

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 GEL ELABORADO
A PARTIR DE LAS HOJAS Y TALLOS DE *Mutisia*
acuminata Ruiz & Pav “CHINCHIRCUMA”
EN RATAS ALBINAS “HOLTZMAN”**

TESIS

Presentada por:

Bach. Brandon Josue Torres Garcia

Bach. Sofía Isabel Libertad Paucar Vargas

**Para optar el Título Profesional de:
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

TACNA – PERÚ

2025

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 GEL ELABORADO A PARTIR DE LAS HOJAS Y
TALLOS DE *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “CHINCHIRCUMA” EN RATAS
ALBINAS “HOLTZMAN””

TESIS

Presentada por:

Bach. BRANDON JOSUE TORRES GARCIA

Bach. SOFÍA ISABEL LIBERTAD PAUCAR VARGAS

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Aprobada por UNANIMIDAD, ante el siguiente jurado



Dr. Ricardo Ernesto Ortiz Faucheux
Presidente



Mgr. Juan Carlos Efraín Cervantes Zegarra
Miembro



Dra. Yemile del Carmen Berrios Espejo
Miembro



Mgr. Juan Carlos Efraín Cervantes Zegarra
Asesor

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **Mgr. Juan Carlos Efraín Cervantes Zegarra**, en mi condición de asesor acreditado por la Resolución de Facultad N° **13390-2024-FACS-UNJBG**, de la tesis de investigación titulada: **“ACTIVIDAD CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO Y GEL ELABORADO A PARTIR DE LAS HOJAS Y TALLOS DE *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “CHINCHIRCUMA” EN RATAS ALBINAS “HOLTZMAN”**”, presentado por los bachilleres **Brandon Josue Torres Garcia** y **Sofía Isabel Libertad Paucar Vargas** para optar el Título Profesional de **QUÍMICO FARMACÉUTICO**.

Habiendo cumplido con lo establecido en el reglamento de originalidad y de 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 de **7%**.

Por lo que, **CERTIFICO LA SIMILARIDAD** de la ESCALA DE SIMILITUD 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 su obtención del Título Profesional.



FIRMA ASESOR

Mgr. Juan Carlos Efraín Cervantes Zegarra
DNI: 00797995



FIRMA TESISTA

Bach. Brandon Josue Torres Garcia
DNI: 70801438



FIRMA TESISTA

Bach. Sofía Isabel Libertad Paucar Vargas
DNI: 70432937



DEDICATORIA

A mis abuelos, Elena y Jesús, por ser el fundamento de mi vida, por caminar a mi lado, llenos de orgullo. Su ejemplo, su constancia y su amor han sido una guía invaluable.

A mis padres, Delia y Santos, por enseñarme que no hay obstáculo imposible de superar. Por su apoyo incondicional en cada decisión, en cada sueño y su plena confianza en mí.

Bach. Torres Garcia, Brandon Josue

DEDICATORIA

A mis padres, Julia Edelba y Juan Pablo, por su amor de manera incondicional, su dedicación, sus sacrificios y por enseñarme con el ejemplo el valor de la perseverancia y el esfuerzo.

A mi hermano, Juan Pablo, por su compañía constante, su apoyo inquebrantable y por motivarme a persistir incluso en las circunstancias más complejas.

Bach. Paucar Vargas, Sofía Isabel Libertad

AGRADECIMIENTO

A Dios, por darnos fuerza en los momentos de dificultad, sabiduría en los tiempos de duda y serenidad cuando el cansancio parecía vencernos.

Al Mgr. Juan Carlos Efraín Cervantes, por su asesoría, por el tiempo dedicado y por estar siempre dispuesto a orientarnos en los procedimientos y consultas necesarias.

Al Biol. Víctor Carbajal, por compartir sus conocimientos. A Adelis y Lucio, por su colaboración desinteresada y constante, que hicieron posible la realización de la etapa experimental.

Al MSc. Juan José Vargas, por su paciencia, por cada una de sus observaciones y correcciones, cuya vocación por la investigación fue fuente de inspiración.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	vi
RESUMEN	xvi
ABSTRACT	xviii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.1. Descripción del Problema	4
1.2. Formulación del problema	7
1.2.1. Problema principal.....	7
1.2.2. Problemas secundarios.....	7
1.3. Justificación e importancia de la investigación	8
1.4. Alcances y limitaciones.....	10
1.5. Objetivos.....	12
1.5.1. Objetivo general	12
1.5.2. Objetivos específicos	13
1.6. Hipótesis	14
1.6.1. Hipótesis alterna.....	14
1.6.2. Hipótesis nula.....	14
1.7. Variables.....	14
1.7.1. Variable Independiente	14
1.7.2. Variable Dependiente.....	14

1.7.3. Operacionalización de las variables	14
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	17
2.1. Antecedentes del estudio.....	17
2.1.1. Antecedentes internacionales	17
2.1.2. Antecedentes nacionales	20
2.1.3. Antecedentes locales	22
2.2. Bases Teóricas	25
2.2.1. <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav.....	25
2.2.2. Cicatrización.....	36
2.2.3. Inflamación.....	40
2.2.4. Geles.....	47
2.3. Definición de términos	54
CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO	59
3.1 Tipo y diseño de la Investigación.....	59
3.1.1. Tipo de investigación.....	59
3.1.2. Diseño de investigación	60
3.1.3. Nivel de Investigación	60
3.2. Población y Muestra	60
3.2.1. Población	60
3.2.2. Muestra	61
3.3. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos	63
3.3.1. Obtención y procesamiento del material vegetal.....	63
3.3.2. Extracto hidroalcohólico	65

3.3.3. Marcha fitoquímica preliminar	66
3.3.4. Elaboración del gel.....	72
3.3.5. Determinación de la actividad cicatrizante	75
3.3.6. Determinación de la actividad antiinflamatoria	81
3.4. Materiales y/o instrumentos	86
3.4.1. Material para la elaboración del gel.....	86
3.4.2. Material de vidrio	87
3.4.3. Reactivos	88
3.4.4. Material quirúrgico.....	89
3.4.5. Equipos	89
3.4.6. Material diverso.....	90
3.5. Procesamiento de datos	91
CAPÍTULO IV RESULTADOS.....	93
4.1. Resultados de la marcha fitoquímica.....	93
4.2. Resultados de la actividad cicatrizante.....	95
4.3. Resultado de la actividad antiinflamatoria.....	107
DISCUSIÓN	119
CONCLUSIONES	138
RECOMENDACIONES.....	140
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	142
ANEXOS.....	159

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01. Operacionalización de variable independiente	15
Tabla 02 . Operacionalización de variable dependiente	16
Tabla 03. Componentes para la elaboración de un gel	72
Tabla 04. Cantidades utilizadas para la elaboración de los geles al 10% y 20% de extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de <i>Mutisia</i> <i>acuminata</i> Ruiz & Pav.....	74
Tabla 05. Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav “Chinchircuma”	93
Tabla 06. Número de días promedio de cicatrización en ratas albinas según grupo de tratamiento	95
Tabla 07. Evaluación macroscópica del proceso de cicatrización	96
Tabla 08. Estadístico descriptivo de la actividad cicatrizante	98
Tabla 09. Estadístico de prueba de normalidad para la actividad cicatrizante	99
Tabla 10. Estadístico de prueba para la homocedasticidad de la actividad cicatrizante	101
Tabla 11. Prueba de ANOVA para los días de cicatrización	102
Tabla 12. Prueba de Tukey para la actividad cicatrizante	104
Tabla 13. Estadístico descriptivo de la actividad antiinflamatoria	107

Tabla 14. Estadístico de prueba de normalidad para la actividad antiinflamatoria.....	109
Tabla 15. Prueba de esfericidad de Mauchlya	111
Tabla 16: Estadístico de prueba para la actividad antiinflamatoria.....	114
Tabla 17. Prueba de Tukey para la actividad antiinflamatoria	116

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 01. Conformación de grupos para evaluar la actividad cicatrizante	77
Figura 02. Diseño completamente aleatorio para la asignación de animales en la evaluación de la cicatrización.....	78
Figura 03. Conformación de los grupos para evaluar la actividad antiinflamatoria.....	83
Figura 04. Diseño completamente aleatorio para la asignación de animales en la evaluación de la actividad antiinflamatoria	84
Figura 05. Distribución del promedio del extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav “Chinchircuma” de la actividad cicatrizante en ratas albinas “Holtzman”	106
Figura 6. Distribución de las medias de grosor del edema de la hora 0 a la hora 24.....	118

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 01. Matriz de consistencia.....	160
Anexo 02. Constancia de clasificación taxonómica de la especie vegetal	162
Anexo 03. Certificado sanitario de las ratas albinas.....	163
Anexo 04. Recolección del material vegetal	164
Anexo 05. Selección y secado de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav “chinchircuma”	164
Anexo 06. Proceso de molienda de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav “chinchircuma”	165
Anexo 07. Proceso de tamizado de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav “chinchircuma”	165
Anexo 08. Pesado de las hojas y tallos <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav “chinchircuma” para la obtención del extracto hidroalcohólico	166
Anexo 09. Humectación de las hojas y tallos <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav “chinchircuma” en el disolvente de extracción	166
Anexo 10. Armado del equipo de percolación.....	167
Anexo 11. Filtrado del extracto hidroalcohólico obtenido	167
Anexo 12. Extracto hidroalcohólico seco	168
Anexo 13. Marcha fitoquímica preliminar	168
Anexo 14. Marcha fitoquímica preliminar para la detección de alcaloides	169
Anexo 15. Materiales para la elaboración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav “chinchircuma”	169
Anexo 16. Pesado de los materiales para la elaboración del gel.....	170

Anexo 17. Hidratación del carbopol 940 durante 24 horas	170
Anexo 18. Geles a base del extracto hidroalcohólico al 10% y al 20% terminados y envasados	171
Anexo 19. Extracto hidroalcohólico y geles al 10% y 20% de Mutisia acuminata	171
Anexo 20. Acondicionamiento de las ratas albinas cepa Holtzman en el bioterio de la facultad de ciencias de la UNJBG	172
Anexo 21. Pesado de las ratas albinas para el cálculo de la dosificación de la anestesia.....	173
Anexo 22. Rata albina anestesiada.....	173
Anexo 23. Asignación aleatoria de la muestra para la conformación de los grupos experimentales para evaluar la actividad cicatrizante	174
Anexo 24. Depilación del lomo de la rata albina	174
Anexo 25. Procedimiento quirúrgico para realizar la incisión en el lomo	175
Anexo 26. Herida incisa en el lomo.....	175
Anexo 27. Proceso de cicatrizacion en el grupo control negativo (Rata 10)	176
Anexo 28. Proceso de cicatrizacion en el grupo control positivo (Rata 6)	177
Anexo 29. Proceso de cicatrizacion con el extracto hidroalchólico (Rata 11)	178
Anexo 30. Proceso de cicatrizacion con el gel al 10% (Rata 3)	179
Anexo 31. Proceso de cicatrizacion con el gel al 20% (Rata 23)	180
Anexo 32. Asignación aleatoria de la muestra para la conformación de los grupos experimentales para evaluar la actividad antiinflamatoria.....	181

