fresco, más que nada en aquellos órganos que están formados principalmente por esta fibra como los tendones o las aponeurosis. ⁽³⁰⁾

2.2.3.4.2 Fibras del Retículo

Son fibras más delgadas que las fibras colágenas y probablemente corresponden a material procolágeno. Estas son solubles en la cicatrización de las heridas producidas por cualquier medio y en algunos estados patológicos, pero es escasa en la dermis normal de la persona adulta. ⁽³¹⁾

2.2.3.4.3 Fibras Elásticas

Están formadas principalmente por dos proteínas que son la elastina y proteína microfibrillar. Son extremadamente elásticas y están adaptadas al estiramiento, pues pueden incrementar hasta 1,5 veces su longitud frente a la tracción y volver a su posición normal. Estudios en microscopio han comprobado que estas fibras consisten en fibrillas que presentan bandas transversales entre 12 y 17 m μ y están en haces revestidos de componente elástico amorfo. ⁽³²⁾

2.2.3.4.4 Sustancia Fundamental

Es un material amorfo (sin forma) que ocupa los espacios entre las fibras, regularmente no visible y semilíquido, que presenta cambios en determinados estados patológicos. Es modificada localmente por cambios en ciclo de crecimiento del pelo, formación de colágena, actividad de glándulas sudoríparas, y sobre todo aquellos fenómenos de regeneración después de ocurrir una herida. ⁽³³⁾

2.2.3.4.5 Elementos Celulares

Algunas células se consideran componentes normales de la dermis. Donde están los histiocitos, que presentan principalmente en aquellas regiones perivascular, los fibroblastos que tienen la capacidad de formar fibras del retículo y colágenas y como son células jóvenes fagocitan. Y por último están las células cebadas, que pueden sintetizar heparina e histamina en los seres humanos, las cuales se presentan principalmente alrededor de las faneras. ⁽³⁴⁾

2.2.3.5 HIPODERMIS

Esta parte representa el estrato más profundo de la capa corporal exterior. Cuyo tejido conjuntivo este compuesto por laxo y no representa una delimitación pronunciada con el cutis. En su totalidad de la hipodermis se puede almacenar tejido adiposo, el cual cumple el rol de aislante, así también de almacenamiento y modeladoras. En la mayor parte de las zonas de la piel, la hipodermis es la que acumula células de reserva de grasas. (almacén de energía), los adiositos (existen excepciones, por ejemplo, la hipodermis de los párpados no los presenta. Su función principal es poder acumular energía y poder así construir una barrera de protección. En el caso de los hombres acumulan más adiposidad en el abdomen, por la parte de encima del ombligo, mientras que las mujeres acumulan debajo del ombligo precisamente en la pelvis, muslos y nalgas. ⁽³⁵⁾

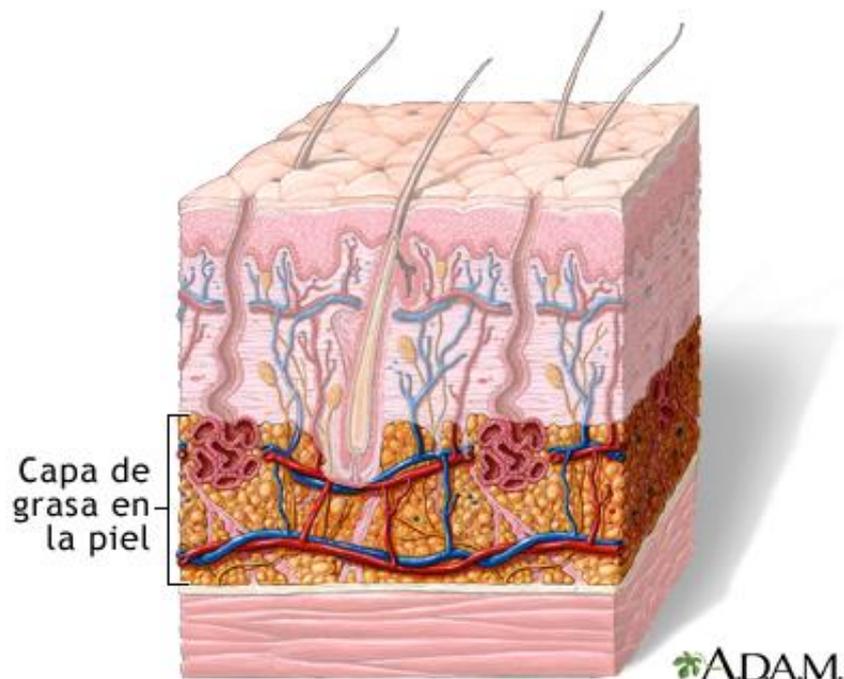


Figura 2: Hipodermis

Fuente: Capa de grasa en la piel- Linda J. Vorvick, MD. ⁽³⁵⁾

2.2.4 HERIDA

La herida es una solución de continuidad del tejido afectado, lastimado por una falta de absorción de la fuerza traumática que los ha producido. Cuando la parte del tejido que ha sido roto no puede curar de forma natural, debe ser reparado manteniendo sus bordes unidos por medios mecánicos, hasta que haya cicatrizado lo suficiente y necesario como para resistir tensiones sin necesidad de dichos soportes. El hombre, en su evolución filogenética, perdió la capacidad de regenerar miembros o tejidos. Hoy sólo conserva la posibilidad de poder reparar las lesiones de sus tejidos mediante un proceso de cicatrización, es decir, con un tejido similar al que se tenía, pero no precisamente idéntico. ⁽³⁶⁾

2.2.4.1 Clasificación de las heridas

La herida es una lesión que puede ser producida en el cuerpo por múltiples razones, según el aspecto que estas pueden presentar Salem C. et al. ⁽³⁷⁾ Las clasifica de la siguiente manera:

- Abierta: En este tipo de heridas se observa la separación de los tejidos blandos, de la piel. Son las más susceptibles a la infección.
- Contusa: sin bordes netos.
- Punzante: arma blanca.
- Atrición: aplastamiento de un segmento corporal, habitualmente una extremidad.
- Avulsión, arrancamiento o amputación: extirpación de un segmento corporal como es el caso de la pérdida de una falange.
- A colgajo: tangencial a piel y unida a ésta sólo por su base.

2.2.5 CICATRIZACIÓN

En cuanto a la cicatrización cutánea normal de una herida aguda empieza por la hemostasia plaquetaria, la formación del coagulo y la llegada de células inflamatorias que son atraídas por la acción de las citocinas. De forma general podemos definir a la cicatrización como un proceso de reparo o regeneración del tejido cutáneo que ha sido alterado, la cual tiene como finalidad la formación de un tejido igual o similar al existente que es el proceso de (regeneración). En esta parte se forman muchas nuevas fibras más cortas y totalmente desorganizadas, el cual nunca podrá presentar las mismas características y fuerza tensorial que tiene la piel que no ha sido afectada o ilesa. (38)

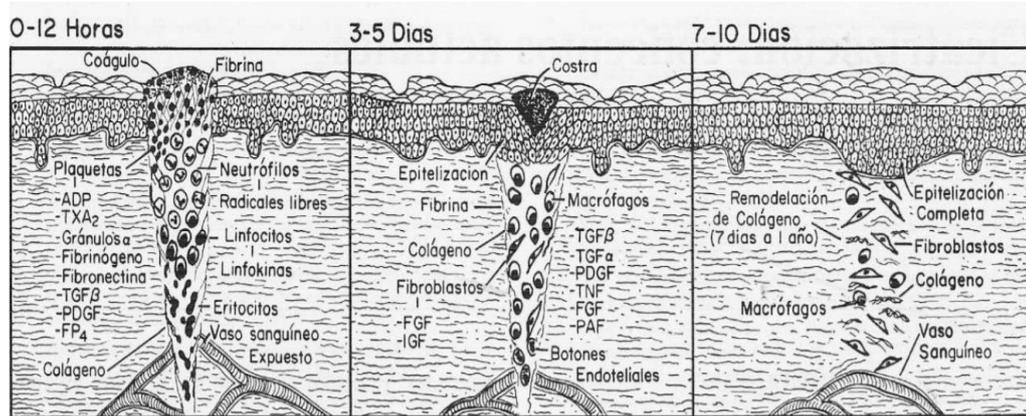


Figura 3: Esquema de la progresión del proceso de cicatrización

Fuente: Beatriz H. Porrás R. Thomas A. (39)

