



**UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**EFFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE
Eriobotrya japónica (Níspero) en *Rattus rattus* var. *Albinus***

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

AUTOR

ALFARO ALVA, ELIZABETH MAYTE

ORCID: 0000-0001-9592-2427

ASESOR

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2019

EFECTO CICATRIZANTE DEL EXTRACTO
DE LAS HOJAS DE Eriobotrya
***japónica* (Níspero) EN *Rattus rattus var. albinus*.**

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Alfaro Alva, Elizabeth Mayte

ORCID: 0000-0001-9592-2427

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

ASESOR

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de La
Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú

JURADO

DÍAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

JURADO EVALUADOR DE TESIS

.....
.....
DR. JORGE LUIS DÍAZ ORTEGA

PRESIDENTE

.....
.....
MGTR. TEODORO WALTER RAMIREZ ROMERO

MIEMBRO

.....
.....
MGTR. EDISON VASQUEZ CORALES

MIEMBRO

.....
.....
MGTR. LIZ ZEVALLOS ESCOBAR

ASESOR

AGRADECIMIENTO

Agradecemos al Señor por darnos su bendición cada día a nuestra vida, por guiarnos por el camino del bien, también por ser la fortaleza y el apoyo en tiempos difíciles y debilidad.

Gracias a mi familia: Marco, Lourdes y Nicole, por ser los principales seres queridos que impulsan mis metas, por confiar en mí y creer en mis expectativas, a mi mamá por aconsejarme cuando más lo necesite, los valores y principios que me han inculcado.

Agradezco a mis docentes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Uladech, por haberme compartido saberes previos e instrucciones todo este tiempo de mi preparación como profesional, en especial, a la profesora Liz Zevallos tutora de mi informe de tesis quien me ha guiado con su rectitud y su paciencia.

DEDICATORIA

Dedico este informe de tesis al Señor y a mis padres.

Al Señor porque me ha dado fortaleza en cada paso que doy, protegiéndome y dándome fuerza para seguir mis metas, a mis padres, quienes me han brindado mis estudios a lo largo de mi carrera, han estado allí siempre por mi bien y han sido mi apoyo en cualquier momento que lo necesite.

Brindándome todo su amor y dándome ánimos cada vez que me cansaba, nunca dudaron en mis capacidades intelectuales. Es por ello que soy como soy, por ustedes. Los quiero demasiado.

RESUMEN

Desde épocas ancestrales las plantas medicinales son sumamente importantes para curar enfermedades y dolencias, siendo así de importancia en el campo farmacéutico, reuniendo cualidades como la calidad, seguridad y eficacia en el preparado. Esto es un desafío terapéutico buscando así una cicatrización adecuada para reducir al mínimo el tamaño de la herida. Tiene como objetivo propuesto del presente trabajo la determinación del efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Eriobotrya japonica* (Níspero) en *Rattus rattus var. albinus*. El proyecto es un estudio de modelo experimental y se analizará por la variable independiente y la variable dependiente además, es cuantitativo su nivel de investigación, donde se realizará una lesión en la parte superior de 2cm del *Rattus rattus var. albinus* mediante la técnica de la lesión inducida. El extracto se realizó con 1kg de hojas de *Eriobotrya japonica* que fueron secadas a temperaturas de 40°C, se macero en alcohol de 80% y luego se llevó a rotavapor para obtener el extracto hidroalcohólico. Todas las ratas fueron hembras y se les dividió en tres grupos de cuatro, el piloto, blanco y el de bepanten en un periodo de 12 días echamos el extracto a su herida a concentración del 5% en *Rattus rattus var. albinus*. Las ratas del grupo control mejor en 12 días, el grupo del bepanten fue en 9 días, en que se utilizaron el extracto tuvo una mejoría en 8 días. Entonces concluimos que el extracto de las hojas del *Eriobotrya japonica* (níspero) si demostraron tener efecto cicatrizante, gracias a su poderosa fuente de taninos y antioxidantes en sus hojas que acelera la cicatrización en menos tiempo.

PALABRAS CLAVES: Eriobotrya japonica, efecto cicatrizante, Rattus rattus, lesión inducida, extracto hidroalcohólico, taninos, antioxidantes.

ABSTRACT

From ancestral times medicinal plants are extremely important to cure diseases and ailments, thus being of importance in the pharmaceutical field, gathering qualities such as quality, safety and efficacy in the preparation. This is a therapeutic challenge thus seeking adequate healing to minimize the size of the wound. The objective of this work is to determine the healing effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Eriobotrya japonica* (Nispero) on *Rattus rattus* var. *albinus*. The project is a study of experimental model and will be analyzed by the independent variable and the dependent variable, as well as its level of research, where a lesion will be performed on the upper part of 2 cm of *Rattus rattus* var. *albinus* by the technique of induced injury. The extract was made with 1kg of leaves of *Eriobotrya japonica* that were dried at temperatures of 40 ° C, macerated in alcohol of 80% and then rotavapor was taken to obtain the hydroalcoholic extract. All the rats were females and they were divided into three groups of four, the pilot, white and the bepanten in a period of 12 days we put the extract to his wound at a concentration of 5% in *Rattus rattus* var. *albinus*. The rats of the control group improved in 12 days, the bepanten group was in 9 days, in which the extract was used had an improvement in 8 days. Then we conclude that the extract of the leaves of *Eriobotrya japonica* (medlar) if they proved to have a healing effect, thanks to its powerful source of tannins and antioxidants in its leaves that accelerates healing in less time.

KEYWORDS: *Eriobotrya japonica*, healing effect, *Rattus rattus albinus*, induced lesion, hydroalcoholic extract, tannins, antioxidants.

ÍNDICE DE CONTENIDO

TITULO.....	2pg
EQUIPO DE TRABAJO.....	3pg
JURADO EVALUADOR DE TESIS.....	4pg
AGRADECIMIENTO.....	5pg
DEDICATORIA.....	6pg
RESUMEN.....	7pg
ABSTRACT.....	8pg
INDICE.....	9pg
INDICE DE TABLAS.....	10pg
INDICE DE GRAFICOS.....	11pg
I. INTRODUCCION.....	12 pg
II.REVISION DE LA LITERATURA.....	14pg
2.1. ANTECEDENTES.....	14pg
2.2. BASES TEORICAS.....	17pg
III.HIPOTESIS.....	31pg
IV.METODOLOGIA.....	31pg
4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACION.....	31pg
4.2. POBLACION Y MUESTRA.....	32pg
4.3. DEFINICION Y OPERACIÓN DE VARIABLES.....	34pg
4.4. TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.....	35pg
4.5. PLAN DE ANALISIS.....	35pg
4.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	36pg
4.7. PRINCIPIOS ETICOS.....	37pg
V.RESULTADOS.....	38pg
5.1. RESULTADOS.....	38pg
5.2. ANALISIS DE RESULTADOS.....	43pg
VI.CONCLUSIONES.....	46pg
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	47pg
ANEXOS.....	53pg

INDICE DE TABLAS

TABLA 01: Días de cicatrización del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Eriobotrya japónica</i> en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>...	39
TABLA 02: Parámetros de cicatrización según enrojecimiento y aumento de temperatura en tratamientos aplicados en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>...	40
TABLA 03: Parámetros de cicatrización según inicio de formación de costra en tratamientos aplicados en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>.....	41
TABLA 04: Parámetros de cicatrización según caída de costra completa en tratamientos aplicados en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>.....	42
TABLA 05: Parámetros de cicatrización según cicatrización completa en tratamientos aplicados en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>.....	43

INDICE DE GRAFICOS

GRAFICO 01: Enrojecimiento y aumento de la temperatura	40
GRAFICO 02: Inicio de formación de costra... ..	41
GRAFICO 03: Caída de costra... ..	42
GRAFICO 04: Cicatrización completa... ..	43

I. INTRODUCCIÓN

El presente informe de tesis proviene de la línea de Investigación de Estudios en Plantas Medicinales de importancia terapéutica que pertenece a la escuela profesional de Farmacia y Bioquímica de la ULADECH católica.

Las plantas medicinales son muy utilizadas y tienen como finalidad terapéuticamente en el mundo, aportar al campo clínico y farmacéutico conocimientos en su aplicación. Según la (OMS), es la planta que los metabolitos de sus órganos poseen actividad farmacéutica; y debe tener efectos cualitativos y considerar la: calidad, seguridad y eficacia". ⁽¹⁾

Cada año 100 millones de personas adquieren cicatrices, que necesitan de un tratamiento que sea efectivo y rápido haciendo un desafío terapéutico la cicatrización de lesiones provocadas accidentalmente. Muchos científicos y expertos médicos buscan tratar una lesión con visión a la recuperación de la cicatrización, pero la investigación de sustancias orgánicas e inorgánicas efectivas es aún un misterio científico. ⁽²⁾

Por lo tanto, se debe realizar medidas correspondientes para reducir el tamaño de las cicatrices y a cuidar la piel para su pronta recuperación del desarrollo de cicatrización en el tejido, es por eso se aplica los descubrimientos científicos con plantas medicinales que contengan metabolitos que reduzcan el tiempo de regeneración de la piel, restauren la elasticidad, la melanina, el aspecto de la piel. ⁽³⁾

Las hojas de *Eriobotrya japonica* (níspero) son usadas para reducir el tamaño de la cicatrización de la piel, también ayuda para el tratamiento de enfermedades cuando hay edemas o urticaria. En una investigación científica se encontraron constituyentes

polifenólicos antitumorales, los roseósidos de la hoja son capaces de retrasar el tiempo de carcinogénesis, se aislaron cinco compuestos de hojas de níspero: ácido aleoneico, ácido euscafico, ácido arjunico, ácido ursúlico, y ácido α -hidroxioleonéico, pero la sustancia más predominante es el ácido ursúlico. Las hojas son usadas por expertos en la medicina, para el tratamiento de enfermedades como la bronquitis crónica, fiebres altas, flemas, tos y úlceras. ⁽⁴⁾ Por lo descrito anteriormente se plantea la siguiente pregunta de investigación ¿Tendrá efecto cicatrizante el extracto hidroalcohólico las hojas de *Eriobotrya japónica* (Níspero) en *Rattus rattus var. albinus*?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Eriobotrya japónica* (níspero) en *Rattus rattus var. albinus*,

OBJETIVO ESPECÍFICO

Determinar el tiempo de cicatrización del extracto hidroalcohólico al 5% de las hojas de *Eriobotrya japónica* en *Rattus rattus var. albinus*.

