



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO CRUDO
LIOFILIZADO DE LAS HOJAS *Peperomia
inaequalifolia* (CONGONA) EN ANIMALES DE
EXPERIMENTACIÓN *Rattus rattus*.**

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

AUTOR

VILLANUEVA GONZALES SANDI

ORCID: 0000-0002-6289-4017

ASESOR

AZNARAN FEBRES GERMAN EDUARDO ISAAC

ORCID ID 0000-0002-3151-9564

CHIMBOTE – PERÚ

2019

1. **TITULO.**

EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO CRUDO
LIOFILIZADO DE LAS HOJAS *Peperomia inaequalifolia*
(CONGONA) EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN *Rattus*
rattus.

2. EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

VILLANUEVA GONZALES SANDI

ORCID: 0000-0002-62894017

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado,

Chimbote, Perú

ASESOR

AZNARÁN FEBRES GERMAN EDUARDO ISAAC

ORCID ID 0000-0002-3151-9564

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de

La Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote,

Perú

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

3. JURADO EVALUADOR DE BACHILLER

.....
Dr. JORGE LUIS DIAZ ORTEGA

PRESIDENTE

.....
Mgtr. TEODORO WALTER RAMIREZ ROMERO

MIEMBRO

.....
Mgtr. EDISON VASQUEZ CORALES

MIEMBRO

.....
Q.F AZNARÁN FEBRES GERMAN EDUARDO ISAAC

ASESOR

4. DEDICATORIA

Con mucho amor a DIOS, por darme la vida, por guiarme a lo largo de esta existencia, por ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad. He peleado la buena batalla, eh obtenido uno de los anhelos más deseados, he guardado la fe.

A mis padres, a pesar de la distancia siempre están presentes, gracias por su amor, trabajo y sacrificio, gracias a ustedes eh logrado llegar hasta aquí. Es un orgullo y un privilegio de ser su hija, son los mejores padres.

A mis hermanos (as) y al resto de mi familia por su apoyo incondicional.

5. AGRADECIMIENTO

Al creador de todas las cosas, el que me ha dado fortaleza para continuar, por protegerme durante todo mi camino.

A mis padres por su inmenso apoyo, a mis hermanos que siempre han estado junto a mí, muchas veces poniéndose en el papel del padre. GRACIAS.

A la universidad católica los ángeles de Chimbote, a la facultad de ciencias de la salud de la escuela profesional de Farmacia y Bioquímica, a los docentes ellos con sus grandes conocimientos me guiaron a lo largo de mi formación profesional. A mi asesor, gracias por tanto apoyo.

A todas las personas que me brindaron su apoyo, sugerencias y consejos durante el desarrollo de este trabajo.

6. RESUMEN

El presente trabajo de investigación es de diseño experimental, Tiene como objetivo determinar el efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* Ruiz & Pav (congona) en animales de experimentación *Rattus rattus var. albinus*. La planta fue obtenida del departamento de Huánuco provincia de Marañón - Huacrachuco. Se utilizaron 12 ratas, peso entre 180g a 250g aproximadamente de ambos sexos, Se utilizó método Lesión inducida por corte de 2 cm de largo y profundidad 0.5cm, al grupo experimental se le administro extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* al 5%, se aplicó 0.5 ml cada 24 horas y el grupo control positivo tratado con crema bepanthen@ al 5% y al grupo control negativo, blanco, para la recolección de datos se observa mediante parámetros por 11 días y se elaborara tablas y gráficos y por análisis estadísticos utilizando promedio y desviación estándar. Mediante promedio obteniendo como resultado 8.25 días de cicatrización completa del grupo experimental; grupo control positivo 9,5 y del grupo control negativo (10.5).

Se concluye que el extracto crudo liofilizado de las Hojas de *Peperomia inaequalifolia* al 5% es más eficaz comparado al bepanthen@, al octavo día mostro cicatrización completa.

Palabra clave:

efecto cicatrizante, animales de experimentación, Rattus rattus, congona

7. ABSTRACT

The present research work is of experimental design, It aims to determine the healing effect of lyophilized crude extract of the leaves of *Peperomia inaequalifolia* Ruiz & Pav (congona) in experimental animals *Rattus rattus* var. *albinus* The plant was obtained from the department of Huánuco province of Marañón - Huacrachuco. 12 rats were used, weighing between 180g and 250g approximately of both sexes. Injury method was used, induced by cutting 2 cm long and 0.5cm deep, the experimental group was administered lyophilized crude extract of 5% *Peperomia inaequalifolia* leaves , 0.5 ml was applied every 24 hours and the positive control group treated with 5% bepanthen cream and the negative control group, white, for data collection is observed by parameters for 11 days and tables and graphs will be prepared and by analysis Statistical using average and standard deviation. On average, resulting in 8.25 days of complete healing of the experimental group; positive control group 9.5 and negative control group (10.5). It is concluded that the lyophilized crude extract of the 5% *Peperomia inaequalifolia* leaves is more effective compared to bepanthen @, on the eighth day it showed complete healing.

Keyword:

healing effect, experimental animals, *Rattus rattus*, congona

CONTENIDO

1. TITULO.....	ii
2. EQUIPO DE TRABAJO.....	iii
3. AGRADECIMIENTO.....	iv
4. DEDICATORIA.....	v
5. RESUMEN.....	vi
6. ABSTRACT.....	vii
7. INDICE DE GRÁFICOS Y TABLAS	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	4
2.1. ANTECEDENTES.....	4
2.2. BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
2.2.1. TAXONOMIA <i>Peperomia inaequalifolia</i> (10).....	6
2.2.2. FAMILIA <i>Piperaceae</i>	7
2.2.3. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA Y MORFOLÓGICA DEL GÉNERO:....	7
2.2.4. COMPONENTES DE LA PIEL:.....	10
2.2.5. HERIDAS	11
2.2.6. LIOFILIZADO	17
III. HIPÓTESIS.....	17
IV. METODOLOGÍA.....	18
4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	18
4.1.1. MATERIALES	¡Error! Marcador no definido.
4.1.2. PROCEDIMIENTO:.....	20
4.1.3. PREPARACIÓN DE LA MUESTRA	20
4.1.4. OBTENCIÓN DE LA EXTRACCIÓN DEL EXTRACTO CRUDO .	21
4.1.5. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE (MÉTODO LESIÓN INDUCIDA).....	23
4.1.6. PARTE EXPERIMENTAL.....	23

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA:	25
4.3. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICACIONES.....	26
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:.....	27
4.5. PLAN DE ANÁLISIS	27
4.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	28
4.7. PRINCIPIOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN	29
7. REFERENCIAS:	40
ANEXOS.....	46

INDICE DE GRAFICOS Y TABLAS.

GRAFICO N° 01. Esquema de metodología en general.....	17
GRÁFICO N° 02. Obtención del extracto crudo.....	21
TABLA 1: Evaluación de los parámetros de cicatrización de herida en <i>rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> por acción extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>peperomia inaequalifolia</i> Ruiz & Pav (congona) al 5% del de bepanthen® y del blanco, según tiempo.....	30
TABLA 2: Comparación del efecto del extracto del extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>Peperomia inaequaifolia</i> Ruiz & Pav (congona) al 5%, de la crema Bepanthen®, y del blanco 5% sobre el inicio de formación de costra en <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i>	31
TABLA 3: Comparación del efecto del extracto del extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>Peperomia inaequaifolia</i> Ruiz & Pav (congona) al 5%, de la crema Bepanthen®, y del blanco® 5% sobre formación de costra completa en <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i>	32
TABLA 4: Comparación del efecto del extracto del extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>Peperomia inaequaifolia</i> Ruiz & Pav (congona) al 5%, de la crema Bepanthen®, y del blanco® 5% sobre caída de costra completa en <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i>	33
TABLA 5: Comparación del efecto del extracto del extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>Peperomia inaequaifolia</i> Ruiz & Pav (congona) al 5%, de la crema Bepanthen, y del blanco® 5% sobre cicatrización completa en <i>Rattus rattus</i> var <i>albinus</i>	34
TABLA 6: Comparar el efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>peperomia inaequalifolia</i> ruiz. pav (congona) al 5%, de la crema bepanthen® 5% y del blanco en analisis estadisticos (promedio y desviación estandar) en <i>rattus rattus</i> var <i>albinus</i>	35

I. INTRODUCCIÓN

En nivel mundial, los individuos utilizan a las plantas curativa para restar síntomas y prevenir enfermedades, tienen muchas formas de usarlos y miles de plantas medicinales aún se desconoce, a mediados del siglo XX los recursos terapéuticos son muy valioso (1).

En el Perú existe 4400 especies conocidos, contienen una gran riqueza en plantas medicinales, utilizan, raíz, tallo, flor, hojas, fruto etc. Que contienen un gran principio activo y son de gran utilidad para la elaboración de cosméticas o productos farmacéuticos (2). La flora peruana amazónica a establecido uno de los recursos fitosanitarios importantes, hablamos de las propiedades curativas las plantas tradicionales peruanas (3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) nos dice que el 80% de los pobladores utiliza las plantas medicinales para tratar sus dolencias que los aquejan día a día. Internacionalmente el comercio de las plantas medicinales de los países regionales tropicales hacia países como Alemania, Francia, china, Italia, Estados unidos, han tenido un crecimiento continuo en la última década (2). También menciona en la actualidad, 2/3 de los habitantes de los países con economía elevada prefieren a la medicina tradicional, y algunos lo utilizan como complementario de algún otro producto como fármacos, y siendo muchas veces la planta medicinal la única opción para el bienestar de los pacientes de bajos recursos (4).

En los últimos años se han demostrado que cada vez hay más interés hacia las plantas medicinales, y hay muchos estudios que se han demostrado que tiene diversos efectos, depende mucho del tipo de metabolito, se basa a su principio activo con fines terapéuticas (5).

Las heridas crónicas que demoran a ser cicatrizadas tienen una elevada repercusión en los pobladores a nivel mundial. Para acelerar la cicatrización con una planta medicinal los componentes incluyen diversos metabolitos como alcaloides, flavonoides, taninos, terpenoides, saponinas, y compuestos fenólicos, salió una amplia evidencia científica ha puesto la realidad de péptidos activos biológicos y proteínas propias de plantas que podrían tener un efecto de gran ayuda para tratar la salud humana (6).

Las sociedades mundiales adquieren cicatrices por diferentes medios una de las más comunes es por medio de quemaduras, pequeñas lesiones; también por quirúrgicas que requieren de un tratamiento efectivo. La cicatrización es el proceso que se lleva acabo la reparación de heridas dando como consecuencia final tres fases la inflamación, proliferativa y la reparación (7).

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVOS GENERALES

- Determinar el efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* Ruiz & Pav (congona) en animales de experimentación *rattus rattus* var, albinus.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar los parámetros de cicatrización de herida en *Rattus rattus* var. albinus por acción del extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* Ruiz & Pav (congona) al 5%, según el tiempo transcurrido.
- Comparar el efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* Ruiz & Pav (congona) al 5%, de la crema Bepanthen 5% en herida epidérmica establecida en *Rattus rattus* var albinus.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

- ✓ Según Guillermo (8) en el año 2002 realizo una investigación teniendo como objetivo, determinar el efecto cicatrizante de *Peperomia scutellaefolia* R. et P. para ello utilizo el método tensiómetro y realizo cortes histológicos, para poder evaluar, utilizaron ratas albinas aproximadamente de 25g. realizo geles en diferentes concentraciones (5,10,20 y 30% P/P) del extracto vegetal, comparando frente al blanco y estándar, obtiene como resultado mayor efecto cicatrizante del gel de 5% a un 24.5 de eficacia y el 30 % con una eficacia de 21.5. también realizo marcha fitoquímica en donde demostró que la especie contiene taninos, flavonoides, alcaloides y otros compuestos de tipo esteroideo.
- ✓ Guillermo F. (9) En el año 2005, realizo una investigación sobre evaluar el efecto cicatrizante de *Peperomia scutellaefolia* en forma de geles. utilizando el método tensiométrico y corroborado con cortes histológicos en Ratonés albinus, realizo tratamiento geles de carbapol 940 al (5%, 10%, 20% y 30% P/P) comparando los resultados con el grupo control (sin tratamiento) y con el grupo tratado con un medicamento comercial. Obteniendo mayor efecto cicatrizante es el gel al 5%.
- ✓ Según Huansha y Villón el 2018 (10). Tiene como objetivo evaluar la actividad cicatrizante con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *peperomia congona sodiro* (congona) en ratas albinas. Utilizo método de incisión, Para ello utilizo 25 ratas albinas, separo grupos de 5. se realizaron

tres concentraciones al 25% 50% y 100% de las cuales la concentración al 100%, demostró mayor eficacia de actividad cicatrizante provocando un cierre de herida del 84%. en comparación con fórmula farmacéutica utilizada como control (sulfacrem) fue más eficiente. se concluye tiene actividad cicatrizante en ratas albinas.