2.2.5.1 Tipos de Cicatrices

Cicatrices Hipertróficas, Queloides, Atróficas

La cicatriz hipertrófica es una lesión fibrosa, eritematosa, levantada y pruriginosa que se forma dentro de los bordes iniciales de una herida, habitualmente en un área de tensión. Suelen tener un patrón de regresión espontánea. Se forman inmediatamente después de la cicatrización de la herida a causa de una producción excesiva de fibras de tejido conectivo. Este tipo de cicatriz tiende a sobresalir y destacar por encima del nivel de la piel circundante, pero permanece circunscrita a la región de la lesión original. Los factores de riesgo de las cicatrices elevadas son las infecciones y la inmovilización insuficiente de la herida. la cicatriz queloidal es una lesión con aspecto tumoral, color rojo rosado o púrpura y a veces hiperpigmentada. Los contornos están bien demarcados, pero son irregulares, sobrepasando los márgenes iniciales de la herida. Las cicatrices atróficas están ligeramente hundidas debido a la falta de colágeno. En estos casos, el tejido cicatrizal cubre la herida, pero no se produce suficiente tejido para cubrir toda la zona dañada. Las cicatrices atróficas son frecuentes después del acné, etc. ⁽⁴⁰⁾

2.2.5.2 Proceso de Cicatrización

El proceso de cicatrización es cuando el organismo se pone en marcha tras sufrir una herida o lesión cortante en la piel, con el fin de poder reparar los tejidos lesionados, dentro de las reacciones que se producen esta la hemostasia, aquellas plaquetas liberadas por los vasos que han sido dañados entran en contacto con el colágeno organizado y se juntan unas con otras la

cual forman una masa. La fibrina y fibronectina se juntan o enlazan y forman una red a la que también se unen las plaquetas. Este tapón o red que forman es el principal soporte estructural de la herida hasta que se deposite el colágeno, y las células migratorias lo utilizan para poder desplazarse. ⁽⁴¹⁾

2.2.5.2.1 Fases del Proceso de Cicatrización

a. Fase Inflamatoria:

Durante el primer y el segundo día. Es caracterizada por una respuesta celular y otra vascular, manifestadas por vasodilatación, aparición de leucocitos y aumento de la permeabilidad vascular, la cual da la formación de la costra que sella la herida. Durante este proceso, el tejido no recupera una fuerza de tensión apreciable y depende solamente del material de sutura para mantener su aposición. ⁽⁴²⁾

b. Fase de Fibroplasia (o de migración/ proliferación):

Durante el tercer y décimo cuarto día, en este periodo aparecen las células germinales del tejido fibroso o (fibroblastos), que son los que forman el tejido de granulación, compuesto por una sustancia fundamental y colágeno. Además, ocurre la recanalización de los vasos sanguíneos y se forman capilares sanguíneos. ⁽⁴²⁾

c. Fase de Maduración:

La maduración de este nuevo tejido conectivo comienza desde la tercera o cuarta semana, hasta que se llega a lograr la

cicatrización completa. El evento principal es la epitelización y el aumento progresivo de la fuerza tensil de la piel (el 70 o 90% de la fuerza original). Luego de eso ocurre la remodelación del colágeno y la regresión endotelial, traducida clínicamente por disminución del color cicatrizal. ⁽⁴³⁾

2.2.5.3 Mecanismo de la cicatrización

El proceso de cicatrización depende de la hemostasia y del estado inflamatorio inicial que es causado por alguna lesión, la cual es conocida como fase aguda. Luego de este proceso se encuentra la fase proliferativa de células endoteliales y fibroblastos, los cuales generan un tejido de granulación inicial. Luego de este proceso viene la fase inflamatoria tardía que es caracterizada por neovascularización y dependiente de factores regulatorios como: el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular, neurotrofinas las cuales estimulan la proliferación y la supervivencia de diferentes poblaciones celulares en piel, los cuales están encargados de generar una nueva matriz de colágeno para que finalmente haya la producción de costra. ⁽⁴⁴⁾

III. HIPÓTESIS

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sempervivum tectorum* L. (siempreviva mayor) tienen efecto cicatrizante en *Rattus rattus*.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de la Investigación

El presente estudio desarrolla un trabajo experimental con un nivel de investigación cuantitativo.

4.1.1 Recolección del Material Vegetal

La especie vegetal *Sempervivum tectorum L.* (siempreviva mayor) fue recolectada en Ayacucho. La cual se escogieron las plantas que estaban en buen estado libre de hongos y cualquier daño físico. La especie fue identificada en El *Herbarium Truxillense* (HUT), Herbario de la Universidad Nacional de Trujillo, el cual otorgó una constancia de la planta en estudio.

4.1.1.1 Obtención del Extracto Hidroalcohólico

El estudio se realizó con las hojas de *Sempervivum tectorum L.* en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Estas fueron secadas a temperatura de (45 °C) en una estufa durante 8 horas, luego se pulverizo hasta obtener partículas finas.

A continuación, se 100gr de planta durante 7 días, pasado los 7 días se filtró con una bomba al vacío, luego el líquido filtrado, se llevó a un rotavapor a concentrar para eliminar todo el contenido de alcohol obteniéndose así el extracto hidroalcohólico y luego se almaceno a 4 °C. hasta su utilización.

4.1.2 Preparación del Extracto Al 5%

Se pesó 0.50g del extracto hidroalcohólico y se diluyo en 6 ml de H₂O y 2 ml de glicerina anhidra.

4.1.3 Efecto farmacológico del extracto de las hojas de *Sempervivum tectorum* L. (siempre viva mayor)

Se pudo determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sempervivum tectorum* L. (siempre viva mayor) en *Rattus rattus* al 5% mediante el modelo experimental llamado “lesión inducida por corte en ratas”. (24,45)

Para evaluar la actividad cicatrizante se usaron ratas machos de 9 semanas de nacidas con pesos entre 130 y 200 gr. Que fueron obtenidas del Bioterio de la ULADECH. Estas fueron mantenidas individualmente sobre piso enmallado con acceso libre al alimento y al agua, bajo condiciones controladas de temperatura y humedad en el Bioterio de la universidad ULADECH. El dorso del animal se rasuro con un afeitador nuevo, posteriormente luego de 24 horas las ratas fueron anestesiadas con Midazolam de 5mg. posteriormente se marcó el aérea y se realizó una escisión en el dorso del animal siguiendo el método descrito previamente. la escisión fue de aproximadamente 2 cm y una profundidad de 0.2 cm cada una, se realizaron con cuchilla quirúrgica de acero inoxidable con previa desinfección de la piel con yodopovidona. Finalmente se procedió a la aplicación tópica 1 vez por día, a la misma hora de las sustancias a evaluar frente a un control (extracto), en el área lesionada y su posterior evaluación tanto, estándar (Bepanthen®) y blanco, con el fin de identificar el tiempo de cicatrización.

Posteriormente los resultados fueron propuestos en una tabla con contenido de promedio y desviación estándar del proceso de los días de cicatrización de las heridas que fueron producidas a las ratas luego de haberlos administrados el extracto al 5% de las hojas de *Sempervivum tectorum L.* (siempreviva mayor), comparándolo con el control positivo y negativo. Asimismo, se presentó un gráfico en donde está plasmado los días de cicatrización de las heridas que fueron producidas a las ratas de cada grupo respectivo.

4.2 Población y Muestra

Población vegetal: Conjunto de hojas del *Sempervivum tectorum L.* (siempreviva mayor).

Población animal: Constituida por “Ratas” adquiridas en el bioterio de la universidad católica los ángeles de Chimbote.

Muestra vegetal: Se empleó aproximadamente 1kg de las hojas, luego fueron secadas a 45°C por 24 horas cada una en la estufa, posteriormente fueron licuadas y se obtuvieron partículas más finas, un polvillo de aproximadamente 100gr de las hojas de la planta y se llevará a maceración con alcohol de 80° durante 7 días, luego de los 7 días se filtró con una bomba al vacío, luego el líquido filtrado se llevará a un rotavapor a concentrar para eliminar todo el contenido de alcohol y se almacenara a 4 °C.

Muestra animal: se necesitaron 12 ratas de aproximadamente 200g. cada una.

4.3 Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Variable dependiente	Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Sempervivum tectorum L.</i> (siempreviva mayor)	Restauración del tejido debido a cicatrización.	<p>CH= Coagulación y hemostasia.</p> <p>EA= Enrojecimiento y aumento de t° local.</p> <p>E= Enrojecimiento.</p> <p>Ifc= Inicio de Formación de Costra.</p> <p>Fc= Formación de costra.</p> <p>Fcc= Formación de costra completa.</p> <p>Pc= Presencia de Costra.</p> <p>Icc= Inicia la caída de costra.</p> <p>Crt= Costra Reducida en Tamaño.</p> <p>Cc= Caída de la costra.</p> <p>Ccc= Caída de la costra Completa.</p> <p>Pr= Piel Rojiza.</p> <p>Zcn= Cicatrización Completa.</p>
Variable independiente	Concentración al 5% del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Sempervivum tectorum L.</i>	Niveles diferentes de concentraciones asumidos según el dicho popular.	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo blanco: Sin tratamiento farmacológico. - Grupo estándar: Bepanthen® al 5%. - Grupo extracto: <i>Sempervivum Tectorum L.</i> al 5%.