Determinar los parámetros de cicatrización considerando el enrojecimiento y aumento de la temperatura, inicio de formación de costra, caída de costra, cicatrización completa.

II. REVISION DE LA LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES:

ANTECEDENTES NACIONALES:

En el 2018 Fernández G. ⁽²⁵⁾ su objetivo es determinar la estructura de flavonoides y la citotoxicidad, actividad antioxidante, efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Hesperomeles cuneata* Lindl. Se realizó un extracto hidroalcohólico de las hojas y se determinó el análisis anatómico vegetal y un screening fitoquímico mediante la marcha, cromatografía fina y espectroscopia UV/Vis. En el screening fitoquímico se encontraron metabolitos como los taninos que van a acelerar la cicatrización, también los compuestos fenólicos, flavonoides. Nuevas estructuras de flavonoides mediante el análisis espectroscópico UV/Vis que ayudan a la inflamación. Además, los componentes presentaron efecto citotóxico del extracto hidroalcohólico, efecto antitumoral en tejido celular, taninos que ayudan en la cicatrización de las heridas, la actividad antioxidante para regeneración de la piel y efecto antiinflamatorio en ratas.

ANTECEDENTES INTERNACIONALES:

Mansu S. et al. ⁽²⁶⁾ En el año 2018 hicieron una investigación y tuvo como objetivo identificar la eficacia clínica del Eriobotrya japónica para la disminución de cicatrizaciones del acné vulgar, siendo una afección inflamatoria por comedones provocando lesiones en la piel, su fórmula contiene seis hierbas que son usadas en la parte clínica. Se realizó metanálisis para aprobar las reacciones clínicas de Eriobotrya japónica en comparación con las farmacoterapias. Los compuestos actúan sobre la inhibición de las citoquinas TNF- α , PPAR- γ e IL-6 proinflamatorias, disminuyendo así una de las fases de la cicatrización en el acné vulgar. Además, el número de usuarios que consiguieron una mejoría clínica en el recuento de lesiones fue mayor con Eriobotrya Japónica que con las farmacoterapias. La tasa que logro mayor efecto con Eriobotrya Japónica fue mayor que los antibióticos, el peróxido de benzoilo y antibióticos con suplementos tópicos. Existe evidencia de que la Eriobotrya Japónica puede disminuir las lesiones en el acné vulgar.

Xin Wei, Da Son. Et al. En el año 2019 ⁽²⁷⁾. Las hojas de Eriobotrya japónica (Thunb.) Lindl. (Rosáceas) fueron comúnmente reconocidas como una medicina tradicional china para tratar diversas enfermedades de la piel. Las investigaciones fitoquímicas en las hojas de E. japonica revelaron sus metabolitos secundarios predominantes como triterpenoides, incluidos los ácidos triterpenoides que actúan como antioxidante contra los radicales libres, además de que regenera tejido celular, por lo tanto ayudara a una buena cicatrización de la piel. Nuestro estudio anterior mostró también que los ácidos triterpenoides pueden

disminuir la excitabilidad de las neuronas piramidales corticales y actúan en la epilepsia. En nuestra búsqueda en curso de ácidos triterpenoides novedosos y bioactivos, se llevó a cabo una investigación química detallada sobre las hojas secas de *E. japónica*. Como resultado, se aislaron 13 ácidos triterpenoides y se identificaron sobre la base de métodos espectrales extensos, entre los cuales los compuestos 1, 2 y 4 se aislaron de *E. japónica* por primera vez.

Según Turola R. et al. ⁽²⁸⁾ En el año 2017 la investigación de fuentes de almidón del níspero (*Eriobotrya japónica*), de la familia de las plantas Rosaceae, tiene una gran cantidad de almidón en sus semillas. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo caracterizar las propiedades fisicoquímicas, térmicas, reológicas y estructurales, así como los compuestos bioactivos, del almidón de semilla de níspero y las frutas estuvieron en 2 etapas de madurez: madura y no madura. Las micrografías electrónicas de barrido mostraron gránulos de forma ovalada y cilíndrica. Los ensayos reológicos revelaron que los geles LSS presentan un comportamiento pseudoplástico, con un alto grado de tixotropía. Además, se observó un mayor contenido de polifenoles y una mayor capacidad antioxidante para las muestras de almidón no purificadas probando así su efecto regenerador de células y cicatrizante. Se cuantificaron siete compuestos bioactivos en los almidones crudos mediante cromatografía líquida.

2.2. BASES TEÓRICAS (Marco Teórico)

2.2.1. DESCRIPCIÓN TAXONÓMICA: *Eriobotrya japonica*

Clase: *Equisetopsida*

Subclase: *Magnoliidae*

Superorden: *Rosanae*

Orden: *Rosales*

Familia: *Rosaceae*

Género: *Eriobotrya*

Especie: *E. japonica* (Thunb.) Lindl.

2.2.2. ORIGEN

El origen de esta especie se sitúa en el sudeste del Extremo Oriente, considerado el centro del origen el curso medio y bajo del río Daduhe. Puede encontrarse asilvestrada en China y Japón, además de en la India y en Europa se puede hallar en algunas regiones de clima suave. En la Península Ibérica se puede encontrar en estado silvestre en la antigua provincia portuguesa de Extremadura y en España en el norte de Cataluña y en Mallorca. Se han descrito quince especies nativas del género *Eriobotrya* y solo en el área mediterránea se han contabilizado entorno a 100 cultivares de *E. japonica*. El níspero llegó a Europa en la segunda mitad del siglo XVIII, encontrando su asiento más favorable en la cuenca del mar Mediterráneo, sobre todo en las zonas templadas de Italia,

Turquía, Grecia, Líbano, Israel y todo el Norte de África, sobre todo en Argelia, que es donde mejor se ha desarrollado este frutal. En América fue introducido en el siglo XIX y actualmente se cultiva en California y Florida, América Central y casi toda América del Sur. En Asia, cómo es lógico, la mayor producción se sitúa en la zona oriental, de donde es originaria esta especie. ⁽¹⁵⁾

OTROS NOMBRES

Ameixaamarella, a. Canadá, a. Japonesa, japoneza, magnolio, moniqueira, nespereira, níspero, níspero de España, n. del Japón, nispola del Japón, nispolero del Japón.” ⁽¹⁶⁾

2.2.3. COMPOSICIÓN QUÍMICA:

Es un fruto bajo en grasa porque está compuesto principalmente de agua, la fructosa y glucosa es un componente abundante después del agua por ser una fruta dulce, y que va a beneficiar por su aporte calórico y su rico sabor dulce. El contenido vitamínico es moderadamente bajo ya que sus cantidades son discretas, la provitamina A, vitamina C y tiamina. Su mineral más importante del níspero es el potasio. Ya que sobresale en su riqueza en fibra, pectina. Además, contiene taninos que son responsables de la cicatrización, tiene efecto antiséptico y sustancias como los Triterpenos, el jugo de su pulpa, son los que proporcionan un rico sabor. ⁽¹⁷⁾

Composición Química ⁽¹⁸⁾

Energía: 168 cal

Agua: 85 g

Proteínas: 1.5 g

Lípidos: 0.7 g

Fibras: 0.9 g

Carbohidratos: 10.0 g

Calcio: 70 mg

Fosforo: 126 mg

Potasio: 1216 mg

Hierro: 1.4 mg

Vitamina A: 2340 UL

Vitamina C: 3.0 m

2.2.4. DESCRIPCIÓN BOTÁNICA DE LAS HOJAS

Las hojas son alternas, simples, lanceoladas, cortamente pecioladas, con ápice agudo, base cuneada, margen dentado, limbo y textura coriácea. Su medición es de 30 cm de largo y 10 cm de ancho y son discolores, siendo la cara adaxial verde oscuro brillante y la abaxial verde clara y aterciopelada ⁽¹⁶⁾

2.2.5. ACCIONES FARMACOLÓGICAS: ⁽¹⁹⁾

- Antidiarreico
- Ejercen acciones antiséptico del tracto gastrointestinal.
- Aumenta la diuresis
- Ayuda a la actividad peristáltica.
- Tiene alto contenido de K y es pobre en Na son muy beneficiosos en dietas cuando hay problemas de peso, dado que su contenido calórico es bajo.
- Es rico en Ca y P recomendable en dietas y bueno para todas las edades.
- Ayuda con los problemas cardiovasculares.
- Reduce el nivel de colesterolemia
- Ayuda con los problemas circulatorios.
- Sirve como antiinflamatorio para problemas de la piel como edemas y urticaria.
- Previene el envejecimiento de la piel y mucosas del organismo, además que se está explorando mucho su papel en el cáncer de piel.
- Es adecuado para tratar la diabetes aumentando la insulina.