- ✓ Ugarte y mercado (11) en el año 2015. Tiene como objetivo general determinar efecto cicatrizante en heridas post quirúrgicas. El efecto cicatrizante de *Peperomia Ruiz Pav.* Se evaluó por un medio experimental de tipo prospectivo y longitudinal para ello utilizaron ratas Wistar para prueba de piloto realizada en 2 grupos X y Y, por 5 a 10 días, para la prueba estadística utilizo la prueba de Mann-Whitney y wilcoxon. Teniendo como resultados *Peperomia Ruiz Pav.*, no tiene efecto cicatrizante en heridas post quirúrgicas. Se concluye que tiene un gran efecto antiinflamatorio.

- ✓ Matta y Diaz ,en el año 2013. (12) tiene como objetivos determinar si el extracto acuoso liofilizado de *Peperomia inaequalifolia Ruiz y Pav.*, para ver si tiene efecto cicatrizante decidió hacer cortes de forma lineales de 1 cm en el dorso en ratones y aplico el extracto y fue comparado con sangre de grado, y sulcrafato, Se concluye el extracto acuoso liofilizado a una concentración de 500mg/kg presentó una buena respuesta cicatrizante, pero es menor al de la sangre de grado y sucralfato (200mg/kg).

- ✓ Según Tarazona V y Morales Y. en el año 2018 (13) título a su trabajo de investigación: evaluar la actividad cicatrizante de la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de *Peperomia galioides Kunth* (Congona) en heridas inducidas a *Rattus norvegicus* (ratas albinas) y su comparación con el Multimycin®. Utilizando el método de Nayak y col.:
Dividido 5 grupos a *Rattus norvegicus* cada grupo de 5 animales de experimentación (1,2,3,4 y 5) grupo 1 blanco grupo 2 control Multimicyn®, Al grupo 3 se le aplico crema 10%, al grupo 4, 25% y al grupo 5, 50%, presentó una actividad cicatrizante alta en la concentración máxima, conclusión que tiene actividad cicatrizante. Y en la marcha fitoquímica se encontraron alcaloides, flavonoides, taninos y compuestos fenólicos y aminoácidos

2.2. BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN

2.2.1. TAXONOMIA *Peperomia inaequalifolia* (10)

REINO	Plantae
DIVISIÓN	Magnoliophyta
CLASE	Magnoliopsida
SUB CLASE	Magnollidae
ORDEN	piperales
FAMILIA	Piperácea
GÉNERO	Peperomia
ESPECIE	<i>Peperomia inaequalifolia.</i> Ruiz & pav.

2.2.2. FAMILIA *Piperaceae*

Piperaceae, es una familia muy grande y valiosa por sus aplicaciones a nivel medicinal, alimenticio e industrial. En el sur de india Utilizaron como condimentos de comidas.

2.2.3. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA Y MORFOLÓGICA DEL GÉNERO:

Abarca, 1000 especies, es nativo de América tropical y subtropical, la mayoría de las especies son propias de la Región amazónica (11).

2.2.3.1. DESCRIPCIÓN DE PEPEROMIA (10).

✓ **HÁBITAT.**

Hierba terrestre nativa de la zona andina.

✓ **ORIGEN.**

Nativa, cultivada

✓ **NOMBRE COMÚN.**

Congona, cuncuna.

✓ **UBICACIÓN GEOGRAFICA.**

Produce de América del sur (2000-2600 msnm) sobre todo en:

Perú, chile y ecuador.

✓ **DISTRIBUCIÓN.**

Es cultivada en el Perú. Por la flora llego a Ecuador y los demás países vecinos lugar resaltante existentes en las islas canarias.

2.2.3.2. CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS:

✓ **RAÍZ.**

Es Pivotante. se hunde verticalmente en la tierra, como una prolongación del tronco.

✓ **TALLO.**

Es ramificado, crece entre 10 a 50 cm de altura, llega a ser leñoso cuando se madura, presenta nodos, es articulados y subterráneos, tiene fibras libriformes.

✓ **HOJAS.**

Es ovaladas, romboides. Presenta 1 a 2 cm de ancho, y de 3 a 5 cm de largo, son carnosas y crecen uno sobre el otro. presenta bordes aserrados, puede o no tener glándulas aromáticas, nervadura pinnada.

✓ **FLORES.**

Son de color amarilla pálida, presenta pedúnculo corto, las flores están unidas en inflorescencia tipo espada o espádices, no presenta perianto.

✓ **FRUTO.**

Presenta cápsula que contienen semillas de color negras periformes; se encuentran aplanada, tiene dos caras extremo (14).

2.2.3.3. APLICACIONES ETNOFARMACOLÓGICAS:

- ✓ Alimenticio: Preparación de bebidas Preparar chicha y aguas aromáticas
- ✓ Las hojas son utilizadas como champú
- ✓ Tratar el “mal viento”
- ✓ Baños de limpia
- ✓ Tratar el dolor a oído y la sordera El zumo de hojas y el líquido del tallo caliente
- ✓ Se trata afecciones del corazón La infusión de las hojas
- ✓ Se usa como estimulante cardiaco y para tratar el dolor de cabeza
- ✓ Afecciones de los riñones y del hígado
- ✓ Se usan asadas al fuego extrayendo el contenido por presión (Usada para la conjuntivitis ocular).

2.2.3.4. USO TRADICIONAL:

Dentro de la medicina tradicional, la planta se puede emplear como cicatrizante, limpieza de los dientes como remplazo de la pasta dental, analgésico suave, inflamatorios, Uno de los tratamientos más polémicos es el empleo de gotas para las afecciones oculares (15).

2.2.3.5. COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA FAMILIA Y GÉNERO:

Demostrado como: antiinflamatorio, antimicrobiano y cicatrizante, y estudios realizados demuestran que es rica en

flavonoides, taninos, compuestos fenólicos y aminoácidos (13,14).

2.2.4. COMPONENTES DE LA PIEL:

- **LA PIEL.**

La piel es el mayor órgano funcional del cuerpo humano. Capa de tejido resistente y flexible que cubre y protege el cuerpo del ser humano (17). cumplen funciones importantes, proteger de los rayos UV, reparación de heridas, microorganismos, pérdida de fluidos y excreción de desechos y toxinas (18).

- **DERMIS.**

Actúa como fuente de nutrición de la epidermis y, al propio tiempo, tiene como efecto regulador sobre el crecimiento y la conservación de la misma, está formado por melanocitos no pigmentados, linfocitos, las cuales células que actúan como células dendríticas e inmunes; los queratinocitos son la capa celular principal permitiendo impermeabilidad relativa que provee protección contra daño del medio ambiente (18).

- **EPIDERMIS.**

Es una capa celular, la función de la epidermis es la de impermeabilidad relativa que provee protección contra daño del medio ambiente y contra daño mecánicos (19). Las células epidérmicas progresan desde la parte inferior y ascienden a la superficie cutánea, donde constantemente se desprenden al exterior en forma de escamas cornificadas, la epidermis constantemente se renueva. cambia entre 0,5mm y 1,5mm de grueso; en estado normal es más gruesa en plantas de los pies y palmas de las

manos, y muestra áreas locales de engrosamiento como respuesta a la fricción o la presión.

No posee vasos sanguíneos ni linfáticos propios, y para su mantenimiento depende del aporte vascular y de líquido tisular de la dermis (18).

- **HIPODERMIS.**

Es una capa de sostén o tejido graso subcutáneo que une con lo que está encima y bajo la dermis con el músculo. La hipodermis es la capa inferior de la piel que almacena las grasas (19). Está compuesto por tejido conjuntivo laxo y no representa una delimitación pronunciada con el cutis, hipodermis se puede almacenar tejido adiposo, el cual cumple funciones aislantes, de almacenamiento y modeladoras (18).

2.2.5. HERIDAS

2.2.5.1. CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS (20)

- ✓ **Heridas abiertas.**

Aquí ocurre la desunión de los tejidos blancos

- ✓ **Heridas cerradas.**

Aquí no se llega a observar separación de tejidos, la gran parte de veces, esto ocurre por los golpes

- ✓ **Heridas simples.**

Aquellas heridas que afectan la piel, sin producir daño en órganos importantes como pueden ser (Arañazo o cortaduras superficiales) .

- ✓ **Heridas complicadas.**

Las heridas extensas y profundas con hemorragia abundante; existente en lesiones o nervios, tendones y músculos (21).

2.2.5.2. CONCEPTOS BÁSICOS:

✓ **CICATRIZACIÓN.**

La cicatrización está basada con la reparación de la piel, empieza por un proceso reparativo que realiza regeneración y remplazo dérmico por medio de un tejido formado por fibroso con características cambiadas (22). La cicatrización esta mediada por medio de los solubles tenemos a citosinas y factores de crecimiento, hay células encargadas en la proliferación celular que se encargan del restablecimiento en tejido lesionado (23).

✓ **REPARACIÓN.**

Formación de tejidos que están destruidos.

✓ **REGENERACIÓN.**

Remplaza a los tejidos destruidos por otro semejante. Aquí la regeneración puede ser escaso o defectuosa, y como resultando con un proceso de cicatrización mixta (18).

2.2.5.3. TIPOS DE CICATRIZACIÓN (25)

• **CICATRIZACIÓN DE PRIMERA INTENCIÓN**

✓ **Fase I.**

Respuesta Inflamatoria (primer día al quinto día) La inflamación es resultado de migración de leucocitos en el área

ocurrentes en unas cuantas horas, causa edema localizado, dolor, fiebre y enrojecimiento alrededor del sitio de la herida.

✓ **Fase II.**

Llamada Migración y/o Proliferación esto es entre los días 5 a 15, hablamos entre la primera o segunda semana después de lo ocurrido. Los fibroblastos teniendo a células germinales de tejido fibroso, aquí va comenzar a emigrar hacia la herida.

✓ **Fase III.**

Comienza la Maduración y/o Remodelación encontrándose del día 14 hasta darse la cicatrización completa.

La fuerza de tensión sigue aumentando hasta un año después de la cirugía. La piel sólo recupera entre los 70% - 90% de su fuerza de tensión original, mientras que el intestino puede recuperar 100% de su fuerza original en sólo una semana.

• **CICATRIZACIÓN POR SEGUNDA INTENCIÓN.**

Es causada por la infección, trauma excesivo, pérdida o aproximación imprecisa del tejido.

• **CICATRIZACIÓN POR TERCERA INTENCIÓN.**

Ocurre cuando dos superficies de tejido de granulación son aproximadas. Este es una manera segura de regeneración de las heridas contaminadas (25)

2.2.5.4. CLASIFICACIÓN DE LA CICATRIZACIÓN DE ACUERDO A LA FISIOPATOLOGÍA

✓ CICATRIZACIÓN ASÉPTICA.

Este proceso; continua con la etapa ya una vez descritas en la biología de la lesión, en caso de que sea heridas quirúrgicas sucederá con un mínimo de traumatismo. Y llegara a curar rápidamente con la escasa fibrosis conjuntiva y la unión de sus bordes.

✓ CICATRIZACIÓN SÉPTICA.