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

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

4.5 Plan de análisis

Los resultados serán presentados y valorados en la tabla de seguimiento diario considerando una estadística descriptiva teniendo en cuenta promedio y desviación estándar.

4.6 Matriz de consistencia

Título De La Investigación	Formulación Del Problema	Objetivos:	Hipótesis	Variables	Tipo de Investigación	Diseño De Investigación	Población Y Muestra
Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Sempervivum tectorum L.</i> (siempreviva mayor) en <i>Rattus rattus</i> .	¿Tendrá efecto cicatrizante el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Sempervivum tectorum L.</i> (siempre viva mayor) en <i>Rattus rattus</i> ?	<p>4.2.1 Objetivo general</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Sempervivum tectorum L.</i> (siempreviva mayor) en <i>Rattus rattus</i>. <p>4.2.2 Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar los días de cicatrización correspondiente al efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Sempervivum tectorum L.</i> (siempreviva mayor), en <i>Rattus rattus</i>. Determinar los parámetros del proceso de cicatrización teniendo en cuenta el Inicio de la formación de costra (Ifc), formación de la costra completa (Fcc), Caída de la costra completa (Ccc), Cicatrización completa (Zcn). 	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Sempervivum tectorum L.</i> (siempreviva mayor) tienen efecto cicatrizante en <i>Rattus rattus</i> .	<p>Variable dependiente: efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Sempervivum tectorum L.</i></p> <p>Variable independiente: Concentración al 5% del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Sempervivum tectorum L.</i></p>	Estudio de tipo experimental	<ol style="list-style-type: none"> Obtención del extracto hidroalcohólico Preparación del extracto al 5% de <i>Sempervivum tectorum L.</i> Determinación del efecto cicatrizante de las hojas de extracto de <i>Sempervivum tectorum L.</i> 	<p>Población vegetal: Conjunto de hojas de <i>Sempervivum tectorum L.</i></p> <p>Muestra vegetal: Se emplearán aproximadamente 100g de la muestra seca y pulverizada.</p> <p>Muestra biológica: 12 ratas</p>

4.7 Principios éticos

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki, se promueve la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de las plantas medicinales, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad. En el caso del manejo de animales de experimentación se realizará con respeto de su bienestar de acuerdo con los propósitos de la investigación, promoviendo su adecuada utilización y evitándoles sufrimiento innecesario

V. RESULTADOS

5.1 Resultados:

Tabla 1: Días de cicatrización completa de las ratas con blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% de *Sempervivum tectorum L. siempreviva mayor*.

DÍAS DE CICATRIZACIÓN

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Repeticiones	11	8.25	8.5
Promedio	1.15	0.96	0.58
Desviación estándar			

Fuente: Datos propios de la investigación.

Leyenda:

Grupo 1: Blanco

Grupo 2: Estándar (Bepanthen®)

Grupo 3: Extracto de *Sempervivum tectorum L.*



Gráfico 1: Días de cicatrización completa de las ratas con blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% de *Sempervivum tectorum L. (siempreviva mayor)*.

Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 2: *Parámetros de cicatrización según Inicio de la formación de costra (Ifc) con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del Sempervivum tectorum L.*

	Día 1	Día 2	Día 3
Blanco	0	3	0
Estándar (Bepanthen®)	2	2	0
Sempervivum tectorum L.	0	3	1

Fuente: Datos propios de la investigación.

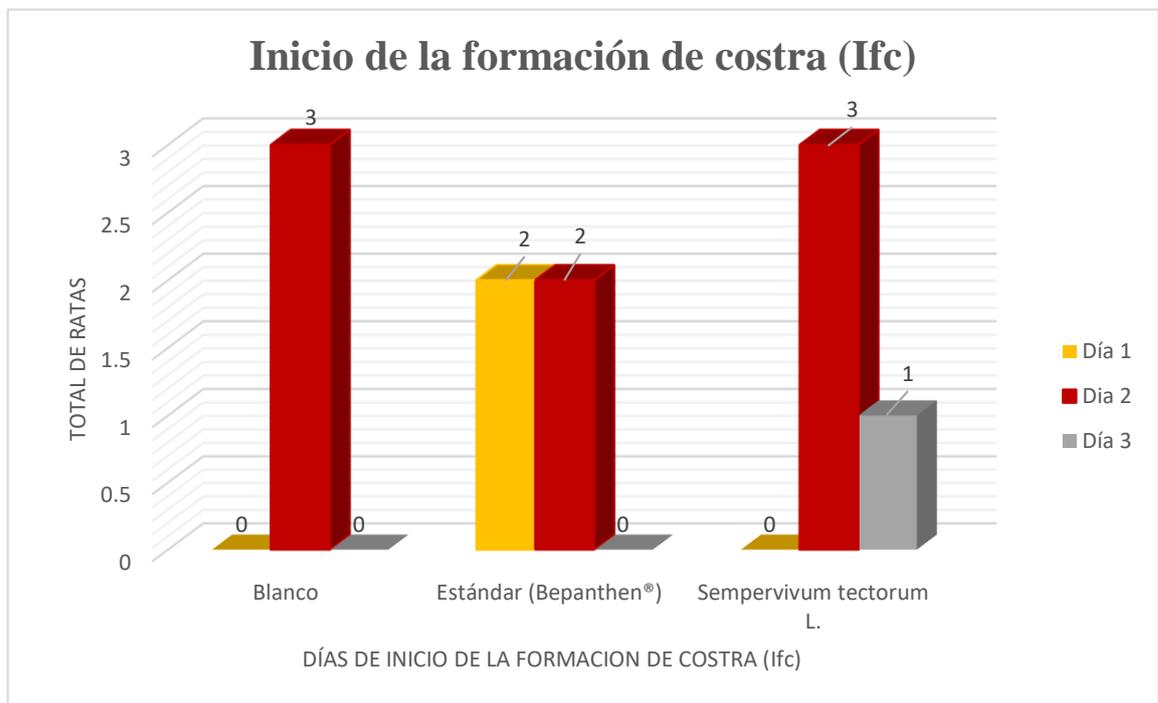


Gráfico 2: *Parámetros de cicatrización según Inicio de la formación de costra (Ifc) con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del Sempervivum tectorum L.*

Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 3: *Parámetros de cicatrización según Formación de la costra completa (Fcc), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del Sempervivum tectorum L.*

	Día 2	Día 3	Día 4
Blanco	0	2	1
Estándar (Bepanthen®)	2	1	1
Sempervivum tectorum L.	0	3	1

Fuente: Datos propios de la investigación

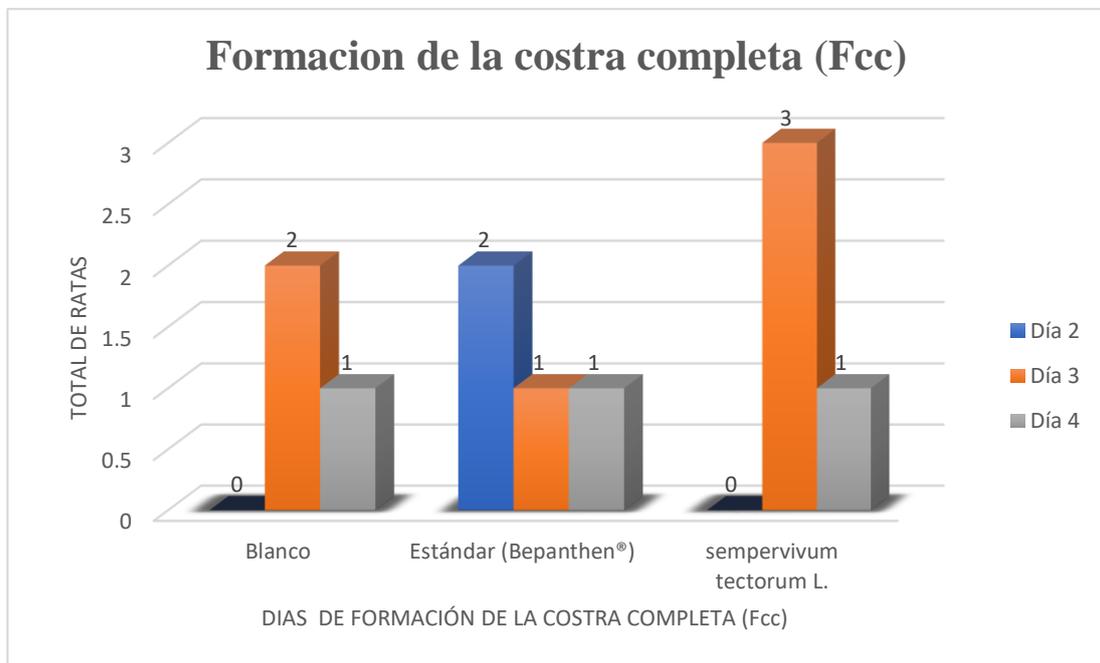


Gráfico 3: *Parámetros de cicatrización según Formación de la costra completa (Fcc), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del Sempervivum tectorum L.*

Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 4: Parámetros de cicatrización según Caída de la costra completa (Ccc), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del *Sempervivum tectorum L.*

	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10	Día 11
Blanco	0	0	0	2	0	1	1
Estándar (Bepanthen®)	1	1	1	1	0	0	0
<i>Sempervivum tectorum L.</i>	0	2	2	0	0	0	0

Fuente: Datos propios de la investigación.

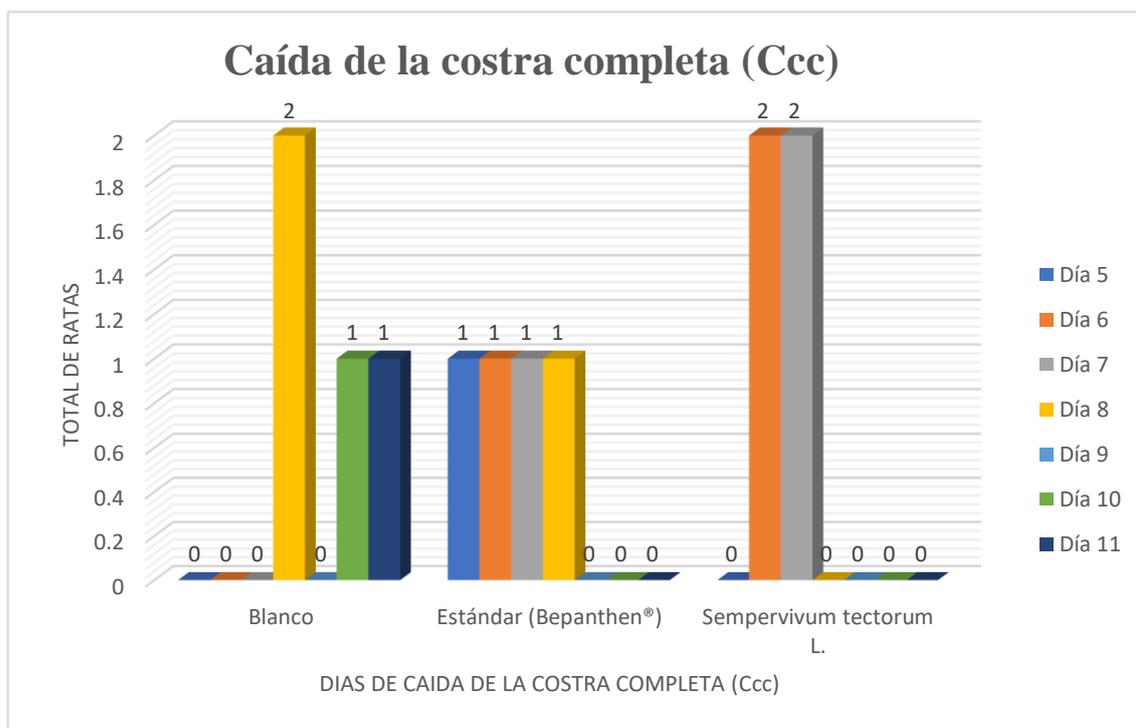


Gráfico 4: Parámetros de cicatrización según Caída de la costra completa (Ccc), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del *Sempervivum tectorum L.*

Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 5: Parámetros de cicatrización según Cicatrización completa (Zcn), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del *Sempervivum tectorum L.*

	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10	Día 11	Día 12
Blanco	0	0	0	2	0	2
Estándar (Bepanthen®)	1	1	2	0	0	0
<i>Sempervivum tectorum L.</i>	0	2	2	0	0	0

Fuente: Datos propios de la investigación.

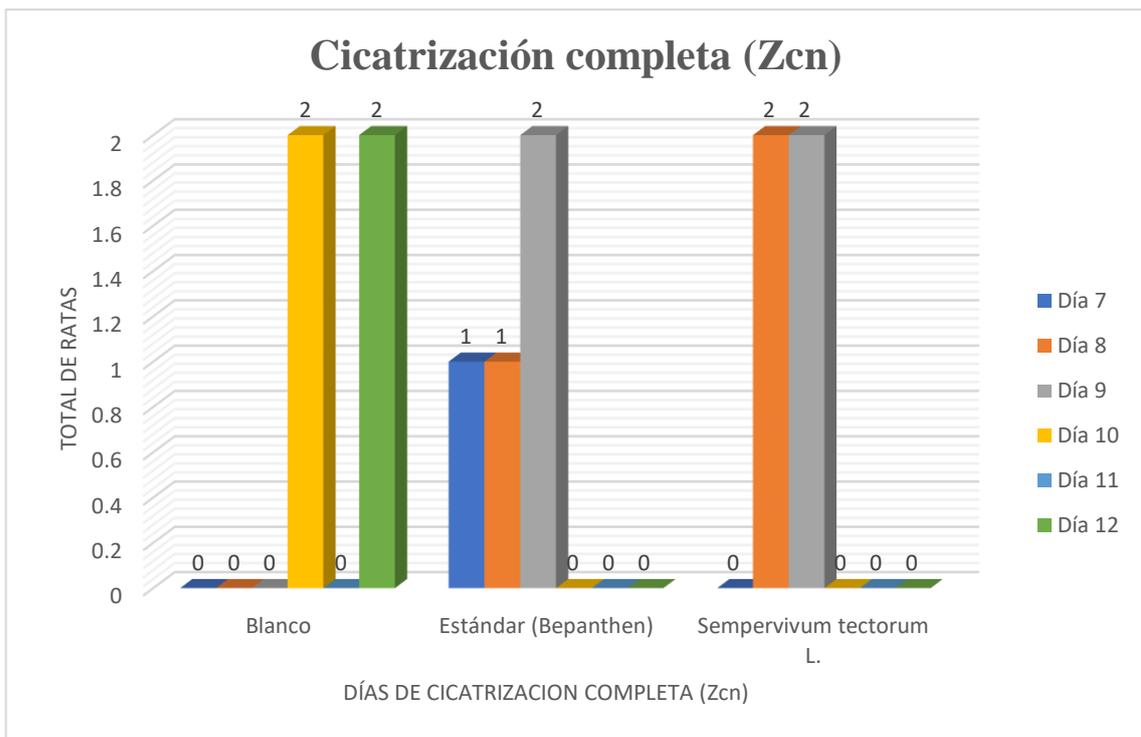


Gráfico 5: *Parámetros de cicatrización según Cicatrización completa (Zcn), con el blanco, estándar (Bepanthen®) y el extracto al 5% del Sempervivum tectorum L.*

Fuente: *Datos propios de la investigación.*

5.2 Analisis de resultados

La herida es causada generalmente por un traumatismo o por alguna intervención. Sigue un proceso de cicatrización ordenado y predecible en el tiempo, con restablecimiento anatómico y funcional. ⁽⁴⁷⁾

El extracto al 5% de las hojas de *Sempervivum tectorum L.* (siempre viva mayor) de acuerdo con los distintos procedimientos que se produjeron y de acuerdo con la hipótesis propuesta, para poder determinar el efecto cicatrizante bajo el método utilizado de “lesión inducida por corte en ratas” presentados por vía tópica en un total de 12 ratas, como se observan en las siguientes tablas.

En el **grafico 1** nos muestra los días de cicatrización de los 3 grupos, evidenciando que el tratamiento con el extracto al 5% presenta una cicatrización completa de 8 días y comparando que el control positivo (Bephanthen ® 5%) presento un tiempo de cicatrización de 8 días igual, mientras que para el control negativo (Blanco) fue 11 días, por lo que el efecto cicatrizante del extracto de las hojas de *Sempervivum tectorum L.* al 5% es superior a la del control negativo pero da a la par en el tiempo de cicatrización según esta investigación con el control positivo (Bephanthen®).

