

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**ACTIVIDAD CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIA DEL
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO Y ACEITE ESENCIAL
DE LAS HOJAS Y TALLOS DE *Leucheria daucifolia*
(D. Don.) Crisci “SASAWI” EN RATAS ALBINAS
RATTUS NOVERGICUS VARIEDAD
SPRAGUE DAWLEY**

TESIS

Presentada por:

Bach. Yeni Dina Dávalos García

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

TACNA-PERÚ

2023

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**ACTIVIDAD CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO Y ACEITE ESENCIAL DE LAS HOJAS Y
TALLOS DE *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci
"SASAWI" EN RATAS ALBINAS RATTUS
NOVERGICUS VARIEDAD
SPRAGUE DAWLEY**

TESIS

Presentada por:

Bach. YENI DINA DÁVALOS GARCÍA

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Aprobada por UNANIMIDAD, ante el siguiente jurado



Mgr. Mónica Karina Chipana Flores

Presidente



Mgr. Lourdes Adriana Luque Ramos de Polo
Miembro



Mgr. Royer Luis Castro Huarachi
Miembro



Mgr. Juan Carlos Efraín Cervantes Zegarra
Asesor

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Mgr **JUAN CARLOS EFRAÍN CEVANTES ZEGARRA** en mi condición de asesor acreditado por la Resolución de Facultad N° 10964-2021-FACS-UNJBG de la tesis de investigación titulado: **ACTIVIDAD CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO Y ACEITE ESENCIAL DE LAS HOJAS Y TALLOS DE *leucheria daucifolia* (D.Don.) Crisci "SASAWI" EN RATAS ALBINAS RATTUS NOVERGICUS VARIEDAD SPRAGUE DAWLEY** presentado por bachiller **YENI DINA DÁVALOS GARCÍA** para optar el título profesional de **QUÍMICO FARMACÉUTICO**.

Habiendo cumplido con lo establecido en el reglamento de originalidad y similitud de trabajos de investigación y producción intelectual, considerando que según la revisión, evaluación y análisis realizado a través del software de similitud textual TURNITIN, cuenta con el nivel de similitud permitido cuyo porcentaje es **8%**.

Por lo que **CERTIFICO LA SIMILARIDAD** de la tesis está de acuerdo al nivel **PERMITIDO**, para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado con fines de continuar con los trámites respectivos para obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutico.



DNI: 00797995

Nombre y apellidos del asesor: JUAN CARLOS EFRAÍN CERVANTES ZEGARRA



DEDICATORIA

A Dios por permitirme llegar a este punto de mi vida, cuidando de mi en todo momento.

A mi madre Francisca García por todo el sacrificio realizado, por ser una madre luchadora y enseñarme a no rendirme y ser valiente.

A mi suegra Marcelina por sus oraciones y consejos que siempre me dieron paz en momentos difíciles.

A mi querido Esposo Erly por su amor, paciencia y apoyo; a mis queridos hijos Rubén y Yeily, quienes fueron el motor para seguir adelante.

AGRADECIMIENTO

A Dios maravilloso quien me acompaño en esta etapa importante de mi vida, cuidando de mí y guiando mis pasos; brindándome fuerzas en los momentos más difíciles.

Al Dr. Juan Carlos Efrain Cervantes Zegarra, por su asesoramiento en el presente trabajo; por compartir sus conocimientos, sus sabios consejos, por su dedicación, tiempo y sobre todo gracias por su amabilidad.

Al Dr Juan José Vargas Mamani por su colaboración, tiempo y paciencia; sus instrucciones fueron de gran ayuda.

A mi querida familia por su apoyo incondicional, siempre dispuestos a brindarme una mano en los momentos más cruciales. Gracias por su paciencia y motivación.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE GENERAL	vi
ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
RESUMEN	xiii
ABSTRACT	xv
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	8
1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	9
1.4. ALCANCES Y LIMITACIONES	10
1.5. OBJETIVOS	12
1.5.1. Objetivo general	12
1.5.2. Objetivos específicos.....	12
1.6. HIPÓTESIS	13
1.6.1. Hipótesis alterna.....	13
1.6.2. Hipótesis nula.....	13
1.7. VARIABLES	13
1.7.1. Variable independiente.....	13
1.7.2. Variable dependiente.....	14
1.7.3. Operacionalización de las variables	15
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	17
2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO.....	17
2.1.1. Antecedentes internacionales.....	17

2.1.2. Antecedentes nacionales	19
2.2. BASES TEÓRICAS	23
2.2.1. Herida.....	23
2.2.2. Cicatrización.....	23
2.2.3. Inflamación	26
2.2.4. Estudio botánico de la especie vegetal.....	31
2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	38
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....	44
3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	44
3.1.1. Tipo de investigación.....	44
3.1.2. Diseño de investigación.....	45
3.1.3. Nivel de investigación.....	45
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	46
3.2.1. Población.....	46
3.2.2. Muestra	46
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN	47
3.3.1. Extracto hidroalcohólico	47
3.3.2. Aceite esencial	48
3.3.3. Distribución de la muestra de la muestra biológica	48
3.3.4. Determinación de la actividad cicatrizante	49
3.3.5. Determinación de la actividad antiinflamatoria	52
3.4. MATERIALES E INSTRUMENTOS.....	53
3.4.1. Equipos	53
3.4.2. Material de vidrio	54
3.4.3. Otros materiales	54
3.4.4. Material quirúrgico.....	55
3.4.5. Reactivos.....	55
3.5. TÉCNICA DE ANÁLISIS DE DATOS	56

CAPÍTULO IV: RESULTADOS	57
4.1. DETERMINACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE	57
4.2. DETERMINACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO	68
DISCUSIÓN	75
CONCLUSIONES	82
RECOMENDACIONES	84
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	85
ANEXOS	98

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variable independiente.....	15
Tabla 2 . Operacionalización de variable dependiente.....	16
Tabla 3. Evaluación macroscópica durante el proceso de cicatrización del Grupo A (Grupo control).....	57
Tabla 4 . Evaluación macroscópica durante el proceso de cicatrización del Grupo B (Grupo experimental: extracto hidroalcohólico)...	58
Tabla 5. Evaluación macroscópica durante el proceso de cicatrización del Grupo C (Grupo experimental: aceite esencial).....	59
Tabla 6. Comparación en los tiempos de cicatrización total de los diferentes grupos de tratamiento.....	60
Tabla 7. Estadístico descriptivo de la actividad cicatrizante.....	61
Tabla 8. Prueba de normalidad para la actividad cicatrizante.....	62
Tabla 9. Prueba Kruskall Wallis.....	63
Tabla 10. Grupo Control vs extracto hidroalcohólico: prueba de Mann – Whitney para comparar 2 muestras.....	65
Tabla 11. Prueba de Mann-Whitney para comparar 2 muestras: grupo control vs aceite esencial.....	66
Tabla 12. Prueba de Mann-Whitney para comparar 2 muestras extracto	

hidroalcohólico vs aceite esencial.....	67
Tabla 13. Estadístico descriptivo de la actividad antiinflamatoria.....	68
Tabla 14. Prueba de normalidad de actividad antiinflamatoria.....	69
Tabla 15. Prueba de esfericidad.....	71
Tabla 16. ANOVA de medidas repetidas.....	72
Tabla 17: Prueba de Tukey.....	73

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Comparación de días en cicatrizar según grupos.....	64
Figura 2.	Comparación de Actividad antiinflamatoria por grupos.....	74
Figura 3.	Planta Leucheria daucifolia (D. Don.) Crisci “Sasawi”.	102
Figura 4.	Reconocimiento del lugar de recolección	103
Figura 5.	Poblador de la zona realizando el reconocimiento	103
Figura 6.	Planta en su habitat natural	104
Figura 7.	Recolección completa de la planta para su identificación taxonómica	104
Figura 8.	Limpieza y secado del “Sasawi”	105
Figura 9.	Molido del “Sasawi”	105
Figura 10.	Destilación por arrastre de vapor para obtención del aceite esencial.....	106
Figura 11.	Método de percolación alcohólica.....	106
Figura 12.	Obtención del aceite esencial	107
Figura 13.	Proceso de Cicatrización con aceite esencial (Rata 4).....	108
Figura 14.	Preparación de carragenina al 1%.....	109
Figura 15.	Aplicación de carragenina en el plantar de la rata	109
Figura 16.	Aplicación del extracto sobre la pata trasera	110
Figura 17.	Medición del edema.....	110

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1 . Matriz de consistencia.....	99
ANEXO 2. Constancia de identificación taxonómica	101
ANEXO 3. Planta usada en la tesis	102
ANEXO 4. Recolección de la planta	103
ANEXO 5. Procesado de la planta.....	105
ANEXO 6. Proceso de obtención de los extractos.....	106
ANEXO 8. Proceso de cicatrización	108
ANEXO 9. Proceso antiinflamatorio.....	109

RESUMEN

En la presente investigación se propuso determinar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria, del extracto hidroalcohólico y aceite esencial de hojas y tallos de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci "sasawi" en ratas albinas *rattus novergicus* variedad sprague dawley. La obtención del extracto hidroalcohólico se realizó mediante método de percolación, la del aceite esencial mediante destilación por arrastre de vapor. Se utilizaron 18 ratas albinas machos divididos en 3 grupos incluyendo el grupo control, para ambas determinaciones. Para la valoración del efecto cicatrizante se usó el método de "lesión inducida por corte en ratas", luego se procedió al tratamiento diario con el extracto hidroalcohólico y aceite esencial vía tópica sobre la herida. Para medir el efecto antiinflamatorio, se usó el método de edema subplantar inducido por carragenina, generando inflamación aguda, para luego tratarlas con el extracto hidroalcohólico y aceite esencial, el edema producido se midió con el instrumento manual Vernier. Los resultados fueron procesados estadísticamente con pruebas de normalidad, Kruskal Wallis, Mann-Whitney ANOVA, esfericidad de Mauchly y Tukey, revelando una medida media de 12,17 días para el efecto cicatrizante en el grupo control, 5,83 días para el extracto hidroalcohólico y 8,83 días para el aceite esencial.

En cuanto al efecto antiinflamatorio, se registraron medidas medias de 4,88 mm, 4,52 mm y 5,03 mm para el grupo control, extracto hidroalcohólico y aceite esencial respectivamente. Se concluye que el extracto hidroalcohólico y el aceite esencial de *Leucheria daucifolia* presentan actividad cicatrizante, pero una actividad antiinflamatoria estadísticamente no significativa en ratas.

Palabras clave: *Leucheria daucifolia*, cicatrización, antiinflamatorio

ABSTRACT

In the present investigation, it was proposed to determine the healing and anti-inflammatory activity of the hydroalcoholic extract and the essential oil of leaves and stems of *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci "sasawi" in albino rats *rattus novergicus* variety sprague dawley. The hydroalcoholic extract was obtained by percolation method, the essential oil by steam distillation. 18 male albino rats divided into 3 groups, including the control group, were used for both determinations. To evaluate the healing effect, the "cut-induced injury in rats" method was used, then daily treatment was carried out with the hydroalcoholic extract and essential oil topically on the wound. To measure the anti-inflammatory effect, the subplantar edema method induced by carrageenan was used, generating acute inflammation, and then treating them with the hydroalcoholic extract and essential oil, the edema produced was measured with the Vernier manual instrument. The results were statistically processed with normality tests, Kruskal Wallis, Mann-Whitney ANOVA, Mauchly and Tukey sphericity, revealing an average measurement of 12.17 days for the healing effect in the control group, 5.83 days for the hydroalcoholic extract. and 8.83 days for the essential oil.

Regarding the anti-inflammatory effect, average measurements of 4.88 mm, 4.52 mm and 5.03 mm were recorded for the control group, hydroalcoholic extract and essential oil respectively. It is concluded that the hydroalcoholic extract and the essential oil of *Leucheria daucifolia* present healing activity, but a statistically non-significant anti-inflammatory activity in rats.

Keywords: *Leucheria daucifolia*, healing, anti-inflammatory

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el uso de las plantas medicinales, es la elección de muchas personas para poder tratar algunas, patologías físicas que los aquejan. Y más si hablamos de las zonas rurales donde en su gran mayoría adolece de un sistema de salud que pueda suplir todas sus necesidades.

Es por eso que aquellas zonas son donde siguen sus tradiciones medicinales, dejado por sus antepasados, usando hierbas, animales o minerales de su zona para calmar sus malestares o tratar sus enfermedades; por ello en el presente trabajo de investigación viendo la necesidad de corroborar si el uso de una de estas plantas tiene base científica.

La *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci "SASAWI" es usada por los pobladores de, pueblos como Candarave, Huaytire, Japopunco, Vilacota, y zonas rurales aledañas pertenecientes a la zona alto andina de nuestra región de Tacna, extendiendo su uso también en zonas alto andinas de la región de Puno.

Esta planta es usada para desparasitar alpacas, dolor de cabeza, fiebre, infección de riñones y tos. Según la revista NUESTRAS PLANTAS MEDICINALES en las comunidades de Pitumarca, Cusco. Publicado en el año 2019 por el centro de desarrollo y medio ambiente ¹ .

Por los pobladores de la región alto andina de Tacna es usada para tratar los resfríos, tos, y dolores estomacales. Llegando a atenuar de alguna manera su malestar, por la falta de servicio de salud que aqueja en esas zonas.

La actividad cicatrizante y antiinflamatoria de muchos extractos obtenidos de plantas medicinales utilizada como antirreumática, antiartrítica y en el tratamiento de inflamaciones intestinales, de garganta y oído parece ligada reiteradamente a la presencia de taninos y flavonoides en sus extractos ^{2,3} .

Durante varios años de investigación se ha demostrado que diversas plantas poseen distintas actividades medicinales tales como: antifúngicas, antimicrobianas, fotoprotectoras, entre otras. Si una planta ha sido utilizada tradicionalmente para tratar la tos, bronquitis, reumas o úlceras de la piel, puede ser un indicativo de que esta planta tenga propiedades cicatrizantes y la misma debe ser analizada para corroborar los saberes ancestrales de los pueblos andinos ⁴ .

Por ello en el presente trabajo utilizando el extracto hidroalcohólico y el aceite esencial de las hojas y tallos de la *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci "SASAWI", comprobaremos su actividad cicatrizante y antiinflamatoria in vivo, inducida en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*. Para así dar sustento científico a su uso a los pobladores de la región, también dar pie a que futuros investigadores puedan buscar más propiedades medicinales y ampliar nuestro catálogo de plantas medicinales de nuestra región y del Perú.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La población rural en su mayoría recurre al uso de plantas medicinales y medicamentos herbarios por su bajo costo, y su fácil acceso para la Atención Primaria de su Salud. Siendo en la actualidad la cicatrización de heridas e inflamación uno de los problemas más comunes y recurrentes que aquejan a las personas, este malestar es una llamada de atención o alerta del cuerpo, que si no es tratada puede producir daños celulares y al tejido, por tal motivo es necesario buscar alternativas o soluciones.

Los AINES, también conocidos como antiinflamatorios no esteroideos, son los fármacos más conocidos y usados por los pobladores de las zonas rurales, por sus propiedades antiinflamatorias, antifebriles y analgésicas.

