



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

TESIS

**“Efecto cicatrizante de una crema preparada base de *Llantén mayor* y
Piper angustifolium R. en *Rattus norvegicus* var. *Albinus* con herida
inducida”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTORES

**Bach. CIEZA MEJÍA, Alaida
Bach. SALAZAR FERNÁNDEZ, Tania Janet**

ASESOR:

Mg. CANO PEREZ, Carlos Alfredo

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Recursos Naturales

Huancayo – Perú

2021

Dedicatoria

A dios por brindarnos el don de la vida y guiarnos por el camino correcto siendo esperanza y luz ante las adversidades.

A nuestros padres, por su amor, comprensión, fe y apoyo en toda decisión en la vida, además de ser el motor y la fuerza que nos motiva para lograr nuestras metas.

A nuestros familiares, por su cariño, apoyo y comprensión además de sus consejos.

Agradecimiento

A la Universidad Privada de Huancayo Franklin Rossevelt, por brindarnos la oportunidad de cumplir una meta trazada en el ámbito profesional.

A nuestro asesor por su comprensión y apoyo incondicional durante el desarrollo de nuestra investigación.

A nuestros amigos y personas que de alguna forma nos apoyaron en la culminación de esta investigación.

Página del jurado

PRESIDENTE:

XXXXXXXXXX

MIEMBRO SECRETARIA:

XXXXXXXXXX

MIEMBRO VOCAL:

XXXXXXXXXX

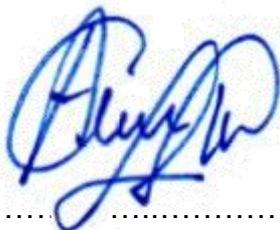
MIEMBRO SUPLENTE:

XXXXXXXXXX

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

DECLARACIÓN JURADA SIMPLE

Yo, **Alaida Cieza Mejía**, de Nacionalidad Peruana, identificada con, DNI N° 44813090, Tesista de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, Bachiller en Farmacia y Bioquímica, domiciliado Av. Panamá 1955, José Leonardo Ortiz, Chiclayo, Lambayeque. DECLARO BAJO JURAMENTO: QUE TODA LA INFORMACIÓN PRESENTADA ES AUTÉNTICA Y VERAZ. Me afirmo y me ratifico en lo expresado en señal de lo cual firmo el presente documento a los 30 días del mes de Mayo del 2021.



.....
Alaida Cieza Mejía

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

DECLARACIÓN JURADA SIMPLE

Yo, **Tania Janet Salazar Fernández**, de Nacionalidad Peruana, identificada con, DNI N° 41578258, Tesista de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, Bachiller en Farmacia y Bioquímica, domiciliada en Mz. M lote 17 AA.HH. Maximino Diaz Muñoz, distrito de José Leonardo Ortiz, Chiclayo. DECLARO BAJO JURAMENTO: QUE TODA LA INFORMACIÓN PRESENTADA ES AUTÉNTICA Y VERAZ. Me afirmo y me ratifico en lo expresado en señal de lo cual firmo el presente documento a los 30 días del mes de Mayo del 2021.



.....
Tania Janet Salazar Fernández



ÍNDICE

Dedicatoria	ii
Agradecimiento.....	iii
Página del jurado.....	iv
RESUMEN.....	xi
ABSTRACT	xii
I. INTRODUCCIÓN.....	13
II. MÉTODO	21
2.1. Tipo y diseño de investigación	21
2.2. Operacionalización de las variables.....	21
2.3. Población, muestra y muestreo	22
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad.....	22
2.5. Procedimiento	23
2.6. Método de Análisis de datos.....	26
2.7. Aspectos éticos.....	26
III. RESULTADOS.....	27
IV. DISCUSIÓN.....	35
V. CONCLUSIONES.....	38
VI. RECOMENDACIONES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
ANEXOS	

Índice de Tablas

Tabla 1. Evaluación del efecto cicatrizante de la crema a base de Llantén mayor (llantén) y Piper angustifolium R. (matico) al 5% y 10% en Rattus norvegicus var. albinus con herida inducida mediante escala de Vancouver (VSS).....	27
Tabla 2. Evaluación del efecto cicatrizante de la crema a base de Llantén mayor (llantén) y Piper angustifolium R. (matico) al 5% y 10% en Rattus norvegicus var. albinus con herida inducida mediante escala de Manchester (MSS)	28
Tabla 3. Comparación de la estadística descriptiva de los datos en cada grupo de trabajo según escala de Vancouver	29
Tabla 4. Estadística descriptiva de los datos en cada grupo de trabajo según escala de Manchester	30
Tabla 5. Análisis de la Varianza de los datos para la escala de Vancouver	31
Tabla 6. Prueba de Tukey por subgrupos homogéneos según escala de Vancouver	32
Tabla 7. Análisis de la Varianza de los datos para la escala de Manchester	33
Tabla 8. Prueba de Tukey por subgrupos homogéneos según escala de Manchester	34

Índice de Figuras

Figura 1. Evaluación del efecto cicatrizante de la crema a base de Llantén mayor (llantén) y Piper angustifolium R. (matico) al 5% y 10% en Rattus norvegicus var. albinus con herida inducida mediante escala de Vancouver (VSS).....	27
Figura 2. Evaluación del efecto cicatrizante de la crema a base de Llantén mayor (llantén) y Piper angustifolium R. (matico) al 5% y 10% en Rattus norvegicus var. albinus con herida inducida mediante escala de Manchester (MSS).....	28
Figura 3. Gráfico de medias de los grupos de trabajo para la escala de Vancouver	29
Figura 4. Gráfico de medias de los grupos de trabajo para la escala de Manchester.	30
Figura 5. Especies vegetales y zona de recolección	70
Figura 6. Lavado y desinfección y secado de las especies vegetales	70
Figura 7. Preparación del macerado de las especies vegetales.....	71
Figura 8. Filtrado del macerado de las muestras vegetales	71
Figura 9. Evaporación del solvente del macerado.....	71
Figura 10. Obtención del extracto de las especies vegetales.....	72
Figura 11. Elaboración de la crema a base del extracto Llantén mayor y Piper angustifolium.....	72
Figura 12. Pesaje y mezcla de insumos para la elaboración de la crema base	72
Figura 13. Cremas preparadas a diferentes concentraciones y crema control.....	73
Figura 14. Depilado y desinfección del área de lomo en espécimen animal.....	73
Figura 15. Corte lineal en la zona del lomo del espécimen animal	74
Figura 16. Estandarización de las heridas, medición de los tamaños y profundidad del corte	74
Figura 17. Aplicación de las cremas en especímenes animales	74
Figura 18. Aplicación de las cremas en especímenes animales día 1.....	75
Figura 19. Valoración de la cicatrización día 3	75
Figura 20. Valoración de la cicatrización día 5	75
Figura 21. Valoración de la cicatrización día 8	76

Índice de Anexos

Anexo 1. Matriz de consistencia.....	44
Anexo 2. Identificación taxonómica de Llantén mayor	45
Anexo 3. Identificación taxonómica de Piper angustifolium R.....	46
Anexo 4. Certificado Sanitario de espécimen animal.....	47
Anexo 5. Recolección de datos.....	48
Anexo 6. Escala de Vancouver (VVS) para valoración del efecto cicatrizante	66
Anexo 7. Escala de Manchester (MSS) para valoración del efecto cicatrizante	66
Anexo 8. Pruebas de normalidad para valoración de la cicatrización según Escala de Vancouver.....	67
Anexo 9. Pruebas de normalidad para valoración de la cicatrización según Escala de Manchester.....	67
Anexo 10. Pruebas de homogeneidad de varianzas para valoración de la cicatrización según Escala de Vancouver	68
Anexo 11. Pruebas de normalidad para valor homogeneidad de varianzas acción de la cicatrización según Escala de Manchester.....	68
Anexo 12. Ficha de recolección de datos para la evaluación del efecto cicatrizante	69
Anexo 13. Evidencias de trabajo de campo.....	70

RESUMEN

El objetivo del estudio es fue determinar el efecto cicatrizante de una crema a base de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R. en *Rattus norvegicus* var. *Albinus* con herida inducida. La metodología del estudio siguió un diseño experimental, prospectivo donde se sometieron a extracción alcohólica las muestras vegetales mediante maceración por 10 días, el extracto obtenido fue reconstituido a una concentración 1:1 en etanol y luego se prepararon las cremas al 10% y 5% de cada especie vegetal en estudio, por otro lado, se prepararon 15 especímenes animales los que fueron agrupados al azar en bloques experimentales en grupos de 5, para la evaluación de los tratamientos experimentales, así como en grupos control, positivo y negativo. La valoración del efecto cicatrizante se realizó mediante la escala de Vancouver y la escala de Manchester, a los 10 días de tratamiento. Los resultados se analizaron mediante la escala de valoración de Vancouver y Manchester para el efecto cicatrizante de ambas especies en la formulación magistral, así mismo, el análisis estadístico mediante ANOVA y Tukey muestra diferencias significativas en los efectos de los extractos a diferentes concentraciones y similar efecto cicatrizante entre el matico al 10% en crema con el control positivo (mucovit), así mismo, se observa mayor efecto cicatrizante en el matico comparado con el llantén. Se concluye que las formulaciones magistrales en crema a base de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R al 5% y 10% presentan efecto cicatrizante.

Palabras clave: *Llantén mayor*, *Piper angustifolium*, efecto cicatrizante, Vancouver, Manchester, *Rattus norvegicus*.

ABSTRACT

The objective of the study was to determine the healing effect of a cream based on *Llanten major* and *Piper angustifolium* R. in *Rattus norvegicus* var. *albinus* with induced wounding. The study methodology followed an experimental, prospective design where the vegetable samples were subjected to alcoholic extraction by maceration for 10 days, the extract obtained was reconstituted at a 1: 1 concentration in ethanol and then the 10% and 5% creams were prepared. of each plant species under study, on the other hand, 15 animal specimens were prepared which were randomly grouped in experimental blocks in groups of 5, for the evaluation of the experimental treatments, as well as in control, positive and negative groups. The evaluation of the healing effect was carried out using the Vancouver scale and the Manchester scale, after 10 days of treatment. The results were analyzed using the Vancouver and Manchester assessment scale for the healing effect of both species in the magisterial formulation, likewise, the statistical analysis using ANOVA and Tukey shows significant differences in the effects of the extracts at different concentrations and a similar effect. healing between the matico 10% in cream with the positive control (mucovit), likewise, a greater healing effect is observed in matico compared to plantain. It is concluded that the magisterial cream formulations based on *Llanten mayor* and *Piper angustifolium* R at 5% and 10% have a healing effect.

Key words: *Llanten major*, *Piper angustifolium*, healing effect, Vancouver, Manchester, *Rattus norvegicus*.

I. INTRODUCCIÓN

La medicina tradicional o medicina ancestral posee información valiosa, la forma como el hombre primitivo usaban sistemas de curación de la naturaleza rodeado de tradiciones fue señal de una civilización con alto nivel de conocimiento los cuales se basan en el ensayo y error, además de su trasmisión durante milenios mediante la comunicación oral.¹

La humanidad siempre ha estado en contacto con las fuentes naturales para aliviar las múltiples dolencias que tenían. Por ejemplos, en América, los mayas utilizaban para la cicatrización de las heridas un producto obtenido de un hongo que crecía en el maíz, el cual puede ser considerado como un antibiótico natural, precursor de la penicilina.²

La cicatrización de las heridas es un proceso de múltiples etapas que involucra la interacción de una cascada compleja de etapas celulares y bioquímicas, que conduce a la restauración de la integridad estructural y funcional de los tejidos dañados. Este proceso implica la interacción continua célula-célula de mediadores solubles e interacciones de matriz extracelular que permiten que el proceso avance en diferentes fases superpuestas. El proceso de curación incluye inflamación, contracción de la herida, reepitelización, remodelación de tejido y formación de tejido de granulación con angiogénesis. Por lo tanto, los objetivos principales de los tratamientos de heridas son el cierre rápido, junto con una cicatriz funcional y estéticamente satisfactoria^{3,4}.