Cuando la infección es complicada en la evolución de las heridas, puede demorar varias semanas hasta meses por lo tanto la cicatrización se torna prolongada (25).

2.2.5.5. FASES DE LA CICATRIZACIÓN.

✓ LA FASE INFLAMATORIA.

En esta fase los procesos de inflamación existen dos etapas muy importantes la fase temprana y la fase tardía, esto va a depender de la duración y el tiempo de la respuesta y las células inflamatorias que están involucradas.

En la fase temprana estos van a ser atraídos por los granulocitos, y los monocitos neutrófilos (polimorfo nucleares) en herida; las células en poco tiempo controlando los linfocitos, la proliferación bacteriana que van a ser incitados por inmunoglobulinas, va lograr alcanzar mayor número de

granulocitos aproximadamente entre las 12 y 48 horas siguientes a la generación de la herida y después de los tres días de que la contaminación bacteriana se allá eliminada. Y se van a presentar diversos factores de crecimiento derivado de plaquetas, factores de crecimiento tales como factores plaquetarios, factor trasformador del crecimiento proteasa, histamina, leucotrienos, proteasa, β (TGF β) y citoquinas (interleuquinas) que forman parte de la respuesta inmunológica y también desencadenan varias cascadas de eliminación que favorecen a la cicatrización.

✓ **FASE PROLIFERATIVA.**

Empieza a durar en un tiempo de 3 – 4 semanas. Es la fase para crecer debido a una rápida producción como su nombre lo dice proliferar. En esta fase se continua en la producción de colágeno que se encarga de pegar y cerrar los bordes de las heridas. Así mismo se forman nuevos capilares que consisten en pequeños vasos sanguíneos que ayudara a la cicatrización. Este tipo de proceso tiende a causar un engrosamiento visible de los bordes de la piel y nuevos tejidos de granulación, para ello las células que mantienen la herida limpia ciertas veces expulsan elementos al exterior, formando humedad en la herida (supuración) y dándole una apariencia amarilla o blanquecina. Si la herida tiene presencia de pus blanco y espeso es signo de infección por lo que debe ser tratado.

✓ **VASCULARIZACIÓN.**

Aparecen nuevos vasos sanguíneos, que son utilizados para formar tejidos de granulación. La angiogénesis requiere que en la MEC migren y se reproduzcan por mitosis células endoteliales, generalmente se inicia con la activación de células endoteliales de vasos adyacentes a la herida. Tenemos diferentes tipos de moléculas que ayudan a la estimulación de angiogénesis, incluyendo el factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG), TGF β , angiotropina, trombospodina, angiogenina y angiopoyetina.

✓ **FASE DE MADURACIÓN/REMODELACIÓN.**

Comienza a las 3 semanas y va de varios meses e incluso de varios años. Disminuye la vascularización y la presencia de humedad en el tejido granular, de tal manera que la herida se contrae gana más consistencia y al finalizar se transforma en tejido cicatricial. En esta fase se da la formación de más colágeno con la finalidad de reforzar las heridas. Por último, se produce una remodelación de la cicatriz, descartando el exceso de colágeno que se encuentra en la cicatriz. Esta remodelación hace que la cicatriz roja, levantada y gruesa se vuelva en una cicatriz blanca, fina y plana en un periodo determinado ya sea en meses o en años.

2.2.6. LIOFILIZADO

CONCEPTO.

La liofilización es un método o proceso más suave para secar productos, mejor método para secar compuestos orgánicos o inorgánicos sin alterar su composición cualitativa o cuantitativa, se realiza al vacío y a baja temperatura, es posible evitar la desnaturalización de las proteínas, todo esto con la finalidad de separar el agua u otros solventes. Mediante una congelación y sublimación del hielo en presión disminuida (25).

III. HIPÓTESIS.

Formulación De La Hipótesis

El extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* (Congona) si tiene efecto cicatrizante.

IV. METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño experimental, ya que se trabajó con animales de experimentación y especies botánicas con actividad terapéutica.

ESQUEMA DEL MÉTODO.

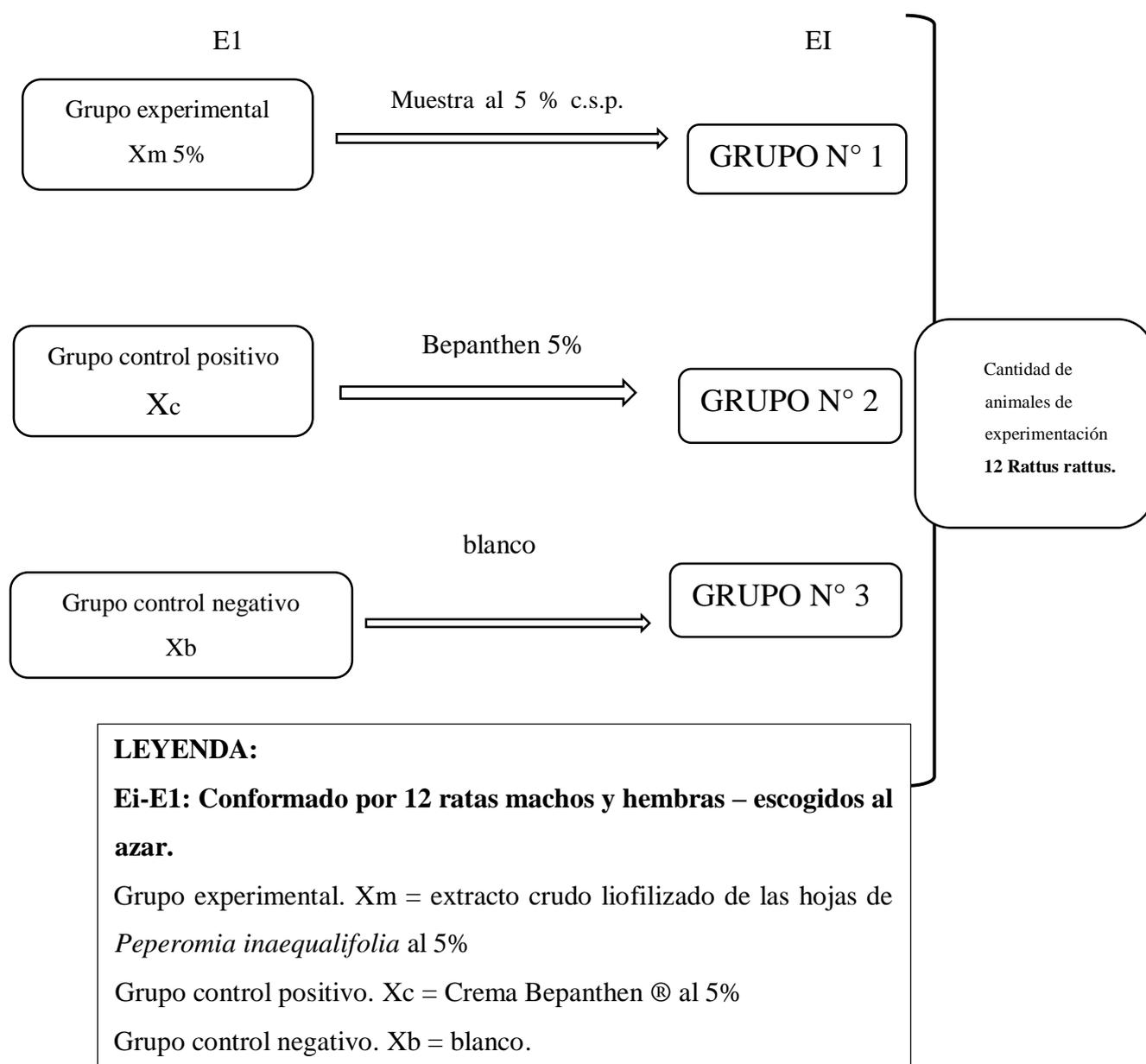


GRAFICO N° 01. ESQUEMA DE METODOLOGIA EN GENERAL

4.1.1. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

- MATERIALES Y EQUIPOS PARA LA ELABORACIÓN DEL EXTRACTO CRUDO.

- Liofilizador
- Cuchilla eléctrica
- Matraz
- Placas Petri.
- Papel filtro
- Gasas
- vaso de precipitación.
- Bandeja inoxidable.
- Filtro bomba al vacío

- MATERIALES PARA LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE.

- Ratas albinas de ambos sexos de entre 180g y 250 g.
- Jeringas 1cc
- Algodón.
- Guantes quirúrgicos
- Bisturí N°21
- Gasas estériles
- Pinza cortante
- Tijera punteada
- Tiopental
- Crema depilatoria.
- H₂O des.

4.1.2. PROCEDIMIENTO:

4.1.2.1. RECOLECCIÓN DE LA ESPECIE VEGETAL:

Las hojas de *Peperomia inaequalifolia* Ruiz & Pav (congona) fueron recolectadas manuales, en el mes de mayo. obtenido del departamento de Huánuco provincia de Marañón Huarachuco (ANEXO N° 02) encontrándose en 2920 m.s.n.m. se recogieron en bolsas de papel kraft, luego se trasladaron en cajas grandes a la ciudad de Chimbote, y se lleva inmediatamente al laboratorio.

Identificación taxonómica de la especie vegetal.

Para la identificación taxonómica de la planta se llevó un ejemplar completo de la planta a la universidad nacional de Trujillo (UNT). (ANEXO N° 01).

4.1.3. PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Primera selección: Las hojas recolectadas se llevaron al laboratorio de farmacognosia de la facultad de farmacia y bioquímica de la universidad católica los ángeles de Chimbote, en donde se eliminaron las sustancias extrañas y las hojas que se encontraban en malas condiciones.

Limpieza: Se lavaron lavar las hojas con agua potable.

Segunda selección: una vez terminadas de lavar se comenzó seleccionar nuevamente las hojas más grandes y frescas (ANEXO N° 03).

4.1.4. OBTENCIÓN DE LA EXTRACCIÓN DEL EXTRACTO CRUDO

MOLIENDA.

Muestra fresca 100g. fueron llevadas a la cuchilla eléctrica por 4 min luego se filtró (bomba al vacío.) con la ayuda de gasa estéril. Se obtuvo zumo 700ml.

TRASLADO.

Se coloca en un recipiente para llevar al liofilizador se utilizarán bandejas inoxidable con fondo perfectamente plano y laterales altos, para lograr una distribución uniforme (*VER ANEXO N° 03*).

LIOFILIZACIÓN.

Primero se congelará por 3 horas, y comenzó el secado por 63 horas, pasado la hora mencionada se obtuvo 8g de extracto crudo (seco). (*ANEXO N° 04*).

ALMACENAMIENTO DE LA MUESTRA:

Se guardó en un recipiente estéril, bien sellado, para evitar contacto con algún agente extraño y fueron guardadas en temperatura baja -8 °C. hasta utilizar la muestra (*ANEXO N°05*).