Para lidiar con la inflamación, es necesario utilizar los AINES; por ejemplo, naproxeno, salicilatos, ketoprofeno, diclofenaco, entre otros. Sin embargo, algunos de estos tratamientos pueden producir efectos secundarios no deseables ⁵.

Los AINES tienen efectos adversos, especialmente en el aparato digestivo. causando úlceras en el estómago y duodeno, que pueden llegar a sangrar, el 30% de las muertes por úlceras complicadas son causadas por los AINES. ^{5,6}

Una herida implica una interrupción en la estructura normal de los tejidos⁷, según su gravedad, pueden amenazar la vida del paciente. Por tanto, es crucial abordarlas rápidamente mediante una limpieza y desinfección meticulosa⁸.

El enfoque convencional de tratar heridas involucra el uso de antisépticos, tiras emplásticas y apósitos para lograr una cicatrización rápida y restaurar la superficie dañada. Sin embargo, en algunas situaciones, a pesar del manejo adecuado, las heridas pueden tardar en cicatrizar y propiciar infecciones, requiriendo tratamientos más complejos con consecuencias estéticas y afectaciones tanto para el paciente como para el personal médico.

En busca de alternativas, se exploran opciones accesibles en áreas rurales, menos invasivas y dolorosas, que ahorren tiempo y esfuerzo al personal de salud y reduzcan el uso de recursos.⁸

Los países de nuestro continente son multiétnicos y multiculturales, y en nuestro país los pueblos indígenas enfrentan la discriminación y exclusión. evidenciándose más en el área de salud.⁹

Por eso en el Perú, el uso de plantas medicinales es muy común sobre todo en zonas de escasos recursos o lugares alejados de la ciudad, por ello los pobladores las usan para tratar sus enfermedades.

El estudio fitoquímico en las plantas, es una prueba preliminar en la investigación que permite la identificación cualitativa de los principales grupos químicos para guiar el aislamiento de aquellas de mayor interés, el principio activo el componente al cual se le atribuye la actividad farmacológica, biológica o toxica de la planta. ¹⁰

El interés por estudiar la planta *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci surge a partir de la observación de su uso tradicional en distintas zonas de nuestro país utilizados para malestares por gripe, tos, dolores estomacales ¹¹, hemorragias genitales en mujeres¹². El conocimiento empírico dado por nuestros antepasados, nos lleva a buscar una validez científica, por lo tanto, consideramos que el estudio de esta planta permitirá darle uso como terapia alternativa para la atención primaria de salud de la población con bajos recursos económicos y aquellos que no cuentan con establecimientos de salud cerca.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema principal

¿Tiene actividad cicatrizante y antiinflamatoria, el extracto hidroalcohólico y el aceite esencial de hojas y tallos de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci “sasawi”, en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*?

1.2.2. Problemas secundarios

- ¿Tiene actividad cicatrizante y antiinflamatoria el extracto hidroalcohólico de hojas y tallo de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci “sasawi” en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*?
- ¿Tiene actividad cicatrizante y antiinflamatoria el aceite esencial de hojas y tallo de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci “sasawi” en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*?

- ¿Tiene el extracto hidroalcohólico mayor actividad cicatrizante y antiinflamatoria que el aceite esencial de hojas y tallo de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci “sasawi” en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*?

1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

Según reportes del MINSA, en nuestro país existen alrededor de 20000 especies de plantas a las que se cree que tienen propiedades medicinales. Sin embargo, esta acción medicinal en la mayoría de los casos carece de sustento científico, por lo que se debe utilizar y consumir con precaución ya que puede resultar perjudicial para la salud.¹³

El objetivo del presente trabajo es dar a conocer nuevas propuestas de origen natural, utilizando los metabolitos presentes en la planta.

Según opinión del especialista Dr. Oswaldo Salaverry G. refirió que la investigación científica sobre las plantas medicinales es una necesidad.¹³

En el libro “El COVID – 19 y las olas epidémicas en una comunidad andina”, publicado en el año 2020; se realizó un estudio social donde se evidencia el uso folclórico de la planta en estudio, que ha ido pasando de generación en generación.¹⁴

Por eso es necesario comprobar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico y aceites esenciales de las hojas y tallos de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci “sasawi”, siendo una investigación conveniente con la finalidad de aumentar la evidencia científica, proporcionando un aporte para los pobladores sobre los beneficios que proporciona la especie vegetal.

1.4. ALCANCES Y LIMITACIONES

La presente investigación se orientó hacia la evaluación de las propiedades cicatrizantes y antiinflamatorias del extracto hidroalcohólico y al aceite esencial extraídos de las hojas y tallos de *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci "Sasawi" en ratas albinas. Se exploró la posibilidad de que estos elementos puedan ofrecer una alternativa de tratamiento para la comunidad.

Es crucial señalar que en el transcurso de esta investigación no se llevó a cabo la marcha fitoquímica. Esta decisión se sustenta en el contexto particular de las fechas en las cuales se ejecutó el procedimiento, caracterizadas por la reciente reapertura de los laboratorios tras las restricciones derivadas de la pandemia. Esta limitación como consecuencia de esta circunstancia social afectó la disponibilidad y accesibilidad a los recursos necesarios para la realización de la mencionada marcha fitoquímica, aspecto que se reconoce como una restricción metodológica que podría haber aportado información adicional al estudio. Sin embargo, se enfatiza que la ausencia de este procedimiento específico no disminuye la validez ni el alcance de las conclusiones obtenidas en el presente trabajo, sino que se presenta como un componente propio de las condiciones presentes en el período de desarrollo de la investigación.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. Objetivo general

Determinar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria, del extracto hidroalcohólico y el aceite esencial de hojas y tallos de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci "sasawi", en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*

1.5.2. Objetivos específicos

- Determinar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria, del extracto hidroalcohólico de hojas y tallo de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci "sasawi" en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*.
- Determinar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria, del aceite esencial de hojas y tallo de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crsisci "sasawi" en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*.
- Comparar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria, del extracto hidroalcohólico con el aceite esencial de hojas y tallo de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crsisci "sasawi" en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*.

1.6. HIPÓTESIS

1.6.1. Hipótesis alterna

Ha: El extracto hidroalcohólico y el aceite esencial de hojas y tallos de *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci "sasawi", tiene actividad cicatrizante y antiinflamatoria en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*.

1.6.2. Hipótesis nula:

Ho: El extracto hidroalcohólico y el aceite de hojas y tallos de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci "sasawi" no tiene actividad cicatrizante y antiinflamatoria, en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*.

1.7. VARIABLES

1.7.1. Variable independiente

Extracto hidroalcohólico y el aceite esencial de hojas y tallos de *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci "sasawi"

1.7.1.1. Indicadores

- Concentración de los preparados extracto hidroalcohólico al 100% obtenido por percolación.
- El aceite esencial al 100% obtenido por arrastre de vapor.

1.7.2. Variable dependiente

Actividad Cicatrizante y Antiinflamatoria

1.7.2.1. Indicadores

- El tiempo en días de cicatrización de las heridas cortantes.
- Escala ordinal de valoración
- La medición con el instrumento manual vernier de la inflamación del edema provocado.
- El tiempo en horas de la inflamación inducida.

1.7.3. Operacionalización de las variables

Tabla 1. Operacionalización de variable independiente

	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
INDEPENDIENTE	Extracto hidroalcohólico y aceite esencial de hojas y tallos de <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don.) Crisci "Sasawi"	Extractos Hidroalcohólicos son extractos líquidos concentrados, obtenidos de la extracción de una planta o parte de ella, utilizando como solvente alcohol y agua. ¹⁵ Los aceites esenciales, también conocidos como esencias, aceites volátiles o aceites etéricos, son productos naturales formados por varios compuestos volátiles. ¹⁶	Extracto hidroalcohólico, obtenido mediante percolación alcohólica a partir de 50 gramos de hojas y tallos previamente triturados, obteniéndose al 100% de su concentración. Aceite esencial al 100%, obtenido mediante destilación por vapor a partir de 1000 gramos de las hojas y tallos de la planta fresca,	<ul style="list-style-type: none"> - Concentración del extracto hidroalcohólico al 100% - Concentración del aceite esencial al 100% 	- Cuantitativa	- Volumetría

Fuente: Elaboración propia

Tabla 2 . Operacionalización de variable dependiente

	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
D E P E N D I E N T E	Actividad cicatrizante y antiinflamatoria	<p>CICATRIZACIÓN Comprende una serie de procesos encaminados a reparar el daño de una herida.</p> <p>INFLAMACIÓN Respuesta del cuerpo ante agresiones del exterior, presentan signos como calor, dolor, edema y rubor, y disminución de funcionalidad.¹⁷</p>	<p>Se realizó el corte en el primer tercio dorsal escapular de 1 cm, al eje transversal de la rata, incisiones poco profundas hasta producir un leve sangrado, sin afectar el músculo.</p> <p>La solución de Carragenina 1% se inyectó 0,1 ml en la aponeurosis plantar de la pata trasera de la rata.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - El tiempo en días. - Escala ordinal de valoración - La medición con el vernier. - El tiempo en horas. 	- Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> - Escala ordinal de valoración. - Vernier

Fuente: Elaboración propia

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

2.1.1. Antecedentes internacionales

Cortés (2020) llevó a cabo una investigación en Puebla, México, titulada "Determinación del efecto cicatrizante del extracto de *Calendula officinalis* L. en sinergia con membranas de ácido poliláctico y alcohol polivinílico en heridas posquirúrgicas de modelo murino de la cepa Wistar. El objetivo central de su investigación fue evaluar y determinar el efecto del extracto de *Calendula officinalis* L. en combinación con membranas poliméricas PVA/PLA en el tratamiento de heridas posquirúrgicas en ratas de la cepa Wistar. La población de estudio consistió en 13 ratas de la cepa Wistar. Para la extracción del extracto etanólico, se utilizó el equipo Soxhlet. Los resultados principales de la investigación indicaron que el análisis estadístico del progreso de la cicatrización in vivo en ratas Wistar de los extractos EAMC (extracto acuoso por método convencional), EEAM (extracto etanólico asistido por microondas) y EAAM (extracto acuoso asistido por microondas), utilizados individualmente, incrementaron la velocidad de cicatrización y optimizaron el resultado final.¹⁸

En el estudio realizado por **Andrade et al. en 2019** en Riobamba, Ecuador, titulado "Evaluación de la Actividad Antiinflamatoria de *Aristeguietia Glutinosa* en Ratones Mus Musculus", el objetivo central fue evaluar, mediante ensayos biológicos "in vivo" en ratones Mus musculus, la actividad antiinflamatoria del extracto diclorometano-metanol de *Aristeguietia glutinosa*. La población de estudio consistió en 66 ratones Mus musculus machos. Para evaluar la actividad antiinflamatoria, se utilizaron los métodos de edema plantar y air pouch, empleando carragenina como agente irritante. Los resultados principales revelaron que, en ambos métodos el extracto de *Aristeguietia Glutinosa* produjo una reducción significativa de la inflamación, siendo más pronunciado en los ratones tratados a la concentración de 30mg/kg.¹⁹

En la investigación realizada por **Vargas en 2017** en Riobamba, Ecuador, titulada "Determinación de la Actividad Antiinflamatoria de *Campyloneurum Amphostenon* Mediante Inhibición de Edema Plantar Inducido por Carragenina en Ratas Rattus Norvegicus", el objetivo principal fue determinar la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de *Campyloneurum amphostenon*.

La población de estudio consistió en lotes de cuatro ratas utilizadas para cada ensayo de evaluación de la actividad antiinflamatoria. La actividad antiinflamatoria del extracto blando se evaluó mediante el método de inducción de edema plantar por carragenina, utilizando dosis de 300 mg/kg, 100 mg/kg y 25 mg/kg. Se tomó como control positivo diclofenaco sódico a una dosis de 100 mg/kg. Los principales resultados indicaron que el extracto etanólico blando de los rizomas de *Campyloneurum amphoteston* presentó actividad antiinflamatoria a diferentes concentraciones.⁴

2.1.2. Antecedentes nacionales

En la investigación llevada a cabo por **Soto en 2018** en Lima, titulada "Actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci "Churoq wasin" en ratones, el objetivo central fue evaluar la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de la *Leucheria daucifolia*. La población de estudio consistió en 49 ratones albinos. Para determinar el efecto antiinflamatorio, se empleó el método de edema auricular utilizando un agente irritante xilol al 6% diluido en acetona, aplicado en el pabellón auricular del ratón.

Los resultados principales revelaron que el extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Leucheria daucifolia*, en cuanto a la actividad antiinflamatoria, la crema del extracto al 2% mostró un porcentaje de inhibición de la inflamación del 48,7%, comparable al efecto de la hidrocortisona 1% y el diclofenaco 1%.²⁰

En la investigación realizada por **Turpo en 2015** en Arequipa, titulada "Evaluación de la Actividad Antibacteriana In Vitro del Extracto Acuoso de Hojas de Sasahui "*Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci" frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922", el objetivo principal fue evaluar la actividad antibacteriana in vitro del extracto acuoso de hojas de sasahui *Leucheria daucifolia* frente a las mencionadas bacterias. La población de estudio se constituyó por las placas de agar Müeller Hinton que contenían las cepas reactivadas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922. El porcentaje de rendimiento del extracto acuoso de hojas de sasahui obtenido por el método de decocción fue determinado y fue del 24.44%.²¹

Las conclusiones indicaron que se evaluó la actividad antibacteriana in vitro del extracto acuoso de hojas de sasahui "*Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci" frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922, confirmando que el sasahui tiene actividad bactericida y bacteriostática frente a las bacterias mencionadas anteriormente.²¹

En la investigación llevada a cabo por **Cervantes et al.** en 2015 en Tacna, titulada "Actividad Cicatrizante de *Grindelia boliviana* (Chiri-Chiri), en Ratas Albinas *Rattus Novergicus* Var. 'Sprague Dawley'", el objetivo principal fue evaluar el efecto cicatrizante de las hojas de la planta *Grindelia boliviana* Rusby (Chiri chiri) en sus preparaciones en aceite esencial, extracto alcohólico y extracto acuoso. La población de estudio constó de 30 especímenes de ratas albinas "*Rattus novergicus*" variedad Sprague Dawley de seis meses de edad, distribuidos en 6 para el pre ensayo y 24 para el experimento. Se utilizó el método de incisión de herida en el lomo de la rata, observando y evaluando diariamente los grupos experimentales.²²

Los resultados principales indicaron que la aplicación de la planta *Grindelia boliviana* (Chiri-Chiri), en forma de gel con aceite esencial, extracto alcohólico y extracto acuoso, logró tener un mayor efecto cicatrizante sobre las heridas producidas en las ratas. Las conclusiones vinculadas a los objetivos afirmaron que la *Grindelia boliviana* tiene un efecto cicatrizante destacado sobre las heridas, siendo las formas de extracto alcohólico y aceite esencial los tratamientos que más favorecen la cicatrización.²²

Se llevaron a cabo búsquedas en las bases de datos de Google Académico, PubMed, Scopus y Scielo. Dada la limitada disponibilidad de evidencia a nivel nacional, este estudio contribuirá significativamente al cuerpo de conocimiento científico.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Herida