Es elevado el número de personas que ingresan a diferentes centros de salud como clínicas u hospitales con el fin de tratar alguna lesión en la piel por algún daño o por procedimientos quirúrgicos electivos como la cesaría, complicaciones de heridas abiertas. Las heridas por traumatismo incrementan la tasa de morbilidad por factores predisponentes que causan complicaciones en el momento de la intervención debido a infecciones nosocomiales por bacterias resistentes u otras patologías que pueden inducir a la mortalidad de las pacientes, así mismo, las heridas crónicas pueden influir en la calidad de vida de los pacientes aun en el tratamiento ambulatorio.^{5,6}

Por otro lado, la cicatrización de heridas plantea un problema importante para los sistemas de atención médica en todo el mundo, ya que se estima que 1–1.5% de la población tendrá un problema grave con las heridas. La diabetes, por ejemplo, es una condición que puede afectar significativamente el proceso de curación al alterar la estructura de la membrana celular y la respuesta inflamatoria debido a los cambios en la función quimiotáctica y

fagocítica de los glóbulos blancos. Por lo tanto, el suministro de sangre a la lesión se reduce, al igual que la angiogénesis, lo que resulta en un microambiente isquémico.^{7,8}

Las heridas más comunes por las que se recurre a los nosocomios son las cortopunzantes realizadas por arma blanca. El hospital clínico de Chile mostró que el 99% de los pacientes que ingresaron a emergencia por heridas fue realizado por arma blanca. Además, algunas de estas, pueden estar asociadas a ciertas enfermedades y son estas complicaciones que ponen en riesgo para la salud y la vida del paciente; como en el caso de los pacientes diabéticos que presentan alta incidencia en ulceraciones crónicas en la piel estimándose que esto ocurren en el 25% de los pacientes que sufren esta terrible enfermedad dependiente de la insulina.^{9,10}

En el Perú, una de las incidencias más altas de heridas corresponde a las úlceras venosas ya que en su tratamiento se invierte una cantidad considerable de dinero, además de interrumpir los periodos laborales y la vida cotidiana de las personas, un estudio observó que de un grupos de 160 personas el 62.62% cicatrizó en promedio las heridas en 12.57 + 10.04 semanas el restando solo logró disminuir el área de la lesión en un 30%, esta problemática demuestra la necesidad de buscar tratamientos alternativos para ayudar a reducir los tiempos de cicatrización y mejorar la condición de los pacientes así como disminuir los gastos en tratamiento¹¹

Por tal razón, el presente estudio propone una alternativa de solución a esta problemática basado en el uso de plantas medicinales como el *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R. para el tratamiento de heridas en la piel ya que existen estudios que demuestran la efectividad de los extractos y formulaciones de estas especies vegetales en el tratamiento de úlceras y heridas de diferentes estadios.¹²

Entre los estudios a nivel nacional que demuestran la efectividad de las especies vegetales podemos citar el realizado por Fabián M. (2020) según su estudio titulado “Estudio comparativo del efecto cicatrizante del gel *Aloe vera* (Aloe), *Piper aduncum* (Matico) y gel mixto (*Aloe vera* y *Piper aduncum*) sobre herida inducida en mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), determino el efecto cicatrizante de estas plantas mediante un estudio experimental, longitudinal, propectivo y analítico. Se realizaron 96 heridas inducidas en mucosa palatina en 24 conejos divididos en grupos 4 a los que se le aplicaron geles a base de *Aloe vera* al 2% y *Piper aduncum* al 2%, la mezcla de ambos al 2% y el control (gel base), los resultados se midieron mediante sonda periodontal cada 2, 4, 6, 8, 11 y 14 días. Los

resultados mostraron a los 11 días un cierre similar de 0.01mm para *Aloe vera* al 2% y *Piper aduncum* al 2%, la mezcla de ambas especies en la formulación en gel presentó a los 11 días un cierre completo. Concluyendo que el gel mixto a base de *Aloe vera* y *Piper aduncum* al 2% presenta mayor efecto cicatrizante que cada uno por sí solo.¹³

Rondo D. (2019) determinó la eficacia del *Plantago major* “llantén” en cicatrización y calidad de cicatriz en quemadura comparado con alantoína en *Rattus rattus*, en la metodología se usaron una muestra de 36 *Rattus rattus* var. *albinus*, las cuales fueron divididas en dos grupos de 18 cada uno. Para evaluar la actividad cicatrizante se usó la técnica de Vancouver modificado que consiste en la evaluación semicuantitativa visual promedio. Los resultados en la administración del emplasto de las hojas debidamente limpiadas y lavadas se observó un efecto similar a la alantoína considerado como grupo de referencia o patrón. El estudio concluye que el *Plantago major* (llantén) es eficaz en la cicatrización de heridas por quemaduras.¹⁴

Ademas, Crisólogo J. (2018) determinó el efecto comparativo del efecto cicatrizante de los geles de Flor de Overo (*Cordia Lutea*), hoja de Llantén (*Plantago major*) y mixto (*Cordia Lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en Conejo (*Oryctulagus Cuniculus*). En la metodología empleada en la ejecución del proyecto se obtuvieron las especies vegetales y luego se procedieron a limpiarlos y secarlos, estas muestras se pulverizaron y agregó una mezcla de alcohol y agua y maceró para obtener el extracto de cada especie vegetal, estos sirvieron para la preparación de los geles. Luego se procedió a realizar un corte en la mucosa palatina de cada uno de los animales de experimentación y aplicar los geles para visualizar posteriormente el efecto y medirlo. Los resultados a los 10 días el gel de flor de overo fue 0.00 mm, el gel mixto fue 0.1 mm y el gel de llantén presentó un diámetro de la herida de 0.2 mm. Se concluyó que los extractos de Flor de overo, geles de llantén poseen efecto cicatrizante en heridas inducidas en la mucosa palatina de *Oryctulagus cuniculus*.¹⁵

A nivel internacional se cuenta también con estudios como el realizado por Ashkani-Esfahani S. et al. (2019) el cual determinó el efecto cicatrizante del *Plantago major* y *Aloe vera* en heridas cutáneas inducidas en ratas. En el estudio se usaron 36 ratas macho Sprague-Dawley, se asignaron aleatoriamente en tres grupos (n = 12): el grupo de control que no recibió tratamiento, el grupo tratado con base de gel, *Plantago major* en gel al 5%, *Aloe vera* en gel al 5 % y la mezcla de ambos al 5%. Los tratamientos se realizaron cada 24 horas

durante 15 días. Los resultados obtenidos en el grupo tratado con *Plantago major* y *Aloe vera* mostraron una tasa de cierre de la herida más rápida en comparación con los grupos de control y base de gel. La conclusión que se obtuvo confirma que la mezcla de *Plantago major* y *Aloe vera* tiene la capacidad de mejorar la cicatrización de heridas al mejorar la proliferación de fibroblastos, la síntesis de haces de colágeno y la revascularización en lesiones cutáneas.¹⁶

Arrojo L. (2019), evaluó el efecto cicatrizante de dos pomadas elaboradas a base de aceites naturales: Neem (*Azadirachta indica*) y Matico (*Piper aduncum*) en heridas por muelas y su relación con el rendimiento productivo de lechones, las heridas fueron generadas en las orejas de los animales de experimentación (lechones) y se midió el proceso inflamatorio y los días de cicatrización, además de la ganancia de peso en kg. Los resultados muestran que de ambas plantas mejoran el efecto cicatrizante y antiinflamatorio, reduciendo el tiempo de inflamación y cicatrización completa.¹⁷

Del mismo modo, Zubair M. et al. (2012) en su estudio “Effects of *Plantago major* L. leaf extracts on oral epithelial cells in a scratch assay”, determinó los efectos de los extractos de hojas de *Plantago major* L. sobre las células epiteliales orales para lo cual se prepararon extractos a base de agua y etanol a partir de hojas frescas y secas de *Plantago major* y se probaron in vitro en un ensayo de raspado con células epiteliales orales. Los resultados encontrados en el ensayo de raspado produjeron datos fiables después de 18 h, la mayoría de los extractos probados aumentaron la proliferación/migración de las células epiteliales orales en comparación con el control negativo. Se concluyó que los extractos de las hojas de *Plantago major* posee efecto cicatrizante evidenciados en la proliferación y migración celular.¹⁸

La piel es el órgano más grande y uno de los más complicados. Está en constante cambio y contiene muchas células y estructuras especializadas. La función principal de la piel es servir como una barrera protectora que interactúa con un ambiente a veces hostil.¹⁹

Desde afuera hacia dentro, se distinguen tres capas de tejido:

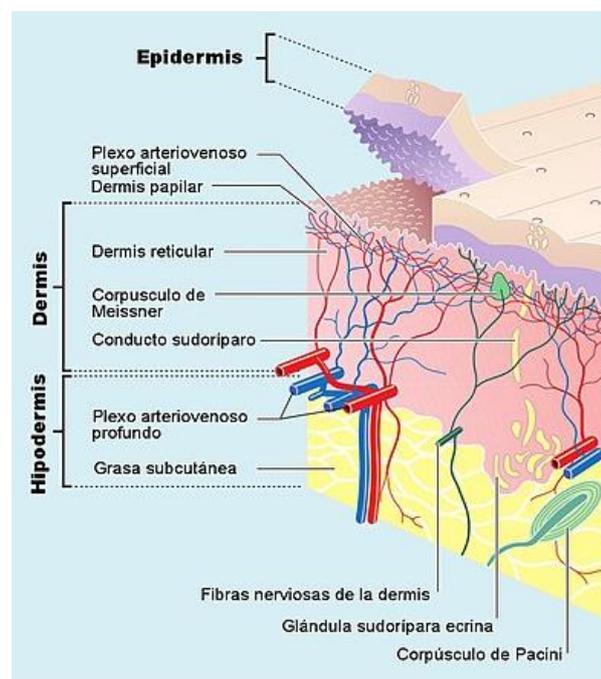
- La epidermis
- La dermis
- La hipodermis o tejido subcutáneo.²⁰

La epidermis es la protección de la dermis. La piel de la dermis está debajo de la epidermis. La epidermis es como una envoltura, un saco, una protección que cubre la dermis. Sin

embargo, la dermis en sí misma es un saco, una protección, que actúa como envoltura del cuerpo. Las tensiones en la piel siempre están relacionadas con la agresión y la protección.²⁰

La dermis es la estructura de soporte de la piel que le proporciona resistencia y elasticidad. Básicamente está formada por tejido conectivo fibroelástico, y sirve de soporte y alimento a la epidermis. Esta capa a su vez se divide en otras que cumplen funciones específicas.²¹

La dermis se integra con la hipodermis (tejido subcutáneo) y no tiene un límite definido. Esta capa está formada de tejido conectivo laxo y muchas de sus fibras se fijan a las de la dermis, formando franjas de anclaje, fijando así la piel a las estructuras subyacentes (fascia, periostio o pericondrio).²²



Fuente: Anatomía y fisiología del Cuerpo Humano. Tresguerres, J.¹⁹

En la cicatrización comprenden varios procesos fisiológicos los cuales están regulados por citocinas, la matriz extracelular y las metaloproteinas donde participan distintos tipos celulares en las 4 fases de la cascada de cicatrización, la fase de proliferación, migración celular, síntesis de la matriz y contracción, lo que permite la reconstrucción del epitelio estratificado (la epidermis), la unión dermoepidérmica, la dermis y su vascularización. Las principales actividades de los factores de crecimiento que intervienen durante el proceso de cicatrización cutánea se muestran en el cuadro siguiente.²³

Cuadro 1. Factores de crecimiento durante la cicatrización

	Células productoras	Actividad
TGF β	Plaquetas, macrófagos, linfocitos, fibroblastos	Proliferación de los fibroblastos y de las células endoteliales, síntesis de matriz extracelular
PDGF	Plaquetas, queratinocitos, células endoteliales, fibroblastos	Migración y proliferación de los fibroblastos, síntesis de colágeno. Quimiotáctico para neutrófilos y monocitos
bFGF (FGF2)	Queratinocitos, fibroblastos, plaquetas	Angiogénesis Epitelización
VEGF	Queratinocitos, macrófagos, plaquetas	Angiogénesis
KGF (FGF 7)	Fibroblastos	Migración y proliferación de los queratinocitos
EGF	Plaquetas, queratinocitos, macrófagos	Migración y proliferación de los queratinocitos Proliferación de las células endoteliales y de los fibroblastos

TGF: factor de crecimiento transformante; PDGF: factor de crecimiento derivado de las plaquetas; bFGF: factor de crecimiento de los fibroblastos básico; EGF: factor de crecimiento epidérmico; KGF: factor de crecimiento de los queratinocitos; VEGF: factor de crecimiento del endotelio vascular.