2.2.6. CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS:

Hojas: Están distribuidos idealmente en las ramas del árbol, su forma alargada es lanceolada no tienen contrastes excepcionalmente extraordinarios; tienen bordes dentados que se basan en el surtido, la profundidad del borde dentado. Su longitud es alrededor de unos 18 cm a 45 cm dependiendo la variedad, tiene un color verde oscuro, piloso que pueden dañar los frutos. ^(25,26)

Fruto: Tiene una forma ovoide o piriforme que en su interior posee una pepa que ocupa casi la mitad de la circunferencia del fruto según la variedad, su epidermis del fruto es de color amarillo pálido intenso; su pulpa es de color blanco pálido. El epicarpio mayormente es muy fino, depende mucho ya que es beneficioso en el consumo; tiene una formación vello gris blanco que al llegar a su maduración forma una especie de pelusilla blanca. ⁽²⁵⁾

Flor: Suelen ser blancas y pequeñas con intenso olor a heliotropo o almendras que resulta atractivo para los insectos. Las encontramos reunidas en panículas siendo así un número elevado y alrededor tiene una hoja como una especie de penacho en la parte ultima del ramo fructífero. ⁽²⁵⁾

Tallo: Es un árbol con un tronco grueso y recto de 0.75 a 1.25 metros, que en algunos casos puede llegar a una altura desde 4 a 6 metros, se empieza a dividir desde los 0.30 a 0.50 metros de la tierra; y se ramifica en muchos brazos. ⁽²⁶⁾

Ramas: Sus ramas son gruesas y cortas principalmente, tienen entrenudos que son medianamente largos, presenta un color medio grisáceo claro, probablemente están desprovistas de muchas hojas. Los pequeños brotes salen de las yemas laterales y terminal aquí se da la fructificación. ⁽²⁶⁾

2.2.7. PIEL

La piel es un órgano protector y semipermeable, el riego sanguíneo y el sistema linfático, tienen actividades específicas como: la producción de queratina y melanina, además de intercambio de temperatura y la seguridad. Efectúa funciones de especialización que tienen contactos sensitivos, recuperación de lesiones, reducción de la hinchazón y de heridas, actividad enzimática de sangre y linfa, etc. ⁽¹⁾

DIVISIÓN DE LA PIEL

- **LA EPIDERMIS:**

Es un epitelio estratificado, con un espesor de 20 mm, cuyas células tienen diferentes el proceso de queratinización de la epidermis. Este epitelio es un tejido celular que está compuesto por células sin sustancias intracelulares, es avascular ya que no tiene vasos sanguíneos, pero se desarrollan sobre un tejido conectivo subyacente abundante en vasos, del que los divide una capa extracelular de soporte, la membrana basal. ⁽²⁾

La epidermis es avascular, y es nutrida por difusión, en ella encontramos 4 tipos de células:

1. **Queratinocitos:** Es un estimulante del crecimiento que genera células epiteliales de la piel y se encuentran revistiendo la boca, el estómago y los intestinos.
2. **Melanocitos:** Son los productores de la melanina que le da color a la piel, los ojos y al cabello cuya prioridad es la de proteger de los rayos ultravioleta solares, tratando de que no dañe el ADN de las células que están más expuestas a la luz del sol.
3. **Células de Langerhans:** Son células que involucran una gran cantidad de las respuestas inmunitarias.
4. **Células de Merkel:** Intervienen en la percepción y la sensibilidad táctil. ⁽²⁷⁾

- **LA DERMIS:**

Es una fuente de nutrición que actúa en la epidermis y, tiene acción igualatoria en el desarrollo y el mantenimiento de la dermis. Es 15 a 40 veces el grosor de la epidermis. Supone la capa conectiva, hipocelular, extremadamente rica en vasos y nervios, que aloja las extremidades del epitelio.⁽¹⁾

Se encuentra formada por dos capas:

1. **Dermis papilar:** Es una capa muy superficial que está formado por un tejido conectivo laxo, y se encuentra por debajo de la epidermis.

2. Dermis reticular o corión: Esta capa es muy profunda y muy ancha de la dermis, está formada por un tejido conjuntivo denso. ⁽²⁷⁾

- **HIPODERMIS O TEJIDO SUBCUTÁNEO:**

La hipodermis es el tejido conjuntivo, que contiene abundantes panículos adiposos, son las canículas de las glándulas sudoríparas. Forma parte de una capa grasa subcutánea que ayuda de amortiguación para los traumas, al igual que de barrera para altas temperaturas. Es un segmento fundamentalmente graso, organizado en lóbulos adipocíticos aislados por septos de tejido nervioso. Se encuentra formado por un estrato muy profundo en nuestra piel, almacenándose en el tejido adiposo, conformado por adipocitos, estas cumplen la función de aislamiento y de almacén de energía en forma de grasas. ⁽²⁾

2.2.8. CICATRIZACIÓN

Es una lesión que con el pasar del tiempo la piel se ira cerrando hasta formar una costra en la piel. La cicatrización es la reparación de las heridas en las células cumpliendo una evolucion, pero no se restaura del todo completo ya que hubo daño. Siendo incapaz de una autoreparación total, la piel internamente trata de reparar los tejidos, pero la parte exterior permanentemente se encuentra más dañada. La parte cutánea de la piel tiene una evolución de reparación difícil que conlleva a la reparación del tejido y se reemplaza la piel con un tejido compuesto por un tipo de colágeno inusual al que se usa. ⁽²⁰⁾

Las secuencias del proceso de cicatrización son:

1. El daño celular y amontonamiento de elementos para la restauración necesita de una limpieza. Tendremos una repuesta muy vascularizada y los desplazamientos celulares.
2. Los vasos sanguíneos dan una reacción próxima en la zona dañada; hace una vasoconstricción en las células, que paran el sangrado.
3. El ensanchamiento de los vasos y los intermediarios de enzimas locales son producidos por la adherencia de los granulocitos de neutrófilos que son las principales en aparecer el daño celular. Los glóbulos blancos químicamente empiezan con la muerte celular y la acción de fagocitosis hacia los xenobióticos. Los desplazamientos celulares en el daño celular terminan con el tejido conectivo, que se encuentran en las 24 horas llegando una cifra superior a las 72 horas.
4. La sustancia proteica y el incremento de la fuerza de las heridas, empiezan el día tres durante se va dando el proceso de hinchazón y enrojecimiento.
5. La regeneración de una lesión, abundante segregación de la sustancia proteica necesita de aminoácidos para la adherencia de las sustancias proteicas. En las lesiones unidas a partir de los queratinocitos del tejido su comienzo es rápido y en 24 horas. ^(21,23)

2.2.9. TIPOS DE CICATRIZACIÓN

CICATRIZ HIPERTRÓFICA

Las cicatrizaciones hipertróficas degeneran la piel en carcinoma epidermoide, estas son sobresalidas y a veces eritematosas, pueden originar prurito o dolor en la zona. ⁽²²⁾

CICATRIZ QUELOIDE

La cicatriz queloide son lesiones benignas de tamaño elevado, el crecimiento es exagerado que sobresaltan en la piel, esto es producto de la acumulación de sustancia proteica, que se produce en de la recuperación normal. Esta formación de cicatriz tiene como consecuencia el daño celular, hay pequeñas cicatrices seguidas o enfermedades de la piel; el daño celular o inflamación de la piel es susceptible de volverse queloide. ⁽²³⁾

2.2.10. FACTORES QUE ALTERAN LA CICATRIZACIÓN: ⁽²⁴⁾

1. Factores de acción local:

- Infección
- Isquemia
- Cuerpos extraños
- Hematomas
- Movilización
- Tensión de la herida por la sutura

- Edema
- Vascularización
- Curaciones Repetidas

2. Factores de Acción General:

- Hipoproteinemia
- Hipoavitaminosis C
- Alergias
- Sepsis
- Infecciones
- Diabetes
- ACTH-Cortisona.

2.2.11. EVOLUCIÓN DE LA ESCALA DE CICATRIZACIÓN

FASES DE LA CICATRIZACIÓN

A) Fase inflamatoria: Los dos primeros días se caracterizan por una resolución vascular y celular, manifestando vasodilatación, elevada vascularización de los tejidos y la formación de células blancas, propinando la costra que cerrara la herida. La célula no genera una presión resultante y requiere primordialmente del elemento de sutura. ⁽²⁷⁾

Plaquetas y coagulación (2 horas): Primeramente, se formará la adhesión de las plaquetas del tejido intersticial, donde serán activadas por la trombina y el colágeno fibrilar. Generando como producto la activación de la desgranulación, que genera la liberación de varios mediadores: (fibrinógeno, fibronectina y trombospondina) en la agregación plaquetaria, otro (factor VIII de Von Willebrand) esto ayuda a la adhesión plaquetaria, reaccionando como un puente de unión entre el colágeno y el receptor plaquetario de integrina $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$, el ADP y la trombina que recibe más plaquetas al área de la lesión. Todo esto genera la formación del tapón hemostático. ⁽²⁸⁾

Leucocitos (2 días): En la fase inflamatoria es caracterizada por la producción de los neutrófilos al sitio afectado de la herida. En 6 horas la lesión genera la producción de neutrófilos que son atraídos por los incitamientos quimiotácticos, tales como el GM-CSF (factor estimulador de colonias de granulocitos / macrófagos), la kalikreína y los fibrinopéptidos, que elevan el complejo dimérico CD11/CD18, concediendo la discriminación vascular y la posterior diapédesis. Cuando los neutrófilos van en dirección al intersticio, ocurren las interacciones las cuales son “célula-célula” y “célula-matriz”. ⁽²⁸⁾

B) Fase de fibroplasia (migración/ proliferación):

Ocurre en el tercer y décimo cuarto día. Aquí el tejido se encuentra con lesiones, células parenquimatosas, inflamaciones necróticas. Comienzan a aparecer el

periodo de los fibroblastos que forman granulaciones en los tejidos que se componen por el colágeno.