ESQUEMA DEL PROCEDIMIENTO

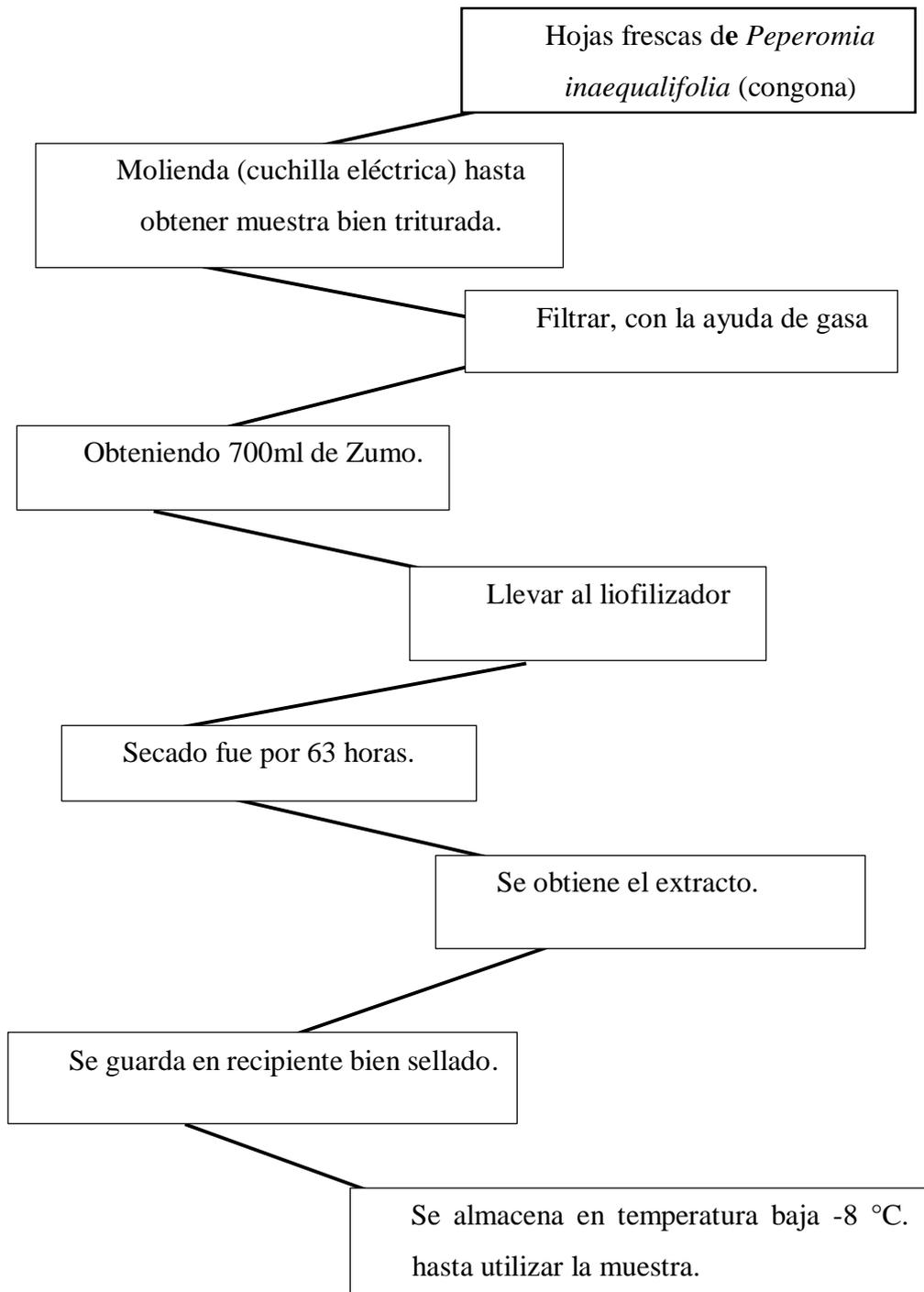


GRÁFICO N° 02 : OBTENCIÓN DEL EXTRACTO CRUDO

4.1.5. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE (MÉTODO LESIÓN INDUCIDA)

Se evaluó la Actividad Cicatrizante con el método Lesión inducida (19).

4.1.6. PARTE EXPERIMENTAL

4.1.6.1. MÉTODO DE LESIÓN INDUCIDA POR CORTES

Para evaluar la actividad cicatrizante se utilizó *Rattus rattus* var. *albinus* de ambos sexos entre 180 g. y 250 g aproximadamente (VER ANEXO N° 07). Los animales fueron distribuidos al azar en 3 grupos por 4 ratas cada grupo un total de 12 ratas.

(Grupo experimental) extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* al 5%, (grupo control positivo) *bepanthen@* y (grupo negativo) blanco. Se mantuvieron con alimentación adecuada y agua a lo largo del experimento.

PROCEDIMIENTO (VER ANEXO N° 08 – N 09).

- ✓ Se dividieron en 3 grupos de 4 animales en cada grupo.
- ✓ *Rattus rattus* var. *albinus*, fueron anestesiadas con tiopental 30ml/kg, por vía intraperitoneal, se depilaron las ratas en el lomo dorsal con 24 horas de anticipación con el fin de descartar una reacción alérgica a la crema depilatoria.
- ✓ Se desinfectó la zona de la piel con yodopovidona, seguidamente se realizaron cortes con ayuda de una regla se procedió a medir el tamaño un aproximado de 2 cm de largo y una profundidad de 0.5 cm aproximadamente en el tercio

inferior del lomo, paralelo a la columna vertebral con ayuda de una hoja de bisturí y una tijera punteada.

✓ Una vez cortadas las 12 ratas, se procede con el tratamiento (26)

✓ **PREPARACION EXTRACTO AL 5%.**

Realizada los cálculos, Se diluye con agua, De ahí se saca 0.5ml cada 24 horas, para cada tratamiento.

4.1.6.2. ADMINISTRACIÓN – TRATAMIENTO

✓ **GRUPO CONTROL EXPERIMENTAL.**

Este grupo de estudio recibió vía tópica la administración con el extracto de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona) al 5 % en las heridas generadas por cortes, se aplica 0.5 ml, con la ayuda de una jeringa de 1cc de capacidad cada 24 horas hasta obtener los resultados.

✓ **CONTROL POSITIVO BETANTHEN.**

Este grupo de estudio recibió vía tópica la administración del gel bepanthen en las heridas generadas por lesión inducida, apoyados con un hisopo cada 24 horas, hasta obtener los resultados.

✓ **GRUPO CONTROL NEGATIVO.**

Este grupo de estudio NO recibió tratamiento en el lapso que duró esta fase del estudio.

1. Para evaluar el tamaño de las heridas se tuvo como fundamento evaluar la regeneración de tejido que sufrió por la lesión inducida de 2 cm de largo y una profundidad de 0.5 cm

Aproximadamente, observado mediante parámetros, hasta obtener una cicatrización completa de la herida luego de haber sido aplicado el tratamiento.

4.1.6.3. RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se registró toda la información de datos, se anotó los resultados, teniendo en cuenta los parámetros. el extracto crudo de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona) al 5%. comparándolo con el control positivo bepanthen y negativo blanco. Se presentó cuadros y gráfico en donde se identifica los días de cicatrización completa de las heridas producidas en *Rattus rattus* var. *albinas* en cada grupo, fueron llevados en análisis estadístico para obtener promedio y desviación estándar.

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA:

EL UNIVERSO Y MUESTRA:

POBLACIÓN VEGETAL: hojas de *Peperomia inaequalifolia* RUIZ & PAV. (congona).

MUESTRA VEGETAL: Se emplearán aproximadamente 100g de hojas de *Peperomia inaequalifolia* Ruiz & pav. (congona). se lleva a una cuchilla eléctrica, se obtiene 700mL de zumo y luego al liofilizar y se obtiene extracto crudo 8g.

POBLACIÓN ANIMAL: Conjunto de 12 *Rattus rattus*. Pav *albinas*, de un peso aproximado 180g-250g, de ambos sexos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Extracto crudo de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* Ruiz & pav. (congona).

4.3. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICACIONES.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	INDICADORES
VARIABLE DEPENDIENTE Efecto cicatrizante	Disminución de la lesión inducida. El extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>Peperomia inaequalifolia</i> (congona). Actúa como efecto cicatrizante	El extracto al 5% de peperomia inaequalifolia. Fue medida mediante parámetros hasta obtener cicatrización completa (ZC).	*TAMAÑO DE CICATRIZ. *PARAMETROS. CH= coagulación y hemostasia E= enrojecimiento IFC= inicio de formación de costra FCC= formación de costra completa ICC= inicia la caída de costra Ccc= caída de costra completa Pr= piel rojiza Zc= cicatrización completa *DIAS DE CICATRIZACION.
VARIABLE INDEPENDIENTE extracto al 5% del extracto crudo liofilizado de peperomia inaequalifolia (ruiz & pav (congona))	Concentración del extracto crudo liofilizado de las hojas de peperomia inaequalifolia RUIZ & PAV (CONGONA).	Mediante el equipo: liofilizador.	Cantidad de extracto.

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se utilizó la observación directa, parámetros, registro fotográfico. Los datos obtenidos serán registrados en fichas de recolección de datos.

4.5. PLAN DE ANÁLISIS

Los datos de las mediciones de las lesiones se procesaron mediante un análisis de estadística descriptiva elaborada en el programa Microsoft Excel.

El análisis se presentó a través de tablas y gráficos.

Las tablas indicaran los parámetros observados cada día, hasta obtener cicatrización completa de los diferentes grupos tanto para el grupo experimental como para el grupo control positivo y grupo control negativo.

4.6.. MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO		Efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>peperomia inaequalifolia Ruiz & pav.</i> (congona) en animales de experimentación <i>Rattus rattus var albinus</i> .
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA		¿Tendrá Efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>peperomia inaequalifolia Ruiz & pav</i> (congona) en animales de experimentación <i>Rattus rattus Var albinus</i> ?
OBJETIVOS	GENERALES	Determinar efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>Peperomia inaequalifolia Ruiz & Pav</i> (congona) en animales de experimentación <i>Rattus rattus Var albinus</i> .
	ESPECÍFICOS	*Evaluar los parámetros de cicatrización de herida en <i>Rattus rattus var. albinus</i> por acción del extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>peperomia inaequalifolia Ruiz & Pav</i> al (congona) 5%, según el tiempo. Comparar el efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>Peperomia inaequalifolia Ruiz & Pav</i> (congona) al 5%, de la crema Bepanthen 5% en herida epidérmica establecida en <i>Rattus rattus var albinus</i> .
HIPOTESIS		Tiene efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>Peperomia inaequalifolia Ruiz & Pav.</i> (congona) en animales de experimentación <i>Rattus rattus var. albinus</i> .
VARIABLES		Variable independiente: El extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>Peperomia inaequalifolia Ruiz & pav</i> (congona).al 5%. Variable dependiente: Efecto cicatrizante
TIPO DE INVESTIGACIÓN		Investigación de tipo Experimental
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN		- Obtención del extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>Peperomia inaequalifolia Ruiz & pav</i> (congona). Y llevarlo al 5%. Efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de <i>Peperomia inaequalifolia Ruiz & pav</i> (congona) en animales de experimentación <i>rattus rattus</i>
POBLACION Y MUESTRA		a) Población vegetal: hojas de <i>peperomia inaequalifolia Ruiz Pav</i> (congona). b) Muestra vegetal: Se utilizó 100g de hojas de <i>Peperomia inaequalifolia Ruiz pav.</i> , se lleva a una cuchilla, luego se obtiene el zumo 700 mL y lleva al liofilizador y se obtiene 8g de extracto crudo (seco). c) Población animal: Conjunto de 12 <i>rattus rattus var. Albinus</i> . d) Criterios de inclusión: Extracto crudo de hojas de <i>Peperomia inaequalifolia</i> (Congona).

4.7. PRINCIPIOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

La AVMA (American Veterinary Medical Association) promueve el uso de animales como alternativas de investigación, siempre que sea posible y de forma responsable. En la experimentación animal, los investigadores deben demostrar que existe una necesidad real para utilizar animales en el experimento llevado a cabo. Estos deben asegurar que se use el mínimo número de animales y asegurar su bienestar, usando métodos alternativos cuando sea posible. Los métodos alternativos, deben cumplir el (principio de las tres Rs).

1. **REDUCCIÓN:** Reducir el número de animales mediante, por ejemplo, lotes de animales lo más homogéneos posibles, obteniendo el máximo de información de cada animal o diseñando los experimentos de la forma más precisa posible.
2. **REFINAMIENTO:** Aumentar el máximo el bienestar de los animales para así reducir el estrés y el dolor. Esto se consigue mediante procedimientos menos invasivos, con la menor duración posible o mejorando el acondicionamiento general de animal.
3. **REEMPLAZO:** Hace referencia a sustitución de los animales vivos por otros métodos que usen, por ejemplo: estudios anteriores-modelos informáticos ya sea matemáticas (cinética ambiental – fármaco – toxico cinética) o de realidad virtual, técnicas fisicoquímicas, organismo inferior no protegidos o embriones de vertebrados, cultivos de células, tejidos y órganos, estudios en humanos voluntarios (28).