Según la **tabla 2**, se puede evidenciar el inicio de formación de la costra (Ifc) según el seguimiento diario del proceso de cicatrización en ratas con blanco, estándar (Bepanthen®) y extracto al 5% de *Sempervivum tectorum L.* Donde se visualiza que en el día 1 con el blanco no presentó ninguna indicia de inicio de formación de costra (Ifc), mientras que con el Bepanthen® hubo presencia de inicio de formación de costra (Ifc) en dos ratas. En el día 2 con el blanco hubo presencia de índice de formación de costra (Ifc) en 3 ratas, mientras que con el Bepanthen® solo en 2 ratas y con el extracto de *Sempervivum tectorum L.* se observó que en 3 ratas se dio el (Ifc). Por consiguiente, en el día 3 solo se observó en 1 rata el (Ifc) siendo este el extracto de *Sempervivum tectorum L.*

En el **Grafico 2**, nos muestra el Inicio de formación de costra (Ifc) determinado en grafico visualizando así la evolución periódica por medio de barras donde se visualiza que el extracto de *Sempervivum tectorum L.* igualaron con el blanco en el día 1 ya que no hubo (Ifc) por otra parte se puede observar una evolución favorable con el Bepanthen® con (Ifc) de 2 ratas. En el día 2 se puede observar la igualdad entre el blanco y el extracto de *Sempervivum tectorum L.* las cuales presentaron 3 ratas cada uno con el (Ifc). En el día 3 solo el que tuvo el extracto presento 1 sola rata.

En la **tabla 3**, se observa la Formación de la costra (Fcc) según el seguimiento diario del proceso de cicatrización en ratas con blanco, estándar (Bepanthen®) y extracto al 5% de *Sempervivum tectorum L.* Donde se puede identificar que en el día 2 con el blanco ninguna rata presento la (Fcc) al igual que la *sempervivum tectorum L.* a diferencia del estándar (Bepanthen®) que

en ese día presento 2 ratas con la formación de la costra completa (Fcc). En el día 3 en el blanco hubo presencia de 2 ratas con la (Fcc), así como también con el estándar que 1 rata presentó este parámetro, mientras que con el extracto (*sempervivum tectorum L.*) 3 ratas en conjunto presentaron la Formación de la costra completa (Fcc). En el 4 y ultimo día en los 3 grupos tanto Blanco, estándar (Bepanthen®) y extracto al 5% de (*Sempervivum tectorum L.*) presentaron 1 rata con la formación de la costra completa (Fcc).

En el **Grafico 3**, nos muestra la Formación de la costra completa (Fcc) periódicamente en evolución por medio de barras donde se visualizan que en el día 2 solo hay presencia de la formación de la costra completa (Fcc) en 2 ratas con el Bepanthen®, mientras que en el día 3 se presentó la formación de costra completa en el blanco con 2 ratas, en el estándar con 1 sola rata y en el extracto (*Sempervivum tectorum L.*) con 3 ratas. Para posteriormente en el día 4 los 3 grupos tanto el blanco, estándar (Bepanthen®) y extracto (*Sempervivum tectorum L.*) presentaron 1 rata solo con la formación de la costra completa.

En la **tabla 4**, se observa la caída de la costra completa (Ccc) según el seguimiento diario del proceso de cicatrización en ratas con blanco, estándar (Bepanthen®) y extracto al 5% de *Sempervivum tectorum L.* En el día 5 se puede observar que solo hubo (Ccc) con el Bepanthen® en 1 rata. En el día 6 en el grupo conformado por el blanco (Ratas sin tratamiento) no hubo ninguna presencia de (Ccc), mientras que con el estándar (Bepanthen®) solo en una rata se produjo la (Ccc). Y en el grupo tratados con la *Sempervivum*

tectorum L. 2 ratas presentaron la (Ccc). En el día 7 el extracto de *Sempervivum tectorum L.* 5% presento 2 ratas con el parámetro mencionado de (Ccc) a su vez la muestra con el Bepanthen® 5% presento a 1 ratas con (Ccc). En el día 8 notamos que la muestra con Bepanthen® 5% solo presento 1 rata con (Ccc) mientras que el blanco presento 2 ratas (Ccc). En el día 9 no se observó ningún cambio en el parámetro de (Ccc). Y En el día 10 y 11 el blanco presento 1 rata con (Ccc) cada una.

En el **grafico 4**, nos muestra la caída de la costra completa (Ccc). Periódicamente en evolución por medio de barras donde se visualiza que en el día 5 tanto el extracto como el blanco no presentaron el parámetro de (Ccc) mientras que el estándar solo presento 1 rata la (Ccc). Por consiguiente, en el día 6 el blanco no presentó ningún resultado positivo en cuanto al parámetro, mientras que el estándar presento 1 rata y el extracto 2 ratas presentaron la caída de la costra completa (Ccc). En el día 7 persistió la caída de costra completa en 2 ratas con el extracto, mientras que con el estándar (Bepanthen®) solo 1 rata logro la (Ccc) y en el blanco no se logró conseguir este parámetro. En el día 8 el blanco recién se logró la (Ccc) en 2 ratas, mientras que con el Bepanthen® solo se logró en 1 rata. En el día 9 no se observó ninguna reacción en ninguno de los 3 grupos. Mientras que en el día 10 y 11 solo el blanco presento (Ccc) en 1 de sus ratas.

En la **tabla 5** se observa la cicatrización completa (Zcn) según el seguimiento diario del proceso de cicatrización en ratas con blanco, estándar (Bepanthen®) y extracto al 5% de *Sempervivum tectorum L.* en el día 7 se

visualiza que solo hubo una cicatrización completa (Zcn) con el Bepanthen®. El día 8 presenta una cicatrización completa (Zcn) en el Bepanthen® con 1 sola rata, mientras que con el extracto de *Sempervivum tectorum L.* presenta 2 ratas con (Zcn). En el día 9 tanto el extracto como el estándar presentan 2 ratas con cicatrización completa (Zcn) las cuales fueron las últimas del grupo, mientras que con el blanco no se presenta ninguna. En el día 10 el blanco presento 2 ratas con (Zcn), el día 11 no hubo ninguna reacción favorable para este grupo y en el día 12 se presentó las ultimas 2 ratas con cicatrización completa.

En el **grafico 5** nos muestra el parámetro de (Zcn) periódicamente en evolución por medio de barras donde se visualiza que en los días 7 solo logro la (Zcn) 1 rata del Bepanthen®. En el día 8 presenta una cicatrización completa (Zcn) en el Bepanthen® con 1 sola rata, mientras que con el extracto de *Sempervivum tectorum L.* presenta 2 ratas con (Zcn). En el día 9 tanto el extracto como el estándar presentan 2 ratas con cicatrización completa (Zcn), mientras que con el blanco no se presenta ninguna. En el día 10 el blanco presento 2 ratas con (Zcn), el día 11 no hubo ninguna reacción para este grupo y en el día 12 se presentó las ultimas 2 ratas con cicatrización completa.

No se lograron hacer estudios de la misma especie en efecto cicatrizante, sin embargo, los resultados se compararon con un estudio de otra especie, pero de la misma familia que fue realizada por Domínguez A. ⁽⁸⁾ donde se logró comprobar el efecto cicatrizante de las hojas de siempreviva mediante heridas que fueron producidas en grupos de ratas donde se pudo observar que el

promedio de la cicatrización del extracto de las hojas de siempreviva (*Bryophyllum pinnata*) aplicadas al grupo fue en 15 días, mientras que el grupo control que utilizó buffer se evidenció que ocurrió el cierre en el día 17. Lo cual indica que el extracto de las hojas de siempreviva (*Bryophyllum pinnata*) tuvo mayor efecto en cuanto al cierre de heridas producidas en las ratas. Comparando con los resultados que se obtuvieron en esta investigación, el promedio de los días de cicatrización del extracto de *Sempervivum tectorum L.* fue de 8.5, la cual presentó una diferencia de casi 7 días menos la cuales fueron obtenidas en esta investigación, y la que se puede afirmar que favoreció al proceso de cicatrización.

Según Henares I. ⁽⁴⁸⁾ Estudios químicos y farmacológicos contemporáneos realizados principalmente con *Sempervivum tectorum L.* han confirmado la presencia de compuestos químicos con propiedades antimicrobianas, inmunomoduladoras y hepatoprotectoras, esta última íntimamente relacionada con sus propiedades antioxidantes y de reducción de los niveles de grasas en sangre. Entre las principales propiedades terapéuticas de la siempreviva mayor son: astringente, diurético, antiséptico y vulnerario (que cura llagas y heridas). los componentes químicos aislados de *S. tectorum* se han identificado flavonoides, principalmente como mono- y diglicósidos del kaempferol y quercetina, además de cumarinas, ácido ascórbico, ácido cítrico y ácido málico, así como taninos y otros polifenoles.