La discontinuidad celular anatómica, también conocida como alteración de las estructuras anatómicas y funcionales debido a un trauma, representa el espacio donde ocurre esta interrupción. Se distinguen dos tipos de heridas: las agudas, que no siguen un proceso organizado de reparación y generalmente sanan en 1-2 semanas; y las crónicas, que no siguen un proceso de reparación ordenado o no restablecen completamente la integridad anatómica y funcional, persistiendo durante meses o incluso años.²³⁻²⁶

2.2.2. Cicatrización

Es una curación que implica una secuencia de procedimientos destinados a restaurar el daño. La recuperación de una herida constituye un proceso dinámico que implica la colaboración de diversos mecanismos que operan de manera sinérgica e interactiva.¹⁷

2.2.2.1. Fases de la cicatrización

El proceso de cicatrización se compone de varias fases esenciales. En la fase de coagulación, que dura aproximadamente 15 minutos, se forma un coágulo para detener la hemorragia y activar la respuesta celular. La fase inflamatoria, que se extiende hasta seis días, implica la movilización de células inflamatorias, como los neutrófilos y macrófagos, que eliminan bacterias y tejido muerto. La fase proliferativa se centra en la formación de una barrera protectora y la generación de tejido de granulación, promoviendo la regeneración del tejido. La fase de maduración y remodelado, que puede durar hasta 2 años, se caracteriza por la epitelización, aumento de la fuerza en la piel y reorganización del colágeno, pasando de tipo III a tipo I. Es crucial que este proceso no se interrumpa, ya que interrupciones pueden generar cicatrizaciones crónicas y complicaciones.²⁷⁻³⁰

2.2.2.2. Tipos de cicatrización:

- a. **Cicatrización ideal:** es aquella que devuelve la normalidad anatómica y funcional, sin cicatriz externa, cuyo único modelo en humanos es la cicatrización fetal.³¹
- b. **Cicatrización aceptable:** aquella que deja cicatriz, pero devuelve la integridad anatómica y funcional.³¹
- c. **Cicatrización mínima:** como aquella que deja cicatriz y que devuelve la integridad anatómica sin lograr buenos resultados funcionales y que por lo tanto recurren con frecuencia, también conocida como cicatriz inestable. ³¹
- d. **Cicatrización ausente:** como aquella en la cual no se logra restaurar la integridad anatómica ni funcional, que sería la úlcera crónica.³¹
- e. **Cicatrización patológica:** aquella en la que existe una sobreproducción del tejido cicatricial debido a un desbalance entre la síntesis y degradación de la matriz extracelular, en favor de la primera; que determina una cicatriz sintomática, solevantada, roja, indurada o contraída, que puede llevar a problemas funcionales y estéticos al paciente.³¹

2.2.3. Inflamación

La inflamación es la respuesta del sistema inmunológico de un organismo ante el daño en sus células y tejidos vascularizados, ocasionado por patógenos bacterianos u otros factores biológicos, químicos, físicos o mecánicos. Aunque puede resultar dolorosa, la inflamación suele ser una reacción reparadora, implicando un significativo desgaste de energía metabólica. Este proceso desempeña un papel crucial en la defensa del cuerpo contra agresores externos y en la restauración del tejido afectado.³²

Los cinco principales signos de la inflamación, según Virchow, incluyen dolor, enrojecimiento, aumento de la temperatura, edema y pérdida funcional. Estas manifestaciones se originan por la acumulación de leucocitos, proteínas plasmáticas y componentes sanguíneos en áreas de tejido extravascular, donde se manifiesta una infección o lesión, ya sea provocada por diversos patógenos o de origen no infeccioso.³³

2.2.3.1. Mediadores inflamatorios

En diversos casos, la respuesta inflamatoria se coordina mediante un extenso sistema de mediadores que forman intrincadas redes reguladoras. Para analizar esta estructura, resulta beneficioso clasificar estas señales en categorías funcionales, diferenciando entre inductores y mediadores de la respuesta inflamatoria. Los inductores son señales que inician el proceso, activando sensores especializados que estimulan la producción de conjuntos específicos de mediadores. Estos, a su vez, alteran los estados funcionales de células, tejidos y órganos, actuando como efectores de la inflamación, permitiendo su adaptación y posterior reparación ante el daño causado por el inductor.³²

2.2.3.2. Fases de la respuesta inflamatoria

- **Incremento local de flujo sanguíneo inducido**

Inducido por la liberación de óxido nítrico y prostaglandinas, se genera la vasodilatación, evidenciando un aumento en la temperatura y enrojecimiento.³⁴

- **Aumento de la permeabilidad vascular**

La contracción del endotelio celular desencadena este fenómeno en las vénulas, generando un exudado que contiene proteínas. Este exudado tiene como propósito transportar mediadores solubles, como anticuerpos y proteínas de fase aguda, hacia la ubicación de la lesión. Desde el punto de vista clínico, se observa como edema y aumento de volumen en la zona afectada.³⁴

- **Migración leucocitaria**

El exceso de proteínas en el exudado vascular ocasiona hemoconcentración y estasis en la zona lesionada, lo que lleva a la migración de leucocitos hacia el endotelio de vénulas y capilares, un proceso denominado migración. La activación del endotelio celular por citocinas proinflamatorias induce la expresión de proteínas llamadas selectinas en la superficie celular, generando una unión débil de los leucocitos al endotelio, conocida como rodamiento.³⁴

Citocinas quimiotácticas, productos bacterianos y componentes del complemento promueven la llegada de leucocitos al área afectada. La inflamación aguda generalmente involucra neutrófilos, mientras que la inflamación crónica incluye células mononucleares y monocitos, con la migración regulada por quimiocinas. Esta respuesta inflamatoria efectiva previene infecciones o lesiones y facilita la reparación de tejidos.³⁴

2.2.3.3. Clasificación de la inflamación.

a. Inflamación aguda

Los procesos de tipo agudo consisten en una respuesta inmediata que se produce frente al agente lesivo, se caracteriza por un aumento del flujo sanguíneo, alteración de la permeabilidad de la microvasculatura y migración de leucocitos hasta el foco de lesión.³⁵ El resultado de todo ello es el acúmulo de un fluido rico en proteínas, fibrina y leucocitos. En los primeros 10 – 15 minutos se produce una hiperemia por dilatación de arteriolas, vénulas y apertura de los vasos de pequeño calibre.³⁶

Tras esta fase aumenta la viscosidad de la sangre, lo que reduce la velocidad del flujo sanguíneo. Al disminuir la presión hidrostática en los capilares, la presión osmótica del plasma aumenta, y en consecuencia un líquido rico en proteínas sale de los vasos sanguíneos originando el exudado inflamatorio.³⁶

b. Inflamación crónica

Se refiere a una duración prolongada (semanas o meses) en la que se observa tanto destrucción tisular como intentos de curación. Puede surgir como consecuencia de una inflamación aguda o empezar de manera insidiosa, a menudo sin síntomas evidentes (como se evidencia en la artritis reumatoide, aterosclerosis, tuberculosis y neumopatías crónicas). Al igual que en la inflamación aguda donde los neutrófilos son las células más importantes, en la inflamación crónica, los macrófagos toman un papel central, especialmente por la gran cantidad de sustancias biológicamente activas que pueden secretar.³⁷

Los macrófagos también inducen apoptosis en células inflamatorias y fagocitosis, acciones cruciales para lograr una resolución exitosa. Son una fuente importante de proteínas involucradas en la resolución. Controlar estas células durante la inflamación aguda puede ser crucial para determinar si la lesión se resuelve o el proceso se vuelve crónico.³⁷

2.2.4. Estudio botánico de la especie vegetal

2.2.4.1. Taxonomía de la especie vegetal *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci “Sasawi”

División: MAGNOLIOPHYTA

Clase: MAGNOLIOPSIDA

Subclase: ASTERIDAE

Orden: ASTERALES

Familia: ASTERACEAE

Género: *Leucheria*

Especie: *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci

Nombre Vulgar: Sasawi ²⁰

2.2.4.2. Descripción

Hierba de 15-25 cm de alto y 20-30 cm de cobertura, tallo delgado y flexible. Hojas dispuestas en roseta desde la base. Hojas de 5-8 cm de largo. Inflorescencia terminal en cimas capituliformes. Flores blancas, con cáliz plumoso, corola bilabiada. Fruto aquenio.³⁸

Esta especie se distingue por sus hojas suaves, que son profundamente partidistas, con una vena media plana, grande capitula y un largo vilano plumoso.³⁹

2.2.4.3. Hábitat y distribución

Esta especie se encuentra en la ubicación geográfica más al norte dentro de su género y es la única que habita en Bolivia y Perú. Su presencia se registra en diversas regiones, como Ancash, Arequipa, Cusco, Huancavelica, Junín, Lima, Moquegua, Pasco, Puno en Perú, y Cochabamba, La Paz, Oruro y Potosí en Bolivia. Aunque también se ha mencionado su existencia en el norte de Chile, consideramos que esta especie es exclusiva de Bolivia y Perú.³⁹

Su hábitat abarca los Andes y la Puna, creciendo en laderas rocosas, entre y debajo de rocas, y ocasionalmente en humedales (vegas), a altitudes que oscilan entre 3,800 y 5,100 metros sobre el nivel del mar.³⁹

El clima es templado frío con vientos helados y abundante neblina. La presencia de riachuelos o pozos de agua en escasa temperatura, comúnmente con diferencias de 20-30°C entre las temperaturas máximas del día y las heladas nocturnas.⁴⁰

2.2.4.4. Usos tradicionales

- a. La *leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci “sasawi” junto con el *Senecio violifolius* Cabrera “mamanlipa” es usado como antiparasitario para el ganado.⁴¹
- b. Utilizado por la población cuando manifiestan dolores estomacales causados por el frío característico de la zona; también se utiliza para aliviar malestares por gripe y tos.¹¹
- c. Para el tratamiento de enfermedades como bronquitis verminosa, resfrío en camélidos domésticos.¹¹

d. Capacidad de estimular o promover la menstruación, reumatismo⁴², manchas en la piel.³⁸

2.2.4.5. Composición química de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci”

Turpo E (2015) en su estudio realizado señala que el extracto acuoso de hojas de sasahui “*Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci” obtenido por el método de decocción evidenció la presencia de taninos, flavonoides, azúcares reductores y alcaloides²¹; además, Chukiwanka L (2017) indica que el extracto metabólico contiene flavonoides y que el tipo de flavonoide mayoritario es la malvidina.⁴³

Wong et al. (2022) en trabajo de investigación corroboran la presencia de metabolitos secundarios como compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, alcaloides, antraquinonas.⁴⁴

A. Flavonoides

Los flavonoides, presentes en todas las partes de las plantas, conforman una categoría extensamente distribuida en el reino vegetal. Químicamente, derivan de una secuencia C6-C3-C6, con anillos tipo bencenoide y un heterociclo oxigenado de 3 carbonos, que desempeña un papel crucial en sus propiedades biológicas. Principalmente en forma de glicósidos, estos compuestos poseen alta solubilidad en agua y disolventes polares debido a la polaridad de sus estructuras. Los flavonoides exhiben diversas propiedades terapéuticas, como antibacterianas, antivirales, antifúngicas, antihepatotóxicas, antiinflamatorias, antioxidantes, antiurémicas, diuréticas, antiarrítmicas y protectoras de la pared vascular.^{45,46} Numerosos estudios in vivo e in vitro han detallado las propiedades antiinflamatorias de los flavonoides, explorando sus mecanismos de acción.⁴⁷

B. Alcaloides

Constituyen la categoría más extensa de metabolitos secundarios en las plantas, presentes en semillas, raíces, corteza y hojas, ya sea en forma libre como glicósidos o en forma de sales con ácidos orgánicos. Los alcaloides, sustancias básicas que contienen nitrógeno en un sistema cíclico, poseen actividad farmacológica y se derivan de aminoácidos como ornitina, lisina, fenilalanina (o tirosina), triptófano y ácido antranílico a través de varias reacciones, como las aldonicas, siendo biosintetizados.⁴⁸

Desde hace muchos años es conocido el efecto de los alcaloides por ejemplo la berberina es antibacterial y antiinflamatoria; la emetina es emético, antihelmíntico y expectorante; la cocaína es sedante y anestésico; la codeína es analgésico, sedante e hipnótico; la estrienina y cafeína son estimulantes; la morfina y escopolamina tienen actividad sobre el SNC.⁴⁸

C. Taninos

Los taninos, compuestos fenólicos con masa molecular entre 500 y 3000, destacan por su capacidad para precipitar proteínas y celulosa, otorgándoles propiedades curtientes y astringentes. Interactúan con proteínas salivares y glucoproteínas bucales, generando un efecto astringente al reducir la lubricación salival.^{45,46}

Ubicados en vacuolas celulares de plantas, se dividen en dos tipos: hidrolizables (solubles en agua y susceptibles a hidrólisis) y condensados (producen antocianidinas y catequinas, y se condensan con proteínas). Exhiben acciones farmacológicas, como antídotos en intoxicaciones, propiedades cicatrizantes, antidiarreicas, antibacterianas, antifúngicas, analgésicas, antihemorrágicas, antioxidantes e hipocolesterolémicas. El sasahui, por ejemplo, presenta una concentración de 2,359 mg/mL de taninos por litro de extracto metanólico según estudios anteriores.^{45,46}

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- **Inflamación:** desarrollo fisiológico y defensivo natural del cuerpo ante agresiones del exterior, presentan signos como calor, dolor, edema y rubor, además de disminución de funcionalidad.⁴⁹
- **Cicatrización:** comprende una serie de procesos encaminados a reparar el daño. La reparación de una herida es un proceso dinámico que requiere la participación de diversos mecanismos que actúan de forma sinérgica e interactiva.¹⁷
- **Extracto hidroalcohólico:** es un extracto líquido concentrado, obtenido de la extracción de una planta o parte de ella, utilizando como solvente alcohol y agua.⁷
- **Aceite esencial:** también llamados esencias, son productos naturales formados por varios compuestos volátiles. Según normativas internacionales, se obtienen de materias primas vegetales mediante distintos métodos como la hidrodestilación o destilación al vapor. Los aceites esenciales se asocian a menudo con gomas y resinas. ¹⁶

- **Herida:** conlleva una perturbación en la organización normal de los tejidos, la restauración de las lesiones se realiza mediante un proceso de cicatrización, cuyo propósito es restablecer la integridad de los tejidos afectados.⁷
- **Cicatriz:** Surge cuando el tejido epitelial sufre desgarros. La recuperación del tejido conectivo se realiza mediante el desarrollo de fibroblastos jóvenes; así, se cubre el espacio dejado por la herida con tejido fibrilar, similar al que forma los músculos, dando lugar a una cicatriz con una textura diferente a la piel.⁷
- **Lesión:** cambio anormal en la morfología o estructura de una parte del cuerpo producida por un daño externo o interno. Las heridas en la piel pueden considerarse lesiones producidas por un daño externo como los traumatismos. Las lesiones producen una alteración de la función o fisiología de órganos, sistemas y aparatos, trastornando la salud y produciendo enfermedad.⁷
- **Incisión:** Producidas por objetos afilados como latas, vidrios, cuchillos, que pueden seccionar músculos, tendones y nervios. Los bordes de la herida son limpios y lineales, la hemorragia puede ser escasa, moderada o abundante, dependiendo de la ubicación, número y calibre de los vasos sanguíneos seccionados.⁵⁰