Fuente: Senet P. (2018). EMC - Dermatología

La presente investigación con respecto al problema del estudio presenta la siguiente interrogante: ¿Cuál es el efecto cicatrizante de la crema preparada a base de extracto hidroalcohólico de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R. en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida? Así mismo, se formularon los siguientes problemas específicos:

- ¿Cuál es el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de *Llantén mayor* al 10% en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida?
- ¿Cuál es el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de *Llantén mayor* al 5% en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida?
- ¿Cuál es el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de *Piper angustifolium* R. al 10% en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida?
- ¿Cuál es el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de *Piper angustifolium* R. al 5% en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida?
- ¿Cuál de las cremas a base de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R. presentará mayor efecto cicatrizante comparado con el control positivo (mucovit)?

Debido a las frecuentes heridas existentes, tales como heridas abiertas, cerradas, simples, complicadas, superficiales, heridas de espesor parcial, heridas de espesor total, entre otras; además del alto costo de los medicamentos convencionales cicatrizantes y a la muy variada cantidad de especies vegetales con actividad cicatrizante aún no evaluada ni evidenciada, pero reconocida popularmente y culturalmente, motiva la necesidad de estudiar y experimentar, el efecto terapéutico que puede tener las especies vegetales de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R

En la actualidad los tiempos de recuperación de los pacientes que reciben cirugía en los diferentes hospitales del país se ven incrementados por el tiempo de demora en la cicatrización y riesgos de una nueva abertura e infección de la herida intrahospitalaria. Por ello, se convierte en una necesidad encontrar un complemento cicatrizante que sea viable y fácil de usar por la población.

Los resultados de este trabajo servirán como base para estudios posteriores que permitan identificar y precisar la molécula activa o la combinación de principios activos que aceleren el proceso de cicatrización. Asimismo, de identificar la molécula activa se podrá realizar reacciones de hemisíntesis específicas para potenciar o reducir las reacciones adversas completando las diferentes fases en la elaboración de medicamentos.

De esta manera, el estudio presenta el objetivo general: Determinar el efecto cicatrizante de una crema a base de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R. en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida, del cual se formulan los siguientes objetivos específicos:

- Evaluar el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de *Llantén mayor* al 10% en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida
- Evaluar el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de *Llantén mayor* a 5% en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida
- Evaluar el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de *Piper angustifolium* R. al 10% en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida
- Evaluar el efecto de una crema preparada a base de *Piper angustifolium* R. al 5% en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida
- Comparar el efecto cicatrizante de las cremas a base de los extractos de a base de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R. con el control positivo (mucovit)

Hipótesis General:

H₀: La crema preparada a base de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R. no tienen efecto cicatrizante en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida

H₁: La crema preparada a base de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R. tienen efecto cicatrizante en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida

Hipótesis específicas:

La crema preparada a base *Llantén mayor* al 10% presenta efecto cicatrizante tópico en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida

La crema preparada a base de *Llantén mayor* al 5% presenta efecto cicatrizante tópico en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida

La crema preparada a base de *Piper angustifolium* R. al 10% presenta efecto cicatrizante tópico en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida

La crema preparada a base de *Piper angustifolium* R. al 5% presenta efecto cicatrizante tópico en *Rattus norvegicus var. albinus* con herida inducida

El efecto cicatrizante de las cremas a base de los extractos de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R. es mayor que los controles (mucovit y crema base)

II. MÉTODO

2.1. Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo de investigación

En cuanto a su finalidad: aplicada, experimental y prospectivo.

2.1.2. Diseño de investigación

Experimental, ya que existe influencia del investigador en las variables de estudio:

2.2. Operacionalización de las variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Extracto de <i>Llantén mayor</i> y <i>Piper angustifolium</i>	Sustancia de naturaleza oleosa con terpenos y algunos polifenoles	Concentración baja 5%	Oclusión y coloración	cualitativa
		Concentración alta 10%	Oclusión y coloración	cualitativa
VARIABLES DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Efecto de cicatrización	Reparación de una herida con tejido fibroso mediante un proceso biológico complejo	Edema	Rango de eficacia	cualitativa
		Apertura	Rango de eficacia	cualitativa

2.3. Población, muestra y muestreo

2.3.1. Población

Especies vegetales de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* obtenidas de la zona ubicada a 6.8980° de latitud Sur y 79.1392° de longitud Oeste, en el distrito El Naranjo de la Provincia de San Miguel del departamento de Cajamarca.

2.3.2. Muestra

10 kg de las hojas *Llantén mayor* y *Piper angustifolium*

2.3.3. Muestreo

No probabilístico por conveniencia.

Criterios de inclusión:

- *Rattus norvegicus* var. Holtzman (machos)
- Edad entre 8 a 12 semanas
- Que tengan peso entre 230 a 250 g
- Que no presenten parásitos
- Que se encuentren sanos

Criterios de exclusión:

- Que presenten lesiones en la piel que afecte los resultados.
- Que presenten alguna enfermedad o reacción adversa durante el procedimiento
- Que mueran en el proceso
- Que se encuentren enfermos

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

2.4.1. Técnicas

Técnica de Cicatrización: Observar el proceso de respuesta del animal frente al producto farmacológico y no farmacológicos, donde se observará sus procesos de cicatrizaciones

Técnica de maceración: Se empleará para extraer los principios activos de las plantas empleando como medio extractivo el etanol.²⁴

2.4.2. Instrumentos de recolección de datos

Se utilizará una ficha de registro en el cual se considerará la dosis, la respuesta al tratamiento mediante la valoración de dos escalas que miden el proceso de cicatrización, donde se registran los datos obtenidos de la observación de la experimentación. (Anexo 5)

2.5. Procedimiento

2.5.1 Recolección y preparación de las muestras vegetales

Una vez obtenidas las muestras de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* recolectadas (10 kg de cada muestra vegetal) se procedió a lavar con abundante agua y secar a temperatura ambiente (21°C) alejado de la presencia directa del sol y a corriente de aire por 48 horas, con la finalidad de secar y estabilizar las enzimas a fin de evitar un deterioro de la cantidad y calidad de metabolitos secundarios.

Se extrajeron las hojas de cada muestra vegetal y luego se llevó a 45°C en una estufa para concluir el proceso de secado y deshidratación, posteriormente las muestras fueron pulverizadas en un molino manual de cuchillas y pasadas a través de un tamiz ASTM N°30 para uniformizar las partículas, luego se agregó alcohol de 96° en un volumen de 2 veces el peso del material y dejó en maceración por 10 días con agitación constante por 5 minutos cada 12 horas.

2.5.1 Elaboración de la crema a base del extracto *Llantén mayor* y *Piper angustifolium*²⁵

Cada crema se preparó a concentraciones del 10% y 5% para ambas especies vegetales de la siguiente manera:

Se pesó cuidadosamente cada componente de la fase oleosa en la balanza analítica, se colocó los componentes de la fase oleosa en un vaso de precipitación y calentó a 70°C en baño maría para disolverlos sin agitar.

De la misma forma se colocaron los componentes de la fase acuosa en otro vaso de precipitación y llevó esta vez a 50°C, hasta disolución completa, se observó la formación de espuma.

Luego de esto, ambas fases se combinan con agitación constante para formar una emulsión, se debe homogenizar hasta obtener la crema y luego se aplica el extracto de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* según la concentración indicada, se siguió la siguiente formulación:

Fórmula de crema base:

Fase oleosa	Alcohol cetílico.....	15 g
	Cera blanca de abeja	1 g
Fase acuosa	Propilenglicol	10 g
	Sulfato de sodio	2 g
	Principio activo.....	5% y 10%
Agua conservante	csp. 100 g

2.5.2. Preparación de los grupos de trabajo

Una vez adquiridos los 15 especímenes de *Rattus norvegicus* machos se colocaron en sus respectivas jaulas individuales para su aclimatación por 10 días con alimentación regular, ciclo día noche de 12 horas y agua *Ad libitum*.²⁴

Estos animales de experimentación se agruparon al azar en 6 grupos de 5 ratas cada uno: el control positivo, control negativo y 2 grupos experimentales (a diferentes dosis por cada droga) para *llantén mayor* y 2 grupos experimentales (a diferentes dosis por cada droga) para *Piper angustifolium*. A los cuales se les indujo una herida con bisturí para posteriormente aplicar la crema con el extracto según corresponda, crema de Mucovit, (control positivo) y crema base (control negativo) de la siguiente manera:

DROGA O MEDICAMENTO	CANTIDAD DE RATAS
Crema con extracto diluído de <i>llantén mayor</i> (5%)	5
Crema con extracto concentrado de <i>llantén mayor</i> (10%)	5
Crema con extracto diluído de <i>Piper angustifolium</i> (5%)	5
Extracto concentrado de <i>Piper angustifolium</i> (10%)	5
Mucovit	5
Crema base	5

Para cuantificar la cicatrización se utilizó la escala de Vancouver (VSS) y la escala de Manchester (MSS)

Escala de Vancouver: Descrita por primera vez por Sullivan T. (1990), esta escala valora los siguientes ítems y puntuaciones (valores normales = 0):²⁶

1. PIGMENTACIÓN (0-2): respecto a piel normal (0). Siendo 1 hipopigmentada y 2 hiperpigmentada.
2. VASCULARIZACIÓN (0-3): siendo 3 una cicatriz muy vascularizada, purpúrica.
3. FLEXIBILIDAD/CONSISTENCIA (0-5): siendo 4 una cicatriz ya dura y 5 una cicatriz que produce retracciones y dificulta la movilidad.
4. ALTURA (0-3): 0-plana, 1- <2mm, 2- 2-5mm, 3- >5mm.

Con estas puntuaciones se obtendrá una puntuación del 0 al 13 siendo 0 una cicatriz normal y 14 una cicatriz claramente patológica (Anexo 6)

Escala de Manchester (MSS): Propuesta por Beusang (1998), incluye una escala valorativa de 5 parámetros: color, mate o brillante, contorno, distorsión de la cicatriz, textura de la piel, siendo la valoración más alta de 18 puntos, la puntuación más baja indica una cicatrización excelente y la más alta una pobre cicatrización.²⁷ (Anexo 7)

2.5.3. Preparación del animal:

Los animales fueron rasurados en el lomo utilizando máquinas de afeitar descartables de doble hoja. Se utilizó una para cada animal desechándola luego de cada rasurado. Luego del rasurado se limpiará la zona expuesta con yodopovidona espuma al 0,1% y se dejará secar. Los animales serán observados durante 24 horas con el fin de descartar aquellos a los que se les infecte la herida.

2.5.4. Procedimientos quirúrgicos

Los animales fueron anestesiados utilizando lidocaína en jalea al 2% (XILONEST®). Se aplicó 0,2 ml aproximadamente en forma tópica, luego se esperó entre 50 a 70 segundos para que el anestésico hiciera efecto. Posteriormente se realizó una incisión de 1 a 1,5mm de profundidad por 1 a 1,2 cm de largo utilizando una hoja de bisturí N°21.