Anexo 33. Diclofenaco 1% gel utilizado como control positivo.....	181
Anexo 34. Vernier digital utilizado para tomar las medidas del grosor del edema.....	182
Anexo 35. Reconocimiento de la aponeurosis plantar de la pata trasera derecha de cada rata.....	182
Anexo 36. Toma de la medida del grosor del edema subplantar de las ratas albinas.	183
Anexo 37. Aplicación de 0.1 mL de la solución de carragenina al 1%. .	183
Anexo 38. Edema subplantar inducido por carragenina, presentando los signos clínicos de la inflamación.....	184
Anexo 39. Aplicación de diclofenaco 1% gel como tratamiento desinflamatorio.....	184
Anexo 40. Aplicación de los geles al 10% y 20% como tratamientos antiinflamatorios.....	185

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico y gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” en ratas albinas Holtzman. La investigación fue de tipo experimental, longitudinal, prospectivo y analítico, y de nivel explicativo. Se emplearon 30 ratas albinas machos distribuidas en cinco grupos, a los que se les administraron tratamientos con extracto hidroalcohólico, geles al 10% y 20%, control negativo y controles positivos (Cicatricure® Gel para cicatrización y diclofenaco sódico 1% en gel como antiinflamatorio). La actividad cicatrizante se evaluó mediante el modelo de herida por incisión y observación macroscópica diaria hasta el cierre de la herida. La actividad antiinflamatoria se determinó utilizando el modelo de edema subplantar inducido por carragenina, midiendo el grosor del edema durante 24 horas con vernier digital. Los datos fueron procesados mediante estadística descriptiva y análisis inferencial con Análisis de varianza (ANOVA) y prueba de Tukey. Los resultados mostraron que tanto el extracto hidroalcohólico como los geles de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” presentaron actividad cicatrizante y antiinflamatoria significativa ($p < 0,05$) en ratas Holtzman, destacando el gel al 20% por su efecto superior frente a los controles positivos. Se concluye que el extracto hidroalcohólico y los

geles elaborados a partir de hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav poseen actividad cicatrizante y antiinflamatoria estadísticamente significativas.

Palabras clave: *Mutisia acuminata*, cicatrización, inflamación, carragenina, gel, extracto hidroalcohólico, ratas Holtzman, fitoterapia.

ABSTRACT

The present study aimed to determine the wound healing and anti-inflammatory activity of the hydroalcoholic extract and gel formulated from the leaves and stems of *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” in Holtzman albino rats. The research was experimental, longitudinal, prospective, and analytical in design, with an explanatory level. Thirty male Holtzman albino rats were used, distributed into five experimental groups, which received treatments with hydroalcoholic extract, 10% and 20% gels, a negative control, and positive controls (Cicatricure® Gel for wound healing and diclofenac sodium 1% gel for anti-inflammatory activity). Wound healing activity was evaluated using an incision wound model with daily macroscopic observation until complete closure. Anti-inflammatory activity was assessed using the carrageenan-induced paw edema model, measuring paw thickness over 24 hours with a digital Vernier caliper. Data were processed using descriptive statistics and inferential analysis through ANOVA and Tukey's test. Results showed that both the hydroalcoholic extract and *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav gels exhibited significant wound healing and anti-inflammatory activity ($p < 0.005$) in Holtzman rats, with the 20% gel demonstrating superior effects compared to positive controls. It is concluded that the hydroalcoholic extract and gels formulated from *Mutisia*

acuminata Ruiz & Pav leaves and stems possess statistically significant wound healing and anti-inflammatory properties.

Keywords: *Mutisia acuminata*, wound healing, inflammation, carrageenan, gel, hydroalcoholic extract, Holtzman rats, phytotherapy.

INTRODUCCIÓN

Desde la existencia del hombre, muy aparte de satisfacer su necesidad de hambre y abrigo se vió en la necesidad de cuidar de los suyos, preocuparse por su salud, recurriendo así, a lo brindado por la naturaleza. Con el aprendizaje empírico, el hombre fue sistematizando propiedades de ciertas plantas para utilizarlas posteriormente en diversas sintomatologías. En este contexto, las plantas son el origen para curar diversos trastornos de salud y son fuentes potenciales de investigación y desarrollo de nuevos fármacos.

El Perú, un país megadiverso en cuanto a especies vegetales medicinales, cuenta en su diversidad con más de 4400 especies de plantas medicinales conocidas por poblaciones de las localidades (1), entre las cuales se encuentra la *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” que ha sido utilizada en la medicina popular para tratar diversas afecciones, entre ellas heridas y procesos inflamatorios (2).

A nivel global, un poco más de 100 millones de pacientes desarrollan cicatrices, muchas de ellas a causa de quemaduras o por otro tipo de lesiones (3). De la misma manera, en los países de China, Brasil, Estados Unidos, Rusia y Francia se realizó un estudio en el que se

encuestaron a más de 11 mil personas sobre la prevalencia de las cicatrices en sus vidas, dando por resultados que 1 de cada 2 personas declaró tener una cicatriz en el cuerpo y que 1 de cada 5 sujetos la cicatriz se produjo en menos de un año (4).

La inflamación, conocida como un mecanismo de defensa biológico en el que las células desarrollan naturalmente mecanismos de protección en respuesta a la inflamación corporal debido a infecciones microbianas, lesiones mecánicas y estímulos de quemaduras (5). Por ello hay diversos estudios que consideran que las plantas medicinales pueden actuar como agentes antiinflamatorios, considerando que los efectos antiinflamatorios de las plantas y sus productos están influenciados por el sistema de administración utilizado.

Las lesiones cutáneas y los procesos inflamatorios son problemas de salud que afectan a una amplia población a nivel mundial, representando un reto clínico y científico constante para el desarrollo de tratamientos eficaces que optimicen la recuperación estructural del tejido y reduzcan la inflamación, la sensación dolor o malestar y el eventual riesgo de infección. La curación de una herida configura un proceso biológico dinámico en el que intervienen múltiples mecanismos celulares y moleculares, caracterizados por fases de respuesta inflamatoria, fase de proliferación celular y la posterior remodelación del tejido, cuya alteración puede dar

lugar a complicaciones significativas en la recuperación de los pacientes (6). Dentro de este marco, la búsqueda de terapias alternativas y naturales para potenciar estos procesos es de gran relevancia, especialmente aquellas provenientes de plantas medicinales que han demostrado actividades terapéuticas en estudios previos.

En virtud de lo anteriormente descrito, el presente estudio pretende evaluar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” en ratas albinas variedad Holtzman, empleando dos preparaciones: el extracto hidroalcohólico y un gel vehiculizado de dicho extracto para su aplicación tópica.

Por lo descrito en anterioridad, se plantea la siguiente pregunta de investigación ¿Presenta actividad cicatrizante y antiinflamatoria el extracto hidroalcohólico y gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” en ratas albinas “Holtzman”?

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Descripción del Problema

A nivel mundial, los trastornos asociados con una mala resolución de la inflamación o una cicatrización deficiente constituyen una preocupación relevante en el ámbito de la salud pública. Conforme a variados reportes, se estima que aproximadamente entre el 1–2% de la población en países desarrollados sufre heridas crónicas (7).

En contextos de países emergentes, el hecho de que exista una limitada accesibilidad a tratamientos de bajo costo y alta efectividad para heridas agudas o crónicas perjudica aún más esta situación, generando complicaciones, infecciones y altos costos de atención sanitaria.

A nivel nacional, el acceso a medicamentos de primera mano es una problemática para poblaciones rurales, por ello, los

tratamientos más asequibles para los servicios de salud en el primer nivel de contacto, en estas localidades, son los productos naturales, actividad también conocida como Fitoterapia.

La OMS desde el año 2014 indica que busca “apoyar la implementación de planes de acción que fortalezcan el papel que tiene la medicina tradicional en la salud de las poblaciones” (8).

La inflamación y la cicatrización son procesos fisiológicos fundamentales para la reparación de tejidos dañados, que ocurren como respuesta a una lesión, infección o irritación. Ambos procesos están estrechamente relacionados y coordinados por una serie de mecanismos complejos que involucran células y moléculas.

En las primeras fases de la cicatrización, predominan las respuestas inmunitarias mediadas por células como neutrófilos y macrófagos, los cuales eliminan patógenos y detritos celulares, pero si esta fase inflamatoria se prolonga, puede retardar o incluso impedir la regeneración tisular (9). Por ello, el control adecuado de la inflamación en los estadios iniciales del proceso reparativo es crucial para una cicatrización eficaz. En este contexto, desde los albores de la historia de las civilizaciones humanas, las plantas medicinales han constituido una fuente de recursos ampliamente

utilizada gracias a sus variadas propiedades, entre ellas las propiedades antiinflamatorias y cicatrizantes, siendo una fuente prometedora de compuestos bioactivos.

En la práctica médica contemporánea, la inflamación se trata con los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Sin embargo, un uso prolongado de los mismos conlleva a efectos adversos notables, como enfermedades renales, cardiovasculares, neurológicas y gastrointestinales. Por ello, se requiere sustituir estos fármacos sintéticos por medicamentos de origen vegetal. En tal sentido, las plantas medicinales representan alternativas terapéuticas potencialmente eficaces, seguras, accesibles y culturalmente aceptadas.

Mutisia acuminata Ruiz & Pav, conocida en la popularidad ancestral como “Chinchircuma”, es una especie vegetal utilizada tradicionalmente en la medicina andina peruana. Aunque su uso popular como antiinflamatorio y cicatrizante ha sido referido por poblaciones locales, la evidencia científica que respalde estas propiedades aún es limitada y requiere de estudios experimentales controlados que validen su eficacia y seguridad.

Frente a estas condiciones, se incrementa la necesidad de evaluar científicamente la actividad cicatrizante y antiinflamatoria de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”, como una alternativa fitoterapéutica natural, accesible y potencialmente efectiva en el tratamiento de lesiones cutáneas e inflamatorias.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema principal

- ¿Presenta actividad cicatrizante y antiinflamatoria, el extracto hidroalcohólico y gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” en ratas albinas “Holtzman”?

1.2.2. Problemas secundarios

- ¿Qué grupos de metabolitos secundarios están presentes en el extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”?
- ¿Presenta actividad cicatrizante el extracto hidroalcohólico y los geles al 10% y 20% elaborados a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” en ratas albinas “Holtzman”?

- ¿Presenta actividad antiinflamatoria el extracto hidroalcohólico y los geles al 10% y 20% elaborados a partir de hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” en ratas albinas “Holtzman”?

1.3. Justificación e importancia de la investigación

En el Perú, existe una notable diversidad de especies vegetales utilizadas tradicionalmente con fines medicinales; sin embargo, muchas no tienen el suficiente respaldo científico, por lo que esta situación se presenta como una importante oportunidad para desarrollar estudios que validen los beneficios terapéuticos atribuidos por el conocimiento empírico.