V. RESULTADOS

EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE CICATRIZACIÓN COMPLETA DE HERIDA POR MÉTODO LESION INDUCIDA EN *Rattus rattus* var. *albinus* POR ACCIÓN EXTRACTO CRUDO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE *Peperomia inaequalifolia* RUIZ & PAV. (CONGONA) 5%, BEPANTHEN Y DEL BLANCO, SEGÚN EL TIEMPO.

EXTRACTO CRUDO LIOFILIZADO DE <i>Peperomia inaequalifolia</i> (congona) al 5%											
DIAS/N° DE RATAS	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10	DIA 11
1	CH	E	IFC	FCC	ICC	CCC	Pr	Zc	-	-	-
2	CH	E	IFC	FCC	ICC	CCC	Pr	Zc	-	-	-
3	CH	E	E	IFC	FCC	ICC	CCC	Pr	Zc	-	-
4	CH	E	IFC	FCC	ICC	CCC	Pr	Zc	-	-	-
CREMA BEPANTHEN® AL 5%											
DIAS/N° DE RATAS	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10	DIA 11
1	CH	E	E	IFC	FC	FCC	ICC	CCC	Pr	Zc	-
2	CH	E	IFC	FC	FCC	ICC	CCC	Pr	Zc	-	-
3	CH	E	IFC	FC	FCC	ICC	CCC	Pr	Zc	-	-
4	CH	E	E	IFC	FC	FCC	ICC	CCC	Pr	Zc	-
BLANCO.											
DIAS/N° DE RATAS	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10	DIA 11
1	CH	E	E	IFC	FC	FC	FCC	ICC	CCC	Pr	Zc
2	CH	E	E	IFC	FC	FCC	ICC	CCC	Pr	Zc	-
3	CH	E	E	IFC	FC	FC	FCC	ICC	CCC	Pr	Zc
4	CH	E	IFC	FC	FC	FCC	ICC	CCC	Pr	Zc	-

SIMBOLOGIA: CH = Coagulación y hemostasia, E = Enrojecimiento, IFC = Inicio de formación de costra, FCC = Formación de costra completa, FC = Formación de costra, ICC = Inicia la caída de costra, CCC = Caída de costra completa, Pr = Piel Rojiza, Zc = Cicatrización completa.

TABLA N°01. SEGUIMIENTO DIARIO DE CICATRIZACIÓN POR LOTES

1. **COMPARAR EL EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO CRUDO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE *Peperomia inaequalifolia* RUIZ. PAV (CONGONA) AL 5%, DE LA CREMA BEPANTHEN ® 5% Y DEL BLANCO SOBRE EL INICIO DE FORMACIÓN DE COSTRA (IFC) EN *Rattus rattus var albinus* (VER ANEXO N°10).**

	DIA 3	DIA 4
crudo liofilizado de las hojas de <i>peperomia inaequalifolia</i> ruiz. pav (congona) al 5%.	75%	25%
Bepanthen ®5%	50%	50%
Blanco	25%	75%

FUENTE: Datos propios de la investigación

TABLA N° 02: Inicio formación de costra

INTERPRETAR RESULTADOS.

En la TABLA N° 02. Podemos evidenciar que se obtiene buenos resultados tratados con el Extracto crudo liofilizado de las hojas de *peperomia inaequalifolia*. Ruiz & pav (congona) al 5%, parámetro de inicio de formación de costra con un 75% y en el cuarto día un 25% en la cual completo el 100%. En grupo control positivo; con crema de bepanthen ® al 5% observamos en el tercer y cuarto día mostro un 50%,50% y completo al 100% . grupo control negativo blanco; en el tercer día, comenzó con un 25% y fue aumentando a 75% en el cuarto día y completo 100%.

2. COMPARAR EL EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO CRUDO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE *Peperomia inaequalifolia* RUIZ. PAV (CONGONA) AL 5%, DE LA CREMA BEPANTHEN ® 5% Y DEL BLANCO SOBRE: FORMACIÓN DE COSTRA COMPLETA (FCC) EN *Rattus rattus var albinus* (VER ANEXO N° 11).

	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7
Extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>peperomia inaequalifolia</i> Ruiz. pav (congona) al 5%	75%	25%	100%	100%
Bepanthen ® 5%	50%	50%	100%	100%
Blanco	0%	0%	50%	50%

FUENTE: Datos propios de la investigación

TABLA N° 03: formación de costra completa %

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.

En TABLA N° 03. Podemos observar al cuarto día Grupo tratado con el Extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia*. Ruiz pav (congona) al 5%, presento 75% FCC y al quinto día 25% de FCC y completo 100%. Grupo control positivo; tratado con bepanthen ® al 5%. se evidencio 50% de ratas al cuarto día y 50% al quinto día y completo 100% de FCC. Y el grupo control negativo Blanco, se evidencio IFC al sexto día 50% y al séptimo día 50% y completo 100%. El grupo tratado con extracto al 5% de *Peperomia inaequalifolia* Ruiz pav (*congona*) conto con buenos resultados al observar.

3. COMPARAR EL EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO CRUDO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE *Peperomia inaequalifolia* RUIZ. PAV (CONGONA) AL 5%, DE LA CREMA BEPANTHEN ® 5% Y DEL BLANCO SOBRE: CAIDA DE COSTRA COMPLETA (CCC) EN *Rattus rattus var albinus*. (VER ANEXO N° 12).

	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9
Extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>Peperomia inaequalifolia</i> Ruiz & pav (congona) al 5%	75%	25%	100%	100%
Bepanthen ® 5%	0%	50%	50%	100%
Blanco	0%	0%	50%	50%

FUENTE: Datos propios de la investigación

TABLA N° 04: caída de costra completa

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.

De acuerdo a la tabla N° 04: Podemos observar que en el sexto día el grupo experimental tratado con extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* .Ruiz & pav (congona) al 5% ,en el sexto día 75% ya estaban con CCC y 25% en el séptimo día que llegaría a completar 100%. En el grupo control positivo tratados con la crema de bepanthen ® 50% CCC en el séptimo día, y 50% en el octavo día. Y el grupo control negativo, se dio en el octavo y noveno día (50% / 50%) en los dos días llega 100%. Comparando entre los parámetros, el grupo experimental tratados con el extracto de *Peperomia inaequalifolia* (congona) 5% gano en la CCC.

4. **COMPARAR EL EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO CRUDO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE *Peperomia inaequalifolia* RUIZ. PAV (CONGONA) AL 5%, DE LA CREMA BEPANTHEN ® 5% Y DEL BLANCO SOBRE: CICATRIZACIÓN COMPLETA (Zc) EN *Rattus rattus var albinus* (VER ANEXO N° 13)**

	DIA 8	DIA 9	DIA 10	DIA 11
Extracto crudo liofilizado de las hojas de <i>Peperomia inaequalifolia</i> (congona). al 5%	75%	25%	100%	100%
Bepanthen ® 5%,	0%	50%	50%	100%
Blanco	0%	0%	50%	50%

FUENTE: Datos propios de la investigación

TABLA N° 05: Cicatrización completa

INTERPRETACION DE RESULTADOS.

Al analizar la Tabla N° 05. Podemos apreciar en el Grupo experimental al 5%, en el octavo día (75%) y en el noveno día (25%) en la cual completa 100% tratadas con el extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* Ruiz & pav (congona) al 5%. presento cicatrización completa, en el grupo control positivo Bepanthen ® 5%, en el noveno día (50%) y en el décimo día (50%) en la cual cumple 100%. Mientras que el blanco tardo un poco más y el proceso de cicatrización completa se evidencio el décimo y onceavo días (50%-50%). Observando a simple vista gana el grupo tratado con el extracto al 5% *Peperomia inaequalifolia* (congona) Zc en un 75% y en menos días.

5. COMPARAR EL EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO CRUDO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE *Peperomia inaequalifolia* RUIZ. PAV (CONGONA) AL 5%, DE LA CREMA BEPANTHEN® 5% Y DEL BLANCO EN ANALISIS ESTADISTICOS (PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTANDAR) EN *Rattus rattus var albinus*

ANÁLISIS ESTADISTICO

- Desviación estándar y promedio

- **n = 4**

	Extracto al 5%	Crema Bepanthen 5%	Blanco.
PROMEDIO	8.25	9.5	10.5
DS	0.5	0.58	0.58

FUENTE: Datos propios de la investigación

TABLA N° 06. promedio y la desviación estándar de los días en que tarda el proceso de cicatrización

INTERPRETACIÓN DE LA TABLA.

Ordenando de forma creciente los promedios. grupo tratado con el extracto crudo liofilizado al 5% = 8.25 días, grupo control positivo; bepanthen al 5% 9.5 días y grupo control negativo: blanco, 10.5 días.

En menor días de cicatrización fue el grupo tratado con el extracto al 5%, redondeando 8 días

Y la DS extracto 0.5, bepanthen 0.57 y blanco 0.57. Esto nos indica; menos DS mejor cicatrización (días de Zc).

5.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS.

El trabajo de investigación presenta un análisis descriptivo de cuadros de la variable tiempo de cicatrización completa. El extracto crudo liofilizado al 5% de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* Ruiz pav (Congona) de acuerdo a lo experimentado y la hipótesis propuesta demostró tener efecto cicatrizante, en el cual se realizó mediante lesión inducida en el lomo de la especie *Rattus rattus* Var. *Albinus*.

En la TABLA N° 01. Se puede observar que en el tratamiento realizado por 11 días. Se obtuvo un buen rendimiento en el LOTE I extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* al 5%. hubo mayor beneficio se afirma que cumple con la función cicatrizante.

En la TABLA N° 6 se observa el promedio de días de cicatrización completa de los tres grupos, y se puede ver en el lote I el extracto crudo liofilizado al 5% presenta Zc en un promedio de 8.25 días, si lo comparamos con el grupo control lote II Zc es en un promedio de 9.5 días y mientras que el blanco lote III un promedio de días de Zc 10.5. muestra mayor efecto cicatrizante el extracto al 5% Lote I.

En la investigación se utilizó una planta común existente en el Perú, y los resultados de la especie *peperomia inaequalifolia* (congona) demostró efecto cicatrizante al octavo día.

Diversos estudios de la familia *Piperácea*, del genero *Peperomia*, han demostrado diversas propiedades. Antiinflamatorio, antimicrobiano, antioxidante, insecticida y cicatrizante. En la cual eso aporta para la planta investigada.

Estudios como de Guillermo en el año 2005, en *Peperomia scutellaefolia* (9), y Huansha y Villón el 2018 con *peperomia congona sodiro* (congona) (10) entre otros. Ellos demuestran efecto cicatrizante pero trabajan por otros métodos por lo tanto no se puede comprobar días de cicatrización mediante parámetros, por ello escogimos otras especies de plantas medicinales.

Rodríguez R en el año 2019. Tiene como objetivo Evaluar el efecto cicatrizante del aceite de la semilla de *Vitis vinífera* L. en *rattus rattus*. utilizo método incisiones, corte realizado por 2cm. y observa por 17 días. Y dando como resultado: logra cicatrizar a los 12 días (31). Y Omayra P. en el año 2019 tiene como objetivo determinar el efecto cicatrizante de un gel elaborado a base de *Psidium guajaba* “guayaba” en *rattus rattus*; utiliza método inciso, que también son cortes y observados por días de cicatrización; teniendo en cuenta el tiempo de cicatrización que concluye que al décimo día demuestra cicatrización completa (32).

Al comparar la investigación de Rodríguez y Omayra que se dio la ZC (10 a 12 días), con el trabajo investigado efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de *peperomia inaequalifolia*. La cicatrización completa fue por un promedio de 8.25 días, es más eficaz, se puede justificar, gracias a los metabolitos que posee la planta, el género *Peperomia* por la presencia de flavonoides, alcaloides y quinonas flavonoides, taninos y compuestos fenólicos y aminoácidos como se encontró en en diferentes marcha fitoquímicas (8,10,13). Guillermo dice; los metabolitos que presenta género *Peperomia* explicaría el porqué de las actividades terapéuticas (8).