- **Edema:** es una aglomeración de fluido en el tejido intercelular que es el resultado de una expansión anormal en el volumen intersticial. El líquido entre los espacios intravasculares e intersticiales es moderado por el gradiente de presión oncótica y el gradiente de presión capilar hidrostático a través del tubo capilar.⁵¹
- **Macrófago:** Células versátiles en todos los tejidos, esenciales para la homeostasis, reparación y angiogénesis, además de activar respuestas inmunológicas innatas y específicas. Su presencia abarca diversas funciones cruciales para la salud tisular.⁵²
- **Carragenina:** Se refiere a una clase de polisacáridos de elevado peso molecular con contenido sulfatado, obtenidos de algas rojas. Su aplicación se centra en actuar como agente inflamatorio y adyuvante en ensayos experimentales con animales destinados a la investigación.⁵³
- **Vernier:** Es una regla graduada mejorada para aumentar la precisión en las mediciones y facilitar la lectura en diversas geometrías. La versión actual con escala deslizante toma el nombre del francés Pierre Vernier, quien perfeccionó el sistema.⁵⁴

- **Metabolito secundario:** Los compuestos orgánicos, producidos endógenamente por organismos, no tienen una función intrínseca en la reproducción o crecimiento, pero manifiestan propiedades biológicas con un valor considerable. ⁵⁵
- **Metabolito primario:** obtenidos por un conjunto de procesos realizados en las células vegetales, procesos metabólicos comunes que conducen a la formación de compuestos como azúcares simples, aminoácidos, nucleótidos, ácidos grasos y polímeros derivados de ellos (polisacáridos, proteínas, ácidos nucleicos y lípidos, entre otros), esenciales para la vida celular y, en general, para la de la planta. ⁵⁶
- **Antiinflamatorio:** Fármacos destinados a tratar condiciones como fracturas, reumatismo, estomatitis y lesiones urinarias y genitales pueden tener efectos secundarios, incluyendo intoxicación por sobredosis o interacciones con otros medicamentos. ^{50,57}
- **Distribución aleatoria:** Según Kerlinger consiste en extraer una muestra de la población o universo, donde todas las muestras posibles de tamaño fijo tengan la misma posibilidad de ser seleccionadas. ⁵⁸

- **Percolación:** Proceso ampliamente utilizado permite el uso de disolventes orgánicos en frío para preservar compuestos termolábiles en el material. Consiste en colocar el material fragmentado en un embudo o recipiente cónico, y pasar un disolvente adecuado a través de él. No es adecuado para resinas o materiales que se hinchen, ya que el disolvente no percolará, y se necesita añadir solvente de manera constante.⁵⁹
- **Destilación por arrastre de vapor:** Según Günther cuando se usa vapor saturado o sobrecalentado, fuera del equipo principal.⁶⁰
- **Hidroextracción:** Cuando se usa vapor saturado, pero la materia no está en contacto con el agua generadora, sino con un reflujo del condensado formado en el interior del destilador.⁶⁰
- **Aponeurosis plantar:** Membrana fibrosa, compuesta principalmente por fibras de colágeno, utilizada para la inserción de los músculos. Antiguamente, también se designaba con este término a las cubiertas musculares, especialmente las más gruesas, aunque en la actualidad se suelen llamar fascias. Palmar o plantar, según hablemos de la mano o del pie, sustituyen a caudal o posterior, estos términos designan posiciones fijas que no varían con la postura del animal.^{61,62}

- **Ratas Sprague-Dawley:** Cepa de ratas albinas utilizadas ampliamente para fines experimentales debido a que son tranquilas y fáciles de manipular. Fue desarrollada por la Compañía Sprague-Dawley Animal.⁶³
- **Cicatriz de primera intención:** se da en heridas limpias no contaminadas, en las cuales se pueden aproximar bien, los bordes con una sutura precisa. Requiere una pequeña formación de tejido nuevo, su cicatriz es más estética.⁶⁴

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1. Tipo de investigación:

Según la intervención del investigador es experimental: Los tratamientos de la variable independiente fueron manipulados por el investigador, al administrar el extracto hidroalcohólico y aplicar el aceite esencial para observar sus efectos sobre la variable dependiente, causa- efecto.

Longitudinal: la variable de estudio fue medida en dos o más ocasiones, se trata de un estudio de seguimiento, las comparaciones son entre medidas.

Prospectivo: se determinó la relación entre variables de hechos que ocurrieron.

Analítico: el examen que se realizó estableciendo relaciones de causa efecto y pondrá a prueba las hipótesis.

3.1.2. Diseño de investigación

El presente trabajo de investigación corresponde a un estudio Experimental, por lo que se requirió dos condiciones: intervención y asignación aleatoria (grupo control).

RG ₁ ----- 0	Donde:
RG ₂ ----- X ₁ ----- 0	RG ₁ : Asignación al azar del grupo control.
RG ₃ ----- X ₂ ----- 0	RG ₂ : Asignación al azar del grupo experimental 1.
	RG ₃ : Asignación al azar del grupo experimental 2.
	O: Medición
	X ₁ : extracto hidroalcohólico
	X ₂ : aceite esencial

3.1.3. Nivel de investigación

Nivel explicativo: En este tipo de estudio se plantea las posibles causas y se intenta definir los posibles efectos, ya que en nuestro estudio al comparar los grupos que reciben diferentes tratamientos con el grupo control, se busca determinar si estas intervenciones tienen un impacto causal en las respuestas medidas (tamaño de la inflamación y tiempo de cicatrización).

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. Población

Se realizó con ratas albinas, variedad Sprague-Dawley, ejemplares machos de 4 a 6 meses de edad, procedentes del Bioterio de la Facultad de Ciencias de UNJBG – TACNA.

3.2.2. Muestra

3.2.2.1. Muestra vegetal

La especie *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci “sasawi” se recolecto en la provincia de Candarave, Departamento de Tacna, se recolecto 5 kilos de hojas y tallos de la especie vegetal en el año 2021 en el mes setiembre, las hojas y tallos fueron sometidas a una limpieza, eliminación de partículas extrañas.

3.2.2.2. Muestra biológica

Para la actividad cicatrizante y antiinflamatoria se tomaron 18 ratas albinas *Rattus norvegicus* var. Sprague Dawley., machos de 140 y 280 gramos de peso corporal.

Provenientes del Bioterio de la Facultad de Ciencias de la UNJBG - TACNA, se llevó a cabo un periodo de aclimatación de las condiciones ambientales y conductuales por 5 días antes de dar inicio al trabajo de experimentación. Se realizó bajo condiciones y parámetros permitidos dentro del protocolo del bioterio.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN

3.3.1. Extracto hidroalcohólico

Mediante percolación alcohólica, se introdujo 50 gramos de hojas y tallos, previamente triturados en mortero, en el percolador en el cual se agregó 400 cc alcohol etílico a 80°. El líquido de extracción se introdujo por la parte superior del percolador, donde circulo lentamente a través de la droga, consiguiendo una maceración progresiva en 24 horas, y lograr una extracción del 95% de la sustancia.

Luego se concentró en baño maría por evaporación a 3 cc. y se almaceno en recipiente de vidrio acaramelado y refrigero a una temperatura de 4 °C para su conservación.

3.3.2. Aceite esencial

El método usado fue el de destilación por arrastre de vapor^{59 65}, de 1000 g de hojas y tallos frescos de la planta, posteriormente se condenso y separo del aceite equivalente a 5 cc. El punto de ebullición de este compuesto fluctuó entre los 80 °C y 100 °C. El cuál fue almacenado en recipiente de vidrio acaramelado y dejado a temperatura ambiente.

3.3.3. Distribución de la muestra de la muestra biológica

El estudio terapéutico del efecto cicatrizante y antiinflamatorio, se realizó en ratas adultas machos de la especie *Rattus novergicus* var. Sprague Dawley de 4 a 6 meses de edad, con un promedio de peso de 140g a 280g cada una.

Se separaron en jaulas individuales, en un ambiente adecuado y ventilado, se les dio una alimentación balanceada (conejina) y agua a voluntad, (ad libitum), se verifico la condición optima del animal para el estudio.

Distribución de grupos para el procedimiento experimental:

Se distribuyó aleatoriamente en 3 grupos:

- Grupo A: Control negativo (sin tratamiento)
- Grupo B: Grupo experimental (tratamiento con el extracto hidroalcohólico).
- Grupo C: Grupo experimental (tratamiento con el aceite esencial).

3.3.4. Determinación de la actividad cicatrizante

Método:

Se empleó el método denominado "lesión inducida por corte en ratas" propuesto por González-Quevedo Rodríguez M. en 1990⁶⁶, con el objetivo de investigar el efecto cicatrizante en estudios de tipo experimental.⁶⁷

a. Pruebas iniciales para abordar el tratamiento de cicatrización.

Después de ambientarse las ratas al lugar de trabajo, dos días antes de iniciar el experimento, se depilo con una crema depiladora comercial, en el primer tercio dorsal anterior subescapular, en un área aproximadamente de 2 cm² de las 18 ratas que se utilizó en el estudio.

El día del ensayo, después de 24 horas de la depilación se procedió a anestésiar a cada rata con Halatal (Pentobarbital sódico) a una dosis de 1ml/2.5Kg, vía intraperitoneal. Se colocó a la rata sobre la mesa de trabajo, marcando 2 puntos equidistantes en 1 cm y perpendicular al eje transversal de la rata (zona de corte). Se realizó el corte sobre la zona indicada (cicatriz de primera intención), incisiones poco profundas hasta producir un leve sangrado, teniendo cuidado no afectar el músculo.

b. Aplicación para el tratamiento de cicatrización

Una vez terminada el procedimiento quirúrgico para producir la herida, se procedió al tratamiento de la misma con el extracto hidroalcohólico y aceite esencial diariamente y tópicamente, con la ayuda de un hisopo estéril tratando de lograr una distribución homogénea sobre la herida.

c. Evaluación macroscópica:

La determinación del tiempo de cicatrización de las lesiones cutáneas se llevó a cabo mediante la observación y evaluación diaria de las heridas. El criterio de evaluación se basó en el tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el último día en que se pudo detectar una solución de continuidad en el sitio de la herida. Se examinó y evaluó el proceso desde la cicatrización hasta la formación de costra. Para este propósito, se empleó una escala ordinal de valoración del proceso de cicatrización hasta la obtención del tiempo necesario en días para completar el proceso cicatrizante.

Escala ordinal de valoración:

- A** → Tiempo desde que se observó el sangrado y cambio de color
- B** → Tiempo hasta la aparición de una capa delgada trombo plaquetario.
- C** → Tiempo hasta la formación de costra.
- D** → Tiempo hasta la retracción de costra.
- E** → Tiempo hasta la exfoliación de todo el perímetro de la costra.
- F** → Desprendimiento de la costra.

3.3.5. Determinación de la actividad antiinflamatoria

Método:

Inicialmente descrito por Winter et al. y posteriormente adaptado por Sughisita, se investigó mediante el modelo biológico de edema subplantar inducido por carragenina para evaluar el potencial efecto antiinflamatorio de un principio activo específico.⁴⁸

a. Pruebas iniciales para abordar el tratamiento de cicatrización.

Se usó 18 ratas, se aclimataron durante 3 días a 23 °C. Luego se formó los grupos según el diseño de investigación, posteriormente se preparó la solución de Carragenina 1%, en la preparación se diluyó 1g en 100 ml de suero fisiológico (NaCl). Luego se inyectó 0,1 mL en la aponeurosis plantar de la pata trasera de la rata. La inyección de Carragenina se realizó a todos los grupos.

b. Aplicación para el tratamiento antiinflamatorio:

La inyección de Carragenina se realizó a todos los grupos y luego de la formación del edema, se procedió aplicar los tratamientos que fueron por vía tópica. Para valorar la inflamación del edema se utilizó el instrumento manual Vernier para obtener el tamaño (mm) del edema a las 1, 3, 6, 18 y 21 horas.

3.4. MATERIALES E INSTRUMENTOS

3.4.1. Equipos

- Estufa
- Molino de bolas
- Percolador
- Baño maría
- Condensador
- Balanza analítica
- Cocina eléctrica
- Tabla de disección
- Equipo de destilación

3.4.2. Material de vidrio

- Termómetro
- Vasos de precipitación
- Beacker 250mL y 1L
- Probetas
- Buretas
- Bagueta de vidrio
- Embudo de vidrio
- Pipetas de 1, 2, 5 y 10mL.
- Frascos de vidrio ámbar
- Pera de decantación

3.4.3. Otros materiales

- Espátula de metal.
- Mechero
- Gradilla de metal
- Propipeta de goma
- Jaulas de ratas.
- Molino
- Balanza para pesar ratas
- Vernier.

3.4.4. Material quirúrgico

- Guantes Quirúrgicos N° 71/2
- Jeringas de 1ml
- Hoja de bisturí N° 21
- Mango de bisturí
- Tijeras
- Pinzas
- Algodón
- Isopos estériles

3.4.5. Reactivos

- Alcohol 96°
- Alcohol 80°
- Agua destilada
- Halatal (Pentobarbital sódico 6,5g/100ml)
- Crema depilatoria
- Carragenina

3.5. TÉCNICA DE ANÁLISIS DE DATOS

Se empleó la estadística descriptiva para caracterizar la variable mediante tablas, frecuencias y gráficos como las medidas de tendencia central (medias o promedio) y medidas de dispersión (desviación estándar). Para analizar los resultados de la investigación, se utilizó el programa estadístico IBM SPSS v.25. Para determinar la actividad cicatrizante, previa prueba de normalidad, se empleó la prueba estadística Kruskal Wallis (prueba no paramétrica) que determina si hay diferencia de la actividad cicatrizante entre los grupos de tratamiento, luego se utilizó la prueba de Mann Whitney que compara de manera específica pares de grupos para identificar cuáles grupos difieren significativamente.

Para determinar la actividad antiinflamatoria, previa prueba de normalidad, se empleó la prueba estadística ANOVA para medidas repetidas (prueba paramétrica) que determina si hay diferencia de la actividad antiinflamatoria entre los grupos de tratamiento, teniendo en cuenta que tenemos datos en el que se repite la medición de un sujeto. Además, para precisar dicha diferencia entre los grupos, se realizó una prueba post hoc como la Prueba Tukey para comparar todas las combinaciones de pares de grupos y determinar si hay diferencias significativas entre ellos.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. DETERMINACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE

Tabla 3. Evaluación macroscópica durante el proceso de cicatrización del Grupo A (Grupo control)

Días	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
N° de rata													
R1	A	B	C	C	D	D	D	D	D	E	F		
R2	A	C	C	C	C	D	D	E	E	E	E	E	F
R3	A	B	C	C	D	D	D	D	E	E	E	F	
R4	A	C	C	C	D	D	D	D	E	E	F		
R5	A	C	C	C	D	D	D	D	D	E	E	E	F
R6	A	B	C	D	D	D	D	D	E	E	E	E	F

Fuente: datos obtenidos por el investigador

Interpretación:

En el grupo control se trabajó con 6 ratas las cuales no fueron tratadas después de realizarles la herida, los resultados fueron que 3 ratas demoraron 13 días en cicatrizar, 2 ratas en 11 días y 1 rata en 12 días. Teniendo la escala ordinal de valoración.