Una vez realizada la incisión se procedió a aplicar la crema base a 5 animales de experimentación los que pertenecieron al control negativo. Los extractos concentrados y diluidos en crema se colocaron en el lomo directamente sobre la herida formando una película de 1-2mm con hisopos diferentes. Este procedimiento se repitió 2 veces al día durante 10 días al final del cual se realizó la valoración mediante las escalas antes mencionadas.

2.6. Método de Análisis de datos

Los datos que se obtuvieron se analizaron mediante un programa estadístico llamado SPSS versión 26, el cual ayudó a determinar la estadística descriptiva de cada variable, a su vez se realizaron pruebas de normalidad y pruebas de homogeneidad de varianzas y posteriormente las pruebas inferenciales mediante ANOVA y Tukey. Para cada caso se empleó un nivel de significancia de 0.05.

2.7. Aspectos éticos

Se tuvo en cuenta las tres “R” de Russel en la ejecución del presente trabajo de investigación, dentro de los aspectos más importantes a manejar que involucra la utilización de animales de experimentación tenemos:

- Se procuró la instrucción y capacitación del personal profesional y técnico que apoyo en la realización de la presente investigación.
- Se tuvo en cuenta de modo permanente el estado sanitario de los animales íntimamente ligado a su capacidad de respuesta.
- La carga animal por caja fue la pertinente para reducir el estrés. Además, se aplicaron los principios de bioseguridad para el personal, así como también fueron eliminados de forma correcta.^{28,29}

III. RESULTADOS

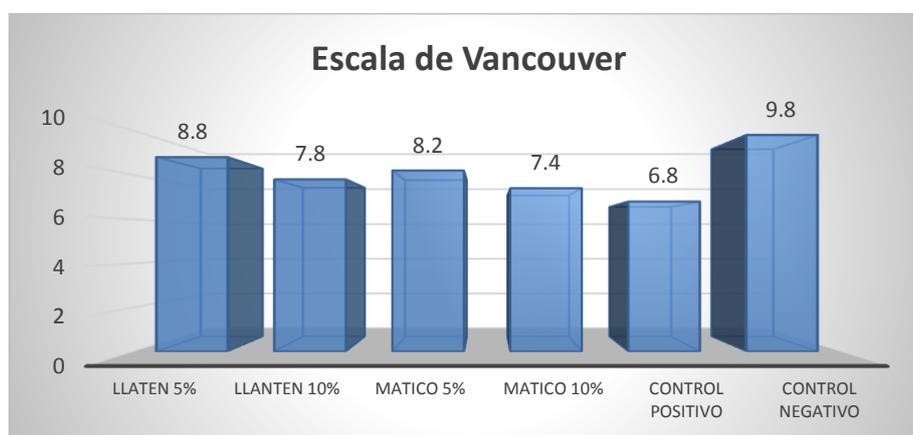
Se realizaron 6 tratamientos correspondientes a la crema a base *llantén mayor* (llantén) al 5% y al 10%, crema a base de *Piper angustifolium* R. (matico) al 5% y al 10% y los controles negativos solo con crema base y control positivo (crema mucovit), los especímenes (*Rattus norvegicus* var. *Albinus*) se distribuyeron en grupos de 5 con dos tratamientos cada uno, los resultados de la experimentación se muestran a continuación:

Tabla 1. Evaluación del efecto cicatrizante de la crema a base de *llantén mayor* (llantén) y *Piper angustifolium* R. (matico) al 5% y 10% en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con herida inducida mediante escala de Vancouver (VSS)

Grupos de experimentación	Escala Vancouver (VSS)					
	Nro. de individuos					
	1	2	3	4	5	Promedio
llantén 5%	9	9	9	8	9	8,8
llantén 10%	8	8	8	7	8	7,8
Matico 5%	8	8	8	8	9	8,2
Matico 10%	8	7	8	7	7	7,4
Control Positivo	7	7	6	7	7	6,8
Control Negativo	10	9	10	11	9	9,8

Fuente: Elaboración propia

Figura 1. Evaluación del efecto cicatrizante de la crema a base de *llantén mayor* (llantén) y *Piper angustifolium* R. (matico) al 5% y 10% en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con herida inducida mediante escala de Vancouver (VSS)



Fuente: Elaboración propia

En la tabla 1 y figura 1, se observa los puntajes obtenidos de la valoración según la escala de Vancouver del efecto cicatrizante de todos los tratamientos sobre las heridas inducidas en *Rattus norvegicus* var. *Albinus*, las valoraciones más bajas muestran un mejor efecto cicatrizante, observado en el control positivo (crema mucovit).

Tabla 2. Evaluación del efecto cicatrizante de la crema a base de llantén mayor (llantén) y *Piper angustifolium* R. (matico) al 5% y 10% en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con herida inducida mediante escala de Manchester (MSS)

Grupos de experimentación	Escala Manchester					
	Nro de individuos					
	1	2	3	4	5	Promedio
llantén 5%	15	14	15	15	14	14,6
llantén 10%	13	14	13	14	14	13,6
Matico 5%	15	15	14	14	14	14,4
Matico 10%	13	13	13	12	13	12,8
Control Positivo	12	13	13	12	12	12,4
Control Negativo	16	17	16	17	16	16,4

Fuente: Elaboración propia

Figura 2. Evaluación del efecto cicatrizante de la crema a base de llantén mayor (llantén) y *Piper angustifolium* R. (matico) al 5% y 10% en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con herida inducida mediante escala de Manchester (MSS)



Fuente: Elaboración propia

En la tabla 2 y figura 2, se observa los puntajes obtenidos de la valoración según la escala de Manchester del efecto cicatrizante de todos los tratamientos sobre las heridas inducidas en *Rattus norvegicus* var. *Albinus*, las valoraciones más bajas muestran un mejor efecto cicatrizante, observado en el control positivo (crema mucovit).

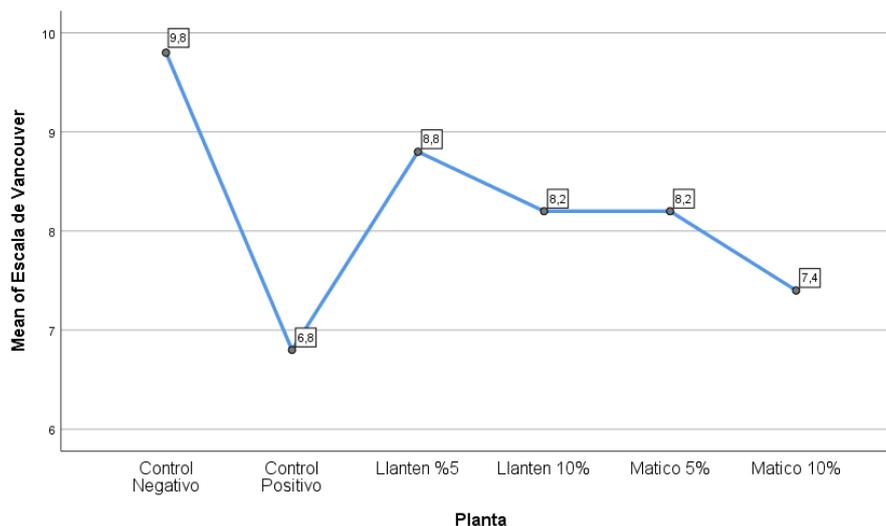
Tabla 3. Comparación de la estadística descriptiva de los datos en cada grupo de trabajo según escala de Vancouver

	N	Media	Std. Desviación	Std. Error	95% confianza Intervalo de la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite Superior		
Control Negativo	5	9,80	0,837	0,374	8,76	10,84	9	11
Control Positivo	5	6,80	0,447	0,200	6,24	7,36	6	7
Llantén %5	5	8,80	0,447	0,200	8,24	9,36	8	9
Llantén 10%	5	8,20	0,447	0,200	7,64	8,76	8	9
Matico 5%	5	8,20	0,447	0,200	7,64	8,76	8	9
Matico 10%	5	7,40	0,548	0,245	6,72	8,08	7	8
Total	30	8,20	1,095	0,200	7,79	8,61	6	11

Fuente: Elaboración propia

La tabla 3 muestra la estadística descriptiva de cada grupo de datos donde se observa la media, desviación estándar, límites de confianza, valores máximos y mínimos obtenidos durante la recolección de los datos. Se observa desviaciones similares excepto en el control negativo.

Figura 3. Gráfico de medias de los grupos de trabajo para la escala de Vancouver



Fuente: Elaboración propia

La figura 3, ilustra de mejor manera el comportamiento de los tratamientos en base a la valoración de la escala de Vancouver, se aprecia mayor efecto en los tratamientos a base de matico comparado con el llantén y una diferencia en el efecto cicatrizante mayor por parte del control positivo (crema mucovit).

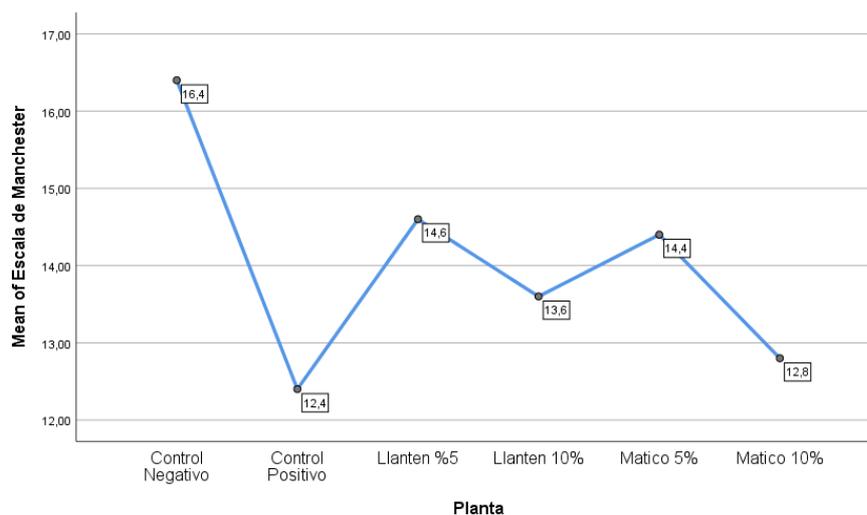
Tabla 4. Estadística descriptiva de los datos en cada grupo de trabajo según escala de Manchester

	N	Media	Std. Desviación	Std. Error	95% confianza Intervalo de la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite Superior		
Control Negativo	5	16,4000	0,54772	0,24495	15,7199	17,0801	16,00	17,00
Control Positivo	5	12,4000	0,54772	0,24495	11,7199	13,0801	12,00	13,00
llantén %5	5	14,6000	0,54772	0,24495	13,9199	15,2801	14,00	15,00
llantén 10%	5	13,6000	0,54772	0,24495	12,9199	14,2801	13,00	14,00
Matico 5%	5	14,4000	0,54772	0,24495	13,7199	15,0801	14,00	15,00
Matico 10%	5	12,8000	0,44721	0,20000	12,2447	13,3553	12,00	13,00
Total	30	14,0333	1,42595	0,26034	13,5009	14,5658	12,00	17,00

Fuente: Elaboración propia

La tabla 4 muestra la estadística descriptiva de cada grupo de datos donde se observa la media, desviación estándar, límites de confianza, valores máximos y mínimos obtenidos durante la recolección de los datos. Se observa desviaciones similares en todos los tratamientos.

Figura 4. Gráfico de medias de los grupos de trabajo para la escala de Manchester.



La figura 4, ilustra de mejor manera el comportamiento de los tratamientos en base a la valoración de la escala de Manchester, se aprecia mayor efecto en los tratamientos a base de matico comparado con el llantén a bajas temperaturas y similar efecto a las concentraciones mayores y una diferencia en el efecto cicatrizante mayor por parte del control positivo (crema mucovit).