Fibroplasia (2°-3° días): Los fibroblastos son células importantes en la producción de matriz dérmica, en ellos se producen el armazón de granulación de tejido. Son células especiales a partir de células mesenquimatosas que van al lugar de la herida entre 48 y 72 horas. De allí migran a la matriz laxa de fibronectina que produce un molde a las fibrillas de colágeno, generando la contracción de la herida.

(29)

Angiogénesis (5° día): La angiogénesis es la formación de tejido de granulación y el proceso el cual ayudara a reparar el flujo sanguíneo, simultáneamente con la fibroplasia. Una vez restaurado el flujo sanguíneo se puede considerar reparado.

(31)

La reepitelización (7° a 9° días): Se encuentran en la proliferación provocando así que los queratinocitos se dirijan a los bordes de la herida con la finalidad de restablecer la barrera cutánea y así alcanzando su optima curación. La migración de los queratinocitos se produce gracias a un cambio que consiste en una pérdida del aparato de adhesión, una adquisición de aparato motor y la expresión de queratina K6 y K16, marcadores del estado activo. Iniciando así un coagulo en uno o dos días en su proliferación. (30)

C) Fase de maduración: Es la última etapa y se da en el 15° día hasta que se llega a la cicatrización. La epitelización y el aumento progresivo de la fuerza de tensión de la piel, ocurre la remodelación del colágeno. La célula primordial es el fibroblasto que producirá fibronectina, proteoglicanos, ácido hialuronato y colágeno. Con el tiempo van desapareciendo por acción de las proteasas y hialuronidasas y en un año la sustancia proteica tipo 3 es intercambiado por el tipo 1 ⁽²⁹⁾ .

2.2.12. CICATRIZACIÓN EN EL ENVEJECIMIENTO:

En el proceso de envejecimiento, nuestra piel pasa por diferentes cambios que provocan un retraso de la reparación de las heridas. En las etapas de cicatrización puede haber consecuencias de agravamiento en la inflamación, una baja actividad en los macrófagos (que es el principal componente celular de la respuesta inflamatoria de la cicatrización), la reepitelización cuando es diferido, una angiogénesis retardada y de menor posición en la remodelación de las cadenas de colágeno. A pesar de las progresiones, la cicatriz es típica la mayoría de tiempo recuperando un nivel funcional la piel ordinaria para la edad de la persona. No obstante, las comorbilidades extraordinarias se combinan para recuperarse tanto en sus etapas subyacentes como en su último resultado, y son normales en los ancianos. La diabetes, las enfermedades vasculares marginales, el estrés o el tratamiento con corticosteroides fundamentales u operadores quimioterapéuticos son factores que evitan la recuperación y pueden ayudar a mejorar las lesiones perpetuas, por ejemplo, las úlceras por peso. De hecho, la mayor parte del tiempo, es sensato creer que

la mejora de las lesiones interminables se debe tanto a la maduración de la piel misma, sin importar la cercanía de estos elementos y las comorbilidades, sin tener la capacidad de ignorar, en igualdad de condiciones, que posponerlo es concebible que las actuales cicatrices también puedan inclinarse a heridas auxiliares, por ejemplo, lesiones o enfermedades ^(32, 35) .

III. HIPÓTESIS

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Eriobotrya japónica* (Níspero) tiene efecto cicatrizante en *Rattus rattus* var. *albinus*.

IV. METODOLOGIA

4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio tiene un nivel de investigación experimental y es de tipo cuantitativo.

4.1.1. Obtención del extracto hidroalcohólico:

Las hojas se recolectaron del pueblo llamado Cambio Puente ubicado en el departamento de Ancash. Se realizó el extracto con las hojas de *Eriobotrya japónica* (Níspero), en condiciones óptimas de desarrollo vegetativo y fitosanitario, se desinfecto manualmente las hojas luego se procedió a secar a temperaturas de 40°C por 4 horas, se molió hasta obtener 100 g de muestra (molida) fueron extraídos con 100 ml de solución hidroalcohólico al 80% en frasco de color ámbar dejando macerar por 7 días y luego concentradas mediante la eliminación del solvente a rotavapor para obtener un residuo (15)

4.1.2. Preparación del extracto al 5%

Se pesó 0.50g del extracto hidroalcohólico y se diluyó en 6 ml de H₂O

4.1.3. Determinación del efecto cicatrizante

Se determinó el efecto cicatrizante del extracto de las hojas de *Eriobotrya japonica* (Níspero) al tener la concentración del 5% mediante el método experimental de nombre “lesión inducida por corte en ratas”. Se procedió con la rasuradora el proceso de depilado previamente habiendo administrado Ketamina como (anestésico) la cual se dosificó la cantidad determinada de acuerdo al peso, lo que pudo hacer más fácil el proceso de depilado. Ya pasado las 24 horas pudimos observar que la rasuradora generó lesiones en la zona por la depilación se esperó ya que el más preferible es que la piel se encuentre lo menos dañada. Luego se anestesió nuevamente para el proceso del corte en la parte del lomo, para poder hacer corte medimos con la ayuda de una regla un tamaño aproximadamente de 2 cm de ancho y 0,2 de profundidad, una vez hecho el corte con ayuda del bisturí se hizo la desinfección con yodo. Finalizado el proceso se siguió con la aplicación tópica 1 vez por día, a la misma hora el extracto al 5% frente a un control positivo (Bepanthen®) y un control negativo y su posterior evaluación con el fin identificar el tiempo de cicatrización completa de la zona. Los resultados fueron propuestos en una tabla con contenido de promedio del proceso de los días de cicatrización de las heridas inducidas a las ratas albinas, al haberle administrado el extracto de las hojas de *Eriobotrya japonica* (Níspero) al tener la concentración del 5%. Se presenta un gráfico con contenido de los días de cicatrización y los parámetros para cada grupo de ratas.

4.2. POBLACION Y MUESTRA.

Población vegetal: Conjunto de hojas del *Eriobotrya japónica* de los campos de Cambio Puente, Chimbote, Ancash 2018.

Muestra vegetal: Se emplearán aproximadamente 1Kg de las hojas, luego serán secadas a 40°C por 24 horas cada una en la estufa luego serán licuadas y se obtendrá un polvillo de aproximadamente 100g que será utilizado para el extracto alcohólico. ⁽¹⁸⁾

Criterios de inclusión: Hojas en buen estado vegetativo del *Eriobotrya japónica*.

Población animal: *Rattus rattus var. albinus* hembras de 250 gr.

Muestra animal: 12 *Rattus rattus var. albinus* obtenidas en el bioterio de ULADECH CATÓLICA

4.2.1. Diseño y aplicación del extracto

Fase de inducción de la lesión en los modelos experimentales. ⁽²⁴⁾

Para la ejecución de las heridas en los ratones se seguirán los siguientes pasos:

- Se humedeció con agua tibia la zona a depilar, luego aplicamos jabón para depilar, se procederá con la depilación de la zona dorsal de cada ratón retirándola con gasas húmedas.
- Se dejó transcurrir 24h, con el fin de descartar posibles reacciones alérgicas.
- Posteriormente se desinfecto la zona depilada con alcohol yodado y se inyectó un anestésico local como la ketamina por vía intraperitoneal de 500mg/10ml.

- Después se marcó una longitud perpendicular de 2cm al eje longitudinal de la zona dorsal del *Rattus rattus albinus*.
- Se procedió con la realización de la incisión con un bisturí en la zona marcada con una profundidad de 2mm.
- Por último, se hizo la curación con una gasa y esparadrapo.

Fase de aplicación de los tratamientos a los modelos experimentales. ⁽²²⁾

Las 12 *Rattus rattus albinus* seleccionadas fueron hembras se distribuyeron en 3 grupos experimentales, cada grupo conformado por 4 *Rattus rattus albinus* con características similares. Los grupos experimentales fueron: el grupo Blanco, el grupo de Bepanthen® y el grupo del extracto de las hojas de *Eriobotrya japónica* al 5%, que se aplicó cada 24 horas con una gasa estéril por vía tópica a cada *Rattus rattus albinus*. A continuación, se realizó las mediciones y observaciones diarias, hasta cuando se desprenda la costra de cicatrización, tomando en cuenta: Todas las ratas en el día cero, se le desinfectó el área ya marcada con alcohol yodado y se le hizo la incisión con un bisturí, observamos una coagulación y hemostasia, el día uno solo presentó enrojecimiento y aumento de temperatura local, el segundo día comenzó el inicio de la formación de la costra, en el cuarto día había presencia de costra y la formación de la costra completa, en el quinto día se dio la reducción de la costra y en algunas *Rattus rattus albinus* se dio el inicio de la caída de la costra, en el sexto día las *Rattus rattus albinus* tuvieron la caída de la costra Completa y algunos la piel rojiza y en el octavo día presentaron la cicatrización completa.