VI. CONCLUSIONES:

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sempervivum tectorum L.* (siempreviva mayor) tiene efecto cicatrizante en *Rattus rattus*.
2. Los días de cicatrización para el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sempervivum tectorum L.* (siempreviva mayor) fueron de 8 días.
3. Los parámetros de cicatrización evaluados en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Sempervivum Tectorum L.* (siempreviva mayor) en *Rattus rattus* destacan el Inicio de la formación de la costra (Ifc) a los 3 días, la Formación de la costra completa (Fcc) a los 4 días, la caída de la costra completa (Ccc) a los 7 días y la cicatrización completa (Zcn) a los 9 días.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Melgarejo N. Álvarez G. Plantas medicinales: guía para su uso en la atención primaria de la salud. [Libro electrónico]. 1ra ed. Argentina-Buenos Aires: Corpus Editorial, 2008. [Citado el 25 de abril del 2019]. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?docID=10804298>
2. Manual plantas medicinales: formación para el empleo. [libro electrónico]. Madrid-2010. [Citado el 25 de abril del 2019]. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?docID=10646446>
3. Fontán A. validación farmacológica del efecto analgésico y antiinflamatorio, de hoja de Ficus carica (Higuera), de hoja de Persea americana (Aguacate) y flor de Calendula officinalis (Flor de muerto) en infusión acuosa (fase i). [tesis]. Guatemala: Universidad de san carlos de guatemala facultad de ciencias químicas y farmacia. 2005. [Citado el 25 de abril del 2019]. Pág. 1-3. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_1827.pdf
4. Abrego A. Sorto E. Comprobación de la actividad antifúngica del extracto de La Especie *Pereskia Autumnalis* (Matial) En El Hongo *Aspergillus Niger*. [Tesis]. Salvador: universidad de el salvador facultad de química y farmacia. 2007. [Citado el 25 de abril del 2019]. Pág. 1-17. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/3139/1/16100002.pdf>
5. Burillo A. Moreno A. Salas C. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de piel y tejidos blandos. [Revista en línea]. 2006. [Citado el 26 de abril del 2019]. Pág.: 1-2 Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia22.pdf>
6. Valencia C. cicatrización: proceso de reparación tisular. aproximaciones terapéuticas. [Revista en línea]. 2008. [Citado el 26 de abril del 2019]. Pág. 1-88. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inan/v12n20/v12n20a08.pdf>

7. Fernández. P. Eco agricultor. Siempreviva mayor, planta medicinal para faringitis, cistitis, cálculos renales u otitis. [En línea]. España-2012. [Citado el 26 de abril del 2019]. Disponible en: <https://www.ecoagricultor.com/la-siempreviva-mayor-un-remedio-natural-para-la-faringitis-la-cistitis-los-calculos-renales-o-la-conjuntivitis/>
8. Domínguez A. Acosta L. Cuello D. efecto cicatrizante de extracto fluido de hojas de siempreviva. [Revista en línea]. Cuba-2011. [Citado el 28 de abril del 2019]. (1):16-8. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/pla/vol6_1_01/pla04101.pdf
9. Stojkovic D. et al. Usos etnofarmacológicos de Sempervivum tectorum L. en el sur de Serbia: confirmación científica del uso contra bacterias ligadas a la otitis. [Revista en línea]. Diciembre-2015. [Citado el 10 de mayo del 2019]. Pág. 297-304. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874115302154?fbclid=IwAR3dldfT4Czo3WU9QbvPQ6tgZ6R6DZtntpUVknGsZILNEoxaMoiuOqZi4Bs>
10. Kahriman N. et al. Composición química y actividad biológica de los aceites esenciales de Sempervivum brevopilum Muirhead. [Revista en línea]. 2015. [Citado el 10 de mayo del 2019]. 9:4 603-608. Disponible en: <https://www.acgpubs.org/doc/2018080808460077-RNP-EO-1211-070.pdf?fbclid=IwAR32EswP8dnj-6uOc6fswrxwIxDe4LKdRStN3xx7gi78307Z7fKvbPKJkso>
11. Puertas M. Tobón J. Arango V. Miguel A. Kalanchoe daigremontiana Raym. - Hamet. & H. y su potencial uso como fuente de antioxidantes y colorantes naturales. [Revista en línea]. Cuba-2014. [Citado el 10 de mayo del 2019]. 19(1):61-68. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v19n1/pla08114.pdf?fbclid=IwAR2S9F7Ey1LoU_zvlS15eK_FwkL9XdwDRYpOPtvZus4yYgSK09GV1xSsxSU

12. García A. Morón J. Larrea C. Plantas medicinales en revistas científicas de Cuba colonial y neocolonial. Rev. cubana Plant Med. 15(4) [citado el 12 de mayo del 2019]; 2010. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000400001
13. Guillot D. Laguna E. Rosello J. La familia Crassulaceae en la flora alóctona valenciana. [Revista en línea]. Valencia-2008. [Citado el 12 de mayo del 2019]. Pág. 89-91. Disponible en: http://www.floramontiberica.org/bouteloua/monogbouteloua_04_crassulaceae.pdf
14. Rodríguez J. La siempreviva mayor (*Sempervivum tectorum*). [en línea]. Julio-2007. [Citado el 12 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://www.sierradebaza.org/index.php/mapa-web/82-principal/fichas-tecnicas/fichas-flora/485-la-siempreviva-mayor-sempervivum-tectorum>
15. León B. Crassulaceae endémicas del Perú. [Revista en línea]. Diciembre-2006. [Citado el 12 de mayo del 2019]. 13(2): 268s - 270s. Disponible en: <file:///C:/Users/Erasmus/Downloads/Dialnet-CrassulaceaeEndemicasDelPeru-2291970.pdf>
16. Reyes P. et al. Echeveria Manual del perfil diagnóstico del género Echeveria en México. [Revista en línea]. Septiembre-2011. [Citado el 12 de mayo del 2019]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/190639/Echeveria_Manual_del_perfil_diagnostico_del_genero_Echeveria_en_Mexico.pdf
17. Pérez E. Crassulaceae. [Revista en línea]. Junio-2008. [Citado el 12 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://inecolbajio.inecol.mx/floradelbajio/documentos/fasciculos/ordinarios/Crassulaceae%20156.pdf>

18. Ortiz D. plantas ornamentales de noguera (teruel) angiospermas dicotiledóneas. [Revista en línea]. 2009. [Citado el 13 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3097850.pdf>
19. Puccio P. Sempervivum tectorum L. crassulaceae. [Revista en línea]. mayo-2018 [Citado el 13 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://www.monaconatureencyclopedia.com/sempervivum-tectorum/?lang=es>
20. Fresquet. J. et al. Inventario de las plantas medicinales de uso popular en la ciudad de Valencia. [Revista en línea]. Mayo-2011. [Citado el 13 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://www.uv.es/medciensoc/num2/inventario.PDF>
21. Velandia. D. Evaluación De La Actividad Cicatrizante Y Caracterización Fitoquímica De *Dracontium croatii*. [Revista en línea]. Noviembre-2009. [Citado el 13 de mayo del 2019]. Pág. 1-23. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/8469/1/192529.2009.pdf>
22. Merino J. Noriega. M. La Piel: Estructura Y Funciones. [Revista en línea]. 2011. [Citado el 13 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%252011-Bloque%2520II-La%2520Piel.%2520Estructura%2520y%2520Funciones.pdf>
23. Pérez F. Constitución De La Piel. [Revista en línea]. Septiembre-2012. [Citado el 13 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/143159436/CONSTITUCION-DE-LA-PIEL>
24. Campoverde J. Verdugo M. Determinación del efecto cicatrizante de las hojas de Carne Humana (*Jungia Cf. Rugosa*). [Tesis]. Ecuador: Universidad De Cuenca Facultad De Ciencias Químicas. 2008. [Citado el 13 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20266/1/TESIS.pdf>
25. Navarrete G. histología de la piel. [Revista en línea]. Agosto-2003. [Citado el 13 de mayo del 2019]. Pág. 1-4 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2003/un034d.pdf>