Además, la literatura menciona que *Peperomia inaequilifolia* (congona) presenta efecto cicatrizante (33). la planta a investigada da concordancia con la literatura.

Si relacionamos con los estudios realizados por Bazán; Que demostró la actividad antioxidante del aceite esencial de las hojas de *Peperomia dolabriformis* Kunt. (34). Y Jano, menciona que los radicales libres pueden acelerar la cicatrización de heridas por un aumento de la diferenciación epidérmica, según ha mostrado una investigación realizada en ratones (35). Respecto al posible mecanismo de acción cicatrizante, caben muchas posibilidades dado que el proceso fisiopatológico es muy complejo. Podríamos establecer que los compuestos fenólicos que ejercen un potente poder antioxidante capaz de proteger a los fibroblastos y queratinocitos de la piel en pro de la cicatrización de las heridas. Un trabajo hecho sobre la

protección de daño oxidativo de cultivos celulares de piel donde se ensayó los compuestos fenólicos pudo explicar el posible mecanismo implicado en la curación de heridas. Y demostró Prado que los ácidos fenólicos presentes (protocatéquico, p-hidroxibenzoico, p-cumárico, ferúlico y ácidos vanillico) y mezclas complejas de agliconas lipófilas de flavonoides (flavanonas, flavonas y flavonoles, chalconas) participan como potentes antioxidantes en la protección de las células de piel contra el daño oxidativo lo que a su vez podría contribuir en la mejora de la cicatrización de heridas (36).

Ahílon C. Encontró polifenoles totales y flavonoides totales en los aceites esenciales de *Peperomia inaequalifolia* (congona), polifenólicos resultando efecto cicatrizante en la piel (33). Y Prada, confirma en su investigación que el flavonoide total resulta con un porcentaje alto de efecto cicatrizante. Además, menciona que existen dos tipos de metabolitos que son los principales para la cicatrización, Los flavonoides y taninos.

flavonoides es de ser venoactivos, es decir cumple una función de disminuir la permeabilidad capilar de la sangre e incrementa su resistencia, Tienen como núcleo básico al 2-fenil cromano.

se ha comprobado que los flavonoides son capaces de reducir la rotura de las heridas contribuyendo así al proceso de cicatrización.

Las proantocianidinas o taninos condensados son un grupo de bioflavonoides polifenólicos biológicamente activos, se ha demostrado que facilitan la cicatrización de heridas y favorecen la regeneración de los tejidos en caso de heridas superficiales o quemaduras (36).

VI. CONCLUSIONES

- Se logró determinar el efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona) mediante el método lesión inducida en animales de experimentación *rattus rattus var – albinus*..
- Se logró evaluar mediante parámetros la cicatrización completa de herida en *Rattus rattus var. albinus* por acción del extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* Ruz & Pav (congona) 5% por el tiempo transcurrido.
- Se logró Comparar el efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de las hojas de *peperomia inaequalifolia* Ruz & Pav (congona) al 5%, de la crema Bepanthen 5% en herida epidérmica establecida en *Rattus rattus var albinus*, demostrando mayor capacidad cicatrizante el extracto al 5%.

8. REFERENCIAS:

- 1.- Lage A, Molina J, Bascó E, Morón F. La investigación en salud como elemento integrador entre la universidad y los servicios de salud¹. *Educ Med Super* [Internet]. 1995. Dic [citado 2019 Oct 29]; 9(1): 5-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21411995000100003&lng=es.
2. Giraldo D, Baquero E, Bermúdez A, Oliveira M. Caracterización del comercio de plantas medicinales en los mercados populares de Caracas, Venezuela. *Acta Bot. Venez.* [Internet]. 2009. Dic [citado 2019 Oct 29]; 32 (2): 267-301. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0084-59062009000200001&lng=es.
3. Zevallos L. investigación en plantas medicinales de importancia terapéutica [Tesis]. Perú: universidad católica los ángeles de Chimbote; 2015. [Consultado: de mayo 2019]. Disponible en: <https://erp.uladech.edu.pe/sigec/.../php/download.php?>.
4. Córdova J. Uso y utilización de plantas medicinales en universidades de Lima. [tesis] PERU pontificia universidad católica del Perú facultad de ciencias sociales; 2009. [Consultado: de mayo 2019]. Disponible en: <http://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/handle/20.500.12404/1077>.
5. Paco K, Ponce L, Lopez M, Aguilar J.. Determinación del efecto cicatrizante de Piper aduncum (matico) en fibroblastos humanos. *Rev. Perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2016 Jul [citado 2019 Mayo 25]; 33(3): 438-447. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342016000300008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2016.333.2329>.
6. Juro S, Flores V, Mendoza Y, Carpio C. Efecto cicatrizante de las diferentes formas farmacéuticas tópicas elaboradas con el extracto hidroalcohólico de *Juglans neotropica* Diels “nogal” en ratones albinos. artículo original. a [Internet]. Perú; 2010; 21 (1): 19-24. Disponible en: http://200.62.146.19/BVRevistas/folia/vol21_n1/pdf/a04v21n1.pdf

7. Pérez I. Actividad cicatrizante del cremigel elaborado a base del extracto atomizado de las hojas de *Solanum nitidum* [Tesis-título] .PERÚ: Universidad nacional de san cristóbal de huamanga; 2015 [Citado el 23 de junio 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/1169/Tesis%20Far433%20Per.%20pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Guillermo R. “Comprobación del Efecto cicatrizante de *Peperomia scutellaefolia* R. Aspectos Etnos farmacológicos, Botánicos y Estudio Químico” [Tesis-título] LIMA Universidad Mayor de San Marcos; 2002. [Citado el 27 de junio 2019] Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1092/Guillermo_nr.pdf;jsessionid=27681ACFC602631FDC2B8F7FF36C231C?sequence=1
9. Guillermo F, Bonilla P, Arroyo J. “Efecto cicatrizante del tallo subterráneo de *Peperomia scutellaefolia* R. en geles aplicados a *Ratus norvegicus*” Doctor en Farmacia y Bioquímica, Farmacólogo, Laboratorio de Farmacología, Facultad de Medicina Humana “San Fernando”. UNMSM. 2005. [Citado el 27 de junio 2019]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/fofia/vol16_n1/pdf/a03.pdf
10. Huansha A, Villón E. Actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *peperomia congona* sodiro (congona) en ratas albinas. [tesis] Perú, Universidad Inca Garcilaso de la vega facultad de ciencias farmacéuticas y bioquímica; 2018. [Citado el 27 de junio 2019]. Disponible en: http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/3519/008599_Tesis%20VILLON%20CHAVEZ%20ELSA-%20HUANSHA%20PEREZ%20%20ANA.pdf?sequence=3&isAllowed=y
11. Ugarte D, Mercado S. valoración cicatrizante del extracto de congona (*peperomia congona* ruiz & pav) en herida post traumática en ratas wistar. evaluación histológica. rev. Científica andina [Internet]. 2015. Vol. 15 N° 1. [Citado el 28 de junio 2019]. Disponible en: <https://revistas.uancv.edu.pe/index.php/RCIA/article/view/106>

12. Matta D, Díaz V. Tamizaje fitoquímico de *Peperomia inaequalifolia Ruiz y Pav.* “Tuna Congona”, evaluación del extracto acuoso liofilizado sobre heridas, úlcera experimental y toxicidad en animales de laboratorio. [bachiller] Peru. Universidad nacional calletano Heredia; 2013. [Citado el 30 de junio 2019]. Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/4399>
13. Tarazona V, Morales Y. Actividad cicatrizante de la crema elaborada con el extracto etanólico de hojas y tallos de *Peperomia galioides kunth* (congona) en heridas inducidas a rattus norvegicus (ratas albinas) y su comparacion con el multimycin®. [tesis] Lima-Perú. Universidad inca garcilaso de la vega facultad de ciencias farmacéuticas y bioquímica: 2018. [Citado el 11 de noviembre del 2019]. Disponible en: http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/3801/003919_Tesis%20violeta%20tarazona-%20yovana%20morales.pdf?sequence=3&isAllowed=y
14. Oarra J. contribución al estudio fitoquímico de la parte aérea de piper cf. cumanense Kunth (Piperaceae) [Tesis]. Colombia: Universidad Nacional De Colombia Facultad de Ciencias, Departamento de Química. 2011. [Citado el 27 de junio 2019]. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/8097/1/197504.2011.pdf>
15. Ellen A. estudio fitoquímico exploratorio de peperomia cuchumatana véliz y peperomia moralesii véliz (piperaceae), especies endémicas de guatemala.. [TESIS] Guatemala: Universidad de san carlos de guatemala facultad de ciencias químicas y farmacia; 2007. [citado el 05 de julio 2019]. Disponible en: <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/tesis/Q178.pdf>
16. Aguilar E. Estudio Fitoquímico Exploratorio de Peperomia cuchumatana Véliz y Peperomia moralesii Véliz (Piperaceae), Especies Endémicas de Guatemala, [Tesis] Guatemala: Universidad de san Carlos de Guatemala facultad de ciencias químicas y farmacia;2007. [Citado el 05 de junio 2019]. Disponible en: <https://bibliotecafarmacia.usac.edu.gt/tesis/Q178.pdf>.
17. García A, Quero J. La piel. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2011. [Citado el 05 de junio 2019]. Disponible en:

<https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?docID=3201496&ppg=1>

18. Rodriguez R. efecto cicatrizante de una crema corporal elaborada a base de aceite de semillas de vitis vinifera l. en rattus rattus. [tesis] chimbote peru: facultad de ciencias de la salud escuela profesional de farmacia y bioquímica;2019. [citado el 27 de octubre 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11797/ACEITE ESENCIAL DE VITIS VINIFERA CICATRIZACION RODRIGUEZ VASQUEZ ROSARIO DEL PILAR.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Janneth. L. Campoverde L. Verdugo M. determinación del efecto cicatrizante de las hojas de carne humana (jungia cf. rugosa) . [tesis]: ecuador. universidad de cuenca facultad de ciencias químicas escuela de bioquímica y farmacia; 2008. [citado el 25 de octubre 2019]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20266/1/TESIS.pdf>.
https://www.academia.edu/27167688/UNIVERSIDAD_DE_CUENCA_FACULTAD_DE_CIENCIAS_QUIMICAS_ESCUELA_DE_BIOQUIMICA_Y_FARMACIA_RESUMEN_DETERMINACION_DEL_EFECTO_CICATRIZANTE_DE_LAS_HOJAS_DE_CARNE_HUMAN_A_Jungia_cf._rugos
20. Quispe N, Blacido Z. Actividad Cicatrizante Y Toxicidad Dérmica Del Extracto Etanólico De Los Tubérculos De Ullucus Tuberosus Caldas “Olluco” En Animales De Experimentación [Tesis]. Perú: Universidad Wiener, Facultad De Farmacia Y Bioquímica, 2018 [Consultado: 10 De Mayo 2019]. Disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/08/910765/actividadcicatrizante-ytoxicidad-dermica-del-extracto-etanolico_AfYD0j4.pdf
21. Quiroz R. evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de nogal (juglans neotrópica diels), ortiga (urtica dioica l.), sábila (aloe vera), en ratones (mus musculus)” [tesis] ecuador: escuela superior politécnica de chimborazo facultad de ciencias escuela de bioquímica y farmacia. ecuador; 2013. [consultado: 10 de mayo 2019]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2568/1/56T010335.pdf>

