

EFFECTO CICATRIZANTE DE LAS HOJAS DE *Sempervivum tectorum l.*

(siempreviva mayor)

CICATRIZING EFFECT OF THE LEAVES OF *Sempervivum tectorum l.*

(siempreviva mayor)

Erasmus Ponce Piundo¹

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.

¹ Estudiante de la escuela profesional de farmacia y bioquímica de la facultad de ciencias de la salud de la universidad católica los ángeles de Chimbote.

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, topical application was carried out 1 time per day, at the same time with due control against 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. (everlasting greater) with an average of 8 days complete healing complete, 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. (everlasting greater) has a healing effect.

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

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 cierta 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. Por lo tanto, 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 de las hojas de *Sempervivum tectorum L.* (Siempreviva mayor).

Objetivo específico:

- Determinar los días de cicatrización del extracto al 5% a los que corresponde el efecto cicatrizante de las hojas de *Sempervivum tectorum L.* (Siempreviva mayor).
- Evaluar los parámetros de proceso de cicatrización.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio desarrolla un trabajo experimental con un nivel de investigación cuantitativo. Se pudo determinar el efecto cicatrizante del extracto de las hojas de *sempervivum tectorum L.* (Siempreviva mayor) al 5% mediante el modelo experimental llamado “lesión inducida por corte en ratas”.⁽⁸⁾

Para evaluar la actividad cicatrizante se usaron ratas wistar, 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. Las ratas fueron anestesiadas con Midazolam de 5mg. Se realizo una escisión en el dorso del animal siguiendo el método descrito previamente. El dorso del animal se rasuro con una máquina de afeitar eléctrica o rasuradores, posteriormente se marcó el aérea de la escisión. Una escisión 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.

RESULTADOS

Tabla 1

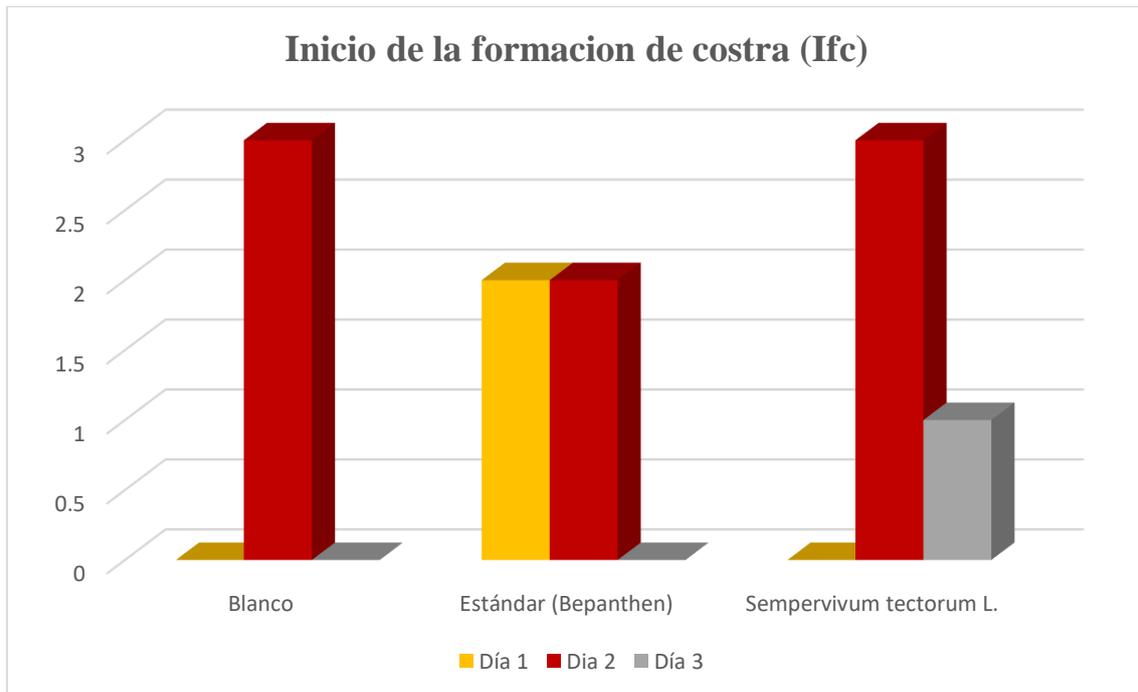
Inicio de la formación de costra (Ifc) en los días 1, 2 y 3 con el blanco, estándar (Bepanthen) y el extracto al 5% del sempervivum tectorum L.