26. Varas J. Pareja. K. Rodríguez A. Castillo N. Sistema Tegumentario. [Revista en línea]. Julio-2011. [Citado el 13 de mayo del 2019]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/sistema_tegumentario.pdf
27. Galliano S. Cesario C. Piel, histología y embriología. [Revista en línea]. Noviembre-2010. [Citado el 13 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://www.cemic.edu.ar/descargas/repositorio/2Guia%2015%20Piel.pdf>
28. Pons L. Ventura L. Manrique J. Estrato corneo. [Revista en línea]. Febrero-2004. [Citado el 13 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-estrato-corneo-13057706>
29. Buendía A. Mazuecos J. Francisco M. Martines C. anatomía y fisiología de la piel. [Revista en línea]. 2018. [Citado el 14 de mayo del 2019]. Disponible en: http://media.axon.es/pdf/119730_1.pdf
30. Iglesias B. Rodríguez I. De girón V. Estudio De Los Tejidos. Características Generales De Los Tejidos Básicos O Primarios. [Revista en línea]. 2014. [Citado el 14 de mayo del 2019]. Pág. 1-5. disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/tejidoconectivo1_1.pdf
31. Megías M. Molist P. Pombal M. conectivos propiamente dichos. [Revista en línea]. Noviembre-2016. [Citado el 14 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/descargas/a-conectivo-propio.pdf>
32. Fibras elastinas, partes de la piel. EcuRed. [Revista en línea]. Enero-2012. [Revista en línea]. Disponible en: https://www.ecured.cu/Fibras_el%C3%A1sticas
33. Ponce J. Morfología humana, componentes de la matriz extracelular. [Revista en línea]. Chile-2008. [Citado el 14 de mayo del 2019]. Disponible en: http://publicacionesmedicina.uc.cl/Anatomia/SWCursos/nutricion/pdf/micro_p1_cap2.pdf

34. Santillán. K. Duclos. D. La piel, estructura general de la piel. [Revista en línea]. Diciembre-2016. [Citado el 14 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2014-02-07-20-Tumores-piel-texto.pdf>
35. Gonzales C. "Determinar la estructura de la piel de alpaca en la línea dorsal por edad y sexo en el cicas. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional De San Antonio Abad Del Cusco. 2013. [Citado el 14 de mayo del 2019]. Pág. 1-31. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/UNSAAC/908/253T20130029.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
36. Jiménez C. Curación avanzada de heridas. Rev. Colomb Cir. [Revista en línea]. 2008. [Citado el 14 de mayo del 2019]. ;23(3):146-155. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v23n3/v23n3a4.pdf>
37. Salem C. et al. Heridas. Conceptos generales. [Revista en línea]. 2000. [Citado el 14 de mayo del 2019]. 14: 90-99. Disponible en: <http://mingaonline.uach.cl/pdf/cuadcir/v14n1/art15.pdf>
38. Senet P. fisiología de la cicatrización cutánea. [Revista en línea]. Agosto-2016. [Citado el 15 de mayo del 2019]. 98-040. Disponible en: http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/cirugia/images/Articulos_casos/Tema_9/T9-IC-Fisiologa-de-la-cicatrizacin.pdf
39. Beatriz H. Porras R. Thomas A. Cicatrización: conceptos actuales. [Revista en línea]. Febrero-1992. [Citado el 15 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/01-1992-07-.pdf>
40. Salem C. Vidal A. Mariangel P. Concha M. Cicatrices hipertróficas y queloides. [Revista de internet]. Diciembre-2002. [Citado el 15 de mayo del 2019]. Disponible en: http://mingaonline.uach.cl/scielo.php?pid=S0718-28642002000100013&script=sci_arttext

41. Perdomo E. Pérez M. Benítez M. Ruiz C. Los detritos en el proceso de cicatrización y su eliminación para una correcta preparación del lecho de la herida. [Revista en línea]. Abril-2018. [Citado el 15 de mayo del 2019]. 29(3):141-144. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v29n3/1134-928X-geroko-29-03-00141.pdf>
42. Michua M. Ramírez J. “Manejo de heridas crónicas con terapia de presión Negativa Ambulatoria por profesionales de enfermería en el servicio de clínica de heridas Del H.G.R No. 251. [Tesis]. México: universidad autónoma del estado de México. 2016. [Citado el 15 de mayo del 2019]. Disponible en: [http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/67972/MANEJO%20DE%20HERIDAS%20CRONICAS%20CON%20TERAPIA%20DE%20PRESION%20NEGATIVA%20\(TPN\)-split-merge.pdf?sequence=3](http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/67972/MANEJO%20DE%20HERIDAS%20CRONICAS%20CON%20TERAPIA%20DE%20PRESION%20NEGATIVA%20(TPN)-split-merge.pdf?sequence=3)
43. Fernández V. Muñoz V. Fomes B. La cicatrización de las heridas. [Revista en línea]. Marzo-2008. [Citado el 15 de mayo del 2019]. Pág. 1-14. Disponible en: <https://anedidic.com/descargas/formacion-dermatologica/03/la-cicatrizacion-de-las-heridas.pdf>
44. Valencia C. Cicatrización: Proceso De Reparación Tisular. Aproximaciones Terapéuticas. [Revista en línea]. Marzo-2010. [Citado el 15 de mayo del 2019]. Pág. 85-89. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inan/v12n20/v12n20a08.pdf>
45. Campoverde J. Verdugo M. Determinación Del Efecto Cicatrizante De Las Hojas De Carne Humana (*Jungia Cf. Rugosa*). [Tesis]. Ecuador: Universidad De Cuenca Facultad De Ciencias Químicas. 2008. [Citado el 16 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20266/1/TESIS.pdf>

46. Alberto R. Anatomofisiología de la piel (Atención higiénica): Ciclos Formativos [libro electrónico] noviembre-2014 [citado el 20 de mayo del 2019] Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=Z8xUBQAAQBAJ&dq=:+Anatomofisiologia+de+la+piel+%E2%80%93+Alberto+Romero+Moya&source=gbs_navlinks_s
47. Muñoz A. et al. Manual de protocolos y procedimientos en el cuidado de las heridas. [Revista en línea]. Madrid. [Citado el 21 de mayo del 2019]. Disponible en: http://www.secpal.com/%5CDocumentos%5CBlog%5CArchivo_308.pdf
48. Henares. I. El blog de Ignacio henares. [En línea]. Agosto-2016. [Citado el 22 de mayo del 2019]. Pág. 1-2 Disponible en. <http://ignaciohenares.blogspot.com/2016/08/siemprevivas.html>

ANEXOS

ANEXO 1: EVIDENCIA DE LA RECOLECCION DE LA MUESTRA

Sempervivum tectorum L. (siempreviva mayor)



Recolección de la *Sempervivum tectorum L.* en su habidad natural.

**ANEXO 2: PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO.**



Selección de las hojas de *Sempervivum tectorum* L.

hojas de *Sempervivum tectorum L.* en reducción de tamaño



Secado de la *Sempervivum tectorum L.* a 45° C.

Pulverización de la *Sempervivum tectorum L.*



Maceración de la muestra *Sempervivum tectorum L.*

Filtración de la muestra *Sempervivum tectorum* L.



Muestra filtrada llevada al rotavapor.

Obtención del extracto hidroalcohólico de la *Sempervivum tectorum L.*



Muestra cubierta con papel aluminio hasta el proceso experimental.

ANEXO 3: PROCEDIMIENTO DEL PROCESO EXPERIMENTAL



Pesado de las ratas y depilación de la parte dorsal.

Ratas 24 horas después de la depilación



administración de midazolam de 5mg antes del corte.

ANEXO 4: EVIDENCIAS FOTOGRAFICAS DEL PROCESO DE CICATRIZACIÓN

Grupo 3: *Sempervivum tectorum L.* (siempreviva mayor)

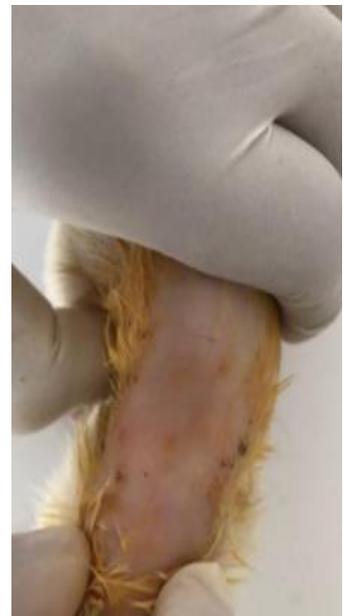
DIA 1



DIA 5



DIA 8



cicatrización de la rata N° 1 desde el primer día hasta el día 8, día final de cicatrización

DIA 1



DIA 5



DIA 9



cicatrización de la rata N° 2 desde el primer día hasta el día 9, día final de cicatrización.