En este contexto, *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” se presenta como una especie de interés debido a su uso tradicional en la medicina andina, en donde se le atribuyen propiedades antiinflamatorias, cicatrizantes, antisépticas, hepatoprotectoras, diuréticas, purgantes y antipiréticas (2). No obstante, a pesar de haberse descrito su amplio uso empírico, la evidencia científica sobre sus efectos terapéuticos usados tradicionalmente sigue siendo limitada. Si bien se han realizado estudios sobre su composición fitoquímica, son escasos los trabajos

que evalúan sus propiedades terapéuticas, especialmente la actividad cicatrizante y antiinflamatoria.

El estudio de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” como planta medicinal resulta fundamental en virtud de los diversos compuestos bioactivos que forman parte de su composición, los cuales pueden actuar a través de diversos mecanismos con el potencial de brindar efectos terapéuticos comparables o incluso superiores a algunos tratamientos convencionales, pero con menor incidencia de efectos adversos, además de poder complementar o potenciar el efecto de fármacos existentes.

El presente estudio busca aportar evidencia científica sobre la actividad cicatrizante y antiinflamatoria de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”, evaluado en extracto hidroalcohólico e incorporado en un gel como vehículo para su administración tópica. Validar estas propiedades permite ofrecer una alternativa terapéutica para personas que buscan opciones menos invasivas o con menores efectos adversos, a la vez que resulta ser efectiva y viable especialmente en regiones rurales o de limitada accesibilidad.

Así mismo, esta investigación también contribuye a enriquecer el conocimiento en el campo de la fitoterapia permitiendo establecer fundamentos científicos para el desarrollo de productos farmacéuticos basados en plantas medicinales, beneficiando tanto a los sistemas de salud como a las economías locales que dependen de la flora medicinal.

1.4. Alcances y limitaciones

Alcances

El estudio desarrollado tuvo como propósito evaluar la acción cicatrizante y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav, “Chinchircuma” y su incorporación en un gel para su administración vía tópica, estos efectos se compararon frente a tratamientos farmacológicos estándar y a un control negativo.

A fin de valorar la eficacia terapéutica en condiciones fisiológicas reales, la investigación se desarrolló mediante un modelo *in vivo* utilizando ratas albinas como animales de laboratorio, respetando las normas bioéticas del uso de animales en investigación.

Este estudio buscó aportar evidencia y fortalecer el conocimiento existente sobre el uso tradicional de esta planta medicinal desde una perspectiva científica.

Limitaciones

En cuanto a las limitaciones de la presente investigación, resulta relevante indicar que tanto la evaluación del proceso cicatrizante como la respuesta antiinflamatoria se basaron en parámetros macroscópicos, como la evolución del cierre de la herida y la medición del grosor del edema. No se hizo uso de técnicas complementarias como análisis histopatológicos o bioquímicos que habrían permitido una comprensión más profunda del mecanismo de acción; sin embargo, se optó por evaluaciones macroscópicas priorizando de esta manera un enfoque práctico, reproducible y coherente con los objetivos planteados, sin que ello comprometiera la confiabilidad de los resultados obtenidos pues se aplicaron técnicas previamente validadas.

Del mismo modo, una limitación logística del estudio fue la necesidad de trasladar los animales de experimentación desde un bioterio certificado ubicado en la ciudad de Lima hasta el bioterio de la UNJBG ubicado en la ciudad de Tacna debido a la falta de

disponibilidad local, este traslado generó estrés en los especímenes, no obstante, se implementó un periodo de adaptación más prolongado con el fin de minimizar cualquier alteración fisiológica y evitar que esta situación influya en los resultados experimentales.

Por otra parte, la composición química de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” varía de acuerdo a factores como la época y lugar de recolección, lo cual puede influir en la reproducibilidad de los resultados especialmente si se utiliza material recolectado en condiciones diferentes a las del presente estudio.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

- Determinar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico y gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” en ratas albinas “Holtzman”

1.5.2. Objetivos específicos

- Identificar los principales metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” mediante análisis cualitativo.
- Evaluar la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico y geles a concentraciones del 10% y 20% elaborados a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” mediante observación macroscópica en un modelo de herida por incisión.
- Evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico y geles a concentraciones del 10% y 20% elaborados a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” mediante el método de edema inducido por carragenina.

1.6. Hipótesis

1.6.1. Hipótesis alterna

- El extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” presentan actividad cicatrizante y antiinflamatoria en ratas albinas “Holtzman”.

1.6.2. Hipótesis nula

- El extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” no presentan actividad cicatrizante y antiinflamatoria en ratas albinas “Holtzman”.

1.7. Variables

1.7.1. Variable Independiente

- Extracto hidroalcohólico y gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”

1.7.2. Variable Dependiente

- Actividad cicatrizante
- Actividad antiinflamatoria

1.7.3. Operacionalización de las variables

Tabla 01. Operacionalización de variable independiente

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Extracto hidroalcohólico y gel elaborado a partir de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav “Chinchircuma”	El extracto hidroalcohólico es una preparación concentrada obtenida a partir de una materia prima vegetal mediante un proceso de extracción de sus principios activos utilizando como solventes agua y alcohol. El gel es una forma farmacéutica semisólida que se forma al tratar líquidos con agentes gelificantes.	El extracto hidroalcohólico es obtenido por percolación (etanol 70%) de las hojas y tallos secas y trituradas de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav, al extracto se le realiza una marcha fitoquímica para identificar sus componentes bioactivos. Para su uso tópico, el extracto fue incorporado en un gel de carbopol en proporciones de 10 % y 20 %, aplicado sobre heridas e inflamaciones en ratas albinas Holtzman.	• Caracterización fitoquímica.	• Presencia de metabolitos bioactivos.	Nominal
			• Concentraciones del gel.	• Gel al 10% • Gel al 20%	Ordinal

Fuente: *Elaboración propia*

Tabla 02 . Operacionalización de variable dependiente

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Actividad cicatrizante y antiinflamatoria	ACTIVIDAD CICATRIZANTE: Capacidad de acelerar el proceso de curación y reparación de heridas promoviendo la restauración de tejidos dañados y la reepitelización.	Evaluación diaria mediante observación macroscópica hasta el cierre de la herida, realizada por incisión poco profunda en el primer tercio dorsal escapular de la rata.	<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo de cierre de la herida • Evaluación macroscópica del proceso de cicatrización. 	<ul style="list-style-type: none"> • Días hasta el cierre total de la herida. • Escala ordinal de valoración de las etapas visibles de la cicatrización. 	De razón
	ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA: Capacidad para reducir la inflamación, entendida como la respuesta biológica del organismo ante diferentes agresiones. La inflamación se caracteriza clínicamente por signos como calor, rubor, dolor y edema.	Medición del grosor del edema subplantar inducido por el suministro de 0,1 ml de solución de carragenina al 1% en la zona del tejido aponeurótico plantar situado en la pata trasera derecha de los animales, usando un calibrador vernier digital para registrar las medidas durante 24 horas.	<ul style="list-style-type: none"> • Grosor del edema. 	<ul style="list-style-type: none"> • Grosor en milímetros (mm). 	De razón

Fuente: Elaboración propia

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio

2.1.1. Antecedentes internacionales

En Italia, **Catalano et al. (1998)**, efectuaron una investigación titulada “**Actividad antimicrobiana de extractos de *Mutisia acuminata* var. *acuminata***” donde evaluaron la actividad antimicrobiana de los extractos metanólico y acuoso de las partes aéreas de *Mutisia acuminata* variedad acuminata frente a bacterias y hongos patógenos mediante la medición de zonas de inhibición. Los resultados mostraron actividad inhibitoria frente a *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Listeria monocytogenes* (Serotipo 1), y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 14207), mientras que *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* y los hongos fueron resistentes bajo condiciones estándar. Los autores concluyen que los extractos metanólico y acuoso de *Mutisia acuminata* poseen actividad antimicrobiana frente a determinados patógenos humanos, lo que apoya algunos de sus usos tradicionales en la medicina popular (10).

En Argentina, **Juárez et al. (2003)**, realizaron un estudio titulado **“Flavonoides de *Mutisia acuminata*”** en donde se plantearon como objetivo investigar los compuestos flavonoides contenidos en las flores y hojas de *Mutisia acuminata* Ruiz et Pav. *Paucijuga*. A través de la aplicación de técnicas cromatográficas y espectrofotométricas, se identificaron compuestos de tipo flavonoides como quercetina, isoramnetina-3-glucurónido, quercetina-3-glucurónido y pelargonidina diglucósido (11).

En Ecuador, la investigación realizada por **Mainato (2022)**, titulada **“Evaluación de la actividad antiinflamatoria *in vivo* de un gel a base del extracto hidroalcohólico de *Ageratum conyzoides* L. en ratones *Mus musculus*”**, la muestra consistió en 36 ratones albinos machos divididos en 6 grupos tratados con geles al 5%, 10% y 20%, grupo blanco tratado con gel base, control negativo y control positivo con gel de diclofenaco sódico al 1%. El tamizaje fitoquímico encontró saponinas, aminoácidos, fenoles, taninos, flavonoides y alcaloides. Se utilizó el modelo experimental de edema subplatar provocado con carragenina. El gel al 20 % mostró una actividad antiinflamatoria equiparable a la del control positivo, lo que permitió concluir que la formulación a base de *Ageratum conyzoides* presenta

una acción antiinflamatoria significativa, atribuida principalmente a la presencia de flavonoides y otros compuestos fenólicos (12).

En China, **Huang et al. (2023)**, en su estudio **“Quercetina y sus derivados para la cicatrización de heridas en ratas y ratones: evidencia de estudios en animales y conocimiento de los mecanismos moleculares”** hicieron una revisión sistemática con metaanálisis, para lo cual realizaron búsquedas en múltiples bases de datos identificando estudios publicados hasta abril del 2023. Los resultados mostraron que los animales tratados con quercetina presentaron una cicatrización significativamente más rápida que los controles negativos. Se observó una reducción en la infiltración de mediadores inflamatorios, así como un incremento en la densidad vascular, y la multiplicación de fibroblastos junto con la formación de colágeno. Además, se registraron cambios favorables en marcadores bioquímicos. También mostró capacidad para prevenir la peroxidación lipídica, al neutralizar eficazmente especies reactivas de oxígeno en la herida. El metaanálisis respalda que la administración tópica de quercetina mejora significativamente la cicatrización de heridas, actuando sobre múltiples etapas del proceso de reparación tisular (13).

2.1.2. Antecedentes nacionales

Lajo (2018), dentro de su trabajo de investigación **“Evaluación del efecto antiinflamatorio de los extractos y gel del rizoma de *Curcuma longa* Linn (palillo) en ratas sometidas a inflamación subplantar con carragenina”**, consideró un grupo control sin tratamiento y otro control positivo con administración de diclofenaco sódico al 1%, un grupo experimental al que se administró el extracto etanólico y otro grupo experimental al que aplicó el gel formulado al 10%. Se evaluó el volumen del edema subplantar con un pletismómetro digital durante 8 horas tras la aplicación de los tratamientos. El análisis fitoquímico identificó curcuminoides, flavonoides, alcaloides y terpenos. Los hallazgos indicaron que tanto el extracto etanólico como el gel al 10 % tuvieron una actividad antiinflamatoria estadísticamente significativa siendo similar a la del gel comercial de diclofenaco sódico al 1% (15).