Tabla 4 . Evaluación macroscópica durante el proceso de cicatrización del Grupo B (Grupo experimental: extracto hidroalcohólico)

Días N° de rata	1	2	3	4	5	6	7
R1	A	B	D	E	F		
R2	A	B	C	D	E	F	
R3	A	B	C	C	D	E	F
R4	A	C	C	C	D	F	
R5	A	C	D	E	F	F	
R6	A	B	C	D	E	F	

Fuente: datos obtenidos por el investigador

Interpretación:

En el grupo B, se trató las heridas de las ratas con el extracto hidroalcohólico directamente, 3 ratas demoraron 6 días en cicatrizar completamente, 2 ratas en 5 días y una rata en 7 días.

Escala ordinal de valoración

- A** → Tiempo desde que se observó el sangrado y cambio de color
- B** → Tiempo hasta la aparición de una capa delgada trombo plaquetario.
- C** → Tiempo hasta la formación de costra.
- D** → Tiempo hasta la retracción de costra.
- E** → Tiempo hasta la exfoliación de todo el perímetro de la costra.
- F** → Desprendimiento de la costra.

Tabla 5. Evaluación macroscópica durante el proceso de cicatrización del Grupo C (Grupo experimental: aceite esencial)

Días	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
N° de rata										
R1	A	B	C	D	D	E	E	E	E	F
R2	A	B	C	D	E	E	E	F		
R3	A	B	C	D	D	E	E	F		
R4	A	C	C	C	D	D	D	D	F	
R5	A	C	C	C	D	E	E	E	E	F
R6	A	B	C	D	D	E	E	F		

Fuente: datos obtenidos por el investigador

En el grupo C, se trató las heridas de las ratas con el aceite esencial directamente, 3 ratas demoraron 8 días en cicatrizar completamente, 2 ratas en 10 días y una rata en 9 días.

Escala ordinal de valoración

- A** → Tiempo desde que se observó el sangrado y cambio de color
- B** → Tiempo hasta la aparición de una capa delgada trombo plaquetario.
- C** → Tiempo hasta la formación de costra.
- D** → Tiempo hasta la retracción de costra.
- E** → Tiempo hasta la exfoliación de todo el perímetro de la costra.
- F** → Desprendimiento de la costra.

Tabla 6. Comparación en los tiempos de cicatrización total de los diferentes grupos de tratamiento

N° de rata	GRUPO A: Control (Sin tratam.) (día)	GRUPO B: Extracto hidro alcohólico (día)	GRUPO C: Aceite esencial (día)
R1	11	5	10
R2	13	6	8
R3	12	7	8
R4	11	6	9
R5	13	5	10
R6	13	6	8
Promedio	12,167	5,833	8,833

Fuente: datos obtenidos por el investigador

Interpretación:

En la tabla N° 6 se puede observar el proceso de cicatrización de heridas, observándose que los tratamientos que más favorecen la cicatrización son las dos formas de extracto alcohólico y aceite esencial.

Tabla 7. Estadístico descriptivo de la actividad cicatrizante

		Grupo	Estadístico
Días de cicatrización	Grupo Control	Media	12,1667
		Desv. Desviación	0,98319
	Extracto hidroalcohólico	Media	5,8333
		Desv. Desviación	0,75277
	Aceite esencial	Media	8,8333
		Desv. Desviación	0,98319

Fuente: *obtenidos por el investigador mediante SPSS v.25*

Interpretación:

En la tabla 7, se muestra las medias de los grupos según el tiempo que terminó en cicatrizar, donde se observa que el extracto hidroalcohólico muestra una media menor a los otros tratamientos, es decir es el grupo que cicatrizó en menor tiempo, lo que podría indicar mayor actividad cicatrizante. Además, la desviación estándar en cada caso, indica que los datos tienden a estar muy cerca de la media. La baja desviación estándar sugiere que hay poca variabilidad en los datos y que la mayoría de los valores se encuentran cercanos al valor promedio.

Tabla 8. Prueba de normalidad para la actividad cicatrizante

		Pruebas de normalidad					
Grupo		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Días en cicatrizar	Grupo Control	0,302	6	0,094	0,775	6	0,035
	Extracto hidroalcohólico	0,254	6	0,200*	0,866	6	0,212
	Aceite esencial	0,302	6	0,094	0,775	6	0,035

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Fuente: *obtenidos por el investigador mediante SPSS v.25*

Sí: $n \geq 50$ entonces se utilizará Kolmogorov-Smirnov; si $n < 50$, Shapiro-Wilk.
Además si p-valor es mayor igual a 0,05, no existe evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula.

H₀: La muestra sigue una distribución normal.

H₁: La muestra no sigue una distribución normal.

Interpretación:

Como $p\text{-valor} < 0,05$, entonces existe evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula. Este resultado confirma que los datos no siguen una distribución normal; por tanto se realizará una prueba no paramétrica (Kruskall Wallis).

Tabla 9. Prueba Kruskal Wallis

Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
La distribución de días de cicatrización es la misma entre las categorías de grupo	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,000	Rechazar la hipótesis nula

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0.

Ho: La distribución de días en que demoró cicatrizar es la misma entre los grupos.

Ha: La distribución de días en que demoró cicatrizar no es la misma entre los grupos.

Decisión:

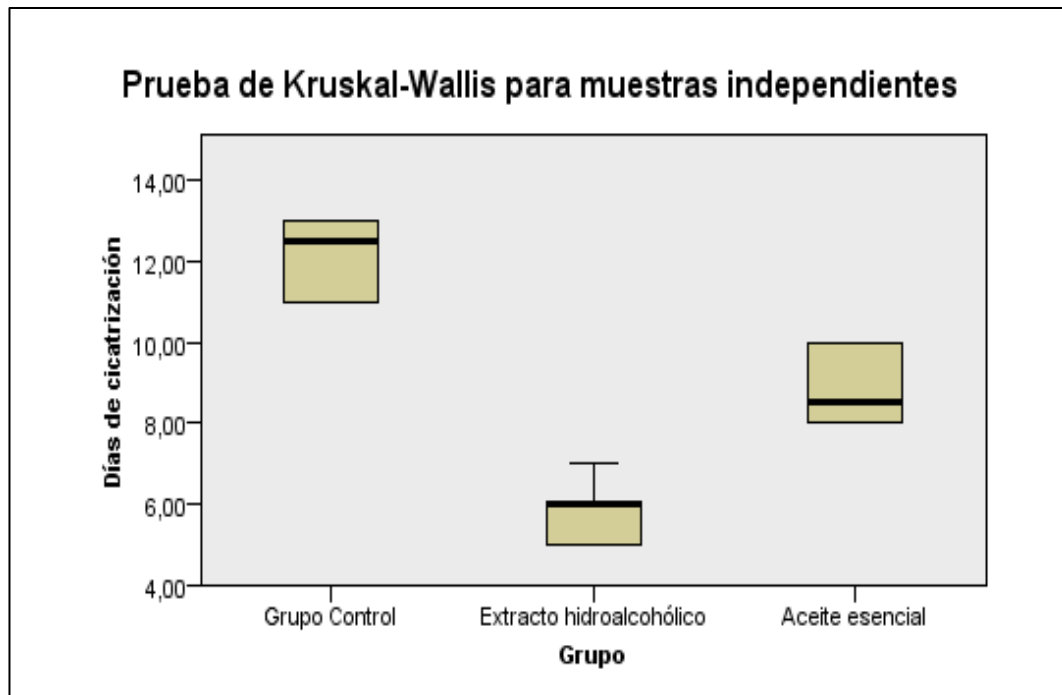
$p > 0,05$; se acepta la Ho

$p < 0,05$; se rechaza la Ho, se acepta Ha

Interpretación:

Como p-valor es 0,000 ($p < 0,05$), entonces se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna, confirmando que existe evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula. Este resultado confirma que la distribución de días en que demoró cicatrizar no es la misma entre los grupos.

Figura 1. Comparación de días en cicatrizar según grupos



Fuente: obtenidos por el investigador mediante SPSS v.25

El gráfico de la prueba kruskal wallis muestra que el extracto hidroalcohólico tiene más actividad cicatrizante que el aceite esencial y el grupo control ya que demoró menos días en cicatrizar (media= 5,833 días en la tabla descriptiva).

El aceite esencial si tiene actividad cicatrizante porque demoró menos días en cicatrizar en comparación con el grupo control.

Tabla 10. Grupo control vs extracto hidroalcohólico: prueba de Mann – Whitney para comparar 2 muestras

Estadísticos de prueba	
	Días de cicatrización
U de Mann-Whitney	0,000
W de Wilcoxon	21,000
Z	-2,934
Sig. asintótica(bilateral)	0,003
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	0,002 ^b
<i>a. Variable de agrupación: Grupo</i>	
<i>b. No corregido para empates.</i>	

Fuente: *obtenidos por el investigador mediante SPSS v.25*

Ho: No hay diferencia entre el tiempo de cicatrización de grupo control y extracto hidroalcohólico.

Ha: Hay diferencia entre el tiempo de cicatrización de grupo control y extracto hidroalcohólico.

Decisión:

$p > 0,05$; se acepta la Ho

$p < 0,05$; rechaza la Ho, se acepta Ha

Visto que en la prueba Mann-Whitney nos da un valor de $p=0,003$, entonces aceptamos la hipótesis alternativa que nos dice que la media de los días necesarios para lograr la cicatrización con el extracto hidroalcohólico es menor en comparación con los días necesarios con el grupo control.

Tabla 11. Prueba de Mann-Whitney para comparar 2 muestras: grupo control vs aceite esencial

Estadísticos de prueba	
	Días de cicatrización
U de Mann-Whitney	0,000
W de Wilcoxon	21,000
Z	-2,934
Sig. asintótica(bilateral)	0,003
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	0,002 ^b
<i>a. Variable de agrupación: Grupo</i>	
<i>b. No corregido para empates.</i>	

Fuente: *obtenidos por el investigador mediante SPSS v.25*

Ho: No hay diferencia entre el tiempo de cicatrización de grupo control y aceite esencial.

Ha: hay diferencia entre el tiempo de cicatrización de grupo control y aceite esencial.

Decisión:

$p > 0,05$; se acepta la Ho

$p < 0,05$; rechaza la Ho, se acepta Ha

Visto que en la prueba Mann-Whitney el p valor es 0,003, entonces aceptamos la hipótesis alternativa que nos dice que la media de los días necesarios para lograr la cicatrización con el aceite esencial es menor en comparación con el número de días del grupo control.

Tabla 12. Prueba de Mann-Whitney para comparar 2 muestras extracto hidroalcohólico vs aceite esencial

Estadísticos de prueba	
	Días de cicatrización
U de Mann-Whitney	0,000
W de Wilcoxon	21,000
Z	-2,934
Sig. asintótica(bilateral)	0,003
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	0,002 ^b

a. Variable de agrupación: Grupo
b. No corregido para empates.

Fuente: SPSS v.25

Ho: No hay diferencia entre el tiempo de cicatrización de extracto hidroalcohólico y aceite esencial.

Ha: Hay diferencia entre el tiempo de cicatrización de extracto hidroalcohólico y aceite esencial.

Decisión:

$p > 0,05$; se acepta la Ho

$p < 0,05$; rechaza la Ho, se acepta Ha

Visto que en la prueba Mann-Whitney el p valor es 0,003, entonces aceptamos la hipótesis alternativa que nos dice que hay diferencias en la media de los días necesarios para lograr la cicatrización con el aceite esencial y extracto hidroalcohólico.

4.2. DETERMINACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO

Tabla 13. Estadístico descriptivo de la actividad antiinflamatoria

		Tamaño de inflamación						
GRUPOS		Basal	0h	1h	3h	6h	18h	21h
Grupo Control	Media	4,3417	5,1417	5,1583	5,1667	5,0917	4,9250	4,8833
N=6	Desv.	0,09704	0,22895	0,22230	0,22061	0,16253	0,08216	0,07528
Extracto hidroalcohólico	Media	4,3917	5,3583	5,4083	5,3583	5,2333	4,6667	4,5167
N=6	Desv.	0,12416	0,29226	0,28358	0,30890	0,32506	0,10328	0,11690
Aceite esencial	Media	4,3500	5,2750	5,5833	5,4750	5,3250	5,1000	5,0250
N=6	Desv.	0,12649	0,24238	0,52694	0,35036	0,26599	0,07071	0,08803

Fuente: *obtenidos por el investigador mediante SPSS v.25*

Interpretación:

En la tabla 13, se muestra las medias de los grupos según el tiempo, donde se observa que el extracto hidroalcohólico muestra una media menor a los otros tratamientos a las 18h y 21h, que podría indicar mayor actividad antiinflamatoria. Además de acuerdo a desviación estándar en cada caso, se obtuvo un valor pequeño, lo que indica que los datos tienden a estar muy cerca de la media. La baja desviación estándar sugiere que hay poca variabilidad en los datos y que la mayoría de los valores se encuentran cercanos al valor promedio.

Tabla 14. Prueba de normalidad de actividad antiinflamatoria

		Pruebas de normalidad					
Grupo		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Basal	Grupo Control	0,226	6	0,200*	0,912	6	0,452
	Extracto hidroalcohólico	0,270	6	0,197	0,892	6	0,331
	Aceite esencial	0,215	6	0,200*	0,894	6	0,342
0h	Grupo Control	0,406	6	0,003	0,668	6	0,003
	Extracto hidroalcohólico	0,206	6	0,200*	0,906	6	0,412
	Aceite esencial	0,292	6	0,119	0,734	6	0,014
1h	Grupo Control	0,348	6	0,022	0,708	6	0,008
	Extracto hidroalcohólico	0,212	6	0,200*	0,906	6	0,413
	Aceite esencial	0,371	6	0,010	0,727	6	0,012
3h	Grupo Control	0,363	6	0,013	0,734	6	0,014
	Extracto hidroalcohólico	0,196	6	0,200*	0,935	6	0,621
	Aceite esencial	0,358	6	0,016	0,729	6	0,012
6h	Grupo Control	0,313	6	0,068	0,806	6	0,066
	Extracto hidroalcohólico	0,264	6	0,200*	0,857	6	0,178
	Aceite esencial	0,371	6	0,010	0,736	6	0,015
18h	Grupo Control	0,286	6	0,136	0,863	6	0,201
	Extracto hidroalcohólico	0,290	6	0,125	0,840	6	0,131
	Aceite esencial	0,167	6	0,200*	0,982	6	0,960
21h	Grupo Control	0,254	6	0,200*	0,866	6	0,212
	Extracto hidroalcohólico	0,279	6	0,159	0,908	6	0,421
	Aceite esencial	0,278	6	0,161	0,920	6	0,505

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.
a. Corrección de significación de Lilliefors

Fuente: *obtenidos por el investigador mediante SPSS v.25*

Sí: $n \geq 50$ entonces se utilizará Kolmogorov-Smirnov; si $n < 50$, Shapiro-Wilk.
Además si p-valor es mayor igual a 0,05, no existe evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula.