Pruebas de Hipótesis

H₁: La media de al menos un grupo de datos presenta diferencias estadísticamente significativas según la escala de Vancouver

H₀: Las medias de los grupos de datos no presentan diferencias estadísticamente significativas según la escala de Vancouver

Tabla 5. Análisis de la Varianza de los datos para la escala de Vancouver

ANOVA					
Escala de Vancouver					
	Suma de cuadrados	df	Media cuadrada	F	Sig.
Entre grupos	27,600	5	5,520	18,400	0,000
Dentro de grupos	7,200	24	0,300		
Total	34,800	29			

Fuente: SPSS versión 26

Decisión: Rechazar la hipótesis H₀, aceptar la hipótesis H₁ que confirma que la media de al menos un grupo de datos presenta diferencias estadísticamente significativas según la escala de Vancouver

La tabla 5 muestra el análisis de la varianza (ANOVA) realizada a los grupos de tratamientos evaluados mediante la escala de Vancouver, mediante esta prueba se busca determinar si existe diferencia significativa entre las medias de cada grupo, el análisis de esta prueba inferencial se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 26, posterior a la determinación de la normalidad y homogeneidad de las varianzas, obteniendo un valor de significancia de 0,000 inferior al nivel de significancia alfa del estudio (0,05). Por lo tanto, se concluye que existe diferencias significativas entre las medias de al menos uno de los grupos de tratamiento.

Tabla 6. Prueba de Tukey por subgrupos homogéneos según escala de Vancouver

		Escala de Vancouver			
Tukey HSD^a		Subconjunto para alpha = 0.05			
Planta	N	1	2	3	4
Control Positivo	5	6,80			
Matico 10%	5	7,40	7,40		
llantén 10%	5		8,20	8,20	
Matico 5%	5		8,20	8,20	
llantén 5%	5			8,80	8,80
Control Negativo	5				9,80
Sig.		0,525	0,229	0,525	0,077

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Fuente: SPSS versión 26

La tabla 6 nos muestra los resultados luego de la aplicación de la prueba de Tukey por subgrupos homogéneos mediante el programa estadístico SPSS versión 26, esta prueba nos permite determinar cuál de los grupos de medias presentan similar efecto cicatrizante agrupando por subgrupos a los que presentan las mismas características. Se observa que el control negativo (crema base) presenta un similar efecto cicatrizante a la crema a base de llantén 5%, por otro lado, el control positivo (crema mucovit) presenta un efecto cicatrizante similar a crema a base de matico al 10%.

Pruebas de Hipótesis

H₁: La media de al menos un grupo de datos presenta diferencias estadísticamente significativas según la escala de Manchester

H₀: Las medias de los grupos de datos no presentan diferencias estadísticamente significativas según la escala de Manchester

Tabla 7. Análisis de la Varianza de los datos para la escala de Manchester

Escala de Manchester

	Suma de cuadrados	df	Media cuadrada	F	Sig.
Entre grupos	52,167	5	10,433	36,824	0,000
Dentro de grupos	6,800	24	0,283		
Total	58,967	29			

Fuente: SPSS versión 26

Decisión: Rechazar la hipótesis H₀, aceptar la hipótesis H₁ que confirma que la media de al menos un grupo de datos presenta diferencias estadísticamente significativas según la escala de Vancouver

La tabla 7 muestra el análisis de la varianza (ANOVA) realizada a los grupos de tratamientos evaluados mediante la escala de Manchester, mediante esta prueba se busca determinar si existe diferencia significativa entre las medias de cada grupo, el análisis de esta prueba inferencial se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 26, posterior a la determinación de la normalidad y homogeneidad de las varianzas, obteniendo un valor de significancia de 0,000 inferior al nivel de significancia alfa del estudio (0,05). Por lo tanto, se concluye que existe diferencias significativas entre las medias de al menos uno de los grupos de tratamiento.

Tabla 8. Prueba de Tukey por subgrupos homogéneos según escala de Manchester

Escala de Manchester					
Tukey HSD ^a					
Planta	N	Subconjunto para alpha = 0.05			
		1	2	3	1
Control Positivo	5	12,40			
Matico 10%	5	12,80	12,80		
llantén 10%	5		13,60	13,60	
Matico 5%	5			14,40	
llantén %5	5			14,60	
Control Negativo	5				16,40
Sig.		0,838	0,204	0,065	1,000

La tabla 8 nos muestra los resultados luego de la aplicación de la prueba de Tukey por subgrupos homogéneos mediante el programa estadístico SPSS versión 26, esta prueba nos permite determinar cuál de los grupos de medias presentan similar efecto cicatrizante agrupando por subgrupos a los que presentan las mismas características. Se observa que todas las cremas presentan efecto cicatrizante, además la crema a base de matico al 10% presenta similar efecto cicatrizante que el control positivo (crema mucovit).

IV. DISCUSIÓN

El efecto cicatrizante del *llantén mayor* (llantén) y *Piper angustifolium* R. (matico) fue puesto a prueba mediante una formulación magistral en crema al 5% y al 10% empleando como controles negativos la crema base (sin extractos) según la formulación descrita en el método y el control positivo (crema mucovit), los que fueron aplicados en heridas inducidas en animales de experimentación (*Rattus norvegicus* var. *Albinus*).

El efecto cicatrizante de las formulaciones magistrales se midió mediante las escalas de Vancouver que evalúa la vascularización de la herida, la pigmentación, elasticidad, grosor o altura de esta durante el proceso de cicatrización y la escala de Manchester que evalúa el color de la herida, el brillo (mate o brillante), el contorno, la distorsión de la herida y la textura.

Los resultados de las pruebas fueron sometidos a análisis estadístico mediante las pruebas inferenciales de ANOVA y Tukey demostrando efectividad cicatrizante ambas formulaciones magistrales, la formulación en crema a base de *Piper angustifolium* R. (matico) presento tener mejor efecto cicatrizante que la formulación a base de *llantén mayor* (llantén) pero no fue mejor que el control positivo (crema mucovit).

El Calceoriosido B, es un glucósido feniletanoide que presenta el *Plantago major* muestra fuertes efectos captadores de radicales contra los radicales aniónicos DPPH, óxido nítrico (NO) y superóxido (SO) comparables a los antioxidantes conocidos. Las enzimas metaloproteinasas de la matriz tienen efectos degenerativos sobre las proteínas estructurales, pero los inhibidores de metaloproteinasas pueden reducir la gravedad de la lesión y contribuir al proceso de curación. Por tanto, la inhibición de las enzimas hialuronidasa, colagenasa y elastasa, que descomponen estos componentes, podría ser útil para el proceso de cicatrización de heridas. En el *Plantago major* (Llantén) se encuentra el calceoriosido B que tiene actividades inhibitoras tanto de la hialuronidasa como de la colagenasa, lo que podría explicar claramente su potencial como curador de heridas.

Estas experiencias también han sido descritas por otros autores como Rondo D. (2019) quien determinó la eficacia del *Plantago major* “llantén” en la cicatrización y calidad de cicatriz en quemaduras comparado con alantoína en *Rattus rattus*, en la metodología se usaron 36 *Rattus rattus* var. *Albinus*, divididas en dos grupos de 18 cada uno. Para evaluar la actividad cicatrizante se usó la técnica de Vancouver modificado que consiste en la evaluación

semicuantitativa visual promedio. Los resultados mostraron según la escala de Vancouver un valor de 3.8 para el *Plantago major* “llantén” y 4.4 para la alantoína (polaracrem), estos resultados difieren de los nuestros pero se debe considerar que las diferencias están relacionadas con el tipo de herida ocasionada al animal de experimentación las cuales son distintas en ambos estudios (quemadura y corte lineal con profundidad), ya que uno fue realizado de manera superficial y en el otro caso con profundidad lo que aumenta el proceso de cicatrización.

Crisólogo J. (2018) determinó el efecto cicatrizante comparado de los geles de Flor de Overo (*Cordia Lutea*), hoja de Llantén (*Plantago major*) y mixto (*Cordia Lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en Conejo (*Oryctulagus Cuniculus*), las muestras vegetales se mezclaron de alcohol/agua y maceraron para obtener los extractos que se emplearon en la preparación geles, se realizó un corte en la mucosa palatina de los animales de experimentación y aplicó los geles para visualizar el efecto y medirlo obteniendo a los 10 días de la experimentación el gel de flor de overo 0.00 mm, el gel mixto 0.1 mm y el gel de llantén un diámetro de la herida de 0.2 mm, demostrando así el efecto cicatrizante que posee el llantén en heridas de mucosa palatina.

Así mismo, Ashkani S. et. al. (2019) determinaron el efecto cicatrizante del *Plantago major* y *Aloe vera* en heridas cutáneas inducidas en ratas 36 ratas macho Sprague-Dawley, en el estudio se emplearon grupo de control (sin tratamiento), grupo con base de gel, grupo con *Plantago major* 5% y grupo tratado con aloe vera 5 % y la mezcla de ambos, los tratamientos se realizaron cada 24 horas durante 15 días. Los resultados obtenidos en el grupo tratado con *Plantago major* y *Aloe vera* mostraron una tasa de cierre de la herida más rápida en comparación con los grupos de control y base de gel debido a que promueven la capacidad de mejorar la cicatrización de heridas al mejorar la proliferación de fibroblastos, estudio que reafirma el poder de *Plantago major* en la cicatrización de heridas.

Zubair M. et al. (2012) determinó los efectos de los extractos de hojas de *Plantago major* L. sobre las células epiteliales orales mediante ensayos in vitro mediante macerados de esta planta y raspado con células epiteliales orales. Los resultados encontrados en el ensayo de raspado produjeron datos fiables después de 18 h, la mayoría de los extractos probados aumentaron la proliferación/migración de las células epiteliales orales en comparación con el control negativo, concluyendo que los extractos de las hojas de *Plantago major* poseen efecto cicatrizante evidenciados en la proliferación y migración celular.

Todos estos resultados obtenidos de diferentes estudios a nivel nacional como internacional concuerdan con los obtenidos en la presente investigación, ya que esta planta ha sido aplicada de diferentes formas sin perder su efecto cicatrizante, por otro lado, con respecto al *Piper angustifolium* o también conocido como *Piper aduncum* existen estudios que confirman su efecto cicatrizante como los citados a continuación.

Fabián M. (2020) en su estudio “Estudio comparativo del efecto cicatrizante del gel *Aloe vera* (Aloe), *Piper aduncum* (Matico) y gel mixto (*Aloe vera* y *Piper aduncum*) sobre herida inducida en mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo)”, determino el efecto cicatrizante de ambas plantas y su efecto sinérgico, mediante un estudio experimental en conejos a los que indujo heridas en la mucosa palatina y aplicaron las formulaciones en gel de *Aloe vera* y *Piper aduncum* al 2% en combinación y por separado. Los resultados muestran que para ambas especies a los 11 días un cierre de 0,01mm y en combinación a los 11 días un cierre total. El estudio concluye que *Piper aduncum* al 2% en gel posee efecto cicatrizante y este se potencia en combinación con *Aloe vera*.

Así mismo, Arrojo L. (2019) evaluó el efecto cicatrizante y antiinflamatorio de dos pomadas elaboradas a base de aceites naturales: Neem (*Azadirachta indica*) y Matico (*Piper aduncum*) en heridas por muelas en lechones, el estudio evaluó los efectos mediante el tiempo que demoraba en reducir la inflamación y cicatrización en los animales de experimentación, además de medir la ganancia en peso. El estudio concluyó de la misma manera que el matico y Neem poseen efecto cicatrizante y antiinflamatorio.