En el trabajo de investigación realizado por **Vargas (2022)**, titulado **“Identificación de metabolitos secundarios y evaluación del efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto etanólico de rizomas de *Niphidium crassifolium* (L.) Lellinger “Calaguala”**”, se utilizó el método del edema auricular producido

por xilol y el método de lesión inducida en lomo de ratón, aplicando extracto etanólico al 5 %, 10 % y 20 % en crema base. El análisis fitoquímico identificó flavonoides, flavonas, taninos y quinonas. Aunque no se halló un efecto antiinflamatorio estadísticamente significativo, sí se evidenció un efecto cicatrizante significativo con el extracto al 20 %, sugiriendo que sus metabolitos podrían participar en la estimulación de la regeneración tisular. Se concluyó que el extracto etanólico de *Niphidium crassifolium* posee actividad cicatrizante, aunque no demostró actividad antiinflamatoria relevante (16).

Avellaneda et al. (2022), en su estudio “**Actividad cicatrizante del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas *Senecio rudbeckiifolius* Meyen & Walp (ramilla) en heridas superficiales en ratas albinas (Holtzman)**” la muestra estuvo compuesta por 30 ratas albinas Holtzman, distribuidas en cinco grupos de evaluación. Fueron desarrollados geles con concentraciones de 5 %, 10 % y 15 % del extracto hidroalcohólico, teniendo además un grupo control negativo y otro positivo con Cicatricure®. En el análisis fitoquímico encontraron compuestos fenólicos y alcaloides. Los resultados mostraron que el gel al 15 % presentó el mayor efecto cicatrizante, incluso superior al control

positivo, por lo que se llegó a la conclusión de que el gel al 15% posee significativa actividad cicatrizante (17).

En el estudio realizado por **Bendezú (2023)**. "**Compuestos bioactivos y actividad antioxidante del extracto etanólico de las partes aéreas de *Mutisia acuminata***" se utilizó un análisis fitoquímico mediante reacciones cualitativas y métodos espectrofotométricos DPPH, FRAP y ABTS para evaluar la capacidad antioxidante. Como resultado, se detectó en la solución etanólica de *Mutisia acuminata* "Chinchilcoma" la presencia de taninos, compuestos fenólicos, alcaloides, flavonoides, y una considerable capacidad antioxidante. Se concluyó que *Mutisia acuminata* "Chinchilcoma" tiene actividad antioxidante relacionada directamente con la presencia de componentes bioactivos como taninos, compuestos fenólicos, alcaloides, flavonoides lo que respalda su potencial terapéutico en procesos asociados al estrés oxidativo (18).

2.1.3. Antecedentes locales

En la investigación realizada por **Cervantes et al. (2015)**. "**Actividad Cicatrizante de *Grindelia boliviana* (Chiri-Chiri), en Ratas Albinas *Rattus Novergicus* var. 'Sprague Dawley'**", tuvo

como objetivo determinar el potencial cicatrizante de los extractos acuoso y alcohólico, así como del aceite esencial obtenido de las hojas de *Grindelia boliviana*. La población fue de 30 ratas albinas cepa Sprague Dawley, 6 fueron usados para un pre ensayo y 24 fueron utilizados para la experimentación. El método utilizado fue realizando una incisión en la región dorsal de la rata, observando y evaluando macroscópica y diariamente las lesiones. Los resultados indicaron que la *Grindelia boliviana* posee propiedades cicatrizantes significativas, siendo más efectivas las preparaciones en forma de extracto alcohólico y aceite esencial, asociado, de manera probable, a proteínas y a principios bioactivos presentes, entre ellos taninos y compuestos flavonoides (14).

En el estudio realizado por **Chambilla (2023)**, titulado **“Actividad antiinflamatoria de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) en ratas albinas “Holtzman””** la muestra estuvo compuesta por 15 ejemplares machos de rata albina de la línea Holtzman, se formaron 5 grupos de evaluación, aplicando gel al 10%, 20% y 30%, un grupo control positivo con diclofenaco 1% en gel y un grupo control negativo. Para producir la inflamación se utilizó el modelo de edema subplantar inducido por carragenina, el edema fue

medido con un vernier manual en diferentes tiempos tras la aplicación del tratamiento. El perfil fitoquímico obtenido indico un contenido superior de flavonoides, fenoles y aminoácidos, seguidos por alcaloides y taninos. Se demostró que el gel al 20% presento un mayor efecto antiinflamatorio. La conclusión fue que el gel a base de extracto hidroalcohólico de *Arctium lappa* L. posee actividad antiinflamatoria comprobada (19).

Dávalos (2023), realizó un estudio 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*”, la muestra fue de 18 ratas albinas machos Sprague Dawley, distribuidas en tres grupos, un grupo control, otro grupo con aplicación del extracto hidroalcohólico y finalmente un grupo al que se administró de manera tópica el aceite esencial. La actividad cicatrizante se valoró mediante el tiempo en días del cierre de la herida para lo cual se usó una escala ordinal de valoración. La actividad antiinflamatoria se valoró con el método de edema subplantar inducido por el agente irritante carragenina, utilizando un calibrador manual Vernier para registrar el diámetro del edema. Se observó que el extracto hidroalcohólico y el aceite esencial**

presentaron actividad cicatrizante, pero no se encontró una actividad antiinflamatoria estadísticamente significativa frente al grupo control (20).

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav

2.2.1.1. Taxonomía

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnolipsida

Subclase: Asteridae

Orden: Asterales

Familia: Asteraceae

Género: *Mutisia*

Especie: *Mutisia acuminata* R & P (21).

Nombre vulgar: Chinchircuma, chinchilcuma
(22,23) chinchilcoma (24).

2.2.1.2. Descripción botánica

Constituye una planta de porte arbustivo de entre 90 y 130 centímetros (cm) de altura y a veces con

crecimiento semitrepador. Su tallo es prismático, con 5 a 6 aristas y estrías longitudinales. Las ramas son flexibles, las maduras presentan zonas sin vello, mientras que las jóvenes son escasamente pubescentes (25).

Las hojas son alternas, pinnatocompuestas, con pecíolos de 1 a 2 cm; con 9 a 12 pares de folíolos lanceolados, sin pelo en ambas caras; el raquis es lineal y termina en un zarcillo bifurcado o trifurcado (26).

Los capítulos florales son terminales, solitarios y de gran tamaño (75 a 85 mm de largo), con pedúnculos evidentes (26).

Las flores presentan dimorfismo; las ubicadas en la periferia, de tonalidad rojo anaranjado, corresponden al sexo femenino, con forma bilabiada y lígula; las flores del centro o del disco son hermafroditas, tubulosas, también bilabiadas y de color amarillo anaranjado. Los estambres tienen anteras fusionadas, el ovario es ínfero y el estigma está dividido en dos lóbulos (26).

El fruto es un aquenio sin vellosidades, acompañado por un pappus amarillento uniseriado y plumoso (27).

2.2.1.3. Distribución geográfica y hábitat

Este ejemplar crece en terrenos inclinados con suelos de tipo arenoso con piedras o arcillosos con abundante material pedregoso, también en quebradas, matorrales y a lo largo de caminos y carreteras. Su época de floración se encuentra en el lapso que abarca los meses entre junio y agosto (26).

Se distribuye en estado silvestre en diversas regiones de la sierra central y sur del Perú, extendiéndose también hacia Bolivia, Chile y Argentina, dentro de un rango altitudinal de 2000 a 3600 metros sobre el nivel del mar (msnm) (27).

Dentro de Perú, se ha registrado que en localidades como Yura se encuentra entre los 2800 y 3300 msnm, y en Chivay entre los 3500 y 3800 msnm (26).

En Tacna se le puede encontrar en la localidad de Ticaco, Tarata ubicado a 3277 msnm (22).

2.2.1.4. Prácticas medicinales tradicionales

Mutisia acuminata Ruiz & Pav es una especie ampliamente descrita en la medicina popular se ha empleado gracias a la variedad de beneficios que ofrece.

Se le atribuyen efectos diuréticos y purgantes; y el consumo de sus lígulas, ya sea en forma de infusión o masticadas, se consideran beneficiosas para tratar dolencias cardíacas, actuando como cardiotónico (26).

Las hojas y ramas jóvenes se aplican de forma tópica por sus propiedades vulnerarias y antisépticas, ya sea de manera directa o mediante cocimientos. Asimismo, el cocimiento de sus hojas y el líquido extraído de la planta en su estado fresco son comúnmente empleados en la terapia de úlceras gástricas y como remedios emolientes, colagogos, antiinflamatorios y contra tumores internos (28,29).

Otros usos tradicionales documentados incluyen el tratamiento orientado al alivio de condiciones que afectan al sistema respiratorio mediante el cocimiento de flores y hojas (23).

Se emplea sobre la piel para favorecer el tratamiento de heridas superficiales, dolores reumáticos y corporales, aplicando lavados con el agua de cocimiento de las hojas (23,30).

Además, es empleada para tratar enfermedades renales y hepáticas. Para tratar afecciones hepáticas, se recomienda consumir el cocimiento de sus ramas y hojas (31). En casos de problemas renales, se ingiere una infusión preparada con sus flores (32).

2.2.1.5. Composición fitoquímica

En las partes aéreas de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav se ha identificado, entre otros compuestos, un heterociclo oxigenado denominado 11,12-dihidroxi-5-etilcoumestano, el cual presenta similitudes estructurales con otras sustancias naturales previamente descritas, como la wedelolactona y la silibina. (31).

Además, en el material vegetal correspondiente a flores y hojas de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav, el estudio realizado por Bendezú refiere que “se han identificado varios compuestos, entre ellos quercetina, quercetina-3-glucurónido, isorhamnetina-3-glucurónido y un diglicósido de pelargonidina” (11).

Así mismo, diversos estudios realizados en hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav han reportado la presencia de metabolitos como alcaloides, compuestos fenólicos, taninos, triterpenos y/o esteroides, flavonoides, grupos aminos libres, azúcares reductores y carbohidratos (33-36). De igual manera, se ha reportado la existencia de antraquinonas, lactonas sesquiterpénicas y otros compuestos de interés farmacológico (27).

A. ALCALOIDES

Los alcaloides son compuestos orgánicos complejos que se caracterizan por contener en su armazón molecular un átomo de nitrógeno como mínimo, generalmente en forma de un anillo heterocíclico. Estas sustancias se originan a partir del metabolismo

secundario de las plantas, derivando principalmente de aminoácidos como triptófano, tirosina, lisina u ornitina. Aunque carecen de un rol esencial en los procesos vitales para el crecimiento de la planta, su presencia está relacionada con mecanismos de defensa frente a depredadores, microorganismos o incluso otras plantas (37).