H_0 : La muestra sigue una distribución normal.

H_1 : La muestra no sigue una distribución normal.

Interpretación:

Como $p\text{-valor} \geq 0,05$, entonces no existe evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula. Este resultado confirma que los datos siguen una distribución normal; por tanto se realizará una prueba paramétrica ANOVA para muestra repetidas para determinar si hay diferencias significativas comparar la actividad antiinflamatoria entre grupos con medidas repetidas.

Tabla 15. Prueba de esfericidad

Prueba de esfericidad de Mauchly							
Medida: Aponeurosis_plantar_mm							
Efecto intra- sujetos	W de Mauchl y	Aprox. Chi- cuadrado	gl	Sig.	Greenho use- Geisser	Épsilon ^b Huynh -Feldt	Límite inferior
Tiempo	0,000	144,839	20	0,000	0,296	0,377	0,167
<i>Prueba la hipótesis nula de que la matriz de covarianzas de error de las variables dependientes con transformación ortonormalizada es proporcional a una matriz de identidad.</i>							
<i>a. Diseño: Intersección + GRUPO</i>							
<i>Diseño intra-sujetos: Tiempo</i>							
<i>b. Se puede utilizar para ajustar los grados de libertad para las pruebas promedio de significación. Las pruebas corregidas se visualizan en la tabla de pruebas de efectos intra-sujetos.</i>							

Fuente: SPSS v.25

La tabla 15, se realiza para dar validez a la prueba ANOVA de medidas repetidas.

Interpretación: Si $p < 0,05$ existen diferencias significativas entre las varianzas de las diferencias.

Como p es 0,00 = la esfericidad esta violada y se realizará el ajuste, si Greenhouse-Geisser épsilon es $> 0,75$. Como es menor se tomará el p valor (sig) de Huynh-Feldt en la tabla ANOVA de medidas repetidas efectos intra sujetos.

Tabla 16. ANOVA de medidas repetidas

Pruebas de efectos intra-sujetos									
Medida: Aponeurosis_plantar_mm									
	Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.	Eta parcial al cuadrado	Parámetro sin centralidad	Potencia observada
Tiempo * GRUPO	Esfericidad asumida	1,55	12	0,129	4,88	0,000	0,394	58,506	1,00
	Huynh-Feldt	1,55	4,53	0,341	4,88	0,002	0,394	22,084	0,95
	Límite inferior	1,55	2,00	0,773	4,88	0,023	0,394	9,751	0,71
Error (Tiempo)	Esfericidad asumida	2,38	90	0,026					
	Huynh-Feldt	2,38	33,97	0,070					
	Límite inferior	2,38	15,00	0,159					

a. Se ha calculado utilizando $\alpha = 0,05$

Fuente: *obtenidos por el investigador mediante SPSS v.25*

Interpretación:

Con un valor $p < 0,05$, entonces la prueba indica que hay diferencias significativas en tamaño de la inflamación a lo largo del tiempo y que estas diferencias varían entre los grupos o hay diferencias en las medias generales entre los grupos en al menos un punto en el tiempo, lo mismo que se observa en el valor de la media cuadrática que es 0,341, esto sugiere que hay variabilidad en las medias. El valor de Eta al cuadrado parcial es 0,394, lo que sugiere que aproximadamente el 39,4% de la variabilidad total en los datos se puede atribuir a las diferencias entre los tres grupos (control, extracto hidroalcohólico y aceite esencial).

Tabla 17: Prueba de Tukey

Comparaciones múltiples						
Medida: Aponeurosis_plantar_mm						
HSD Tukey						
(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Grupo Control	Extracto hidroalcohólico	-0,0321	0,1045	0,949	-0,3037	0,2394
	Aceite esencial	-0,2036	0,1045	0,160	-0,4751	0,0679
Extracto hidroalcohólico	Grupo Control	0,0321	0,1045	0,949	-0,2394	0,3037
	Aceite esencial	-0,1714	0,1045	0,260	-0,4429	0,1001
Aceite esencial	Grupo Control	0,2036	0,1045	0,160	-0,0679	0,4751
	Extracto hidroalcohólico	0,1714	0,1045	0,260	-0,1001	0,4429

Se basa en las medias observadas.

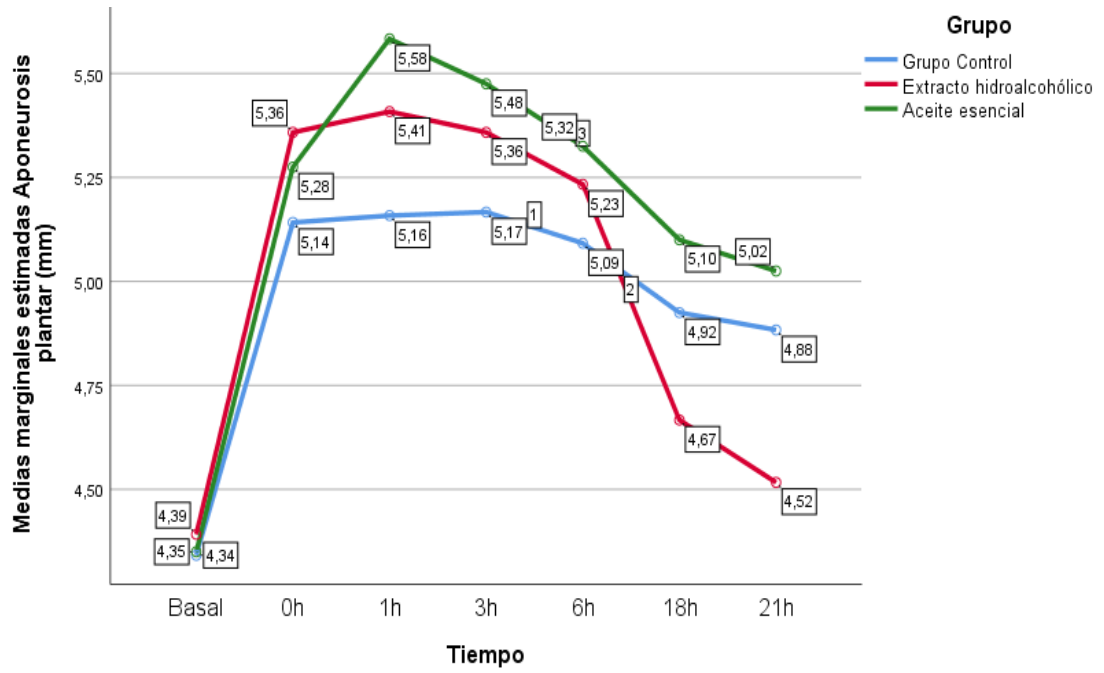
El término de error es la media cuadrática (Error) = 0,033.

Fuente: *obtenidos por el investigador mediante SPSS v.25*

Interpretación:

La prueba de Tuckey es confirmatoria al hacer comparaciones múltiples. La presente tabla muestra que el p valores mayor a 0,05, es decir al comparar entre todos los grupos la diferencia en su actividad antiinflamatoria en relación al tiempo no es estadísticamente significativa.

FIGURA 2. Comparación de actividad antiinflamatoria por grupos



DISCUSIÓN

La investigación se centra en la planta *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci, conocida como "sasawi". Este estudio surge a partir del interés en validar científicamente los usos tradicionales atribuidos a esta planta en diversas regiones, donde ha sido empleada para aliviar malestares como gripe, tos, dolores estomacales y hemorragias genitales. La observación de su uso empírico motivó la búsqueda de una validación científica, llevando a cabo una indagación sobre sus propiedades cicatrizantes y antiinflamatorias. Se elaboraron el extracto hidroalcohólico y aceite esencial a partir de hojas y tallos de *Leucheria daucifolia*, y se evaluaron sus efectos en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*. La metodología incluyó pruebas de actividad cicatrizante y antiinflamatoria, así como análisis estadísticos detallados.

Para el primer objetivo específico, se planteó determinar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de hojas y tallo de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci "sasawi" en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*. Los resultados cumplieron en parte este objetivo, evidenciando que el extracto hidroalcohólico facilitó tiempos de cicatrización más cortos en comparación con el grupo control. Esta observación se alinea con hallazgos previos, como el de Cortes¹⁸, donde determino el efecto cicatrizante del extracto etanólico de la *Calendula officinalis* L. en heridas posquirúrgicas de modelo murino de la cepa Wistar obteniendo como resultado el incremento en la velocidad de la cicatrización y optimización del resultado final. Por otro lado, también se encuentran Cervantes et col.²², al evaluar el efecto cicatrizante de la *Grindelia* en ratas Sprague Dawley con los extractos que prepararon, las cuales se aplicaron en las heridas producidas en las ratas, concluyendo así que el extracto hidroalcohólico y aceite esencial favoreció a la cicatrización. Sin embargo, discrepa con este mismo estudio, ya que también concluye en el extracto hidroalcohólico con actividad antiinflamatoria, lo que difiere con los resultados de la presente investigación que sugieren que no hay diferencias estadísticamente significativas en el tamaño de la inflamación a lo largo del tiempo entre el grupo control y el grupo al que se aplicó el extracto.

Del mismo modo con el trabajo de Soto²⁰ cuyo resultado sugiere que el extracto hidroalcohólico de *Leucheria daucifolia* “Sasawi” posee propiedades antiinflamatorias notables, discrepando también con los resultados obtenidos en la presente investigación. Por ello se resalta que el extracto hidroalcohólico presenta mejores resultados como actividad cicatrizante que antiinflamatoria.

En el segundo objetivo específico, se planteó determinar de que el aceite esencial de *Leucheria daucifolia* exhibiría actividad cicatrizante y antiinflamatoria superior al grupo control. Los resultados respaldaron parcialmente este objetivo al mostrar que el aceite esencial también facilitó tiempos de cicatrización más cortos en comparación con el grupo control. El resultado se corrobora con el trabajo de Cervantes et col.²², cuyos hallazgos indicaron que la aplicación de la planta *Grindelia boliviana*, en forma de gel con aceite esencial, logró tener un mayor efecto cicatrizante sobre las heridas producidas en las ratas. De igual manera Turpo²¹ quien en su trabajo de investigación concluyó que el extracto acuoso de hojas de sasahui “*Leucheria daucifolia*” presenta actividad bactericida.

Estos hallazgos se alinean con la naturaleza de mi investigación, donde también se evaluó el potencial cicatrizante, pero en esta ocasión, del aceite esencial de *Leucheria daucifolia* aunque ambas plantas utilizadas pertenecen a la misma familia. En el caso de la acción antimicrobiana se usó la misma planta de estudio lo cual respalda la acción cicatrizante de mi presente trabajo.

Por otro lado, no se puede realizar una discusión en base a la actividad antiinflamatoria del aceite esencial de la planta, ya que no se encontraron estudios específicos sobre esta junto al método utilizado; aun así, los resultados evidenciaron que el aceite esencial, al igual que el extracto hidroalcohólico, presentaron una actividad antiinflamatoria no significativa, sin evidenciar alguna diferencia significativa entre el grupo control y el grupo de aplicación. La ausencia de estudios específicos sobre la actividad antiinflamatoria del aceite esencial de *Leucheria daucifolia* destaca la necesidad de investigaciones adicionales en esta área. Mi estudio, aunque no ofrece hallazgos concluyentes sobre la actividad antiinflamatoria del aceite esencial, establece un punto de partida importante y proporciona datos preliminares que podrían motivar futuras investigaciones más especializadas.

En el tercer objetivo específico, planteó comparar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico con el aceite esencial. Los resultados determinaron que la eficacia del extracto hidroalcohólico fue destacada solo en términos de cicatrización. La comparación entre el extracto hidroalcohólico y el aceite esencial revela hallazgos significativos en términos de actividad cicatrizante.

El análisis estadístico indica que el extracto hidroalcohólico muestra una menor media en el tiempo de cicatrización en comparación con el aceite esencial. Este resultado se corrobora con el estudio realizado por Cervantes et col.²², que evaluó el efecto cicatrizante de diferentes preparaciones de *Grindelia boliviana*. Este estudio también encontró que ciertas formas de extracción, como el extracto alcohólico, favorecieron la cicatrización de heridas en ratas. En cuanto a la actividad antiinflamatoria, la falta de datos comparativos directos entre el aceite esencial y el extracto hidroalcohólico de *Leucheria daucifolia* dificulta determinar cuál es más efectivo en términos de actividad antiinflamatoria. Aunque el extracto hidroalcohólico muestra ventajas en cicatrización, la ausencia de evidencia específica resalta la necesidad de investigaciones futuras para abordar esta cuestión y proporcionar una respuesta más definitiva sobre la eficacia relativa en propiedades antiinflamatorias entre ambas formas de preparación.

Al abordar el objetivo general de determinar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico y el aceite esencial de la *Leucheria daucifolia*, se revela una contribución significativa a la información y bases científicas. La actividad cicatrizante fue evidente en ambos tratamientos, mientras que la actividad antiinflamatoria, aunque presente, no alcanzó significancia estadística.

Comparando con estudios previos sobre plantas con propiedades antiinflamatorias, como *Aristeguietia glutinosa* de Andrade et al.¹⁹, y otros trabajos ya mencionados como los de Cervantes et col.²², Cortes¹⁸ y Soto²⁰; se destaca que la eficacia antiinflamatoria de *Leucheria daucifolia* puede requerir una exploración más detallada. Y como se explicó anteriormente esta falta de evidencia directa complica la comparación entre el extracto hidroalcohólico y el aceite esencial en términos de eficacia antiinflamatoria. Aunque se resalta que los resultados generales sugieren que el extracto hidroalcohólico y el aceite esencial presentan una actividad cicatrizante significativa.

En resumen, este estudio proporciona evidencia sustancial de la actividad cicatrizante de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci, conocida como "sasawi" en ratas Sprague Dawley. Los resultados obtenidos determinaron parcialmente los objetivos planteados y contribuyen a la comprensión científica de las propiedades medicinales de esta planta. A pesar de las limitaciones, como la ausencia de la marcha fitoquímica, los hallazgos actuales destacan la importancia potencial de *Leucheria daucifolia* como una fuente valiosa de agentes cicatrizantes.

CONCLUSIONES

- PRIMERA: Se determinó que el extracto hidroalcohólico y aceite esencial presentan actividad cicatrizante con un p valor 0,003 estadísticamente significativa pero no actividad antiinflamatoria estadísticamente significativa $p > 0,05$
- SEGUNDA: Se determinó el extracto hidroalcohólico de hojas y tallo de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci "sasawi" tiene actividad cicatrizante estadísticamente significativa $p = 0,003$ pero no antiinflamatoria estadísticamente significativa ($p = 0,949$) en ratas albinas *rattus novergicus* var. sprague dawley.
- TERCERA: Se determinó el aceite esencial de hojas y tallo de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci "sasawi" tienen actividad cicatrizante estadísticamente significativa ($p = 0,003$), pero no tiene actividad antiinflamatoria estadísticamente significativa ($p = 0,160$), en ratas albinas *rattus novergicus* var. sprague dawley.