22. Aguila H, Flores G. _Actividad Cicatrizante Dérmica del Extracto Acuoso Liofilizado de la Corteza de Spondias mombín L."Ubos" sobre Heridas Experimentales en Ratones Albinos Mus musculus-IMET -EsSalud 2008". [tesis] PERU. Universidad nacional de la Amazonía peruana: 2008. [citado el 20 de mayo 2019]. Disponible en:
<http://repositorio.unapikitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/2179/T-23.02.02.02D48.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
23. Almonacid A. Efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de Aloe Vera (Aloe Vera (L) burm. f.) presentado en forma de gel farmacéutico, Perú [tesis] PERU: Universidad Nacional Mayor De San Marcos Facultad De farmacia y bioquímica: 2012. [citado el 28 de mayo 2019]. Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/2591/Almonacid_ma.pdf?sequence=1&isAllowed=y
24. Valencia C. cicatrización: proceso de reparación tisular. aproximaciones terapéuticas. rv. cielo; 2010- n°20- vol 12 -100p. [citado el 28 de mayo 2019]. Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/inan/v12n20/v12n20a08.pdf>
25. Iglesias S. Efecto del gel de matricaria recutita sobre la cicatrización de heridas de mucosa palatina en conejos de la raza nueva zelanda. [tesis] chimbote – peru. universidad catolica los angeles de chimbote : 2018. [citado el 28 de octubre del 2019]. Disponible en:
http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/10959/CICATRIZACION_EFECTIVIDAD_IGLESIAS_TORRES_SHEYLA_LICET.pdf?sequence=1&isAllowed=y
26. Almonacida. efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de aloe vera (aloe vera (l) burm. f.) presentado en forma de gel farmacéutico [tesis] peru. universidad nacional mayor de san marcos facultad de farmacia y bioquímica: 2012. [citado el 28 de octubre del 2019]. Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/2591/Almonacid_ma.pdf?sequence=1&isAllowed=y

27. Secado por liofilización. universidad de granada [internet]. [citado el 28 de octubre del 2019]. Disponible en:
<http://fciencias.ugr.es/practicadocentes/wpcontent/uploads/guiones/SecadoPorLiofilizacion.pdf>
28. Condori L. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ranunculus praemorsus* H.B.K ex DC, en lesiones inducidas en ratas. [tesis] Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2018; [en línea] [citado el 28 de octubre del 2019]. Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/9305/Condori_h1.pdf?sequence=1&isAllowed=y
29. Alcedo C. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Gamochaeta purpurea* (L.) Cabrera “keto keto”, en ungüento aplicados en ratones *Mus musculus* Balb c. [tesis] Lima: Universidad María Auxiliadora. 2018; [en línea], [citado el 28 de octubre del 2019]. Disponible en:
<http://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/UMA/170/2018-11%20FYB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
30. Alfaro B, García Y. Screening fitoquímico y efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *pepemia dolabriformis* Kunth en *Mus musculus* BALB/c. [Tesis] Perú: universidad nacional de Trujillo escuela profesional de farmacia y bioquímica; 2018. [citado el 28 de octubre del 2019]. Disponible en:
<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/10404/Alfaro%20Tito%20Bertha%20Mirella.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
31. Rodríguez R. efecto cicatrizante de una crema corporal elaborada a base de aceite de semillas de *vitis vinifera* L. en *rattus rattus*. [Tesis] Peru-chimbote: universidad católica los ángeles de Chimbote escuela profesional de farmacia y bioquímica; 2019. [citado el 30 de octubre del 2019]
Disponible en:
http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11797/ACEITE_ESENCIAL_DE_VITIS_VINIFERA_CICATRIZACION_RODRIGUEZ_VASQUEZ_ROSARIO_DEL_PILAR.pdf?sequence=1&isAllowed=y

32. Omayra P. Efecto cicatrizante de un gel elaborado a base de Psidium guajava L. (Guayaba) EN Rattus rattus. [Tesis] Peru-chimbote: universidad católica los ángeles de Chimbote escuela profesional de farmacia y bioquímica; 2019. [citado el 29 de octubre del 2019] Disponible en:
http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/13641/CICATRIZANTE_GEL_PENA_ANGULO_OMAYRA_YESENIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
33. Aillon C. Estudios de actividad antioxidante en fracciones provenientes de dos plantas medicinales ecuatoriana, extracto hidroalcolico de mashua (tropaeolum turbellsum) (RUIZ Y PAVON) y aceites esenciales de peperomia inaequalifolia (congona) ruiz y pavon.(pipercae). [Tesis] Quito. Universidad politécnica salesiana: 2014. [citado el 28 de octubre del 2019]. Disponible en:
<https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/9903/1/QT08034.pdf>
34. Bazán S, Sergio A, Lezama J. Evaluación de la capacidad antioxidante del aceite esencial de las hojas de Peperomia dolabriformis Kunth frente al radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo [Tesis] Perú - Trujillo. Universidad nacional de Trujillo: 2017. [citado el 28 de noviembre del 2019]. Disponible en:
<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/8510>
35. Jano E. Los radicales libres aceleran la cicatrización por el aumento de la diferenciación epidérmica. Reportes; Medicina humanidades. [Internet]:2015. [citado el 7 de diciembre del 2019]. Disponible en:
<https://www.jano.es/noticia-los-radicales-libres-aceleran-cicatrizacion-24686>
36. Prado I. Efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las flores de Agave americana "cabuya". Ayacucho 2013. [tesis]. Ayacucho: Universidad Nacional de san Cristóbal de Huamanga. 2015. [citado el 7 de diciembre del 2019]. Disponible en:
http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/1156/Tesis%20FAR421_Pra.pdf?sequence=1&isAllowed=y

ANEXOS.

ANEXO N° 01.

Certificado de la planta. Universidad nacional de Trujillo la clasificación de la (*Peperomia inaequalifolia*) Congona

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

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

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae.
- Super Orden: Magnolianae
- Orden: Piperales
- Familia: Piperaceae
- Género: **Peperomia**
- Especie: **P. inaequalifolia** Ruiz & Pav.
- Nombre común: " congona "

Muestra alcanzada a este despacho por SANDI VILLANUEVA GONZALES identificada con DNI: 70854835, con domicilio legal en Garatea- Nuevo Chimbote. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de Tesis: Efecto cicatrizante del extracto crudo liofilizado de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* "congona" en animales de experimentación *Rattus rattus*.

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

Trujillo, 28 de octubre del 2019



Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

ANEXO 02.



FIGURA 1. Fotografías de *Peperomia inaequalifolia* Ruiz & Pav. en su hábitat



FIGURA 2. Ubicación de la obtención de *Peperomia inaequalifolia* Ruiz-Pav
HUANUCO- MARAÑÓN (HUACRACHUCO)

ANEXO N° 03



SELECCIÓN DE LA MUESTRA
Peperomia inaequalifolia RUIZ & VAP

ANEXO N° 04

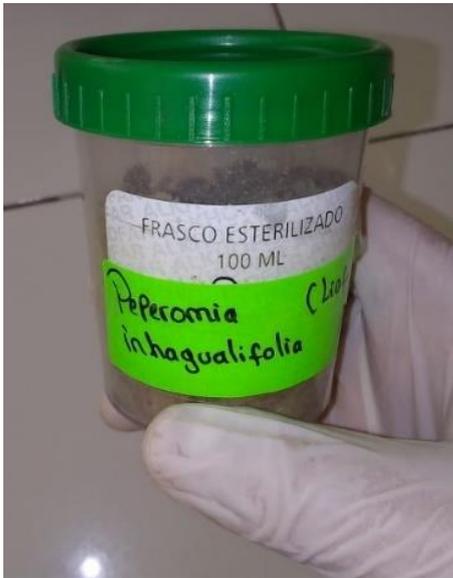


Llevar al liofilizador inmediatamente.



Obtención del extracto crudo.

ANEXO N° 05



Envasado de la muestra.
Y almacenar en °C -8.

ANEXO N° 06.



Preparación del extracto al
5%

ANEXO N° 07

PESO DE LAS RATAS.

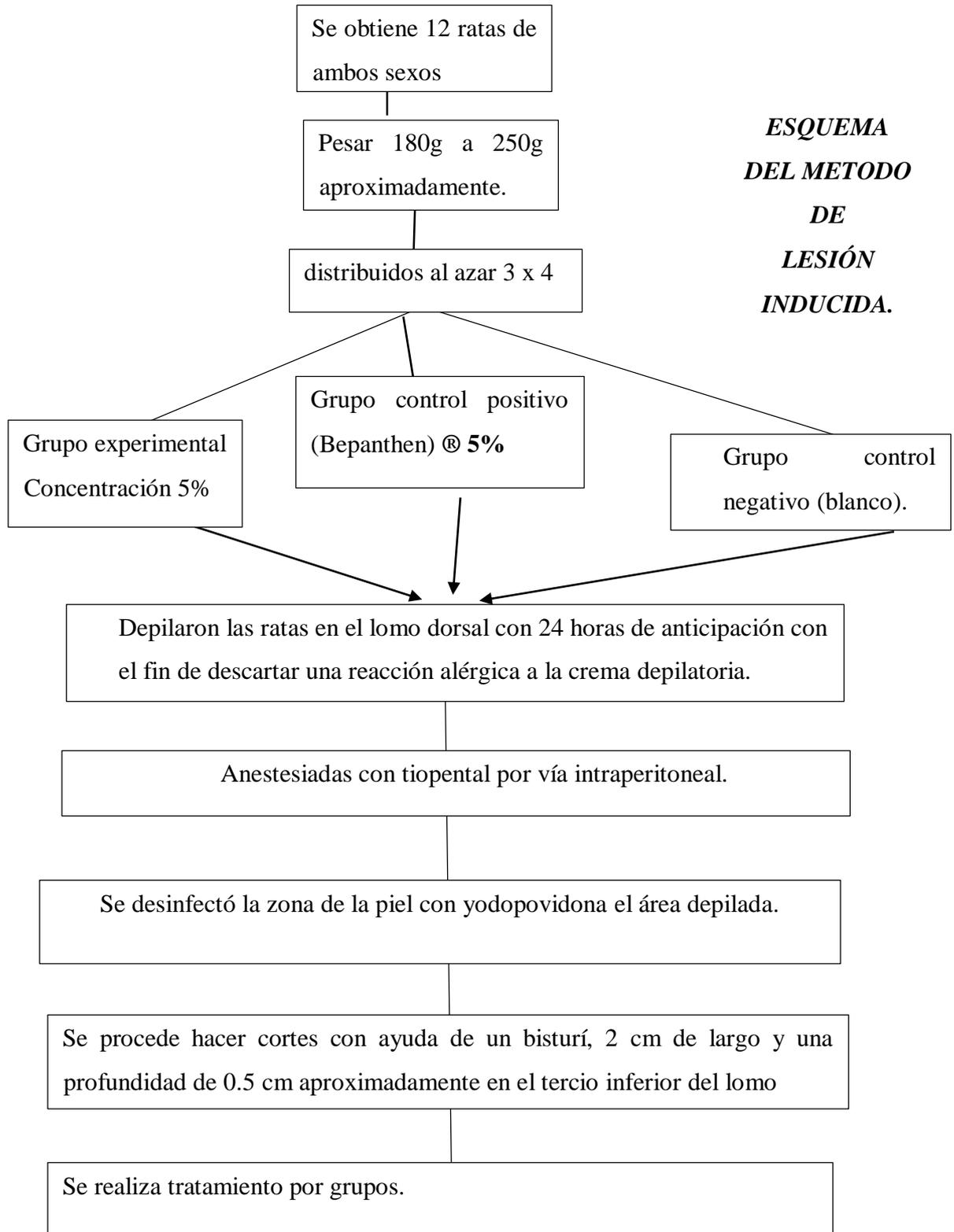
IDENTIFICACIÓN	PESO
LOTE III. BLANCO.	
1	200g
2	195gg
3	200g
4	198g

IDENTIFICACIÓN	PESO
LOTE I. (EXTRACTO AL 5%O)	
1	195g
2	210g
3	215g
4	200g

IDENTIFICACIÓN	PESO
LOTE II (TRATADO CON BEPANTHEN)	
1	218g
2	200.g
3	220g
4	185.g

PESO INDIVIDUAL DE LOS RATAS POR LOTES.

ANEXO N° 08.



Realizado por Villanueva Gonzales, Sandi.

ANEXO N°. 9. PARTE EXIPERIMENTAL



Obtención de 12 ratas.