En la farmacognosia, los alcaloides son estudiados tanto por su estructura química como por sus aplicaciones terapéuticas. Más allá de sus aplicaciones clásicas, algunos alcaloides han mostrado propiedades útiles en procesos de inflamación y cicatrización (37).

En el proceso inflamatorio, numerosos trabajos científicos han confirmado que algunos alcaloides son capaces de inhibir la producción de mediadores proinflamatorios como las prostaglandinas, el óxido nítrico y las citocinas proinflamatorias, al interferir con enzimas clave como la ciclooxigenasa y el óxido nítrico sintasa inducible (37).

Por otro lado, en el proceso de cicatrización, los alcaloides contribuyen al incremento en la multiplicación de fibroblastos, producción de colágeno y formación de nuevos vasos sanguíneos, es decir, que también promueven la angiogénesis, facilitando así la regeneración del tejido dañado. También pueden modular factores de crecimiento y enzimas remodeladoras como las metaloproteinasas. Por ejemplo, la berberina posee actividad antimicrobiana, antiinflamatoria y favorece la reparación tisular; mientras que la palmatina ha demostrado efectos moduladores de la inflamación y regeneración en modelos animales (37,38).

Estas sustancias son altamente activas incluso en dosis bajas, lo que las hace valiosas en el desarrollo de medicamentos, aunque también implica riesgos si se utilizan sin control, dada su toxicidad potencial.

En estudios fitoquímicos, los alcaloides se detectan mediante pruebas de precipitación con reactivos específicos como Mayer, Dragendorff o Wagner, y suelen

ser uno de los grupos más buscados por su alta relevancia farmacológica (38).

B. FLAVONOIDES

Los flavonoides son compuestos fenólicos vegetales ampliamente distribuidos en hojas, flores, frutas y otras partes de las plantas. Desde el punto de vista estructural, los flavonoides están constituidos por 15 átomos de carbono distribuidos en dos anillos aromáticos, enlazados mediante una cadena de tres carbonos que, en determinadas configuraciones, puede originar un tercer anillo. Esta disposición estructural da lugar a diversas subclases, entre ellas flavonas, flavonoles, flavanonas, isoflavonas y antocianidinas. (38).

En el ámbito farmacológico y biomédico, los flavonoides han sido empleados de manera generalizada investigados por sus efectos altamente antioxidantes, que se deben gracias a su potencial para contrarrestar radicales libres y minimizar el estrés oxidativo en las células. Además, poseen efectos antiinflamatorios, vasodilatadores, antimicrobianos y antitumorales. Dichas

propiedades los posicionan como candidatos relevantes en la investigación y formulación de tratamientos destinados a patologías inflamatorias crónicas, enfermedades cardiovasculares y, asimismo, en el área de la dermatología (39).

También han demostrado favorecer procesos de regeneración tisular, por lo que se investigan cada vez más en formulaciones tópicas como geles, cremas o apósitos impregnados con extractos vegetales ricos en flavonoides (39).

C. TANINOS

Los taninos son metabolitos secundarios de naturaleza polifenólica que se encuentran comúnmente en tejidos vegetales como cortezas, hojas y frutos. Estas sustancias se caracterizan por la capacidad que tienen para formar complejos con proteínas y otras macromoléculas biológicas, lo que les otorga propiedades astringentes muy marcadas. Estructuralmente, los taninos se dividen en dos categorías: hidrolizables, conformados por ésteres de ácidos fenólicos (entre ellos, el gálico y el

elágico), y condensados, compuestos por polímeros de flavanoles. (40).

Considerados dentro del ámbito farmacológico, los compuestos taninos han sido tradicionalmente valorados por su acción astringente, antimicrobiana, antiinflamatoria y antioxidante. Estas propiedades los hacen útiles en el tratamiento de afecciones gastrointestinales, heridas superficiales e infecciones dérmicas (40).

Además, al formar una capa protectora sobre tejidos lesionados, pueden favorecer la regeneración cutánea y limitar la penetración de microorganismos, actuando como una barrera física y química. Por ello, se emplean en el desarrollo de productos fitoterapéuticos de uso tópico como ungüentos, cremas y geles cicatrizantes, donde se busca controlar la inflamación y estimular la reparación tisular (40).

D. DITERPENOS

Los diterpenos se consideran dentro de la familia de compuestos orgánicos de origen natural que han sido ampliamente estudiados por sus múltiples actividades

biológicas. Muchos diterpenos han demostrado tener la facultad de regular e inhibir vías clave de la inflamación (38).

La inhibición de NF- κ B reduce la producción de citoquinas promotoras de la inflamación y de otras moléculas mediadoras que perpetúan la respuesta inflamatoria. Los diterpenos ayudan a limitar la potencia y continuidad de la respuesta inflamatoria en el tejido; de la misma manera, favorecen el incremento en el número celular y la migración de fibroblastos, que son células fundamentales en la producción de matriz extracelular y colágeno, componentes críticos en el proceso de cicatrización (39).

Al combinar sus propiedades antiinflamatorias con efectos directos sobre las células involucradas en la reparación tisular, los diterpenos pueden contribuir a establecer un microambiente óptimo para la cicatrización (39).

2.2.2. Cicatrización

2.2.2.1. Proceso fisiológico de la reparación de tejidos

La cicatrización es un proceso fisiológico dinámico mediante el cual el organismo repara tejidos que han sido lesionados por traumatismos, cirugías, quemaduras, infecciones o enfermedades inflamatorias. Este mecanismo tiene como finalidad restituir la preservación de la integridad tisular y funcional de la piel o mucosas afectadas (41). El proceso se activa inmediatamente después de la lesión, como una forma de protección del organismo frente a la pérdida de barrera cutánea y la exposición a patógenos externos.

Participan diversos sistemas del cuerpo, principalmente:

- El sistema inmunológico, que recluta células inflamatorias como neutrófilos y macrófagos.
- El sistema vascular, que facilita el aporte de oxígeno, nutrientes y células inmunitarias mediante la dilatación de los vasos sanguíneos y aumento de la permeabilidad a nivel capilar.
- El sistema celular, que involucra queratinocitos, fibroblastos, células endoteliales y miofibroblastos

que contribuyen a la reepitelización, producción de componentes de la red extracelular y contracción de la herida (42,43).

2.2.2.2. Fases de la cicatrización

El proceso de cicatrización se divide clásicamente en cuatro fases secuenciales y superpuestas:

Fase de hemostasia: Ocurre inmediatamente después de la lesión. Las plaquetas se activan y forman un coágulo para detener el sangrado. Se liberan factores que estimulan el crecimiento como VEGF, PDGF y TGF- β (44).

Fase inflamatoria: Dura de 48 a 96 horas. Se caracteriza por el reclutamiento de neutrófilos y macrófagos al lugar de la lesión cutánea, donde fagocitan restos celulares y secretan citoquinas que amplifican la respuesta inflamatoria (44).

Fase proliferativa: Se inicia entre el tercer y quinto día. Involucra el desplazamiento y multiplicación de

fibroblastos, formación de red extracelular, angiogénesis y reepitelización de la zona afectada (44).

Fase de remodelación o maduración: Puede durar semanas a meses. En fases posteriores, el colágeno tipo III es reemplazado por colágeno tipo I, lo que confiere mayor resistencia al tejido cicatrizado. Disminuyen los vasos neoformados y la herida se contrae (44).

2.2.2.3. Factores que afectan la cicatrización

El proceso de reparación tisular puede verse comprometido por múltiples condiciones que disminuyen su eficacia o alteran la adecuada restauración del tejido. Estos factores que dificultan la cicatrización pueden clasificarse como extrínsecos, como las infecciones, o bien intrínsecos al tejido dañado, manifestándose a nivel local o sistémico (45).

Las infecciones constituyen uno de los factores principales que inhiben el avance de la recuperación tisular, ya que prolongan la fase inflamatoria y favorecen el daño tisular en la zona afectada.

La diabetes mellitus, como patología metabólica crónica, interfiere en la reparación de los tejidos a través de múltiples mecanismos, convirtiéndose en una de las causas sistémicas más relevantes de alteración en la cicatrización de heridas.

El estado nutricional ejerce una influencia determinante en la capacidad reparativa, de modo que la deficiencia proteica y la carencia de vitamina C, entre otras, limitan la producción de colágeno y retrasan la formación adecuada de tejido cicatricial.

El uso de glucocorticoides, fármacos con reconocida acción antiinflamatoria, genera un proceso cicatrizal deficiente, dado que suprimen la generación del factor de crecimiento transformante (TGF) y reducen la fibrosis, lo que resulta en cicatrices de menor resistencia.

2.2.3. Inflamación

2.2.3.1. Definición y función

La inflamación constituye la primera respuesta defensiva del organismo en tejidos vascularizados frente

a estímulos mecánicos, químicos o microbiológicos, tales como infecciones o lesiones tisulares (46).

Se trata de un proceso rápido, regulado tanto a nivel humoral como celular —mediante la participación del sistema del complemento, las cininas, la coagulación y la cascada fibrinolítica—, y que se inicia gracias a la activación coordinada de fagocitos y células endoteliales con el fin de eliminar el agente dañino. Esta respuesta resulta beneficiosa siempre que se mantenga un equilibrio adecuado entre los mediadores y las células participantes (46,47).

En el curso de la inflamación se manifiestan cinco signos cardinales: pérdida de la función, calor, rubor, dolor y tumor. Dichas manifestaciones clínicas derivan del reclutamiento de leucocitos, proteínas plasmáticas y otros componentes sanguíneos hacia el espacio extravascular en la zona afectada, lo que ocurre como consecuencia de la presencia de patógenos o del daño tisular subyacente (47).

2.2.3.2. Clasificación de la inflamación

Inflamación aguda

Es la respuesta inicial e inmediata, en el que se desarrolla en minutos a horas y tiene poca durabilidad, entre horas y unos pocos días (46).

Tiene 3 componentes: la vasodilatación acompañada de hiperemia; la mayor permeabilidad de la microvasculatura, que facilita la extravasación de proteínas séricas y células inmunitarias; y la quimiotaxis de leucocitos hacia la zona afectada, seguida de su activación para la eliminación del estímulo lesivo (46).

Inflamación crónica

Es un proceso que se mantiene durante un período prolongado que va de días y hasta semanas, en la que se visualiza, coexistencia de inflamación, es decir presencia de células mononucleares infiltrantes, incluyendo linfocitos, macrófagos y células plasmáticas, destrucción de los tejidos componentes e intentos de reparación de los mismos, mediante sustitución por tejido conjuntivo del tejido lesionado (37).

2.2.3.3. Mediadores de la inflamación

Aunque la infección y la lesión desencadenan el proceso inflamatorio, sus signos y síntomas se originan principalmente por la acción de mediadores químicos. Estos mediadores pueden tener su origen tanto en el plasma como en las células. Es así que, los mediadores plasmáticos, sintetizados en el hígado, abarcan factores de coagulación y proteínas del sistema del complemento. Se localizan en el plasma como moléculas precursoras inactivas que requieren activación mediante procesos proteolíticos para adquirir funcionalidad biológica.