CUARTA: Se concluyó que el extracto hidroalcohólico de hojas y tallo de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci "sasawi" tiene mayor actividad cicatrizante estadísticamente significativa que el aceite esencial ($p=0,003$), pero no hay evidencia suficientemente significativa ($p=0,260>0,05$) para afirmar que presenta actividad antiinflamatoria en ratas albinas *rattus novergicus* var. *sprague dawley*. Podría decirse que la actividad antiinflamatoria es similar con el extracto y aceite.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar un estudio completo de la *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci “sasawi”, de varios lugares, ya que la usada es de una ubicación geográfica diferente a las estudiadas anteriormente.
- Realizar un estudio toxicológico de la *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci “sasawi”, ya que al usar el aceite esencial directamente tanto sea en la herida y la inflamación, presento reacciones irritantes y según pobladores de las zonas donde se usa y recolecta dicha planta, su uso es medido y controlado, por presentar antecedentes de intoxicación de la planta. Lo cual recomendamos comprobar científicamente con un estudio toxicológico.
- En cuanto a la actividad cicatrizante, y antiinflamatoria se recomienda compararla con otros cicatrizantes y antiinflamatorios de uso comercial, para ver su eficacia y poder recomendar su uso. Para futuras investigaciones, se sugiere explorar a fondo la composición fitoquímica de esta planta y ampliar la investigación sobre su posible actividad antibacteriana. Estos pasos podrían enriquecer aún más la comprensión de *Leucheria daucifolia* y su aplicación en la medicina tradicional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mathez-Stiefel, Sarah-Lan, Humán Martín. “QORA HAMPIYKU” NUESTRAS PLANTAS MEDICINALES en las comunidades de Pitumarca, Cusco, Perú. [Internet]. 2018. 1–60 p. Disponible en: <https://doi.org/10.7892/boris.117166>
2. Pérez León Camborda JR. Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Ricinus communis* L. “higuerilla” [Internet] [Tesis para optar el Grado Académico de Magister en Recursos Vegetales y Terapéuticos]. [Perú]: UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS; 2013 [citado 19 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/3439>
3. Martínez-Flórez S, González-Gallego J, Culebras JM, Tuñón MJ, Jesús Tuñón M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes Correspondencia. *Nutr Hosp.* 2002;(6):271–8.
4. Vargas Maji NA. Determinación de la actividad antiinflamatoria de *campyloneurum amphostenon* mediante inhibición de edema plantar inducido por carragenina en ratas *Rattus norvegicus* [Internet] [Trabajo de titulación presentado para optar al grado académico de: BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA]. [Riobamba- Ecuador]: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo ; 2017 [citado 28 de agosto de

2023]. Disponible en:
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/6692>

5. Florez J., Beledo, Armijo, Simon, Martínez Mediavilla. Farmacología Humana. ELSEVIER. ESPAÑA; 2004. 375–376 p.
6. Frisancho Velarde Oscar. Gastropatía por Antiinflamatorios no Esteroides. 1997 [citado 20 de agosto de 2023]; Disponible en:
<https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v10n3>
7. GUYTON Arthur, HALL John. TRATADO FISIOLÓGÍA MÉDICA. duodécima edición. Jackson , Mississipi: ELSEVIER; 2003.
8. Mendoza N, Chávez G, Araya O. Tratamiento con membrana de la cáscara de huevo para curación de heridas superficiales en ratones Membrana de cáscara de huevo para curación de heridas. Biomedica. 2022;42(2):1–21.
9. Vidal Neira L, Castañeda, Jimenez O, Piscova Arbahil J, Col. NORMAS PARA EL USO RACIONAL DE ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS. Colegio Médico de Perú. 1995;
10. Organización Panamericana de la Salud, Instituto Nacional De Salud (2018). SITUACIÓN DE LAS PLANTAS MEDICINALES EN PERÚ. 19 de marzo de 2018;1–13. Disponible en: www.paho.org
11. Rado Janzic BE. ETNOBOTANICA DEL DISTRITO DE OCONGATE - QUISPICANCHI - CUSCO [Tesis para optar el título profesional de

- Biólogo]. [CUSCO - PERÚ]: Universidad Nacional De San Antonio Abad Del Cusco; 2011.
12. Pauro JJ, Gonzáles F, Gamarra BM, Pauro JR, Mamani F, Huerta RB. PLANTAS ALIMENTICIAS, MEDICINALES Y BIOCIDAS DE LAS COMUNIDADES DE MUÑANI Y SUATIA, PROVINCIA DE LAMPA (PUNO-PERÚ). *Ecología Aplicada*. 10(1):2011.
 13. Ministerio de Salud. Minsa advierte que uso y consumo de algunas plantas medicinales puede provocar daños a la salud. gob.pe Plataforma digital única del Estado Peruano. 2011.
 14. W. Edmundo Montes Ataucuri. EL COVID-19 y las epidémicas en una comunidad andina. 1a. edición. W. Edmundo Montes Ataucuri, editor. Cusco; 2020.
 15. Tamayo Rojas J, Velasquez Cuse C. EFECTO CICATRIZANTE DEL GEL A BASE DE LAS HOJAS DE NOGAL (*Junglans neotrópica diels*) Y DE LAS HOJAS DE MATICO (*Piper acutifolium ruiz & pav*) EN RATAS CON INDUCCION A HERIDAS EXTERNAS [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico]. [LIMA - PERÚ]: Universidad Inca Garcilaso De La Vega ; 2018.
 16. Zuzarte M, Salgueiro L. Essential Oils Chemistry. En: *Bioactive Essential Oils and Cancer*. Cham: Springer International Publishing; 2015. p. 19–61.

17. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, Sabiston DC. SABISTON TRATADO DE CIRUGÍA fundamentos biológicos de la practica quirúrgica moderna. 21.^a edición. Barcelona, España: arrangement with Elsevier, Inc; 2022. 2100 p.
18. Cortés Sánchez MY, García C. “Determinación del efecto cicatrizante del extracto de *Calendula officinalis* L. en sinergia con membranas de ácido poliláctico y alcohol polivinílico en heridas posquirúrgicas de modelo murino de la cepa Wistar” [Tesis para obtener el grado de Licenciado en Biomedicina]. [Puebla]: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2020.
19. Andadre Cáceres JD, Murillo Mala MA. “EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE *Aristeguetia glutinosa* EN RATONES *Mus musculus*” [Proyecto de Investigación]. [Riobamba - Ecuador]: Escuela Superior Politecnica de Chimborazo; 2019.
20. Soto Requez YC, Ruiz Rondinel S. ACTIVIDAD ANALGÉSICA Y ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS Y TALLOS DE *Leucheria daucifolia* (D.Don.) Crisci “Churoq wasin” EN RATONES. [para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. [Lima - Perú]: Universidad Norbert Wiener, Facultad de Farmacia y bioquímica; 2018.
21. Turpo Baldarrago ER. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD

ANTIBACTERIANA IN VITRO DEL EXTRACTO ACUOSO DE HOJAS DE SASAHUI “*Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci” FRENTE A *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922, AREQUIPA 2015 [Internet] [Para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. [Arequipa - Perú]: Universidad Alas Peruanas ; 2015 [citado 28 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12990/8112>

22. Cervantes Zegarra JCE, Berrios Espejo Y del C. ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE *GRINDELIA BOLIVIANA* (Chiri-Chiri), EN RATAS ALBINAS. *Revista Médica Basadrina*. 2019;9(2).
23. Sanchez Sabando Jaime. Libro de cirugía . Ecuador: Sociedad Ecuatoriana de Cirugía; 2002.
24. Robson M. Cicatrización de heridas y reparación de tejidos. Roemmers, editor. Buenos aires; 1998.
25. GONZALES JT RRMJCJS. Heridas: Métodos de tratamiento. Medisan. 2004;
26. ENRIQUEZ QB. Efecto del mucilago de la penca *Opuntia ficus indica* (tuna) en la cicatrización de heridas dérmicas provocadas en *Rattus norvegicus*. [Tacna]: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2010.
27. Paola CG corredor, Stella Q santamaría N. Proceso de Cicatrización de

heridas de piel , campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Rev Fac Med. 2013;61(4).

28. Herranz P, Santos Heredero X. CICATRICES, GUÍA DE VALORACION Y TRATAMIENTO. Meda Pharma. PUBLICIDAD JUST IN TIME S.L., editor. PUBLICIDAD JUST IN TIME S.L.; 2012. 1–60 p.
29. Cir C, Salem C, Antonio Pérez J, Henning E, Uherek F, Schultz C, et al. ARTÍCULO DOCENTE Heridas. Conceptos generales. 14 de mayo de 2000;14:90–9.
30. Molina Campos SB, Torres Contreras R. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE *Phoradendron peruvianus* (EICHLER) “TULLMA” EN RATAS HOLTZMAN [Internet] [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. [LIMA-PERU]: UNIVERSIDAD NORBET WIENER; 2020 [citado 29 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/3961>
31. Merino de Pineda JI, Vasquez Bayona KY, Ventura Rivas BL. Resultados de la aplicación de terapia compresiva a pacientes pediátricos, utilizando vendaje neuromuscular en cicatrices hipertróficas o queloides provocadas por traumatismo; Hospital Nacional Especializado de niños Benjamín Bloom, Junio - Julio 2015 [Informe final de proceso de graduación para optar el grado de

- licenciatura de fisioterapia y terapia ocupacional]. [El Salvador]: Universidad de el Salvador ; 2015.
32. García Barreno P. INFLAMACIÓN. *CiencExactFísNat* (Esp). 2008;102(1):91–159.
 33. Gao Q, Yang M, Zuo Z. Overview of the anti-inflammatory effects, pharmacokinetic properties and clinical efficacies of arctigenin and arctiin from *Arctium lappa* L. *Acta Pharmacol Sin*. 1 de mayo de 2018;39(5):787–801.
 34. García de Lorenzo y Mateos A, López Martínez J, Sánchez Castilla YM. Systemic inflammatory response: Pathophysiology and mediators. Vol. 24, *Medicina Intensiva*. 2000.
 35. Moreira-Muñoz A, Morales V, Muñoz-Schick M. Actualización sistemática y distribución geográfica de Mutisioideae (Asteraceae) de Chile Systematic revision and geographic distribution of Chilean Mutisioideae (Asteraceae). 2012;9–29.
 36. RUBIO TAÍPE P. DISEÑO Y ELABORACION DE UN LIPO GEL ANTIINFLAMATORIO DE *Baccharis teindalensis* Kunt. (CHILCA) [tesis para optar el título de química farmacéutica]. [QUITO]: UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR ; 2013.
 37. Leal Toro MA. Evaluación del efecto antiinflamatorio de un concentrado de fruto de *Aristolelia Chilensis* en un modelo de inflamacion aguda

- subplantar inducida por carragenina en ratas [Memoria de título presentada como parte de los requisitos para optar el TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO]. [Valdivia-Chile]: Universidad Australo de Chile; 2009.
38. Mariño Herrera LC. "Eficacia de un programa de capacitación sobre el nivel de conocimiento en plantas medicinales en los pobladores de los anexos de Miraflores, Arenales y Caricari. Distrito de Chiguate. Arequipa 2015 [Internet] [Tesis]. [Perú]: Universidad de San Agustín de Arequipa; 2018 [citado 15 de diciembre de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/9713>
39. Katinas L, Apodaca MJ, Crisci J V. A Synopsis of Leucheria (Asteraceae, Nassauvieae), with Notes on the Morphology [Internet]. Washington D.C.; 2022 may. Disponible en: <https://scholarlypress.si.edu>
40. BUSTAMANTE SEGALES A, LLAMOSAS CHAVÉZ M, MENDOZA RAMOS D, PACHECO SALAS R, QUIMPER VERA A, VARGAS MAQUERA M, et al. EFECTO DEL DOMINIO MEDIO EN LA COMPOSICION Y DIVERSIDAD FLORÍSTICA DENTRO DE UN GRADIENTE ALTITUDINAL EN EL BOSQUE DE QUEÑUA EN EL DISTRITO DE CHIGUATA-AREQUIPA;EN LOS MESES DE SETIEMBRE - NOVIEMBRE 2012. 2012;

41. CACERES DE BALDARRAGO F, POMA I, SPADARO V. Evaluación etnobotánica de la Yareta (*Azorella compacta*) en Arequipa (Perú) y sus posibles aplicaciones. *Quad Bot Amb Appl.* 2012;15–30.
42. Pauro JJ, Gonzáles F, Gamarra BM, Pauro JR, Mamani F, Huerta RB. PLANTAS ALIMENTICIAS, MEDICINALES Y BIOCIDAS DE LAS COMUNIDADES DE MUÑANI Y SUATIA, PROVINCIA DE LAMPA (PUNO-PERÚ) FOOD, MEDICINAL AND BIOCIDES PLANTS OF MUÑANI AND SUATIA COMMUNITIES, PROVINCE OF LAMPA (PUNO-PERÚ). Vol. 10, *Ecología Aplicada*. Lima - Perú; 2011.
43. QUISO CHOQUE V. La sabiduría andina en la sanidad de alpacas y llamas en las comunidades de Cangalli - Ilave - El Collao - Puno [Tesis para optar el título profesional de Médico veterinario y zootecnista]. [PUNO - PERÚ]: UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO; 2014.
44. Wong Sanabria M del C, Ventura Mory DN. Composición fitoquímica, capacidad antioxidante y compuestos fenólicos presentes en el extracto orgánico de dos ecotipos de *Leucheria daucifolia* (D. Don) Crisci [Internet] [tesis]. [Lima - Perú]: Universidad María Auxiliadora; 2018. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0002-8319-6840>
45. MIRANDA M CA. *Farmacognosia y productos naturales*. 1ª ed. La Habana: Félix Varela; 2001. p. 261.

46. KUKLINSKI C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. 1ª ed. Barcelona: Omega; 2000. 108 p.
47. Estrada-Reyes R, Ubaldo-Suárez D, Araujo-Escalona AG. Los flavonoides y el Sistema Nervioso Central. Artículo original Salud Mental [Internet]. 2012 [citado 30 de agosto de 2023];35(5):375–84. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=58225155004>
48. Lock Sing de Ugaz O. Investigación fitoquímica : métodos en el estudio de productos naturales. Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994.
49. VILLALBA HERRERA EW. INFLAMACION I. Revista de Actualización Clínica. 2014;2261–5.
50. QUIROZ MARTÍNEZ RE. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE UN GEL ELABORADO A BASE DE LOS EXTRACTOS DE NOGAL (*Juglans neotropica* Diels) ORTIGA (*Urtica dioica* L.), SÁBILA (*Aloe vera*), EN RATONES (*Mus musculus*) [Internet] [Tesis de Grado]. [RIOBAMBA - ECUADOR]: ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO; 2013 [citado 30 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/2568>
51. TOPHAN EMMA, MORTINER PETER. Edema crónico de miembros inferiores. CLIN MED. 2002;28–31.
52. Duque Correa MA, Rojas López M. Activación alternativa del

macrófago: La diversidad en las respuestas de una célula de la inmunidad innata ante la complejidad de los eventos de su ambiente. *Inmunología*. abril de 2007;26(2):73–86.