4.3. Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
<p>Variable dependiente</p> <p>Efecto cicatrizante</p>	<p>Son causados por lesiones hechas en la piel y es la compleja interacción entre muchos tipos de células y la matriz extracelular como la fase hemostática, inflamatoria, proliferativa y de remodelación.</p>	<p>Reparación del tejido debido a la inducción de la llaga en la parte dorsal de la rata.</p>	<p>Parámetros de cicatrización: CH= Coagulación y hemostasia EA= Enrojecimiento y aumento de temperatura local E= Enrojecimiento Ifc= Inicio de Formación de Costra FC= Formación de costra FCC= Formación de costra completa PC= Presencia de Costra Icc= Inicia la caída de costra Crt= Costra Reducida en Tamaño Cc= Caída de la costra Ccc= Caída de la costra Completa Pr= Piel rojiza ZC= Cicatrización Completa</p>
<p>Variable independiente</p> <p>Hojas de <i>Eriobotrya japónica</i>.</p>	<p>Sus hojas contienen taninos que son responsables de la cicatrización, tiene efecto antiséptico y sustancias como los triterpenos, estos metabolitos potencian el efecto.</p>	<p>Se recolectan las hojas de <i>Eriobotrya japónica</i> y luego se llevan a la estufa a 40°C, se trituran y se ponen a macerar en un frasco ámbar por 7 días, se llevó a rotavapor para extraer los metabolitos.</p>	<p>Grupo del extracto de <i>Eriobotrya Japónica</i> al 5% (Control positivo los que si recibieron)</p> <p>Grupo del Bepanthen y el Blanco (No recibieron el extracto)</p>

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

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

4.5. Plan de análisis.

El análisis se presentó a través de tablas y gráficos. Las tablas indicarán los estadios de maduración y el porcentaje de heridas cerradas en los diferentes grupos tanto para el grupo experimental como para el grupo control.

4.6. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS:	HIPÓTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
Efecto cicatrizante en las hojas de <i>Eriobotrya japonica</i> en animales de experimentación de <i>Rattus rattus var albinus</i> .	¿Tendrán las hojas de <i>Eriobotrya japonica</i> efecto cicatrizante en animales de experimentación de <i>Rattus rattus var albinus</i> ?	Determinar el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Eriobotrya japonica</i> en animales de experimentación <i>Rattus rattus var albinus</i> .	Las hojas de <i>Eriobotrya japonica</i> tienen efecto cicatrizante en animales de experimentación de <i>Rattus rattus var albinus</i> .	Variable dependiente: Efecto cicatrizante Variable independiente: Concentración del extracto de las hojas de <i>Eriobotrya japonica</i>	Estudio de tipo experimental	1. Obtención del extracto alcohólico 2. Determinación del efecto farmacológico	Población vegetal: Conjunto de hojas Muestra vegetal: Se emplearán aproximadamente 1Kg de las hojas Muestra animal: 12 ratas

4.7. Principios éticos

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

V. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS

Tabla 1. Días de cicatrización del extracto hidroalcohólico de las hojas *Eriobotrya japónica* en *Rattus rattus* var. *albinus*

	RATA 1	RATA 2	RATA 3	RATA 4	PROMEDIO
BLANCO	12	12	12	12	12
BEPANTHEN	9	9	9	9	9
EXTRACTO al 5% de <i>Eriobotrya</i> <i>japónica</i>	8	8	8	8	8

Fuente: Datos de la investigación

Tabla 2: Parámetros de cicatrización según enrojecimiento y aumento de temperatura en tratamientos aplicados en *Rattus rattus* var. *albinus*

	DIA 1	DIA 2
BLANCO	4	2
BEPANTEN	4	2
EXTRACTO al 5% de <i>Eriobotrya</i> <i>japónica</i>	4	1

Fuente: Datos propios de la investigación

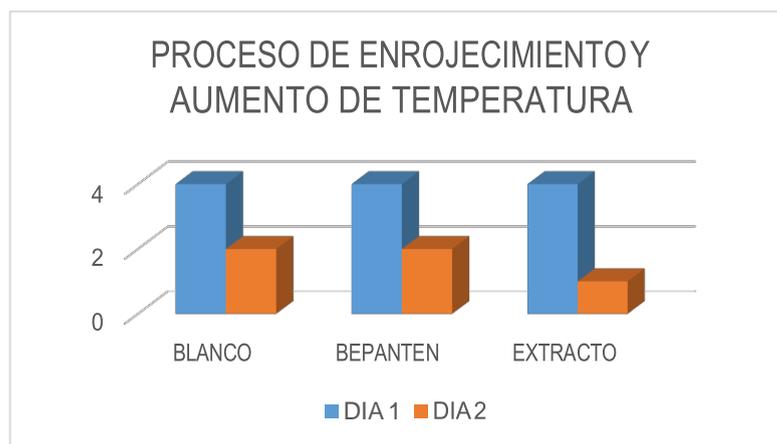


Gráfico 1: Proceso de enrojecimiento y aumento de temperatura

Fuente: Datos propios de la investigación

Interpretación:

El proceso de inflamación está dado por enrojecimiento, aumento de temperatura y dolor del área. De acuerdo con los gráficos se puede concluir que el día 1 todas las ratas de los 3 lotes tanto el blanco, bepanten como el extracto presentaron enrojecimiento y aumento de temperatura. En el día 2, los del lote de bepanten y blanco solo 2 ratas de cada grupo presentaron enrojecimiento y aumento de temperatura, en el lote del extracto solo 1 presentó enrojecimiento y aumento de temperatura.

Tabla 3: Parámetros de cicatrización según inicio de formación de costra en tratamientos aplicados en Rattus rattus var. albinus

	DIA 2	DIA 3
BLANCO	0	4
BEPANTEN	1	2
EXTRACTO	0	4

Fuente: Datos propios de la investigación

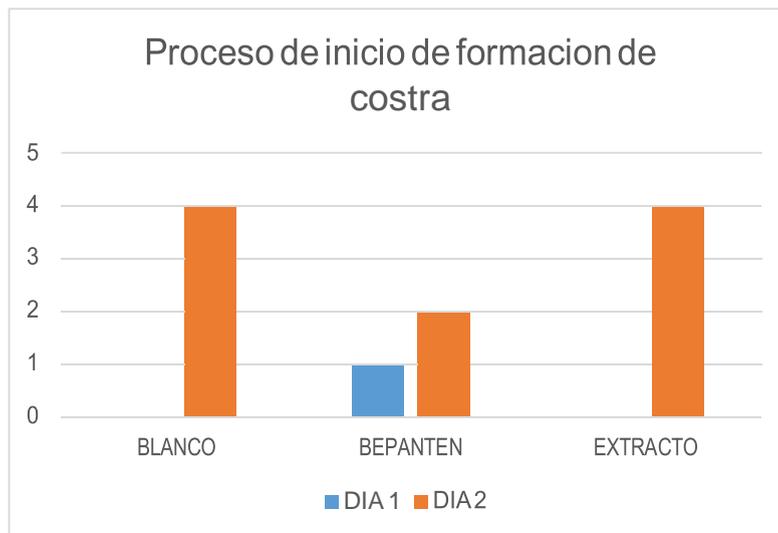


Gráfico 2: Proceso de inicio de formación de costra

Fuente: Datos propios de la investigación

Interpretación:

En la Figura 2 se puede observar que en el día 2 solo una rata del grupo bepanten presento inicio de formación de costra y en las demás ratas de los 3 lotes aun presentaban enrojecimiento, en el día 3 el grupo del blanco y el extracto todas las ratas dieron comienzo al proceso de inicio de formación de costra, en el grupo de bepanten solo 2 ratas presentaron el proceso de inicio de formación de costra.

Tabla 4: Parámetros de cicatrización según caída de costra completa en tratamientos aplicados en *Rattus rattus* var. *albinus*

	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA10	DIA 11
BLANCO	0	0	0	4	2
PANTHENOL	0	3	1	0	0
EXTRACTO	1	3	0	0	0

Fuente: Datos propios de la investigación

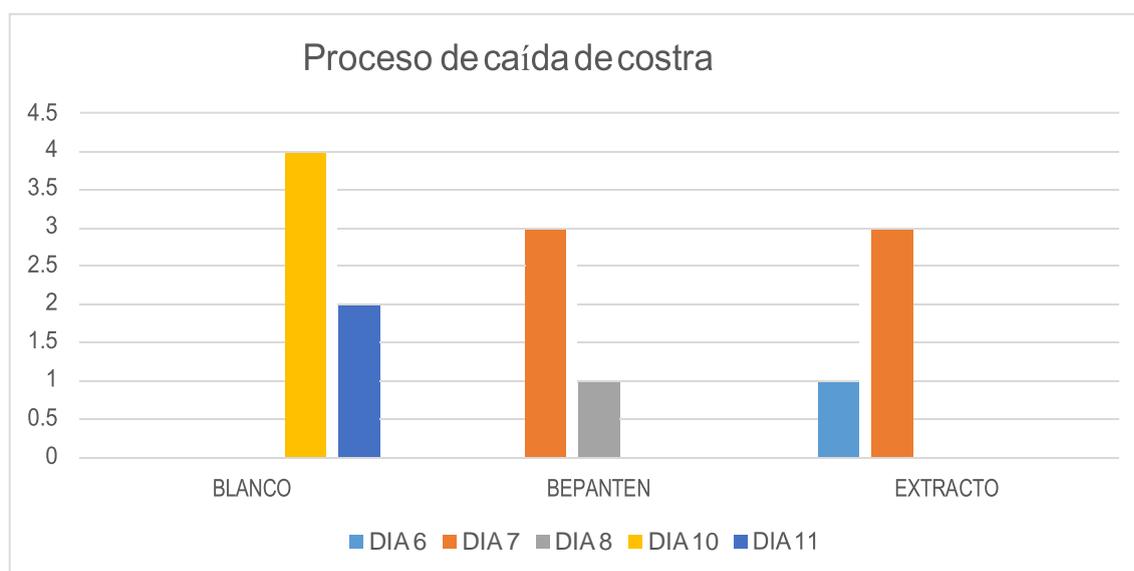


Gráfico 3: Proceso de caída de costra completa

Fuente: Datos propios de la investigación

Interpretación:

En el grupo del extracto en el día 6 solo una rata presento caída de costra completa. En el extracto y bepanten 3 ratas de cada grupo presentaron su caída de costra en el día 7. En el bepanten el día 8 se dio 1 de 4, en el día 10 las 4 ratas del blanco dieron inicio de formación de costra y en el día 11 solo 2 seguían presentando lo mismo.