Por otro lado, los mediadores celulares suelen estar almacenados en gránulos intracelulares que necesitan ser liberados o bien sintetizarse de novo en respuesta a un estímulo específico.

La síntesis de mediadores activos puede ser desencadenada por microorganismos o proteínas del hospedero, activando sistemas como el complemento, la cinina o la coagulación. Estos mediadores pueden actuar sobre una o varias células diana, generando efectos

específicos o respuestas divergentes en distintos tipos celulares.

En función de sus acciones, los mediadores inflamatorios se clasifican en:

- En primer lugar, los de naturaleza vasoactiva, capaces de inducir la contracción del músculo liso, como ocurre con la histamina
- En segundo lugar, las proteasas plasmáticas, responsables de activar el sistema del complemento, los factores de la coagulación y de generar péptidos vasoactivos relacionados con el sistema de la cinina;
- Tercero, los mediadores con actividad quimiotáctica, como los fragmentos del complemento y las quimiocinas
- Por último, Moléculas reactivas y citocinas liberadas por leucocitos, que al difundirse en el espacio extracelular pueden afectar los tejidos y células adyacentes (46).

2.2.3.4. Fases de la respuesta inflamatoria

a) Aumento del flujo sanguíneo

Producido por la vasodilatación causada debido al óxido nítrico y prostaglandinas. Observándose macroscópicamente elevación de la temperatura y ruborizado (48).

b) Aumento de la permeabilidad microvascular

En el endotelio celular se observa retracción. Inicialmente la respuesta transcurre en las vénulas ocasionando la formación de un exudado cargado de proteínas, y teniendo como único objetivo transportar mediadores circulantes, inmunoglobulinas y proteínas reactantes de fase aguda hacia el sitio de la lesión. Observándose macroscópicamente un edema y aumento del volumen.

c) Migración leucocitaria

El exudado proteico del compartimento vascular produce una hemoconcentración local y estabilidad en el sitio de la lesión y favorece la adhesión de glóbulos

blancos (leucocitos) al revestimiento endotelial de vénulas y capilares, fenómeno denominado migración.

La activación de las células endoteliales, mediadas por citocinas proinflamatorias induce a las moléculas de adhesión del tipo selectinas en su superficie. Estas moléculas simplifican una unión de baja afinidad entre leucocitos y endotelio, permitiendo así su lento desplazamiento a través de toda la superficie endotelial, actividad denominada rodamiento (46).

Las citocinas quimiotácticas, junto con productos, productos derivados de patógenos y fragmentos del complemento, estimulan la incorporación de leucocitos hacia el área lesionada.

En la inflamación aguda, predominan los neutrófilos como células infiltrantes, mientras que en el proceso inflamatorio crónico predominan células mononucleares como monocitos y linfocitos. La migración selectiva de estas poblaciones celulares está controlada por quimiocinas específicas (46).

2.2.4. Geles

2.2.4.1. Definición

Según la Farmacopea Argentina 7ma Edición, menciona que: “Los geles son sistemas semisólidos con un alto contenido acuoso o hidroalcohólico y baja o media viscosidad conferida por un agente gelificante” (49). Entre los agentes gelificantes utilizados se encuentran macromoléculas sintéticas, derivados de celulosa, como la carboximetilcelulosa; y gomas naturales, como el tragacanto. Existen compuestos, denominados carbómeros, que son polímeros de ácido acrílico de alto peso molecular, solubles en agua y reticulados con éteres alílicos de sacarosa o pentaeritritol. (50).

Algunas de las ventajas de utilizar gel como forma farmacéutica son: Bien tolerados, Fácilmente lavables (no presentan grasa), producen frescura, no deja manchas y es miscible en agua.

Según la Farmacopea Argentina, para asegurar la calidad de preparados farmacéuticos, es necesario

cumplir con todos los pasos de la preparación, registrando de manera adecuada cada etapa (49).

Para geles se especifica que el pH debe ser neutro o débilmente ácido, de igual manera se debe asegurar la estabilidad fisicoquímica y la compatibilidad del gel con los principios activos a incorporar, por otra parte, se debe tomar en cuenta las propiedades reológicas como una adecuada extensibilidad y adaptabilidad (49).

2.2.4.2. Tipos de geles

Hidrogeles: contienen una base acuosa o hidroalcohólica como fase dispersante. Son ideales para pieles sensibles y tienen buena compatibilidad con principios activos hidrosolubles (51).

Oleogeles: tienen una base oleosa (aceites minerales o vegetales). Se utilizan menos debido a su textura más grasa, pero son útiles cuando se requiere oclusión o liberación lenta del principio activo.

Dentro de los hidrogeles, se utilizan comúnmente polímeros carbómero e hidroxietilcelulosa (52,53).

a) Carbómer (Carbopol®)

El carbómero “Carbopol®” es un polímero sintético derivado del ácido acrílico que, para formar un gel, requiere ser neutralizado con una base, como la trietanolamina.

Este polímero permite obtener geles transparentes, estables y de alta viscosidad incluso a bajas concentraciones (0,5–2 %).

Además, presenta la ventaja de ser compatible con principios activos tanto hidrosolubles como liposolubles, lo que amplía su aplicabilidad en diversas formulaciones farmacéuticas y cosméticas.

b) Cellosize (Hidroxietilcelulosa)

La celulosa (Cellosize® o hidroxietilcelulosa) es un derivado celulósico no iónico, de origen natural o semisintético, que se hidrata con facilidad en agua sin requerir procesos de neutralización. Este excipiente permite la obtención de geles más suaves y menos viscosos, lo que los hace especialmente apropiados para

formulaciones cosméticas o dermatológicas de carácter ligero.

Asimismo, resulta más tolerable en pieles sensibles; sin embargo, presenta la limitación de ser menos estable cuando se expone a temperaturas elevadas o en formulaciones de mayor complejidad.

2.2.4.3. Componentes básicos de un gel

- Polímero gelificante: responsable de la viscosidad y estructura del gel (ej. carbómero, hidroxietilcelulosa).
- Fase dispersante: agua, etanol, glicerina o aceites, dependiendo del tipo de gel.
- Principio activo: sustancia con acción terapéutica.
- Agente regulador del pH: trietanolamina o NaOH para activar el polímero (en el caso de carbómero).
- Conservantes: para prevenir el crecimiento microbiano (ej. parabenos o fenoxietanol).

- Agentes humectantes o emolientes (opcionales): como glicerina o propilenglicol, que mejoran la textura y la humectación (54,55).

2.2.5. Extractos hidroalcohólicos

2.2.5.1. Definición

Un extracto hidroalcohólico es una preparación líquida obtenida al disolver los principios activos de una droga vegetal utilizando una mezcla de agua y etanol como solvente. Esta combinación permite extraer tanto compuestos polares (hidrosolubles) como no polares (alcohol-solubles), como alcaloides, flavonoides, taninos, aceites esenciales y otros metabolitos secundarios (56).

2.2.5.2. Métodos de extracción

a) Maceración

El proceso de maceración consiste en colocar la materia de origen vegetal previamente pulverizada en contacto con un solvente hidroalcohólico a temperatura ambiente durante un periodo que generalmente oscila entre 3 a 7 días. Es un método caracterizado por ser sencillo, económico y especialmente indicado si se requiere realizar la

extracción de compuestos termosensibles, debido a que no requiere calor. Sin embargo, presenta como limitación el tiempo prolongado de ejecución y una eficiencia de extracción menor en comparación con otros métodos más avanzados (56).

b) Percolación

Implica circular el solvente de manera lenta y continua verticalmente en la planta previamente triturada, permitiendo que los compuestos activos sean arrastrados de manera eficiente. La hace ideal para obtener un mayor rendimiento. No obstante, entre sus limitaciones se encuentra la necesidad de utilizar un mayor volumen de solvente y el requerimiento de un control cuidadoso del flujo durante todo el proceso (56).

c) Reflujo (o extracción caliente)

Es un método en el que el solvente hidroalcohólico se calienta junto con el material vegetal dentro de un sistema cerrado, permitiendo que el disolvente se evapore, condense y recircule continuamente

sin pérdida. Esta técnica se caracteriza por ser rápida y eficaz, resultando especialmente útil para la extracción de compuestos que son estables al calor. No es adecuado para principios activos termolábiles, ya que la exposición prolongada a temperaturas elevadas puede degradar dichos compuestos (57).

d) Soxhlet

Es una técnica de extracción continua y automatizada que consiste en calentar el solvente, el cual se evapora y luego se condensa, permitiendo su recirculación repetida sobre la droga vegetal seca contenida en un cartucho. Maximizando así la extracción de los compuestos activos a lo largo del tiempo. Se distingue por su alta eficiencia y es especialmente útil en estudios estandarizados de laboratorio. Sin embargo, su uso está limitado a compuestos termoestables, ya que implica exposición prolongada al calor, y requiere de un equipo especializado para su implementación (58).

2.3. Definición de términos

- **Inflamación:** Es un mecanismo fisiológico defensivo y protector frente a diversas agresiones del medio, y presenta signos como el rubor, dolor, edema o tumefacción, calor y la pérdida de la funcionalidad (59).
- **Carragenina:** Polisacárido sulfatado de considerable peso molecular proveniente de algas rojas, utilizado como agente gelificante, espesante y estabilizante en diversas industrias. En investigación biomédica, se utiliza como agente proinflamatorio, especialmente para inducir edema en modelos animales (60).
- **Edema:** Congestión anormal de líquido en los espacios intersticiales del organismo, lo que provoca hinchazón en los tejidos. Esta condición puede ser localizada o generalizada, y suele deberse a alteraciones en la presión capilar, la permeabilidad vascular o el drenaje linfático (61).
- **Vernier:** Herramienta de medición exacta utilizada para evaluar dimensiones internas lineales, externas y de profundidad. Funciona mediante una escala secundaria llamada "nonius" o "vernier", la cual mejora la lectura más allá de la división mínima que presenta la escala principal, permitiendo medir con una precisión típica de hasta 0,02 mm (62).

- **Antiinflamatorio:** Sustancia, natural o sintética, que reduce o inhibe los signos descritos de la inflamación, como el rubor o enrojecimiento, la hinchazón o edema, el calor, el dolor y la pérdida de función. Actúa interfiriendo en rutas bioquímicas como la síntesis de prostaglandinas las cuales inducen la inflamación, siendo útil en el tratamiento de enfermedades agudas o crónicas que implican procesos inflamatorios (63).
- **Prostaglandinas:** Son lípidos biológicamente activos derivados del ácido araquidónico, que actúan como mediadores locales en numerosos procesos fisiológicos y patológicos (64).
- **Radicales libres:** Se refiere a moléculas o átomos altamente reactivos, los cuales contienen más de un electrón sin apareamiento en su capa externa, y que, debido a esta inestabilidad, pueden reaccionar fácilmente con componentes celulares causando daño oxidativo (65).
- **Cicatrización:** Proceso biológico complejo y dinámico mediante el cual el organismo repara los tejidos dañados (66).
- **Herida:** Lesión que afecta la integridad fisiológica de la piel o de los tejidos en su alrededor, provocando una interrupción en la continuidad normal de estos (67).