Diversos estudios confirman el efecto cicatrizante de *Piper angustifolium* pero tal vez el más concluyente sea el realizado por Paco K. et. al. (2016), el cual evaluó el efecto cicatrizante del extracto hidroetanólico de *Piper aduncum*, en una línea celular de fibroblastos Derales Adultos Humanos (hDFa). El extracto se obtuvo mediante un proceso de extracción sólido-líquido posteriormente concentrado y liofilizado, para posteriormente ser purificadas por cromatografía líquida de alta eficacia de fase reversa (RP-HPLC) e identificadas por espectrometría de masas en tándem y MALDI-TOF-TOF. El estudio demostró que el extracto hidroetanólico de matico aumentó la proliferación, migración de fibroblastos humanos al sitio de la herida e incrementó la expresión de los genes FGF, EGF y PDGF; lo que explicaría su efecto cicatrizante.³⁰

V. CONCLUSIONES

- 1 La crema preparada a base del extracto etanólico de *llantén mayor* al 10%, aplicada en herida inducida en *Rattus norvegicus var. albinus* presento efecto cicatrizante.
- 2 La crema preparada a base del extracto etanólico de *llantén mayor* al 5%, aplicada en herida inducida en *Rattus norvegicus var. albinus* presento efecto cicatrizante.
- 3 La crema preparada a base del extracto etanólico de *Piper angustifolium* R. al 10%, aplicada en herida inducida en *Rattus norvegicus var. albinus* presento efecto cicatrizante.
- 4 La crema preparada a base del extracto etanólico de *Piper angustifolium* R. al 5%, aplicada en herida inducida en *Rattus norvegicus var. albinus* presento efecto cicatrizante.
- 5 Se determinó un efecto cicatrizante mayor según la escala de valoración de la cicatrización de Vancouver y Manchester en *Piper angustifolium* comparado con *llantén mayor* y existe un efecto cicatrizante similar entre *Piper angustifolium* en crema al 10% comparado con el control positivo (mucovit)

VI. RECOMENDACIONES

- 1 Las formulaciones magistrales como preparados farmacéuticos ayudan en el tratamiento de enfermedades y mejoran la condición de vida del paciente, incluir extractos de plantas los cuales han demostrado eficacia que pueden potenciar el efecto de estas formulaciones y brindar un mejor tratamiento a los pacientes, por lo que se deben incluir este tipo de preparados dentro de protocolos o guías del ministerio de salud.
- 2 Se requiere de más estudios que fortalezcan el conocimiento de las plantas medicinales y de su aplicación en el campo farmacéutico en beneficio de la sociedad, por lo que es necesario fomentar la investigación aplicada a formulaciones farmacéuticas.
- 3 Se recomienda a la población el uso de plantas medicinales en distintas formulaciones, con el objetivo de reducir costos de tratamientos y evitar el uso indiscriminado de medicamentos sintéticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Orellana A. y et al. Sabiduría Ancestral Andina y Uso de Plantas Medicinales. Principios y Prácticas de la Medicina Tradicional en Ecuador. ResearchGate; 2020. 26-43 p.
2. Bussmann RW, Sharon D. PLANTAS MEDICINALES DE LOS ANDES Y LA AMAZONIA - La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú. Perú: Biblioteca Nacional del Perú; 2015.
3. Muralitharan N. Anatomía y Fisiología para Enfermeras. Peate I, editor. México: McGraw-Hill; 2017.
4. ACS. Cicatrices y heridas [Internet]. American Cancer Society. 2017 [citado 21 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/efectos-secundarios-fisicos/problemas-de-la-piel/cicatrices-y-heridas.html>
5. Santos VLC de G, Oliveira A dos S, Amaral AF dos S, Nishi ET, Junqueira JB, Kim SHP. Quality of life in patients with chronic wounds: Magnitude of changes and predictive factors. Rev da Esc Enferm. 2017;51:1-8.
6. Liotta D DRM. Anatomía fisiología fisiopatología. Buenos Aires Argentina. 1988;
7. Pereira C. N, Suh HP, Hong JP (JP). Úlceras Del Pie Diabético: Importancia Del Manejo Multidisciplinario Y Salvataje Microquirúrgico De La Extremidad. Rev Chil cirugía. 2018;70(6):535-43.
8. Okonkwo UA, Dipietro LA. Diabetes and wound angiogenesis. Int J Mol Sci. 2017;18(7):1-15.
9. Kanno T, Takahashi T, Tsujisawa T, Ariyoshi W, Nishihara T. Platelet-rich plasma enhances human osteoblast-like cell proliferation and differentiation. J Oral Maxillofac Surg. marzo de 2015;63(3):362-9.
10. Magdalena M, Arellanos M. Valoración del área de la herida del pie diabético. 2016;
11. Alzamora Cárdenas A. Evolución de las úlceras venosas tratadas en un centro especializado de Lima, Peru. Flebología. 2017;43(3).
12. Bell C. Evaluación de gel formulado a base de extracto hidroalcohólico del fruto de la papaya (Carica papaya L.) en el tratamiento de las úlceras por presión de estadio I y II. Cienc Desarro. 2016;16(2).
13. Fabian M. Estudio comparativo del efecto cicatrizante del gel Aloe vera (Aloe), Piper aduncum (Matico) y gel mixto (Aloe vera y Piper aduncum) sobre herida inducida en mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo, año 2020. [Internet]. Tesis. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote; 2020. Disponible en: http://repositorio.uch.edu.pe/xmlui/handle/uch/112%0Ahttp://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/13540/COMUNICACION_FAMILIAR_FAMILIA_FLORES_BENAVENTE_TANIA_NOELIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Rondo Haro DO. Eficacia del Plantago Major “Llantén” en Cicatrización y Calidad de Cicatriz en Quemadura comparado con Alantoína en *Rattus Rattus*. Univ César

Vallejo. 2019;

15. Crisolago G. Estudio comparativo del efecto cicatrizante de los geles de Flor de Overo (*Cordia Lutea*), hoja de LLantèn (*Plantago major*) y mixto (*Cordia Lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en Conejo (*Oryctulagus Cuniculus*), Trujillo-2018 [Internet]. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote; 2018. Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/29156%0Afile:///C:/Users/MARIANA/Documents/1ACTITUDES_ADOLESCENTES_JIMENEZ_PENA_YESSENIA_MARIBEL.pdf
16. Ashkani-Esfahani S, Khoshneviszadeh M, Noorafshan A, Miri R, Rafiee S, Hemyari K, et al. The Healing Effect of *Plantago Major* and *Aloe Vera* Mixture in Excisional Full Thickness Skin Wounds: Stereological Study. *World J Plast Surg*. 2019;8(1):51-7.
17. Arroyo L. Evaluación del efecto cicatrizante de dos pomadas elaboradas a base de aceites naturales: *Neem* (*Azadirachta indica*) y *Matico* (*Pier aduncum*) en heridas por muecas y su relación con el rendimiento productivo de lechones [Internet]. Ayaz. Universidad Central de Ecuador; 2019. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/20464/1/T-UCE-0014-MVE-085.pdf>
18. Zubair M, Ekholm A, Nybom H, Renvert S, Widen C, Rumpunen K. Effects of *Plantago major* L. leaf extracts on oral epithelial cells in a scratch assay. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2012;141(3):825-30. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874112001754>
19. Tresguerres J. Anatomía y fisiología del CUERPO HUMANO. Sánchez C, editor. España: McGraw-Hill/Interamericana; 2012.
20. Pastar I, Stojadinovic O, Yin NC, Ramirez H, Nusbaum AG, Sawaya A, et al. Epithelialization in Wound Healing: A Comprehensive Review. *Adv Wound Care*. 2014;3(7):445-64.
21. Usansky I, Jaworska P, Asti L, Kenny FN, Hobbs C, Sofra V, et al. A developmental basis for the anatomical diversity of dermis in homeostasis and wound repair. *J Pathol*. 2021;253(3):315-25.
22. Téllez Lozada A, Franco Correa V. Fisiología de la reparación de las heridas y dianas terapéuticas en la cicatrización anormal. Vol. 32, *Piel*. 2017.
23. Senet P. Fisiología de la cicatrización cutánea. EMC - Dermatología [Internet]. 2018;42(1):1-10. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1761-2896\(08\)70356-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1761-2896(08)70356-X)
24. Flores E. Eficacia del gel de *Aloe vera* «Sábila» en la cicatrización de heridas superficiales inducidas en *Cavia porcellus*. Universidad César Vallejo. Universidad César Vallejo; 2018.
25. Almirall Diaz I, Fernández Cárdenas T, González San Miguel HM, Díaz González M. Diseño de una crema para masajes con extracto de *spirulina* Cubana. *Rev Cuba Farm*. 2005;39(3).
26. Prezzavento G, Racca LL, Bottai HM. Cicatrización: Evaluación de dos tratamientos tópicos de uso habitual en la cicatriz postcirugía estética. *Cir Plast Ibero-Latinoamericana*. 2017;43(3):255-63.

27. Salvador L. Actualización en el tratamiento de cicatrices hipertróficas postquirúrgicas. Revisión de la literatura. 2015;110.
28. F Fuentes, R Mendoza, A Rosales, A Cisneros. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio:Raton [Internet]. Instituto nacional de salud. 2008. 1-54 p. Disponible en: www.ins.gob.pe/insvirtual/images/.../GUIA_ANIMALES_RATON.pdf
29. Jayo M, Cisneros F. Guía para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio Contenido. Inst Lab Anim Resour [Internet]. 1999; Disponible en: <http://www.uss.cl/wp-content/uploads/2014/12/Guía-para-el-Cuidado-y-Uso-de-los-Animales-de-Laboratorio.pdf>
30. Paco K, Ponce-Soto LA, Lopez-Illasaca M, Aguilar JL. Determinación del efecto cicatrizante de Piper aduncum (matico) en fibroblastos humanos. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2016;33(3):438-47. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v33n3/a08v33n3.pdf>

ANEXOS

Anexo I. Matriz de consistencia

Autor (es): Bach. CIEZA MEJÍA, Alaida / Bach. SALAZAR FERNÁNDEZ, Tania Janet
Tema: “Efecto cicatrizante de una crema preparada base de <i>llantén mayor</i> y <i>Piper angustifolium</i> R. en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida”

Problema general	Objetivo general	Hipótesis General	Variables y dimensiones	Metodología
¿Cuál es el efecto cicatrizante de la crema preparada a base de extracto hidroalcohólico de <i>llantén mayor</i> y <i>Piper angustifolium</i> R. en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida?	Determinar el efecto cicatrizante de una crema a base de <i>llantén mayor</i> y <i>Piper angustifolium</i> R. en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida	Determinar el efecto cicatrizante de una crema a base de <i>llantén mayor</i> y <i>Piper angustifolium</i> R. en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida	Variable Independiente (x) X1 : Crema de extracto de <i>Llantén mayor</i> X2: Crema de extracto de <i>Piper angustifolium</i>	Alcance de la investigación: • Cuantitativo Método de la investigación: • Inductivo Diseño de la investigación: • Experimental
Problemas específicos	Objetivos específicos	Hipótesis específicos	Indicadores: x1: Oclusión x2: Coloración	Población : <i>llantén mayor</i> <i>Piper angustifolium</i> Muestra: 10 kg de <i>llantén mayor</i> <i>Piper angustifolium</i>
<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuál es el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de <i>llantén mayor</i> al 10% en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida? • ¿Cuál es el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de <i>llantén mayor</i> al 5% en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida? • ¿Cuál es el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de <i>Piper angustifolium</i> R. al 10% en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida? • ¿Cuál es el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de <i>Piper angustifolium</i> R. al 5% en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida? 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de <i>llantén mayor</i> al 10% en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida • Evaluar el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de <i>llantén mayor</i> a 5% en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida • Evaluar el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de <i>Piper angustifolium</i> R. al 10% en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida • Evaluar el efecto de una crema preparada a base de <i>Piper angustifolium</i> R. al 5% en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de <i>llantén mayor</i> al 10% en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida • Evaluar el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de <i>llantén mayor</i> a 5% en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida • Evaluar el efecto cicatrizante de una crema preparada a base de <i>Piper angustifolium</i> R. al 10% en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida • Evaluar el efecto de una crema preparada a base de <i>Piper angustifolium</i> R. al 5% en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con herida inducida 	Variable Dependiente (y) Y1: Efecto de cicatrización Indicadores: y1: Rango de eficacia	Técnicas de recopilación de información: Observación Técnicas de procesamiento de información: • ANOVA TUKEY.