	Día 1	Día 2	Día 3
blanco	0	3	0
Estándar (Bepanthen)	2	2	0
<i>Sempervivum tectorum L.</i>	0	3	1

Fuente: Datos propios de la investigación

Gráfico 1

Inicio de la formación de costra (Ifc) en los días 1, 2 y 3 con el blanco, estándar (Bepanthen) y el extracto al 5% del sempervivum tectorum L.



Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 2

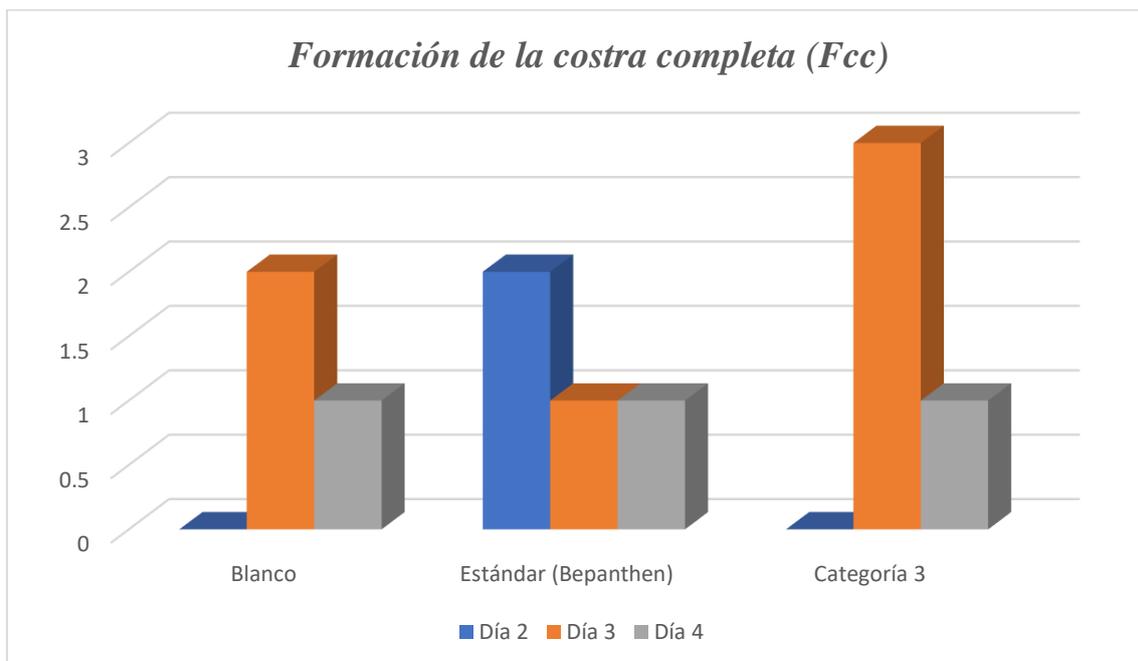
Formación de la costra completa (Fcc) en los días 2,3, y 4 con el blanco, estándar (Bepanthen) y el extracto al 5% del sempervivum tectorum L.

	Día 2	Día 3	Día 4
Blanco	0	2	1
Estándar (Bepanthen)	2	1	1
<i>Sempervivum tectorum L.</i>	0	3	1

Fuente: Datos propios de la investigación.

Gráfico 2

Formación de la costra completa (Fcc) en los días 2, 3 y 4 con el blanco, estándar (Bepanthen) y el extracto al 5% del sempervivum tectorum L.



Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 3

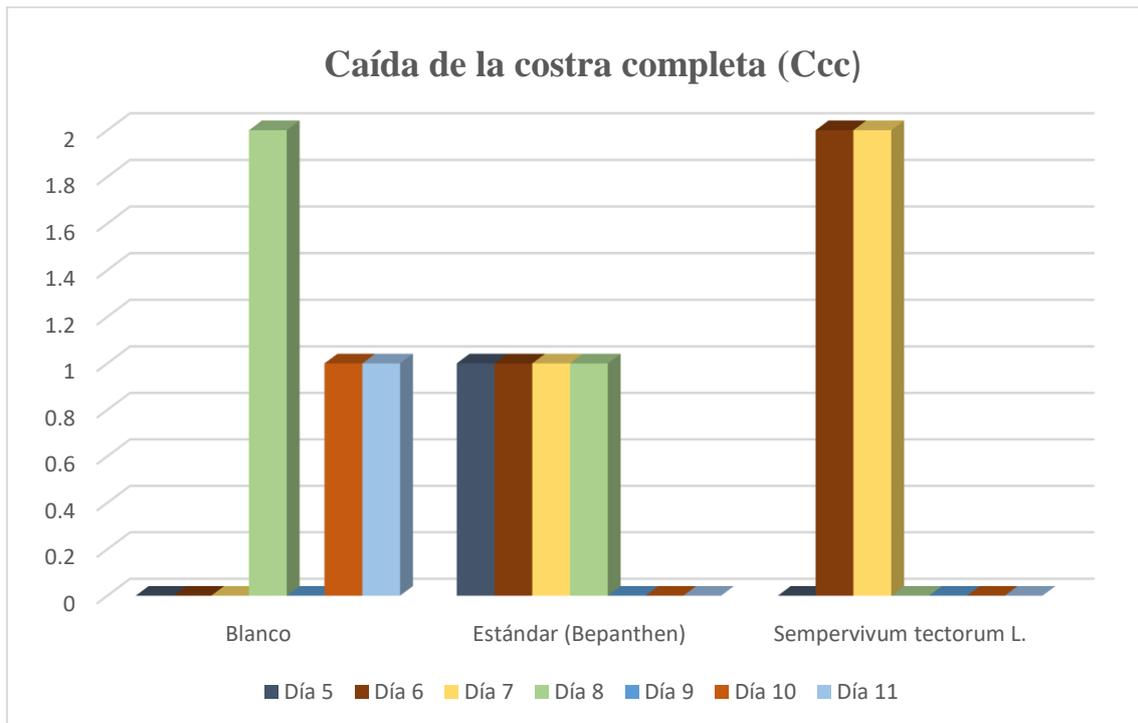
Caída de la costra completa (Ccc) en los días 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 11 con el blanco, estándar (Bepanthen) y el extracto al 5% del sempervivum tectorum L.

	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
Sempervivum tectorum L.	0	2	2	0	0	0	0

Fuente: Datos propios de la investigación.

Gráfico 3

Caída de la costra completa (Ccc) en los días 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 11 con el blanco, estándar (Bepanthen) y el extracto al 5% del sempervivum tectorum L.



Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 4

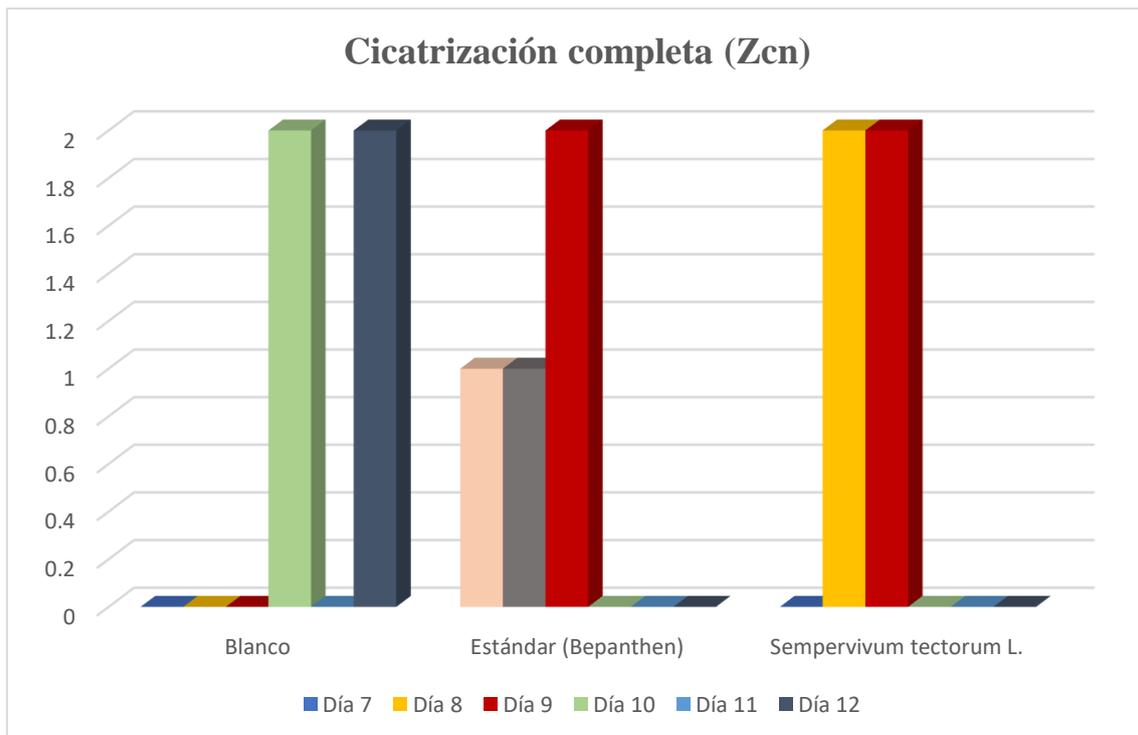
Cicatrización completa (Zcn) en los días 7, 8, 9, 10, 11 y 12 con el blanco, estándar (Bepanthen) y el extracto al 5% del sempervivum tectorum L.