- **Cicatriz:** Es el tejido fibroso que se forma como producto de las etapas que presenta el proceso de reparación y reconstrucción de una lesión en la piel o en otros tejidos. Representa la restauración de la integridad del área afectada, aunque generalmente difiere en estructura y función del tejido original (67).
- **Incisión:** Corte o abertura realizada de manera intencionada en la piel o en tejidos subyacentes, generalmente con fines médicos o quirúrgicos (67).
- **Ratas albinas Holtzman:** Son una cepa de laboratorio derivada de *Rattus norvegicus*, caracterizadas por su pelaje blanco y ausencia de pigmentación ocular (albinismo) (68).
- **Aponeurosis plantar:** Es una banda densa de tejido conectivo fibroso que se extiende desde la tuberosidad del calcáneo hacia la región distal de la planta del pie. Esta estructura desempeña un papel crucial y fundamental en la estabilización del arco longitudinal y en la distribución de fuerzas durante la locomoción (69).
- **Vía tópica:** Se refiere a la administración directa de medicamentos sobre la superficie de la piel o mucosas, con el fin de lograr un efecto local en el área aplicada. Este método permite que el principio activo se concentre en el sitio deseado,

minimizando su absorción sistémica y reduciendo potenciales efectos secundarios (70).

- **Principio activo:** Sustancia química responsable del efecto terapéutico en un medicamento, cuya función principal es interactuar de manera específica y selectiva con blancos biológicos, como receptores, enzimas o canales iónicos, para modular procesos fisiológicos o patológicos y generar el efecto terapéutico deseado (71).
- **Percolación:** Método de extracción continua sólido-líquido utilizado en farmacognosia, mediante el cual un disolvente fluye lentamente a través de una columna de material vegetal pulverizado, previamente humedecido y dispuesto en un percolador (72).
- **Extracto hidroalcohólico:** Preparación obtenida mediante un proceso de extracción, simple o continuo, con la interacción droga-disolvente, en el cual se emplea material vegetal seco y molido y como disolvente una solución binaria de etanol y agua (72).
- **Marcha fitoquímica:** Método preliminar de análisis cualitativo que permite detectar grupos de metabolitos secundarios en extractos vegetales, mediante pruebas químicas específicas tras una

extracción con disolventes adecuados, facilitando la identificación general de compuestos bioactivos (29).

- **Metabolitos primarios:** Son compuestos orgánicos esenciales que las plantas producen durante su desarrollo y crecimiento, ya que participan directamente en funciones básicas como la respiración, fotosíntesis, reproducción y síntesis de macromoléculas (38).
- **Metabolitos secundarios:** Se trata de compuestos que son sintetizados por las plantas y que no participan directamente en los procesos metabólicos esenciales como el crecimiento o la reproducción, pero que desempeñan funciones ecológicas clave y muchos constituyen principios activos de interés farmacológico (38).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo y diseño de la Investigación

3.1.1. Tipo de investigación

Experimental, porque el investigador interviene activamente manipulando la variable independiente (gel al 10% y 20% y extracto hidroalcohólico) con el objetivo de evaluar el efecto que presenta sobre la variable dependiente (actividad cicatrizante y antiinflamatoria). Esta intervención se realiza bajo condiciones controladas permitiendo establecer relaciones de causa y efecto.

Prospectivo, porque los datos se recopilan progresivamente a medida que se desarrolla la experimentación.

Longitudinal, porque se realiza un seguimiento en el tiempo y las variables se miden a lo largo de un periodo determinado.

Análítico, porque en el estudio se busca detectar y establecer relaciones de tipo causa-efecto entre las variables.

3.1.2. Diseño de investigación

Es un estudio de diseño experimental, debido a que se asignó aleatoriamente los sujetos en grupos experimentales y grupo control. Además, la variable independiente es manipulada intencionalmente para analizar y evaluar el efecto que presenta en la variable dependiente.

3.1.3. Nivel de Investigación

Es de nivel explicativo porque se pretende establecer y explicar relaciones de causa y efecto.

3.2. Población y Muestra

3.2.1. Población

Según Hernández Sampieri, especifican que una población es el “Conjunto de todos los casos que concuerdan con determinadas especificaciones” (73); siendo así que, en la presente investigación la población estuvo integrada por ratas albinas *Rattus norvegicus* machos de la cepa Holtzman de 4 a 6 meses de edad provenientes del Bioterio del Centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud (INS) – Lima .

3.2.2. Muestra

Canales et al. (1994), mencionan que, “Una muestra es un subconjunto o parte de la población” (74); de acuerdo a este concepto, la muestra en el presente trabajo de investigación estuvo constituida por 30 ratas albinas machos *Rattus norvegicus* de la línea Holtzman de 4 a 6 meses de edad, y con pesos corporales entre 200 a 300 gramos.

Los animales fueron trasladados al bioterio de la Facultad de Ciencias de la UNJBG en Tacna donde cumplieron un periodo de aclimatación de 3 semanas, durante el cual recibieron agua y alimento *ad libitum*, y fueron mantenidas en condiciones monitoreadas de temperatura (22°C), humedad (48%), y ciclos de luz-oscuridad de 12 horas.

Se averiguaron y consideraron los protocolos bioéticos para el manejo y cuidado de animales que son empleados en procesos de experimentación.

Finalizado el proceso de aclimatación, los animales fueron distribuidos aleatoriamente mediante sorteo en cinco grupos para iniciar la fase experimental.

a) Criterios de inclusión

- Ratas albinas de sexo masculino *Rattus norvegicus* variedad Holtzman.
- Edad entre 4 y 6 meses.
- Peso corporal entre 200 y 300 gramos.
- Buen estado de salud
- Especímenes que provienen de un bioterio certificado.
- Especímenes que completaron el proceso de aclimatación sin inconvenientes

b) Criterios de exclusión

- Especímenes que presenten signos de enfermedad y/o estrés.
- Especímenes utilizados en estudios anteriores al presente estudio.

3.3. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos

3.3.1. Obtención y procesamiento del material vegetal

a) Recolección

La planta *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” fue recolectada en la provincia de Tarata, departamento Tacna, a 3068 msnm en el mes de diciembre del 2024. Se recolectó de forma manual 7 kilogramos de hojas y tallos los cuales se colocaron en cajas de material cartón y se transportaron de manera cuidadosa a la ciudad de Tacna, evitando cualquier tipo de daño al material vegetal. Posteriormente, se seleccionó una muestra representativa de la especie vegetal, la cual se llevó hacia el herbario perteneciente a la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann para su correspondiente identificación botánica.

b) Selección

Se seleccionaron las hojas y tallos recolectados, descartando aquellos que presentaban signos de deterioro como decoloración, manchas, presencia de hongos y daños físicos visibles. Se conservaron para su procesamiento

únicamente aquellas muestras que se encontraron en buen estado.

c) Lavado y secado

La muestra vegetal se sometió a un proceso de limpieza y desinfección, se realizó un lavado con agua potable a flujo continuo para retirar las partículas de tierra o sustancias extrañas adheridas. Posteriormente, se desinfectó utilizando una solución de hipoclorito de sodio y se procedió a realizar el enjuague de la muestra con agua destilada, eliminando el exceso de agua antes de continuar con la etapa de secado.

Las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” se distribuyeron sobre bandejas de papel kraft y se dejaron en secado durante 10 días protegidas de la luz solar en un ambiente con buena circulación de aire y baja humedad, removiendo las hojas y tallos constantemente para asegurar un secado uniforme.

d) Molienda y tamizado

Para facilitar la extracción de los principios activos y homogenizar el material vegetal, las hojas y tallos de *Mutisia*

acuminata Ruiz & Pav “Chinchircuma” se trituraron en un molino manual marca Corona, previamente desinfectado para evitar contaminación cruzada, hasta lograr un tamaño de partícula fino.

Posteriormente, este material fue tamizado para obtener un polvo fino libre de impurezas. La muestra tamizada fue almacenada en bolsas de papel Kraft debidamente cerradas y protegidas de la luz.

3.3.2. Extracto hidroalcohólico

Se realizó por el método de percolación, se procedió a pesar 50 gramos de polvo de hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”, se humectaron con el solvente extractivo (etanol de 70°) y se dejó en tiempo de reposo por 20 minutos, tapado para evitar la evaporación del solvente.

En un percolador se introduce un pedazo de algodón humedecido en alcohol de 70° para cubrir el orificio de salida. Posteriormente, al percolador se transfiere la droga humectada con el solvente y la superficie de la droga se cubre con papel filtro y se presiona con perlas de vidrio. Se vierte el solvente extractivo por la parte superior del percolador con el orificio de salida abierto para que

el solvente circule a través de la droga y cuando comience a salir se cierra. Se añade solvente hasta que cubra la droga quedando 5 cm por encima, se tapa el percolador y se deja macerar durante 24 horas a condiciones térmicas ambientales y protegido de la luz.

Transcurridas las 24 horas de maceración, se abre el orificio de salida y se deja salir el extracto manteniendo un flujo de 20 gotas por minuto. Se continúa adicionando la cantidad necesaria de solvente extractivo hasta agotar la droga.

El extracto obtenido se filtró y se procedió a su concentración para eliminar el solvente, extendiendo una capa fina del extracto sobre una bandeja limpia en un lugar con libre circulación de aire y resguardado de la exposición directa al impacto de la luz solar o artificial intensa, obteniendo un extracto seco que fue almacenado en un recipiente ámbar y refrigerado a 4°C para su conservación.

3.3.3. Marcha fitoquímica preliminar

La evaluación cualitativa preliminar de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” se realizó mediante la metodología de análisis tipo cualitativo propuesto por Olga Lock de Ugaz para identificar

cualitativamente los principales constituyentes químicos presentes mediante la aplicación de pruebas de precipitación y coloración (75).