Anexo 2. Identificación taxonómica de *llantén mayor*

Hamilton W. Beltrán B.
Consultor Botánico
Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María
hamiltonbeltran@yahoo.com

CERTIFICACION BOTANICA

El Biólogo colegiado, certifica que la planta conocida como "LLANTEN" proporcionado por los Bachilleres, CIEZA MEJÍA ALAÍDA y SALAZAR FERNÁNDEZ TANIA JANET, Tesisistas de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, ha sido estudiada científicamente y determinada como Llantén mayor y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Subclase: Asteridae
Orden: Asterales
Familia: Plantaginaceae
Género: Plantago
Especie: Llantén mayor L.

Se expide la presente certificación a solicitud de los interesados para los fines que estime conveniente.

Lima, 25 marzo 2021


Bigo. Hamilton Beltrán
Hamilton Wiler Beltrán Santiago
Físico - Botánico
CPE 3198

Anexo 3. Identificación taxonómica de *Piper angustifolium* R.

Hamilton W. Beltrán S.
Consultor Botánico
Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María
hamiltonbeltran@yahoo.com

CERTIFICACION BOTANICA

El Biólogo colegiado, certifica que la planta conocida como "MATICO" proporcionado por los Bachilleres, ALAÍDA CIEZA MEJÍA y TANIA JANET SALAZAR FERNÁNDEZ,, Tesistas de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, ha sido estudiada científicamente y determinada como *Piper angustifolium* y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

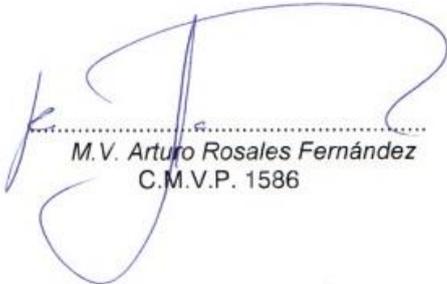
Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Subclase: Magnoliidae
Orden: Piperales
Familia: Piperaceae
Género: *Piper*
Especie: *Piper angustifolium* Ruiz & Pav.
= *Piper aduncum* L.

Se expide la presente certificación a solicitud de los interesados para los fines que estime conveniente.

Lima, 25 marzo 2021


Blgo. Hamilton Beltrán
Hamilton Beltrán Santiago
Biólogo - Botánico
CIP 7116

Anexo 4. Certificado Sanitario de espécimen animal

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO	
CERTIFICADO SANITARIO N° 206 - 2019	
Producto : Rata Albina	Lote N° : R - 08- 2019
Especie : <i>Rattus norvegicus</i>	Cantidad : 15
Cepa : Holtzman	Edad : 2 meses ½
Peso : 230-250 g.	Sexo : macho
G.R.. : 0037892	Destino : Vásquez Alarcón, Darío.
Fecha : 22-08-2019	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>	
<p>Chorrillos, 22 de agosto del 2019 (Fecha de atención y emisión del certificado)</p>	
<p>NOTA : El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.</p>	 M.V. Arturo Rosales Fernández C.M.V.P. 1586

UNIVERSIDAD PRIVADA DE HUANCAYO "FRANKLIN ROOSEVELT"

ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS
FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

Av. Giráldez N°542 - Huancayo

Huancayo 21 de junio del 2021

CARTA Nro.01-2021-ACM/TJSF/UPFR

Señor (a): Mg. Jean Paul Miranda
Paredes **PRESENTE**

ASUNTO : VALIDEZ DE INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

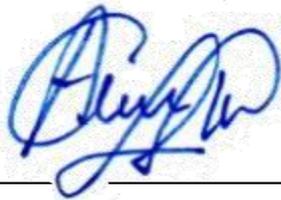
Por medio del presente me dirijo a Ud. Para saludarle cordialmente y solicitarle su participación en la validez de instrumentos de investigación a través de "juicio de expertos" del proyecto de investigación que estoy realizando, para obtener el título profesional; teniendo como tesis titulada, "**Efecto cicatrizante de una crema preparada base de *llantén mayor* y *Piper angustifolium R. en *Rattus norvegicus var. Albinus* con herida inducida***"

Para lo cual adjunto:

1. Formato de apreciación al instrumento: formato A y B.
2. Matriz de consistencia.
3. Operacionalización de variables.
4. Instrumento de recolección de datos.

Esperando la atención del presente le reitero las muestras de mi especial consideración y estima personal

Atentamente,



Bach. CIEZA MEJÍA, Alaida



Bach. SALAZAR FERNÁNDEZ, Tania Janet

FORMATO: A
VALIDEZ DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE
EXPERTO

Indicación: El llenado de la Ficha de Recolección de datos será en base al registro que se detallan, el llenado debe ser correctamente tal como se encuentran en ella, no se permite borrar, cambiar ni tampoco modificar los datos. En cada ficha de recolección de datos se tiene un espacio en la cual se tendrá que anotar con claridad de acuerdo a la escala correspondiente.

Investigadores: Bach. CIEZA MEJÍA, Alaida Bach. SALAZAR FERNÁNDEZ, Tania Janet

“Efecto cicatrizante de una crema preparada base de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium R.* en *Rattus norvegicus var. Albinus* con herida inducida”

NOTA: Para cada ítem se considera la escala de 1 a 5 dónde:

1= Muy Deficiente o	2= Deficiente	3= Regular	4= Bueno	5= Muy Bueno
---------------------	---------------	------------	----------	--------------

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. ESCALA VANCOUVER	1	2	3	4	5
GI: Crema Llantén 5%				X	
GII: Crema Llantén 10%					
GIII: Crema Matico 5%					
GIV: Crema Matico 10%					
GV: Mucovit					
GVI: Crema Base					
2. ESCALA MANCHESTER					

GI: Crema Llantén 5%				X	
GII: Crema Llantén 10%					
GIII: Crema Matico 5%					
GIV: Crema Matico 10%					
GV: Mucovit					
GVI: Crema Base					

RECOMENDACIONES

PROMEDIO DE VALORACIÓN

4

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5) Muy buena

Nombres y Apellidos : **Mg. Jean Paul Miranda Paredes**

DNI N° : 10118769

Dirección domiciliaria : Jr. Emilio de los Rios N° 5450 Los Olivos

Título Profesional : Maestro en Docencia Universitaria y Gestión Educativa

Grado Académico : Magister

Lugar y fecha: Huancayo 21 de junio de 2021.



Dr. Mg. Jean Paul Miranda Paredes
DNI: 10118769

FORMATO: B

FICHAS DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

1.1. Título de la : “Efecto cicatrizante de una crema preparada base
de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R. en *Rattus*
Investigación *norvegicus* var. *Albinus* con herida inducida”

1.2. Nombre del instrumento : FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Deficiente				Baja				Regular				Buena				Muy Buena			
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. Claridad	Está formulado con lenguaje Apropiado															X					
2. Objetividad	Está expresado en conductas observables															X					
3. Actualidad	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica															X					
4. Organización	Existe una organización Lógica															X					
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad															X					
6. Intencionalidad	Adecuado para valorar los instrumentos de investigación															X					
7. Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos															X					
8. Coherencia	Entre los índices e Indicadores															X					
9. Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico															X					
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la Investigación															X					

PROMEDIO DE VALORACIÓN

80

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy Deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5) Muy buena

Nombres y Apellidos : Jean Paul Miranda Paredes.

DNI N° : 10118769

Dirección domiciliaria : Jr. Emilio de los Rios N° 5450 Los Olivos

Título Profesional : Maestro en Docencia Universitaria y Gestión Educativa

Grado Académico : Magister



Firma

Lugar y fecha: 21 de Junio del 2021 .

Huancayo 21 de junio del 2021

CARTA Nro.02-2020-ACM/TJSF/UPFR

Señor (a): Dr. José Rodríguez Lichteheldt

PRESENTE

ASUNTO : VALIDEZ DE INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

Por medio del presente me dirijo a Ud. Para saludarle cordialmente y solicitarle su participación en la validez de instrumentos de investigación a través de “juicio de expertos” del proyecto de investigación que estoy realizando, para obtener el título profesional; teniendo como tesis titulada, **“Efecto cicatrizante de una crema preparada base de *Ilantén mayor* y *Piper angustifolium R. en *Rattus norvegicus* var. *Albinus* con herida inducida”***

Para lo cual adjunto:

1. Formato de apreciación al instrumento: formato A y B.
2. Matriz de consistencia.
3. Operacionalización de variables.
4. Instrumento de recolección de datos.

Esperando la atención del presente le reitero las muestras de mi especial consideración y estima personal

Atentamente,



Bach. CIEZA MEJÍA, Alaida



Bach. SALAZAR FERNÁNDEZ, Tania Janet

FORMATO: A

**VALIDEZ DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE
EXPERTO**

Indicación: El llenado de la Ficha de Recolección de datos será en base al registro que se detallan, el llenado debe ser correctamente tal como se encuentran en ella, no se permite borrar, cambiar ni tampoco modificar los datos. En cada ficha de recolección de datos se tiene un espacio en

“Efecto cicatrizante de una crema preparada base de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium R.* en *Rattus norvegicus var. Albinus* con herida inducida”

Investigadores: Bach. CIEZA MEJÍA, Alaida Bach. SALAZAR FERNÁNDEZ, Tania Janet

NOTA: Para cada ítem se considera la escala de 1 a 5 dónde:

1= Muy Deficiente o	2= Deficiente	3= Regular	4= Bueno	5= Muy Bueno
---------------------	---------------	------------	----------	--------------

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. ESCALA VANCOUVER		1	2	3	4	5
GI: Crema Llantén 5%					X	
GII: Crema Llantén 10%						
GIII: Crema Matico 5%						
GIV: Crema Matico 10%						
2. ESCALA MANCHESTER						
GI: Crema Llantén 5%					X	
GII: Crema Llantén 10%						
GIII: Crema Matico 5%						
GIV: Crema Matico 10%						
GV: Mucovit						

RECOMENDACIONES

PROMEDIO DE VALORACIÓN

4

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5) Muy buena

Nombres y Apellidos : Dr. Rodríguez Lichtenheldt José Edwin Adalberto

DNI N° : 10734121

Dirección domiciliaria :

Título Profesional : Doctor en Farmacia y Bioquímica

Grado Académico : Doctor

Mención : Farmacia y Bioquímica



Dr. Rodriguez Lichtenheldt Jose Edwin

DNI 10734121

Firma

Lugar y fecha: Huancayo 21 de junio de 2021.

FORMATO: B

FICHAS DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

1.1. Título de la : **“Efecto cicatrizante de una crema preparada base de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R. en *Rattus norvegicus* var. *Albinus* con herida inducida”**
Investigación

1.2. Nombre del instrumento : **FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Deficiente				Baja				Regular				Buena				Muy Buena			
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. Claridad	Está formulado con lenguaje Apropiado															X					
2. Objetividad	Está expresado en conductas observables															X					
3. Actualidad	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica															X					
4. Organización	Existe una organización Lógica															X					
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad															X					
6. Intencionalidad	Adecuado para valorar los instrumentos de investigación															X					
7. Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos															X					
8. Coherencia	Entre los índices e Indicadores															X					
9. Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico															X					
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la Investigación															X					

PROMEDIO DE VALORACIÓN

80

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy Deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5) Muy buena

Nombres y Apellidos : Dr. Rodríguez Lichtenheldt José Edwin Adalberto.

DNI N° : 10734121

Dirección domiciliaria :

Título Profesional : Doctor en Farmacia y Bioquímica

Grado Académico : Doctor

Mención : Farmacia y Bioquímica



Dr. Rodriguez Lichtenheldt Jose Edwin

DNI 10734121

Firma

Lugar y fecha: Huancayo 21 de junio de2021.