TABLA 5: Parámetros de cicatrización según cicatrización completa en tratamientos aplicados en Rattus rattus var. albinus

	DIA 8	DIA9	DIA 12
BLANCO	0	0	4
PANTHENOL	0	4	0
EXTRACTO	4	0	0

Fuente: Datos propios de la investigación

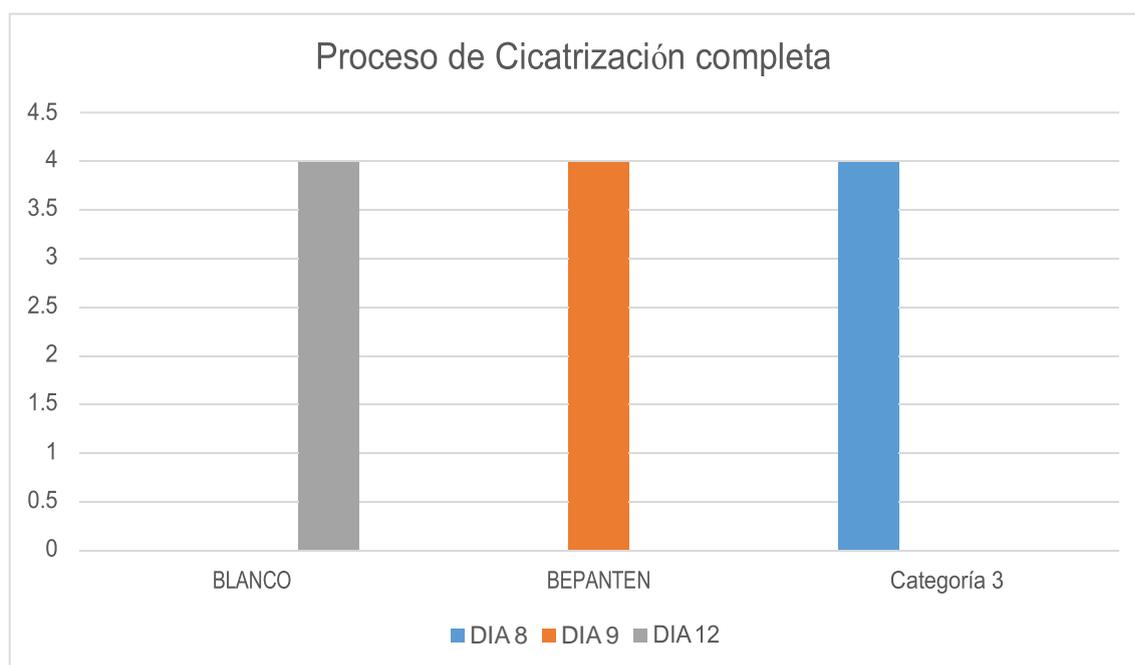


Gráfico 4: Proceso de Cicatrización Completa

Fuente: Datos propios de la investigación

Interpretación:

En el extracto el día 8 las 4 ratas presentaron el proceso de cicatrización completa y en el día 9 las 4 ratas de bepanten también presentaron lo mismo y por ultimo las 4 ratas del blanco lo hicieron en el día 12.

5.2. ANALISIS DE RESULTADOS

Las 4 ratas que se utilizó para el blanco al hacerle el corte presentaron coagulación y hemostasia, en el primer día se observó en todas las ratas la zona de enrojecimiento y aumento de temperatura local, en el segundo día las ratas solo dos ratas tenían enrojecimiento, en día 3 todas presentaron inicio de la formación de la costra y el día 4 solo 3 ratas tenía formación de costra, el quinto día comenzó la formación de costra completa, el sexto día 3 presentaron inicio de caída de costra, séptimo solo 3 tuvieron reducción de su costra, y el octavo 3 ratas tuvieron costra completa, el noveno y décimo día comenzó a caerse poco a poco la costra, el onceavo día hubo caída completa de la cicatriz y el doceavo día hubo cicatrización completa.

Las 4 ratas que se utilizó para el bepanten al hacerle el corte presentaron coagulación y hemostasia, el primer día se observó en las 4 ratas la zona enrojecimiento y aumento de temperatura local, en el segundo día solo una rata comenzó el inicio de la formación de la costra, el tercer día solo 2 ratas presentaron formación de costra, cuarto día en 3 ratas se presentó el inicio de caída de costra, el quinto y sexto día comenzó la caída de la costra completa, el séptimo día solo 3 ratas tuvo una cicatrización completa, octavo día las 4 ratas tenía la piel rojiza ,el noveno día hubo cicatrización completa en las ratas.

Las 4 ratas que se utilizó para el extracto al hacerle el corte presentaron coagulación y hemostasia, el primer día se observó en la rata la zona con enrojecimiento y aumento de temperatura, en el segundo día se observó 2 ratas con enrojecimiento, el tercer día en las 4 ratas se dio el inicio de la formación de la costra, el cuarto día la rata 1, 2, 4, presento formación de costra completa y la rata 3 formación costra, las ratas presentaron la costra con reducción de tamaño al quinto, al sexto día las ratas 1, 2, 3 inician la caída de su costra y la rata 4 tiene su caída de costra completa, el séptimo día la rata 1, 2 y 3 tiene la caída de costra completa, el octavo día las 4 ratas presentaron la cicatrización completa.

Los taninos son compuestos polifenólicos de sabor amargo y astringente, acelerara la curación de las heridas ya que cumplen una función cicatrizante, al detener el sangrado y evitan la putrefacción. Al unirse las proteínas con los taninos produce la formación de las costras y crear un medio seco que impide el desarrollo de las bacterias se les atribuye poder astringente, antiséptico, antioxidante, cicatrizante, antihemorrágico, hipocolesterolémico. Al constreñir los vasos sanguíneos ayudan a la coagulación de la sangre y por tanto contribuyen a la curación de las heridas. (1,35)

Los antioxidantes son sustancias cuya acción consiste en inhibir la grasa de oxidación de radicales libres quienes disminuyen las defensas y pueden causar la muerte, producen apoptosis pueden producir cáncer, arteriosclerosis y envejecimiento. El antioxidante al juntarse con un radical libre cede un electrón, se oxida y se transforma en un radical libre débil no toxico. (28)

Los flavonoides son compuestos fenólicos constituyentes la parte no energética de la dieta. Se determinaron múltiples efectos positivos gracias a su actividad antioxidante y contra los radicales libres. Aunque diversos estudios indican que algunos flavonoides poseen acciones prooxidantes, éstas se producen sólo a dosis altas, constatándose en la mayor parte de las investigaciones la existencia de efectos antiinflamatorios, antivirales o antialérgicos, y su papel protector frente a enfermedades cardiovasculares, cáncer y diversas patologías. ⁽²⁷⁾

Xin Wei, Da Son. Et al. En el año 2019 ⁽²⁷⁾. Las hojas de *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. (Rosáceas) fueron comúnmente reconocidas como una medicina tradicional china para tratar diversas enfermedades de la piel. Las investigaciones fitoquímicas en las hojas de *E. japonica* revelaron sus metabolitos secundarios predominantes como triterpenoides, incluidos los ácidos triterpenoides que actúan como antioxidante contra los radicales libres, además de que regenera tejido celular, por lo tanto ayudara a una buena cicatrización de la piel.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas del *Eriobotrya japonica* (níspero) tiene efecto cicatrizante en *Rattus rattus var albinus*.
2. Los días de cicatrización del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Eriobotrya japonica* a la concentración de 5% en *Rattus rattus var albinus* fueron 8 días.
3. Los parámetros de cicatrización del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Eriobotrya japonica* indican que al primer día inicia el enrojecimiento y aumento de la temperatura, a los 3 días inicia formación de costra, a los 6 días inicia la caída de costra, a los 8 días inicia la cicatrización completa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Campoverde L. y Verdugo M. Determinación del efecto cicatrizante de las hojas de Carne Humana (*Jungia cf. Rugosa*) [Tesis]. Universidad de Cuenca Facultad: Ecuador.
2008. Disponible en:
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/20266/1/TESIS.pdf>.
2. Velandia P.A. Evaluación de la actividad Cicatrizante y caracterización Fitoquímica de *Dracontium croatii* [Tesis magistral]. Universidad Nacional de Colombia: Bogotá 2009. Disponible en:
<http://www.bdigital.unal.edu.co/8469/1/192529.2009.pdf>.