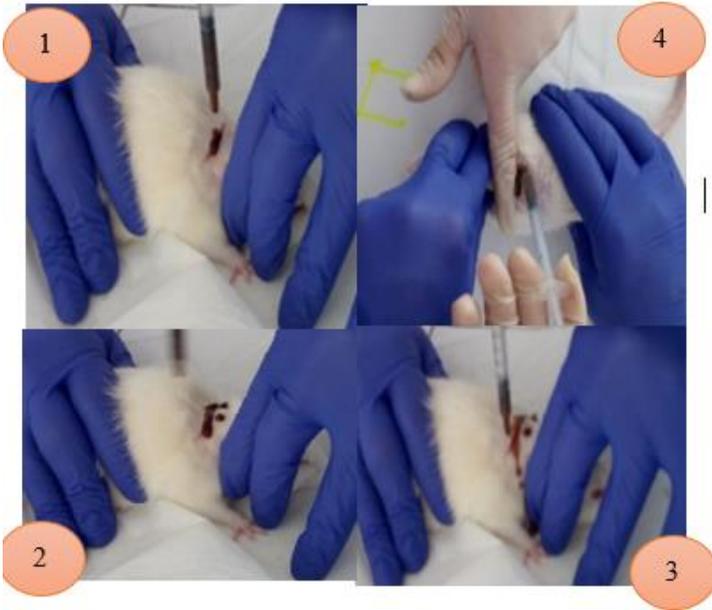
Cuidado y alimentación de las ratas.



Depilar - realizar cortes, y separar en tres jaulas.



Desinfectar con yodopobidona



Tratamiento con extracto 5%.



Poner gasa a cada uno de las ratas, En cada tratamiento.



Tratamiento con el Bepanthen



Blanco. Sin tratamiento

ANEXO N° 10. IFC.



INICIO FORMACION DE COSTRA DEL EXTRACTO AL 5%

ANEXO N° 11 FCC



FORMACION DE COSTRA COMPLETA DEL EXTRACTO AL 5%

ANEXO N° 12. CCC.



CAIDA DE COSTRA COMPLETA DEL EXTRACTO AL 5%

ANEXO N° 13 Cicatrización completa del extracto al 5%



ZC - OCTAVO DÍA



ZC - OCTAVO DÍA



ZC - NOVENO DÍA



ZC - OCTAVO DÍA

ANEXO 14. GRAFICOS DE LOS PARAMETROS.

1. COMPARAR EL EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO CRUDO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE *Peperomia inaequalifolia* RUIZ. PAV (CONGONA) AL 5%, DE LA CREMA BEPANTHEN ® 5% Y DEL BLANCO SOBRE EL INICIO DE FORMACIÓN DE COSTRA (IFC) EN *Rattus rattus var albinus*

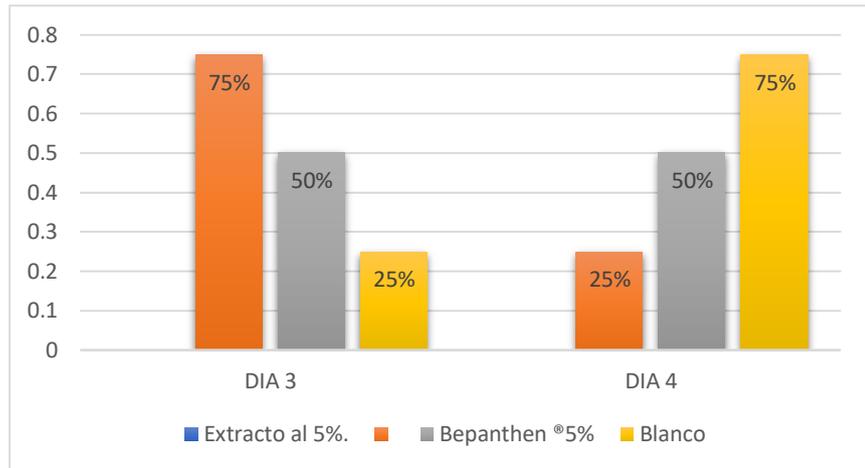


FIGURA N° 01: Inicio formación de costra %

2. COMPARAR EL EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO CRUDO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE *Peperomia inaequalifolia* RUIZ. PAV (CONGONA) AL 5%, DE LA CREMA BEPANTHEN ® 5% Y DEL BLANCO SOBRE: FORMACIÓN DE COSTRA COMPLETA (FCC) EN *Rattus rattus var*

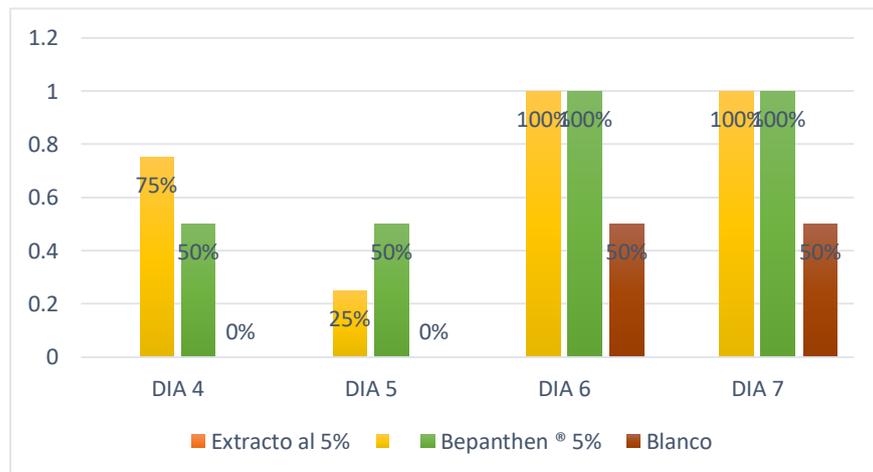


FIGURA N° 02. formación de costra completa %

3. COMPARAR EL EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO CRUDO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE *Peperomia inaequalifolia* RUIZ. PAV (CONGONA) AL 5%, DE LA CREMA BEPANTHEN® 5% Y DEL BLANCO SOBRE: CAIDA DE COSTRA COMPLETA (CCC) EN *Rattus rattus var albinus*.

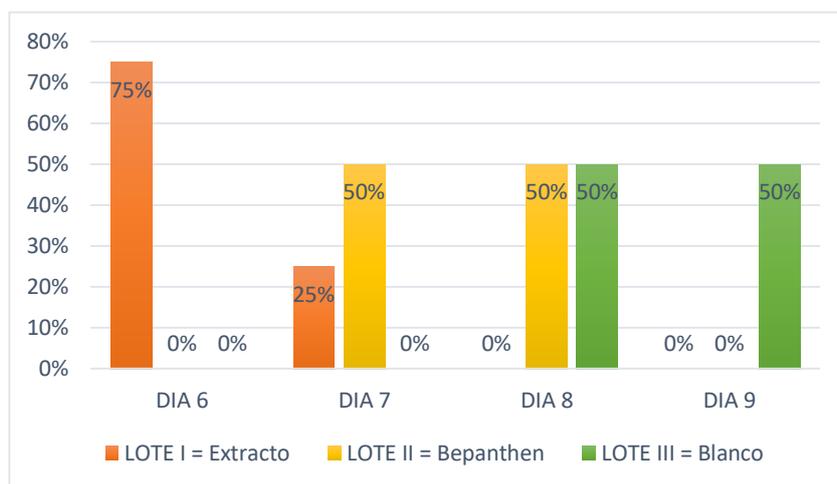


FIGURA N° 03. Caída de costra completa.

4. COMPARAR EL EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO CRUDO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE *Peperomia inaequalifolia* RUIZ. PAV (CONGONA) AL 5%, DE LA CREMA BEPANTHEN® 5% Y DEL BLANCO SOBRE: CICATRIZACIÓN COMPLETA (ZC) EN *Rattus rattus var albinus*

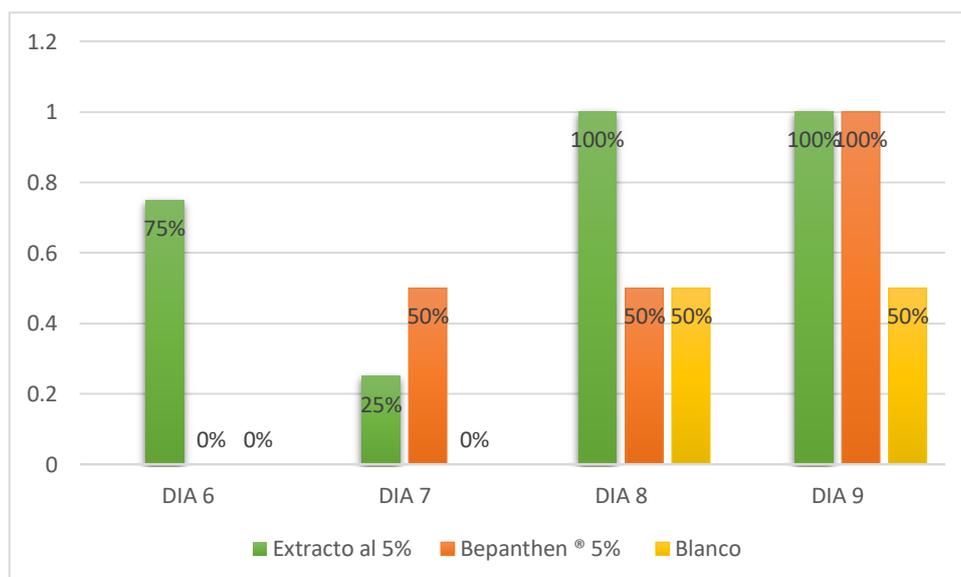


FIGURA N° 04. Cicatrización completa.

5. COMPARAR EL EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO CRUDO LIOFILIZADO DE LAS HOJAS DE *Peperomia inaequalifolia* RUIZ. PAV (CONGONA) AL 5%, DE LA CREMA BEPANTHEN® 5% Y DEL BLANCO EN ANALISIS ESTADISTICOS (PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTANDAR) EN *Rattus rattus var albinus*

	Extracto al 5% .	Bepanthen	Blanco
RATA I	8	10	11
RATA II	8	9	10
RATA III	9	10	11
RATA IV	8	9	10
PROMEDIO	8.25	9.5	10.5
DS	0.5	0.58	0.58

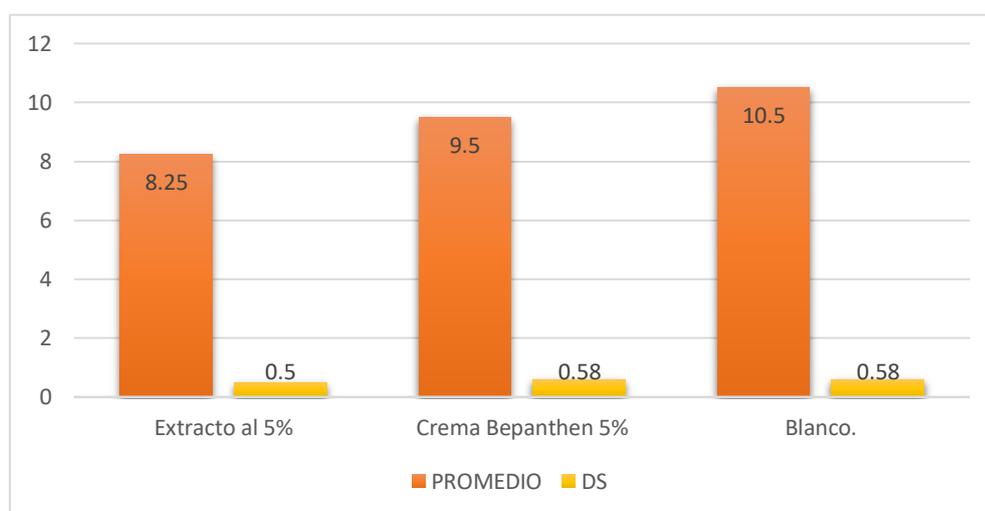


FIGURA N° 05. promedio y la desviación estándar de los días en que tarda el proceso de cicatrización.