UNIVERSIDAD PRIVADA DE HUANCAYO "FRANKLIN ROOSEVELT"

ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICA

Av. Giráldez N°542 - Huancayo

Huancayo 21 de junio del 2021

CARTA Nro.03-2020-ACM/TJSE/UPFR

Señor (a): Mg. Julio Luis Díaz Uribe

PRESENTE

ASUNTO : VALIDEZ DE INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

Por medio del presente me dirijo a Ud. Para saludarle cordialmente y solicitarle su participación en la validez de instrumentos de investigación a través de "juicio de expertos" del proyecto de investigación que estoy realizando, para obtener el título profesional; teniendo como tesis titulada, "**Efecto cicatrizante de una crema preparada base de *Ilantén mayor* y *Piper angustifolium R.* en *Rattus norvegicus var. Albinus* con herida inducida**"

Para lo cual adjunto:

5. Formato de apreciación al instrumento: formato A y B.
6. Matriz de consistencia.
7. Operacionalización de variables.
8. Instrumento de recolección de datos.

Esperando la atención del presente le reitero las muestras de mi especial consideración y estima personal

Atentamente,

Bach. CIEZLA MEJÍA, Alaida

Bach. SALAZAR FERNÁNDEZ, Tania Janet

FORMATO: A

VALIDEZ DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

Indicación: El llenado de la Ficha de Recolección de datos será en base al registro que se detallan, el llenado debe ser correctamente tal como se encuentran en ella, no se permite borrar, cambiar ni tampoco modificar los datos. En cada ficha de recolección de datos se tiene un espacio en

“Efecto cicatrizante de una crema preparada base de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium R.* en *Rattus norvegicus var. Albinus* con herida inducida”

Investigadores: Bach. CIEZA MEJÍA, Alaida Bach. SALAZAR FERNÁNDEZ, Tania Janet

NOTA: Para cada ítem se considera la escala de 1 a 5 dónde:

1= Muy Deficiente o	2= Deficiente	3= Regular	4= Bueno	5= Muy Bueno
---------------------	---------------	------------	----------	--------------

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. ESCALA VANCOUVER	1	2	3	4	5
GI: Crema Llantén 5%				X	
GII: Crema Llantén 10%					
GIII: Crema Matico 5%					
GIV: Crema Matico 10%					
GV: Mucovit					
GVI: Crema Base					

2. ESCALA MANCHESTER						
	GI: Crema Llantén 5%				X	
	GII: Crema Llantén 10%					
	GIII: Crema Matico 5%					
	GIV: Crema Matico 10%					
	GV: Mucovit					
	GVI: Crema Base					

RECOMENDACIONES

PROMEDIO DE VALORACIÓN

4

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5) Muy buena

Nombres y Apellidos : Mg. Julio Luis Díaz Uribe

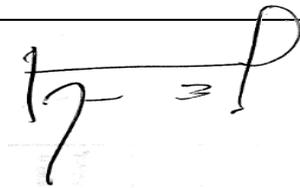
DNI N° : 07247790

Dirección domiciliaria : Av. Canevaro 742 – 902, Lince

Título Profesional : Químico Farmacéutico

Grado Académico : Magister

Mención : Ciencia de los alimentos



Firma

DNI: 07247790

FORMATO: B

FICHAS DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

III. DATOS GENERALES

1.1. Título de la Investigación : **“Efecto cicatrizante de una crema preparada base de *Llantén mayor* y *Piper angustifolium* R. en *Rattus norvegicus* var. *Albinus* con herida inducida”**

1.2. Nombre del instrumento : **FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

IV. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Deficiente				Baja				Regular				Buena				Muy Buena			
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. Claridad	Está formulado con lenguaje Apropiado																X				
2. Objetividad	Está expresado en conductas observables																X				
3. Actualidad	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica																X				
4. Organización	Existe una organización Lógica																X				
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																X				
6. Intencionalidad	Adecuado para valorar los instrumentos de investigación																X				
7. Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos																X				
8. Coherencia	Entre los índices e Indicadores																X				
9. Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico																X				
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la Investigación																X				

PROMEDIO DE VALORACIÓN

80

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy Deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5) Muy buena

Nombres y Apellidos : Mg. Julio Luis Díaz Uribe

DNI N° : 07247790

Dirección domiciliaria : Av. Canevaro 742 – 902, Lince

Título Profesional : Químico Farmacéutico

Grado Académico : Magister

Mención : Ciencia de los alimentos



Firma

Lugar y fecha: Huancayo 21 de junio de 2021.

Anexo 5. Recolección de datos

Grupos de experimentación	Escala Vancouver Nro. de individuos					Escala Manchester Nro. de individuos				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
llantén 5%	9	9	9	8	9	15	14	15	15	14
llantén 10%	8	8	8	7	8	13	14	13	14	14
Matico 5%	8	8	8	8	9	15	15	14	14	14
Matico 10%	8	7	8	7	7	13	13	13	12	13
Control Positivo	8	7	6	8	7	12	13	13	12	12
Control Negativo	10	9	10	11	9	16	17	16	17	16

Anexo 6. Escala de Vancouver (VVS) para valoración del efecto cicatrizante

VARIABLES	Características de la cicatriz	Puntuación
Vascularización	Normal	0
	Rosa	1
	Roja	2
	Violeta	3
Pigmentación	Normal	0
	Hipopigmentada	1
	Hiperpigmentada	2
Elasticidad	Normal	0
	Flexible	1
	Poco flexible	2
	Firme	3
	Tipo cuerda	4
	Contracturada	5
Grosor/altura	Plana	0
	< 2 mm	1
	2-5 mm	2
	>5 mm	3
Puntuación total		13

Fuente: Sociedad Española de Cirugía Plástica, estética y reparadora(2017)²⁶

Anexo 7. Escala de Manchester (MSS) para valoración del efecto cicatrizante

Escala Visual Analógica		
Excelente		Pobre
Color	Perfecto	1
	Más claro	2
	Similar	3
	Más oscuro	4
Mate o brillante	Mate	1
	Brillante	2
Contorno	Igual que la piel sana	1
	Ligeramente sobreelevado	2
	Hipertrófico	3
	Queloides	4
Distorsión	Ninguna	1
	Media	2
	Moderada	3
	Severa	4
Textura	Normal	1
	Se palapa un poco	2
	Firme	3
	Severa	4

Fuente: Actualización en el tratamiento de cicatrices hipertróficas postquirúrgicas. Revisión de la literatura (2015)²⁷

Anexo 8. Pruebas de normalidad para valoración de la cicatrización según Escala de Vancouver

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnova			Shapiro-Wilk		
Escala de Vancouver	Estadístico	df	Sig.	Estadístico	df	Sig.
	0,206	30	0,002	0,923	30	0,063

a. Lilliefors Significance Correction

Fuente: SPSS versión 26.

H₁: Los datos analizados no presentan distribución normal para valores sig. < 0.05

H₀: Los datos analizados presentan distribución normal para valores sig. > 0.05

Decisión: Rechazar H₁, aceptar H₀, los datos analizados presentan distribución normal con un nivel de confianza del 95%.

Anexo 9. Pruebas de normalidad para valoración de la cicatrización según Escala de Manchester

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
Escala de Manchester	Estadístico	df	Sig.	Estadístico	df	Sig.
	0,176	30	0,019	0,925	30	0,067

a. Lilliefors Significance Correction

Fuente: SPSS versión 26.

H₁: Los datos analizados no presentan distribución normal para valores sig. < 0.05

H₀: Los datos analizados presentan distribución normal para valores sig. > 0.05

Decisión: Rechazar H₁, aceptar H₀, los datos analizados presentan distribución normal con un nivel de confianza del 95%.

Anexo 10. Pruebas de homogeneidad de varianzas para valoración de la cicatrización según Escala de Vancouver

		Test of Homogeneity of Variances			
		Levene			
		Statistic	df1	df2	Sig.
Escala de Vancouver	Based on Mean	1,102	5	24	0,385
	Based on Median	0,600	5	24	0,700
	Based on Median and with adjusted df	0,600	5	23,059	0,700
	Based on trimmed mean	1,139	5	24	0,367

H₁: Los datos analizados no presentan varianzas homogéneas para valores sig. < 0.05

H₀: Los datos analizados presentan varianzas homogéneas para valores sig. > 0.05

Decisión: Rechazar H₁, aceptar H₀, los datos analizados presentan distribución normal con un nivel de confianza del 95%.

Anexo 11. Pruebas de normalidad para valor homogeneidad de varianzas acción de la cicatrización según Escala de Manchester

		Test of Homogeneity of Variances			
		Levene			
		Statistic	df1	df2	Sig.
Escala de Manchester	Based on Mean	0,970	5	24	0,456
	Based on Median	0,118	5	24	0,987
	Based on Median and with adjusted df	0,118	5	23,592	0,987
	Based on trimmed mean	0,970	5	24	0,456

H₁: Los datos analizados no presentan varianzas homogéneas para valores sig. < 0.05

H₀: Los datos analizados presentan varianzas homogéneas para valores sig. > 0.05

Decisión: Rechazar H₁, aceptar H₀, los datos analizados presentan distribución normal con un nivel de confianza del 95%.

Anexo 13. Evidencias de trabajo de campo

RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS VEGETALES



Figura 5. Especies vegetales y zona de recolección



Figura 6. Lavado y desinfección y secado de las especies vegetales



Figura 7. Preparación del macerado de las especies vegetales



Figura 8. Filtrado del macerado de las muestras vegetales



Figura 9. Evaporación del solvente del macerado



Figura 10. Obtención del extracto de las especies vegetales



Figura 11. Elaboración de la crema de a base del extracto llantén mayor y *Piper angustifolium*



Figura 12. Pesaje y mezcla de insumos para la elaboración de la crema base



Figura 13. Cremas preparadas a diferentes concentraciones y crema control

PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES



Figura 14. Depilado y desinfección del área de lomo en espécimen animal

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO



Figura 15. Corte lineal en la zona del lomo del espécimen animal



Figura 16. Estandarización de las heridas, medición de los tamaños y profundidad del corte



Figura 17. Aplicación de las cremas en especímenes animales



Figura 18. Aplicación de las cremas en especímenes animales día 1



Figura 19. Valoración de la cicatrización día 3

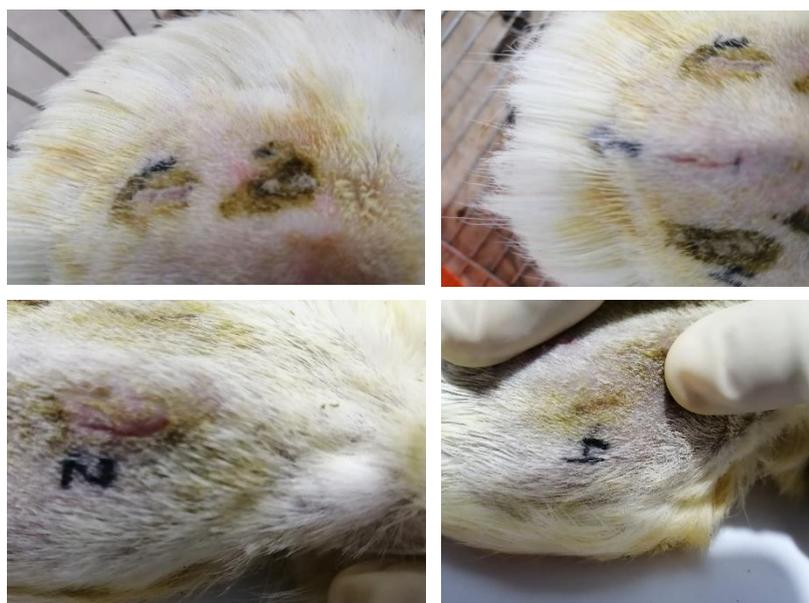


Figura 20. Valoración de la cicatrización día 5



Figura 21. Valoración de la cicatrización día 8