3. Orozco M. Evaluación de la actividad Cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de Molle, Cola de Cabello, Linaza en ratos [Tesis]. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo: Ecuador 2013. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/2585/1/56T00357.pdf>.
4. López E. Caracterización bioquímica del níspero (*Eriobotrya japonica*): Cinética de la polifenoloxidasa e identificación de compuestos fenólicos. [Tesis magistral]. Instituto Politécnico Nacional de Ciencias Biológicas: México. 2010. Disponible en: <http://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/9554/250.pdf?sequence=1>.
5. León B, Mendoza W, Ulloa U, Brako, Zarucchi, Macbr.F, et al. El libro rojo de las plantas endémicas del Perú. Rev. peru. biol. [Internet]. 2006 dic ,[Citado el 04 de noviembre del 2017], 13(2):583 – 585. Disponible en : <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVrevistas/biologia/v13n2/pdf/a102.pdf>
6. Sánchez L, Martínez A, Villarreal A, Lozano A, Cárdenas A, Contreras J. et al. Epidemiología de las úlceras cutáneas en Latinoamérica. Med Cutan Iber Lat Am [Internet],2016 may;[Citado el 04 de noviembre del 2017], 44 (3): 183-197. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2016/mc163f.pdf>.
7. Chunhua Z, Chongde S, Kunsong C y Xian L. Flavonoids, phenolics, and antioxidant capacity in the flower of *Eriobotrya japonica* Lindl. *International journal of molecular sciences*, [Internet], 2011, [Citado el 04 de noviembre del 2017], 12 (5):2935-2945. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1422-0067/12/5/2935/htm>
8. Hideyuki I, Kobayashi E, Takamatsu Y, Hatano T, Sakagami H, Kusama K, et al. Polyphenols from *Eriobotrya japonica* and their cytotoxicity against

human oral tumor cell lines. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, [Internet], 2000,[Citado el 04 de noviembre del 2017], 48(5):687-693. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/cpb1958/48/5/48_5_687/article/-char/ja/

9. Andrades P; Sepúlveda S; González J. Curación avanzada de heridas. *Rev Chil Cir*, [Internet], 2004, [Citado el 04 de noviembre del 2017], 56(4): 396-403. Disponible en: [http://cirujanosdechile.cl/revista_anteriores/PDF%20Cirujanos%202004_04/Rev.Cir.4.04.\(18\).AV.pdf](http://cirujanosdechile.cl/revista_anteriores/PDF%20Cirujanos%202004_04/Rev.Cir.4.04.(18).AV.pdf).
10. Gómez P, Bermejo M, Pérez C, Cerame S, García F, Gómez J. et al. Situación actual sobre el manejo de heridas agudas y crónicas en España: Estudio ATENEA. *Gerokomos* [Internet]. 2013 Mar [citado 2017 Nov 05]; 24(1):27-31. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134928X2013000100006&lng=es.
11. Gallegos M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. *An. Fac. med.* [Internet]. 2016 Oct [citado 2017 Nov 04] ;77(4): 327-332. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002&lng=es.
12. Jung H, Cheol J, Young H, Kim J, Sue J. Antioxidant flavonoids and chlorogenic acid from the leaves of *Eriobotrya japonica*. *Archives of pharmacal research*, [Internet], 1999 jun , [citado 2017 Nov 09] 22 (2) 213-218. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2F02976549?LI=true>

13. Durand M. Evaluación de la capacidad antioxidante en pulpa fresca y pulpa pasteurizada de guanábana (*annona muricata* L.) producida en la provincia de chanchamayo [Tesis] Universidad nacional del centro del Perú - Tarma 2015. Disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/1944/Durand%20Placencia.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Banno N, Akihisa T, Tokuda H, Yasukawa K, Taquchi Y, Akazawa H. et al. Anti-inflammatory and antitumor-promoting effects of the triterpene acids from the leaves of *Eriobotrya japonica*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, [Internet], 2005, [citado 2017 Nov 09] 28,(10) p. 1995-1999. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/28/10/28_10_1995/article.
15. Carrera L. Biología reproductiva del Níspero Japonés (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.). [Tesis doctoral]. Universidad de Valladolid. Zaragoza 2009. Disponible en: http://digital.csic.es/bitstream/10261/39848/1/CarreraL_TD_2009.pdf.
16. Socasi A. Elaboración de néctar de nísperos (*Mespillus germánica*), con dos tipos de conservantes (benzoato de sodio, sorbato de potasio), y tres endulzantes (panela, miel de abeja, azúcar blanca). [Tesis]. Universidad técnica de Cotopaxi 2012-2013. Disponible en: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=12&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiunejim9DXAhUB4CYKHcnmCAoQFghMMAs&url=http%3A%2F%2Frepositorio.utc.edu.ec%2Fbitstream%2F27000%2F2659%2F1%2FT-UTC-00194.pdf&usg=AOvVaw22gQnjo2svQO-bVkg2y9wp>.

17. Castro S, Pinto L. Obtención y conservación de Liofilización de Nispero (Eriobotrya japónica). [Tesis]. Universidad Técnica del Norte. Ibarra-Ecuador 2008. Disponible en: <http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/489/1/03%20AGI%20232%20%20TESIS.pdf>.
18. Chacón M. Evaluación en rendimiento de Aceites Esenciales, Ácidos Grasos, Análisis proximal y calor de combustión de la Semilla de Nispero del Japón (Eriobotrya japónica Thunb. Lindl [Tesis]. Universidad de San Carlos de Guatemala 2013 Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/08/08_1317_Q.pdf.
19. Choez J., Hinojoza M., Valdivieso G. Proyecto para la producción y comercialización de pulpa de Nispero para el mercado de la ciudad de Guayaquil [Tesis]. Escuela Superior Politécnica del Litoral. Guayaquil-Ecuador 2010. Disponible en: <https://www.dspace.espol.edu.ec/bitstream/123456789/10423/6/PROYECTO%20PULPA%20DE%20NISPERO%20CIUDAD%20DE%20GUAYAQUIL.pdf>.
20. Guzmán P. Exploración, aprovechamiento y validación experimental de plantas con efecto antiinflamatorio de la sierra madre oriental de San Luis Potosí [Tesis]. Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México 2010. Disponible en: <http://ninive.uaslp.mx/jspui/bitstream/i/3593/3/MCA1EXP01001.pdf>.
21. Almonacid A. Efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto liofilizado de Aloe Vera (*Aloe Vera (L) burm. f.*) presentado en forma de gel farmacéutico. [Tesis Magistral]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú 2012. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2591/1/Almonacid_ma.pdf.
22. Saavedra E. Actividad Cicatrizante de una pomada con aceite esencial de *Schinus molle L.* "Molle" en la población del distrito de Sayán [Tesis].

Universidad Alas Peruanas. Huacho- Perú 2015. Disponible en:
<https://es.scribd.com/doc/254029242/tesis-del-molle-docx>.

23. Proaño J. Comprobación del efecto Cicatrizante de una crema a base de ROMERO (*Rosmarinus officinalis*), MATICO (*Piper aduncum*) Y COLA DE CABALLO (*Equisetum arvense*) EN HERIDAS INDUCIDAS EN RATONES (*Mus musculus*). [Tesis]. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo: Ecuador 2013. Disponible en:
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2611/1/56T00386.pdf>.
24. Hidalgo O. Determinación del efecto cicatrizante del extracto acuoso de la planta (*Bacopa procumbens*) en la línea celular 3T3 de fibroblastos de ratón [Tesis Magistral]. Instituto Politécnico Nacional. México 2010. Disponible en:
<http://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/7502/DETEREFECTO.pdf?sequence=1>.
25. Fernandez G. Efecto citotóxico, antitumoral, antioxidante in vitro y antiinflamatorio del extracto alcohólico de hojas de *Hesperomeles cuneata* Lindl. Y estructura química de sus flavonoides. [Tesis]. Universidad Mayor de San Marcos. Lima- Perú 2018. Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/8642/Fernandez_rg.pdf?sequence=1&isAllowed=y
26. Mansu, Suzi Shuu Yi, et al. Herbal medicine *Eriobotrya japonica* formula for acne vulgaris: A systematic review journal of Herbal Medicine [Internet] Rev. Science 2018 [Consultado el 01 de junio del 2019] 22 (11) 12-23. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221080331730057X?fbclid=IwAR3QkvbbSQPRuwXi-a4aef-N66sUGzh5hZXQhg1b70zibmE3gGI6H22oQY>

27. Xin Wei, Da Son. Et al Triterpenoid Acids from *Eriobotrya japonica* [Internet] Rev. Springer 2019 [Consultado el 01 de junio del 2019] 55 (1) 169–171. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10600-019-02645-3?fbclid=IwAR0DRRNWsmn24P4isurGNVCP1X339SMo2XjEf-85RHaj41dOhTsWhI5IRP4>
28. Turola R, Lopes G, et al. *Eriobotrya japonica* seed as a new source of starch: Assessment of phenolic compounds, antioxidant activity, thermal, rheological and morphological properties [Internet] Rev. Elsevier 2017 [Consultado el 1 de junio del 2019] 77 (1) 646-658. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0268005X17313796?fbclid=IwAR23tqcsYjew2bzmtaLnnY5CYlsmHESw2IHspBTlzgbfoHc98eTP_CVKkhg
29. [Gonzales B.](#) Capacidad antioxidantes de las frutas tropicales Anacardium occidentale, Manilkara zapota y Annona muricata [Tesis]. Universidad de Zulia. Maracaibo 2010. Disponible en: http://tesis.luz.edu.ve/tde_arquivos/59/TDE-2014-05-20T07:43:27Z-4740/Publico/gonzalez_melendez_breez_margarita.pdf
30. Castro K. Características generales del Níspero [Internet] Programa de ingeniera en ciencia y tecnología de alimentos. [Consultado el 29 de mayo del 2019] México 2015. Disponible en: <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/6704/T20483%20CASTRO%20FLORES%2C%20KARLA%20ANAI%20%20%2063394.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
31. Bermúdez S., Herrera M., Hochman A. Consenso sobre Cicatrización de heridas. [Internet], 2008, [citado el 25 de septiembre del 2018]. Argentina. Disponible en: <http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/cicatrizacion.pdf>
32. Agulló J. Estudio Experimental de la cicatrización en la artroplastia de resección de la cadera. [Tesis Doctoral]. Universidad de Barcelona 2007.