DIA 1



DIA 5



DIA 8



cicatrización de la rata N° 3 desde el primer día hasta el día 8, día final de cicatrización

DIA 1



DIA 5



DIA 9



cicatrización de la rata N° 4 desde el primer día hasta el día 9, día final de cicatrización.

DIA 1



DIA 5



DIA 8

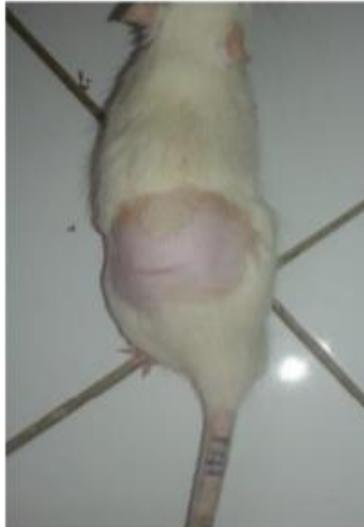


cicatrización de la rata N° 3 desde el primer día hasta el día 8, día final de cicatrización.

DIA 1



DIA 5



DIA 7



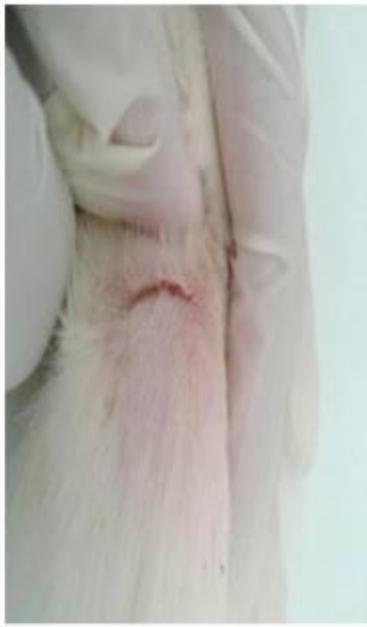
cicatrización de la rata N° 4 desde el primer día hasta el día 7, día final de cicatrización.

GRUPO 3: CONTROL NEGATIVO

DIA 1



DIA 5



DIA 11



Fotografía 2. cicatrización de la rata N° 1 desde el primer día hasta el día 11, día final de cicatrización

DIA 1



DIA 5



DIA 12



Fotografía 16. cicatrización de la rata N° 2 desde el primer día hasta el día 12, día final de cicatrización

GRUPO 1: CONTROL NEGATIVO

∞

DIA 10

IA 1



DIA 5



DIA 12



Fotografía 17. cicatrización de la rata N° 3 desde el primer día hasta el día 12, día final de cicatrización

DIA 1



DIA 5



DIA 9



Fotografía 18. cicatrización de la rata albina N° 4 desde el primer día hasta el día 9, día final de cicatrización

**ANEXOS 5: TABLA BASE PARA LA ELABORACIÓN DE GRÁFICOS Y
TABLAS**

DIA DE CICATRIZACIÓN COMPLETA			
	blanco	Estándar (Bepanthen®)	<i>Sempervivum tectorum L.</i>
Rata 1	10	8	8
Rata 2	12	9	9
Rata 3	12	9	8
Rata 4	10	7	9
promedio	11	8.25	8.5
desv. Estándar	1.15	0.96	0.58

Tabla 6: Días de cicatrización completa de las 4 repeticiones en cada grupo con el Promedio y desviación estándar.

Fuente: Datos propios de la investigación.

N° DÍAS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
GRUPO I: Blanco (Sin tratamiento)													
Rata 1	CH	EA	Ifc	Fc	Icc	Crt	Cc	Cc	Ccc	Pr	Zcn		
Rata 2	CH	EA	Ifc	Fc	Fcc	Icc	Crt	Cc	Cc	Cc	Cc	Ccc	Zcn
Rata 3	CH	EA	Fc	Fcc	Icc	Crt	Cc	Cc	Cc	Cc	Ccc	Pr	Zcn
Rata 4	CH	EA	Ifc	Fcc	Icc	Cc	Cc	Cc	Ccc	Pr	Zcn		
GRUPO II: Estándar (Tratado con patrón "Pantenol al 5%")													
Rata 1	CH	E	Ifc	Fcc	Icc	Crt	Ccc	Pr	Zcn				
Rata 2	CH	Ifc	Fcc	Icc	Crt	Cc	Cc	Cc	Ccc/Pr	Zcn			
Rata 3	CH	Ifc	Fcc	Icc	Crt	Cc	Cc	Ccc	Pr	Zcn			
Rata 4	CH	EA	Ifc	Icc	Crt	Ccc	Pr	Zcn					
GRUPO III: Tratamiento con el extracto al 5% de <i>sempervivum tectorum L.</i>													
Rata 1	CH	EA	Ifc	Fcc	Icc	Cc	Ccc	Pr	Zcn				
Rata 2	CH	EA	E	Ifc	Fcc	Icc	Cc	Ccc	Pr	Zcn			
Rata 3	CH	EA	Ifc	Fcc	Icc	Cc	Ccc	Pr	Zcn				
Rata 4	CH	EA	Ifc	Fcc	Icc	Cc	Cc	Ccc	Pr	Zcn			

Tabla 7: Seguimiento diario del proceso de cicatrización en ratas con blanco, estándar (Bepanthen®) y extracto al 5% de *S. tectorum L.*

SIMBOLOGÍA

CH= Coagulación y hemostasia.	Fc= formación de la costra.	Crt= Costra reducida en tamaño.
EA= enrojecimiento y aumento de la temperatura.	Fcc= Formación de la costra completa.	Cc= Caída de la costra.
E= enrojecimiento.	Pc= Presencia de la costra.	Ccc= Caída de la costra completa.
Ifc= inicia la formación de la costra.		Pr= Piel rojiza.
		Zcn= Cicatrización completa.

	Icc= Inicia la caída de la costra.	
--	---	--

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	MESES								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Presentación y aprobación del proyecto				X	X				
Adquisición de materiales, insumos químicos y preparación de reactivos.						X			
Recolección de la muestra						X			
Elaboración del extracto y determinación de metabolitos.							X		
Evaluación de la actividad cicatrizante.								X	
Análisis e interpretación de los datos									X
Redacción y presentación de la tesis									X

PRESUPUESTO

Descripción	Costo unitario	Costo total S/.
1. Útiles de escritorio		
Papel bond A4 (500 hojas)	15,00	30,00
Lapiceros (04)	0,50	2,00
Cuaderno de notas (02 x 100 hojas)	5,50	11,00
Plumones indelebles (02)	4,50	9,00
Dispositivos USB (02 x 8 Gb)	35,00	70,00
Folder y faster	5,00	5,00
2. Servicios. -		
Movilidad local	120,00	120,00
Impresiones	150,00	150,00
Espiralados	2,50	2,50
Empastes	15,00	60,00
Fotocopias	0,10	20,00
Búsqueda electrónica	50,00	100,00
Uso de equipos de laboratorio	100,00	100,00
3. Material de laboratorio y reactivos. -		
Reactivos e insumos químicos		
Animales de experimentación	72	100,00
		240,00
4. Material de limpieza. -		
Detergente (bolsa x 400g)	6,00	6,00
Jabón antiséptico	3,50	7,00
Papel toalla para manos	6,50	6,50
Imprevistos		300,00
Total		1339,00

ANEXO 6: CERTIFICADO DEL REGISTRO TAXONOMICO DE LA PLANTA
Sempervivum tectorum L. (siempreviva mayor)

**Herbarium Truxillense (HUT)**
Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N 68 – 2017- HUT

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

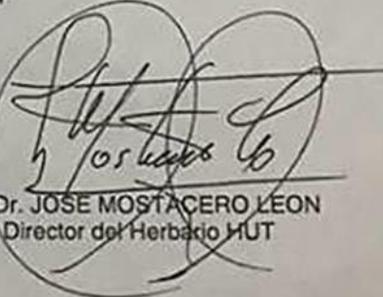
Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

División : Angiospermae
Clase : Dicotyledoneae
Subclase : Archychlamydeae
Orden : Saxifragales
Familia : Crassulaceae
Género : ***Sempervivum***
Especie : ***S. tectorum L.***

Muestra alcanzada a este despacho por **ERASMO PONCE PIUNDO**, identificado con DNI N° 71388660, con domicilio legal 7 DE Julio Mz. G Lt. -36- Nuevo Chimbote; estudiante procedente de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la para la realización del proyecto de Tesis titulado: "Efecto cicatrizante de las hojas de *Sempervivum tectorum* "siempreviva mayor" ".

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

Trujillo, 20 de Julio del 2017


Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com