53. Mehrzadi S, Khalili H, Fatemi I, Malayeri A, Siahpoosh A, Goudarzi M. Zingerone Mitigates Carrageenan-Induced Inflammation Through Antioxidant and Anti-inflammatory Activities. *Inflammation*. 15 de febrero de 2021;44(1):186–93.
54. M. A. Jesús Roviroso López Ing. Jesús Rodríguez Castro Ing. Martín Reyes Farías M. C. Juan Armando Ortiz Valera M. I. Hermógenes Gustavo Rojas Coca M. I. Efraín Ramos Trejo. Manual de prácticas vernier.
55. Ávalos García Elena Pérez-Urria Carril A. Metabolismo secundario de plantas. *Reduca (Biología) Serie Fisiología Vegetal*. 2009;2(3):119–45.
56. AZCÓN - BIETO J, TALON M. Fundamentos de Fisiología Vegetal 2ed. McGRAW-HILL. BARCELONA; 2013. 335–345 p.
57. MENDOZA N. FARMACOLOGÍA MÉDICA. 1a Ed. COLOMBIA: Editorial Medica Panamericana; 2008. 290–297 p.
58. Canales FH de, Alvarado EL de, Pineda EB. Metodología de la investigación: Manual para el desarrollo de personal de salud. Organización Panamericana de la Salud. PALTEX; 1994.
59. Angela Andrea Gonzales Villa. OBTENCIÓN DE ACEITES

- ESENCIALES Y EXTRACTOS ETANOLICOS DE PLANTAS DEL AMAZONAS [Trabajo Final]. [Bogotá]: Universidad Nacional de Colombia Sede Manizales; 2004.
60. Rodríguez Álvarez M, Alcaraz Meléndez L, Real Cosío S. PROCEDIMIENTOS PARA LA EXTRACCION DE ACEITES ESENCIALES EN PLANTAS AROMÁTICAS. 2012; Disponible en: <http://www.cibnor.mx>
61. Clínica Universidad de Navarra. DICCIONARIO MÉDICO. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/aponeurosis>. 2023.
62. Yllera Fernandez M del Ma, Lombardero Fernandez M, Camiña Garcia M. Anatomía y fisiología de los animales de laboratorio. Roedores y lagomorfos [Internet]. 2020. Disponible en: www.transmedia.com
63. DeCS. Descriptores en Ciencias de la Salud. ed. 2023. Sao Paulo (SP): BIREME / OPS / OMS. 2023.
64. Lucha Fernández V, Muñoz Mañez V, Begoña Fornes Pujalte, García Garcerá M. La Cicatrización de las heridas. Dialnet [Internet]. 2008 [citado 13 de diciembre de 2023];8–14. Disponible en: <http://www.anedidic.org/>
65. Guenther E. The Essential Oils VOLUME ONE HISTORY-ORIGIN IN PLANTS PRODUCTION-ANALYSIS. 1948.
66. Gonzales - Quevedo. Modelos de Estudio Experimental. ISMM,

MINFAR. La Habana; 1990.

67. VIERA KEVIN S. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mangifera indica* L. (MANGO) en *Rattus rattus* var *Albinus* [Trabajo de investigación para optar el grado académico de bachiller en farmacia y bioquímica]. [Chimbote]: UNIVERSIDAD CATOLICA LOS ANGELES CHIMBOTE; 2019.

ANEXOS

ANEXO 1 . Matriz de consistencia

ACTIVIDAD CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO Y DEL ACEITE ESENCIAL DE LAS HOJAS Y TALLOS DE <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don.) Crisci "SASAWI" EN RATAS ALBINAS RATTUS NOVERGICUS VARIEDAD SPRAGUE DAWLEY					
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS
<p>PROBLEMA PRINCIPAL</p> <p>¿Tiene actividad cicatrizante y antiinflamatoria, el extracto hidroalcohólico y el aceite esencial de hojas y tallos de <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don) Crisci "sasawi"?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>Determinar si se tiene actividad cicatrizante y antiinflamatoria, del extracto hidroalcohólico y el aceite esencial de hojas y tallos de <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don) Crisci "sasawi"</p>	<p>HIPÓTESIS ALTERNA</p> <p>El extracto hidroalcohólico y el aceite esencial de hojas y tallos de <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don.) Crisci, tiene actividad cicatrizante y antiinflamatoria</p>	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>Extracto hidroalcohólico y el aceite esencial de hojas y tallos de <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don.) Crisci "sasawi"</p>	<p>TIPO DE INVESTIGACIÓN:</p> <p>Experimental Longitudinal Prospectivo Analítico</p>	<p>EXTRACTO HIDRO ALCOHÓLICO Mediante percolación alcohólica.</p>
<p>PROBLEMAS SECUNDARIOS</p> <p>¿Tiene actividad cicatrizante y antiinflamatoria el extracto hidroalcohólico de hojas y tallo de <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don) Crisci "sasawi"?</p>	<p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <p>Determinar si se tiene la actividad cicatrizante y antiinflamatoria, del extracto hidroalcohólico de hojas y tallo de <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don) Crisci "sasawi"</p>	<p>HIPÓTESIS NULA</p> <p>El extracto hidroalcohólico de hojas y tallo de <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don) Crisci "sasawi" no tiene actividad cicatrizante y antiinflamatoria.</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>Actividad Cicatrizante y Antiinflamatoria</p>	<p>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:</p> <p>Experimental</p> <p>NIVEL DE INVESTIGACION</p> <p>Explicativo</p>	<p>ACEITE ESENCIAL Mediante destilación por arrastre vapor</p> <p>DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA BIOLÓGICA</p> <p>Formación de grupos de manera aleatoria.</p>

Fuente: Elaboración propia

ANEXO 2. Matriz de consistencia parte 2

ACTIVIDAD CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO Y DEL ACEITE ESENCIAL DE LAS HOJAS Y TALLOS DE <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don.) Crisci "SASAWI" EN RATAS ALBINAS RATTUS NOVERGICUS VARIEDAD SPRAGUE DAWLEY					
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS
<p>¿Tiene actividad cicatrizante y antiinflamatoria, del aceite esencial de hojas y tallo de <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don) Crsisci "sasawi"?</p> <p>¿Tiene el extracto hidroalcohólico mayor actividad cicatrizante y antiinflamatoria que el aceite esencial de hojas y tallo de <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don) Crsisci "sasawi"?</p>	<p>Determinar si se tiene actividad cicatrizante y antiinflamatoria, del aceite esencial de hojas y tallo de <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don) Crsisci "sasawi"</p> <p>Comparar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria, del extracto hidroalcohólico con el aceite esencial de hojas y tallo de <i>Leucheria daucifolia</i> (D. Don) Crsisci "sasawi"</p>			<p>POBLACIÓN Y MUESTRA</p> <p>Se realizó con 18 ratas albinas, variedad Sprague-Dawley, ejemplares de ambos machos de 4 meses de edad.</p>	<p>DETERMINACIÓN CICATRIZANTE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Por el método de "lesión inducida por corte en ratas" - Aplicación del tratamiento tópico diario, sobre la herida - Evolución macroscópica (en días) <p>DETERMINACIÓN ANTIINFLAMATORIA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mediante el modelo bilógico de edema sudplantar inducido por carragenina. - Aplicación del tratamiento tópico sobre el edema. - Medición del edema con el instrumento manual Vernier en diferentes horas.

Fuente: Elaboración propia

ANEXO 2. Constancia de identificación taxonómica

CONSTANCIA DE IDENTIFICACION TAXONOMICA

Yo Dr. Pablo Juan Franco León Docente de la Facultad de Ciencias, de la Cátedra de Botánica de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, dejo constancia que:

La muestra alcanzada al laboratorio de Botánica por **Yeni Dina Dávalos García**, identificado con DNI N° 71054046; estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann de Tacna, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del proyecto de Tesis: "Actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico y aceite esencial de las hojas y tallos *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci "Sasawi" en ratas albinas *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley, ha sido estudiada y clasificada como: *Leucheria daucifolia* y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISIÓN MAGNOLIOPHYTA

CLASE MAGNOLIOPSIDA

ORDEN ASTERALES

FAMILIA ASTERACEAE

GÉNERO *Leucheria*

ESPECIE *Leucheria daucifolia*

Nombre vulgar: Sasawi

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

Tacna, 06 de junio del 2022



Blgo. Pablo Juan Franco León
C.B.P. 2097

ANEXO 3. Planta usada en la tesis

Figura 3. Planta *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci "Sasawi".



Fuente: Libro Nuestras plantas medicinales en las comunidades de Pitumarca, Cusco, Perú

ANEXO 4. Recolección de la planta



Figura 4. Reconocimiento del lugar de recolección



Figura 5. Poblador de la zona realizando el reconocimiento



Figura 6. Planta en su habitat natural



Figura 7. Recolección completa de la planta para su identificación taxonómica

ANEXO 5 : Procesado de la planta



Figura 8. Limpieza y secado del “Sasawi”



Figura 9. Molido del “Sasawi”

ANEXO 6: Proceso de obtención de los extractos



Figura 10. Destilación por arrastre de vapor para obtención del aceite esencial



Figura 11. Método de percolación alcohólica



Figura 12. Obtención del aceite esencial

ANEXO 7. Proceso de cicatrización

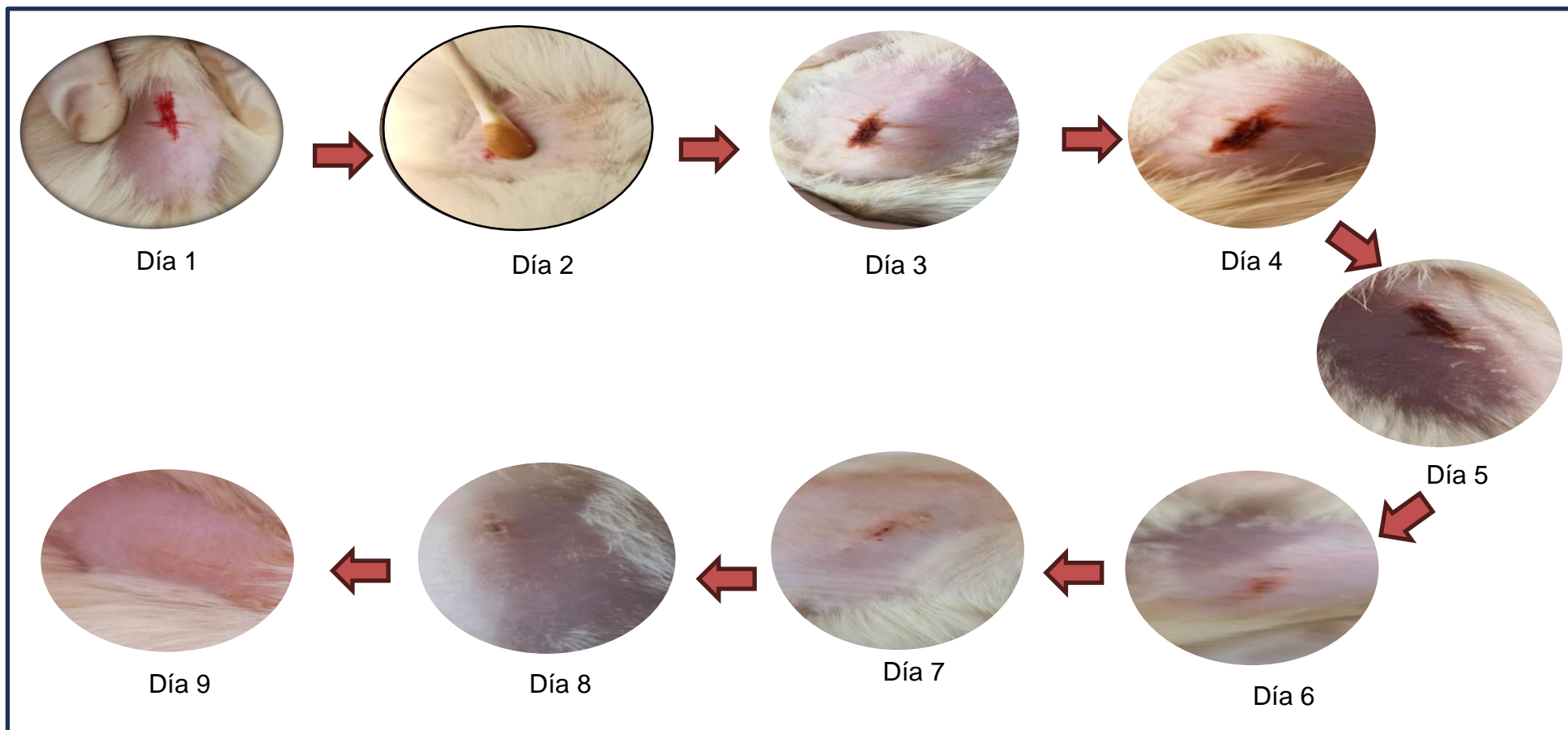


Figura 13. Proceso de Cicatrización con aceite esencial (Rata 4)

ANEXO 8. Proceso antiinflamatorio



Figura 14. Preparación de carragenina al 1%



Figura 15. Aplicación de carragenina en el plantar de la rata

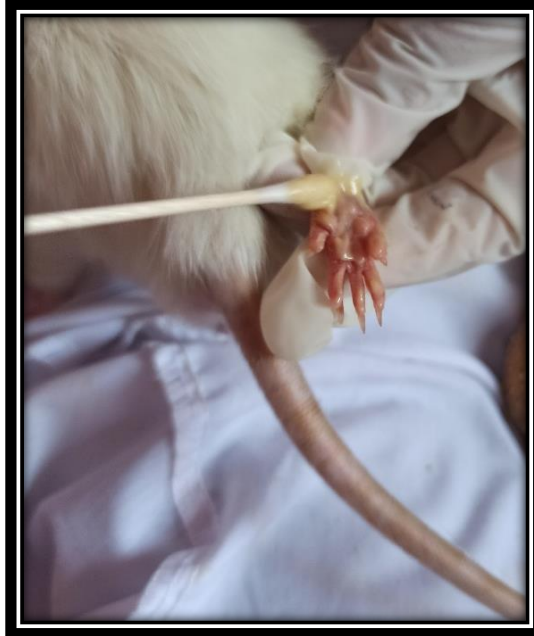


Figura 16. Aplicación del extracto sobre la pata trasera

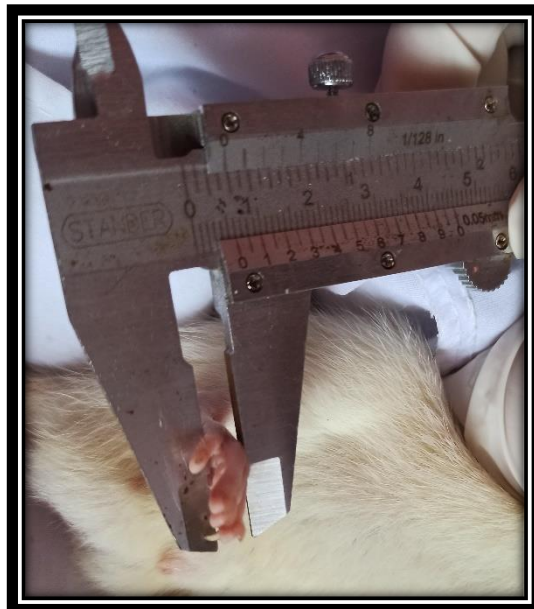


Figura 17. Medición del edema con el instrumento Vernier