	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
Sempervivum tectorum L.	0	2	2	0	0	0

Fuente: Datos propios de la investigación.

Gráfico 4

Cicatrización completa (Zcn) en los días 7, 8, 9, 10, 11 y 12 con el blanco, estándar (Bepanthen) y el extracto al 5% del sempervivum tectorum L.



Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 5

Días de cicatrización completa de las ratas con blanco, estándar (Bepanthen) y el extracto al 5% de sempervivum tectorum L. Siempreviva mayor.

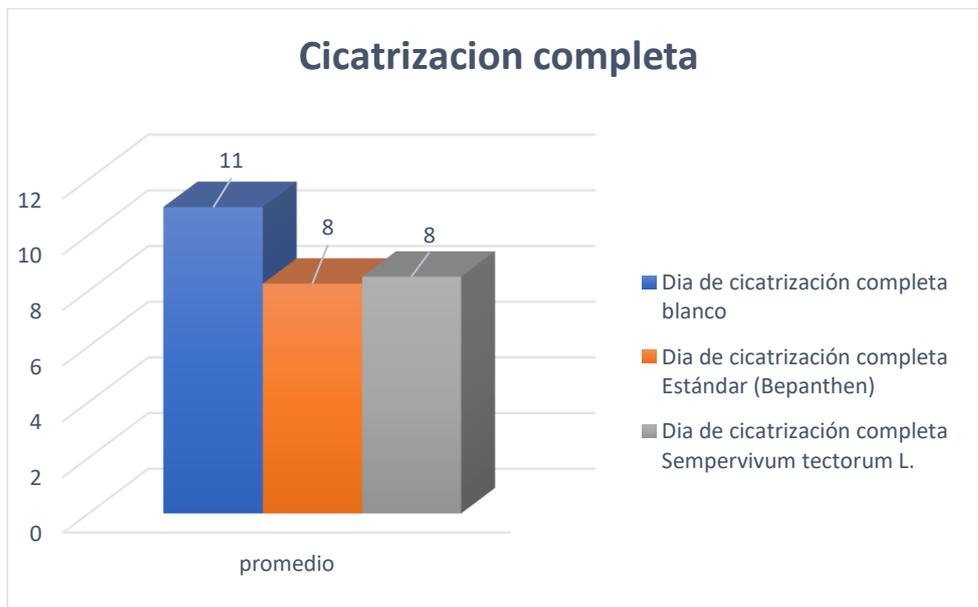
DÍAS DE CICATRIZACIÓN

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Repeticiones	11	8	8
Promedio	1.41	1.00	0.96
Desviación estándar			

Fuente: Datos propios de la investigación.

Gráfico 5

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.

DISCUSIÓN

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. ⁽⁹⁾

El extracto al 5% de las hojas de *Sempervivum tectorum L.* (Siempreviva 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.

Según la **tabla 1**, 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 1**, 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 2**, 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 último 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 2**, 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 3**, 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% presentó 2 ratas con el parámetro mencionado de (Ccc) a su vez la muestra con el Bepanthen® 5% presentó a 1 ratas con (Ccc). En el día 8 notamos que la muestra con Bepanthen® 5% solo presentó 1 rata con (Ccc) mientras que el blanco presentó 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 presentó 1 rata con (Ccc) cada una.

En el **grafico 3**, 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 presentó 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 presentó 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 4** 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 4** nos muestra el parámetro de (Zc) 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.

En el **grafico 5** 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 (Bepanthen® 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 (Bepanthen®).

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. ⁽¹⁰⁾ 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.** ⁽¹¹⁾ Estudios químicos y farmacológicos contemporáneos realizados principalmente con *Sempervivum tectorum* 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.

CONCLUSIONES

- Se determinó que las hojas de *sempervivum tectorum* L. (Siempre viva mayor) tienen efecto cicatrizante.
- El extracto de *sempervivum tectorum* L. (Siempre viva mayor) tuvo efecto cicatrizante a los 8 días en promedio en ratas albinas machos.
- Se evaluó los parámetros de cicatrización.

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. 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. 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: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20266/1/TESIS.pdf>
9. 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
10. 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
11. Henares. I. El blog de Ignacio henares. [En línea]. Agosto-2016. [Citado el 22 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://ignaciohenares.blogspot.com/2016/08/siemprevivas.html>