Disponible

en: https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/1094/01.JLAF_INTRODUCCION.pdf?sequence=2

33. Negrini J. Estudio de la cicatrización por segunda intención en la piel de quelonios, efecto de la insulina tópica como promotor de la cicatrización. [Tesis doctoral]. Universidad de Córdoba 2016. Disponible en: <https://helvia.uco.es/bitstream/handle/10396/13854/2016000001505.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
34. Porras B., Mustoe T. Cicatrización: conceptos actuales. Acta Méd. Colomb. [Internet], 2007, [citado el 25 de septiembre del 2018]. Vol. 17 N° 1 -1992. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/01-1992-07-.pdf>
35. Rodriguez C. Heridas y Cicatrizaciones. Rev. Sociedad Española de Heridas. [Internet], 2014, [citado el 25 de septiembre del 2018] 30 (4) :17 – 11. Disponible en: http://heridasycicatrizacion.es/images/site/archivo/2014/Revista_SEHER_17_diciembre.pdf

ANEXOS 01

Certificación de la planta otorgada en el herbario de la (UNT)



Herbarium Truxillense (HUT)

Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N° 116 – 2017- HUT

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

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

- **Clase:** Equisetopsida
- **Subclase:** Magnoliidae
- **Superorden:** Rosanae
- **Orden:** Rosales
- **Familia:** Rosaceae
- **Género:** *Eriobotrya*
- **Especie :** *E. japonica* (Thunb.) Lindl.

Muestra alcanzada a este despacho por ELIZABETH MAYTE ALFARO ALVA, identificado con DNI N° 73053574, con domicilio legal en Av. Pardo 3056 Raúl Haya de la Torre, Chimbote- Santa, Ancash; estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Taller de Investigación I: "Efecto Cicatrizante del extracto de las hojas de *Eriobotrya japonica* en *Rattus rattus* var. albinus"

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

Trujillo, 11 de diciembre del 2017




DIONISE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com

ANEXO 02

TABLAS DE CONTENIDO

N° DE DÍAS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
LOTE I: Blanco (Sin tratamiento)													
1	CH	EA	EA	Ifc	Fc	Fcc	Pc	Icc	Crt	Cc	Ccc	Pr	Zc
2	CH	EA	E	Ifc	Fc	Fcc	Icc	Crt	Cc	Cc	Ccc	Ccc	Zc
3	CH	EA	EA	Ifc	Fc	Fcc	Icc	Crt	Cc	Cc	Ccc	Pr	Zc
4	CH	EA	E	Ifc	Ifc	Fcc	Icc	Crt	Cc	Cc	Ccc	Ccc/Pr	Zc
LOTE II: Estándar (Tratado con el patrón "Pantenol al 5%")													
1	CH	EA	EA	Ifc	Fcc	Icc	Crt	Ccc	Pr	Zc			
2	CH	EA	E/Ifc	Fc	Icc	Crt	Cc	Cc	Ccc/Pr	Zc			
3	CH	EA	EA	Ifc	Icc	Crt	Cc	Ccc	Pr	Zc			
4	CH	EA	E	Fc	Icc	Crt	Cc	Ccc	Pr	Zc			

N° DE DÍAS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
LOTE I: Tratamiento con Extracto al 5%													
1	CH	EA	E	ifc	FCC	Crt	Icc	Ccc	ZC				
2	CH	EA	EA	ifc	FCC	Crt	Icc	Ccc/Pr	ZC				
3	CH	EA	E	ifc	Fc	Crt	Icc	Ccc/Pr	ZC				
4	CH	EA	E	ifc	FCC	Crt	Ccc	Pr	ZC				

CH= Coagulación y hemostasia

EA= Enrojecimiento y aumento de temperatura local

E= Enrojecimiento

ifc= Inicio de Formación de Costra

FC= Formación de costra

FCC= Formación de costra completa

PC= Presencia de Costra

Icc= Inicia la caída de costra

Crt= Costra Reducida en

Tamaño **Cc**= Caída de la costra

Ccc= Caída de la costra Completa

Pr= Piel rojiza

ZC= Cicatrización Completa

ANEXO 03: EVIDENCIAS FOTOGRAFICAS

RECOLECCIÓN:



Se recolecto las mejores hojas de la planta *Eriobotrya japonica*. (Níspero) en Cambio Puente, estas hojas deben estar en un buen estado óptimo, libre de quebrantamientos y cualquier daño físico o de materia orgánica de animales.

SELECCIÓN:



Se volvió a seleccionar las hojas en el laboratorio, posteriormente se lavó y desinfecto cada una de estas hojas para luego secarlas y ponerlas en papel craft para un secado más completo, para llevarlo al día siguiente a la estufa.

SECADO:



Las hojas de *Eriobotrya japonica* fueron colocadas en papel molde y cortadas en tamaños pequeños para luego dejarlas en la estufa durante un día y secarlas en la estufa.

PULVERIZACIÓN:

Después del secado Se pasaron a pulverizar las hojas de *Eriobotrya japonica* por medio de la licuadora hasta obtener partículas finas. Por último, se pesará el pulverizado y luego lo vaciamos en una bolsita y procedimos a amarrarlo.



MACERACIÓN:



Lleve la muestra a pesar y se macero con alcohol de 80° por 7 días.

FILTRACION:



Por medio de la máquina de filtrado se hizo la filtración del macerado y lo tamizamos.

EXTRACCIÓN:



Luego de la filtración lo llevamos la muestra al rotavapor por un tiempo de dos horas y se pesó la muestra obtenida echándola en un frasco para luego cubrirla con un papel aluminio y se llevó a refrigeración.

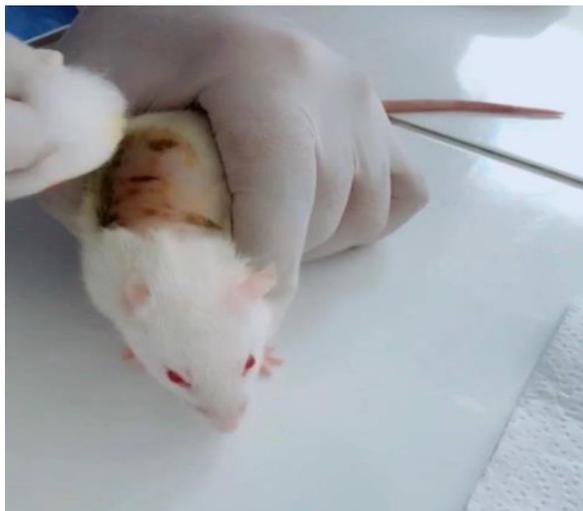
PILOTO:



Tomamos las ratas y las llevamos una por una a la balanza para poder sacar su peso y así poder saber cuánto de dosis inyectarle de ketamina.



Luego procedemos a rasurarle la parte superior ósea la parte del lomo para inducirle un corte de 2 cm hecho con bisturí, desinfectamos con yodo y tapamos con gasa la herida. A la segunda rata se le hecha bepanten.



Por ultimo a la tercera rata se repite el mismo procedimiento, pero se le hecho el extracto ya diluido al 5% y se le puso gasa estéril. (Día 01)



En el día 2 y 3 se comienza a observar la formación de costra en la herida y se le va aplicando el extracto para que ayude a la cicatrización,este procedimiento se repite todos los días.



En el día 3 y 4 observamos que se ha reducido la costra por lo tanto comienza a reducirse la herida y seguimos repitiendo su curación con el extracto.



En el día 5 y 6 ya la costra se comienza a caer completamente y la zona se nota media rojiza y de un tamaño más reducido.

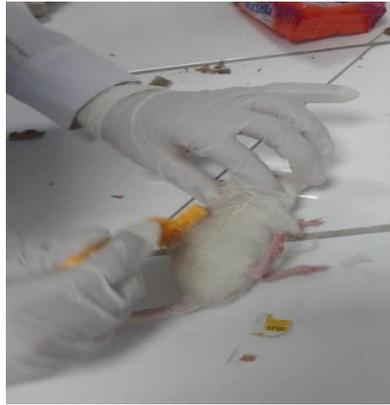


En el día 7 y 8 se observó que la costra se calló completamente y hay una cicatrización completa de la herida, lo cual ya no se nota mucho la cicatriz.

Finalmente se logró el objetivo que fue de comprobar el efecto cicatrizante del extracto de las hojas de *Eriobotrya japónica* (NISPERO).

EJECUCION DEL PROYECTO

BLANCO:



Se llevó a pesar a las ratas para poder sacar las dosis y se pueda administrar el anestésico de ketamina de 500mg/10ml. Luego se les corto el pelo de la parte superior del lomo y luego se le afeito. Se les hizo un corte de 2cm y se desinfecto para luego ponerle una gasa.

BEPANTHEN:



Ya pesado y depilado, se le inyectó ketamina y se procedió a desinfectar el área, se le indujo un corte de 2 cm, luego se le aplicó el bepanten y se le tapó con una gasa estéril.

EXTRACTO:



Se hizo lo anterior, se indujo un corte de 2 cm se desinfectó, pero en este caso se le aplicó el extracto de *Eriobotrya japonica* (Níspero) hecho en el laboratorio y se aplicó con la ayuda de una gasa estéril a la herida, luego se tapó con otra gasa para comprobar el efecto cicatrizante.