Para la detección de los constituyentes químicos, se tomó 3 gramos del extracto seco y se disolvió en 100 ml de agua destilada mediante el método de baño maría, se dejó enfriar a temperatura ambiente, se filtró y con el resultante se obtuvo la muestra base para realizar los diferentes procedimientos de identificación.

a) Identificación de sapogeninas esteroidales y triterpenoidales

Reactivo de Rosenthaler: Se colocaron 2 ml de la muestra base en el tubo de reacción, se añadieron 3 gotas del reactivo de Rosenthaler y 1 gota de HCl concentrado y se agitó suavemente para observar algún cambio en la coloración. El cambio de color hacia un tono violeta característico señala que la reacción arrojó un resultado positivo.

b) Identificación de diterpenos

Acetato de cobre: Se colocaron 2 ml de la muestra base en el tubo de reacción y se agregaron 5 gotas de una solución

de acetato de cobre al 5%. El cambio a una coloración verde esmerada revela que la reacción es positiva.

c) Identificación de flavonoides

Reacción de Shinoda: Se colocaron 2 ml de muestra base en el tubo de muestra, se agregó limadura de magnesio y luego se procedió a agregar 1 ml de ácido clorhídrico concentrado. El cambio de coloración hacia tonos rojos denota que la reacción es positiva para compuestos con el núcleo de γ -benzopirona. (flavonoides a excepción de las chalconas, dihidrochalconas, catequinas, auronas e isoflavonas)

Prueba con acetato de plomo: Se colocaron 2 ml de muestra base en el tubo de muestra y se adicionaron 5 gotas de solución de acetato de plomo 10% y se agita suavemente. La formación de precipitado amarillento indica que la reacción fue positiva.

d) Identificación de fenoles

Prueba con Cloruro férrico: Se colocaron 2 ml de muestra base en el tubo de reacción, se adicionaron 5 gotas de solución de cloruro férrico al 1% y se agitó suavemente. El cambio en la

coloración hacia azul o verde negro señala que la reacción es positiva.

e) Identificación de taninos

Prueba de Gelatina-cloruro de sodio: Se colocaron 2 ml de muestra base en el tubo de ensayo y se añadió 1 gota de una solución de gelatina (1%) y cloruro de sodio (10%) en agua destilada, se agita suavemente. La formación de precipitado indica que la reacción es positiva.

f) Identificación de lactonas insaturadas

Prueba de Baljet: Se colocaron 2 ml de la muestra base en el tubo de reacción y se adicionaron 5 gotas del reactivo de Baljet. El cambio de coloración a tonos desde rojo claro a oscuro indica que la reacción resulta positiva.

g) Identificación de aminoácidos

Prueba de Ninhidrina: Se colocaron 2 ml de la muestra base en el tubo de reacción y se adicionaron 3 gotas del reactivo de ninhidrina, se llevó a baño maría. El cambio de coloración a azul-violeta indica que la reacción es positiva.

h) Identificación de proteínas y péptidos

Prueba de Biuret: Se colocaron 2 ml de la muestra en el tubo de ensayo y se adicionaron 5 gotas del reactivo de Biuret, se mezcla suavemente y se deja reposar por unos minutos. La presencia de color violeta o purpura indica que la reacción es positiva.

i) Identificación de alcaloides

La identificación de alcaloides se realiza en medio ácido, para ello se tomaron 3 gramos del extracto seco y se añadieron a 100 ml de ácido clorhídrico 0.1 N, se sometió en baño maría y se dejó macerar durante unas horas y se filtró, este filtrado se utilizó como muestra para realizar las diferentes pruebas de identificación de alcaloides.

Prueba de Ehrlich: Se colocaron 2 ml de la muestra base para identificación de alcaloides en el tubo de ensayo y se agregaron 5 gotas del reactivo de Ehrlich. La presencia de tonos violetas indica que la reacción es positiva para alcaloides indólicos y derivados.

Prueba de Mayer: Se colocaron 2 ml de la muestra base en el tubo de ensayo y se agregaron 5 gotas del reactivo de Mayer. La formación de turbidez o precipitado blanco a crema indica que la reacción es positiva.

Prueba de Hager: Se colocaron 2 ml de la solución en el tubo de ensayo y se agregaron 5 gotas del reactivo de Hager, se agita suavemente. La generación de un precipitado de color amarillo indica que la reacción resulta positiva.

Prueba de Reineckato de amonio: A 2 ml de la muestra se agregaron 5 gotas del reactivo Reineckato de amonio, se agita suavemente. La formación de un precipitado floculante color rosa indica que la reacción es positiva.

Prueba de Dragendorff: Se colocaron 2 ml de la muestra en el tubo de ensayo, se adicionaron 5 gotas del reactivo de Dragendorff y se agita suavemente. La presencia de coloración rojo a naranja indica que el resultado es positivo.

Prueba de Wagner: Se colocaron 2 ml de la solución al tubo de ensayo, se adicionaron 5 gotas del reactivo de Wagner y se agitó suavemente. La presencia de una coloración marrón indica que la reacción dio como resultado positividad.

Prueba de Scheibler: Se colocaron 2 ml de la solución al tubo de muestra, se adicionaron 5 a 6 gotas del reactivo de Scheibler y se agito suavemente. La presencia de precipitado blanco indica que el resultado de la reacción es positivo.

3.3.4. Elaboración del gel

Se elaboro el gel elaborado a partir del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” a concentraciones de extracto al 10% y al 20% utilizando como agente gelificante Carbopol 940 (19). A continuación, se detalla la fórmula empleada:

Tabla 03. Componentes para la elaboración de un gel

COMPONENTES	GEL 10%	GEL 20%
Carbopol 940	1%	1%
Propilenglicol	5%	5%
Metilparabeno	0,1%	0,1%
Extracto hidroalcohólico de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav	10%	20%
Agua destilada	c.s.p.	c.s.p.
Trietanolamina	pH 7	pH 7

Fuente: Elaboración propia

Se inició la elaboración del gel agregando 50 mL de agua destilada dentro de un vaso precipitado y se calentó a baño maría. Una vez tibia, se disolvió el metilparabeno y se dejó enfriar a temperatura ambiente.

Posteriormente, se añadió el propilenglicol y se mezcló hasta obtener una solución homogénea, en donde se añadió lentamente el carbopol sobre la mezcla, agitando suavemente para evitar la formación de grumos. Se dejó reposar durante 24 horas para completar la hidratación del carbopol. Transcurrido el tiempo de hidratación, se añadió lentamente la trietanolamina gota por gota hasta obtener un pH hasta 7, punto en el que se consigue la gelificación del carbopol.

Una vez culminada la elaboración y habiéndose logrado la formación del gel se incorporó el extracto hidroalcohólico en la cantidad correspondiente de acuerdo al porcentaje elaborado (10% y 20%), mezclando suavemente para evitar la formación de burbujas, hasta lograr una dispersión uniforme del extracto en el gel.

Finalmente, se verifica el pH y se realiza el ajuste de ser necesario para mantener la estabilidad del gel (pH=7). El gel es

trasvasado a recipientes asépticos y etiquetados adecuadamente para su conservación y posterior uso durante la experimentación.

A continuación, se detallan las cantidades utilizadas para la elaboración de los geles al 10% y 20% de extracto hidroalcohólico, para una preparación de 50 g de gel.

Tabla 04. Cantidades utilizadas para la elaboración de los geles al 10% y 20% de extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Mutisia acuminata Ruiz & Pav.*

COMPONENTES	GEL 10%	GEL 20%
Carbopol 940	0,50 g	0,50 g
Propilenglicol	2,50 g	2,50 g
Metilparabeno	0,05 g	0,05 g
Extracto hidroalcohólico de <i>Mutisia acuminata Ruiz & Pav</i>	5,00 g	10,00 g
Agua destilada	c.s.p. 50 g	c.s.p. 50 g
Trietanolamina	pH 7	pH 7

Fuente: *Elaboración propia*

3.3.5. Determinación de la actividad cicatrizante

a) Método

Se utilizó el “modelo experimental de lesión inducida por incisión en piel dorsal en ratas” descrito por González (2002) para evaluar el efecto cicatrizante en estudios con animales de experimentación (76).

b) Distribución de la muestra biológica

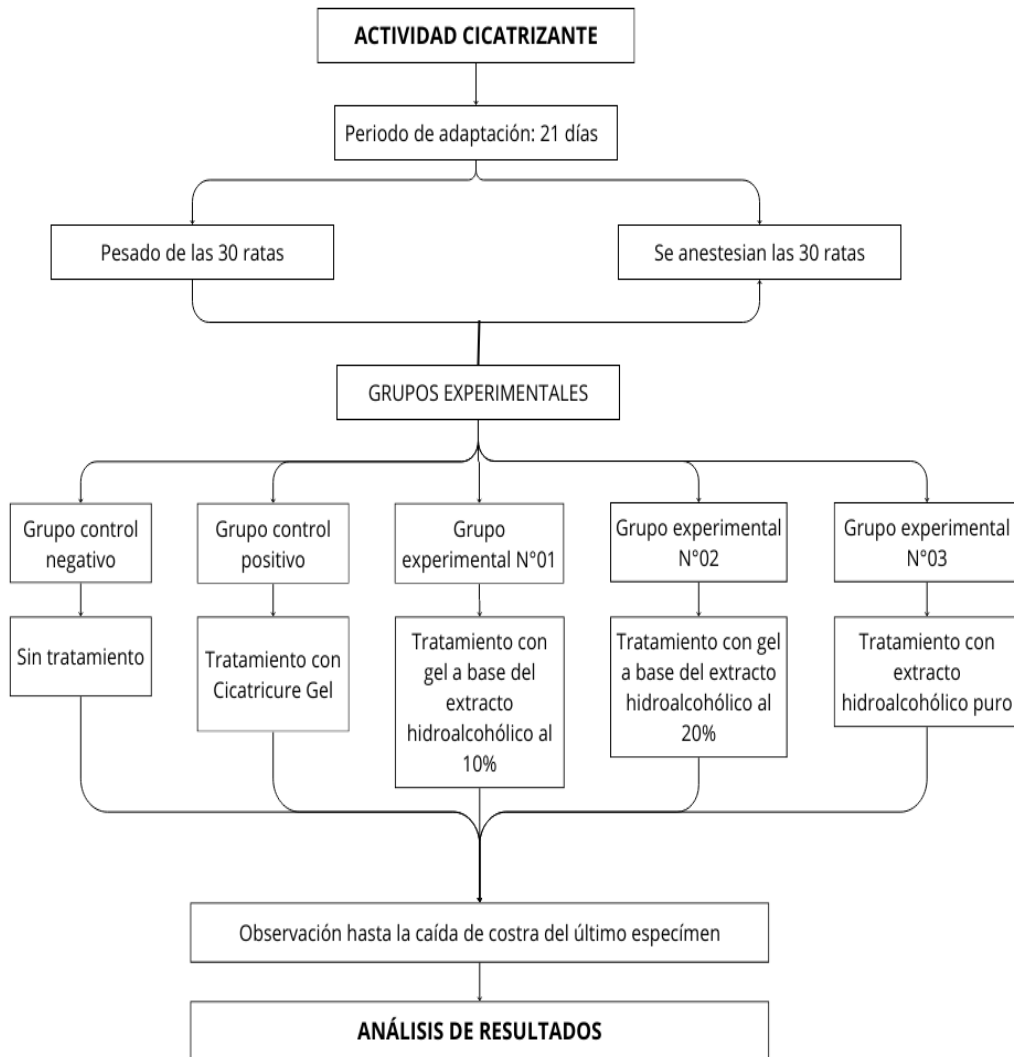
Las 30 ratas albinas machos cepa Holtzman se separaron en jaulas individuales verificando que se mantengan en un estado óptimo para la investigación y se les asignó un número a cada animal para ser distribuidos aleatoriamente en 5 grupos, de la siguiente manera:

- Grupo control negativo: No se aplicó ningún tratamiento.
- Grupo control positivo: Se aplicó tratamiento con Cicatricure® gel.
- Grupo experimental N°01: Se aplicó tratamiento con gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” al 10%.

- Grupo experimental N°02: Se aplicó el gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” al 20%.
- Grupo experimental N°03: Se aplicó tratamiento con el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”.

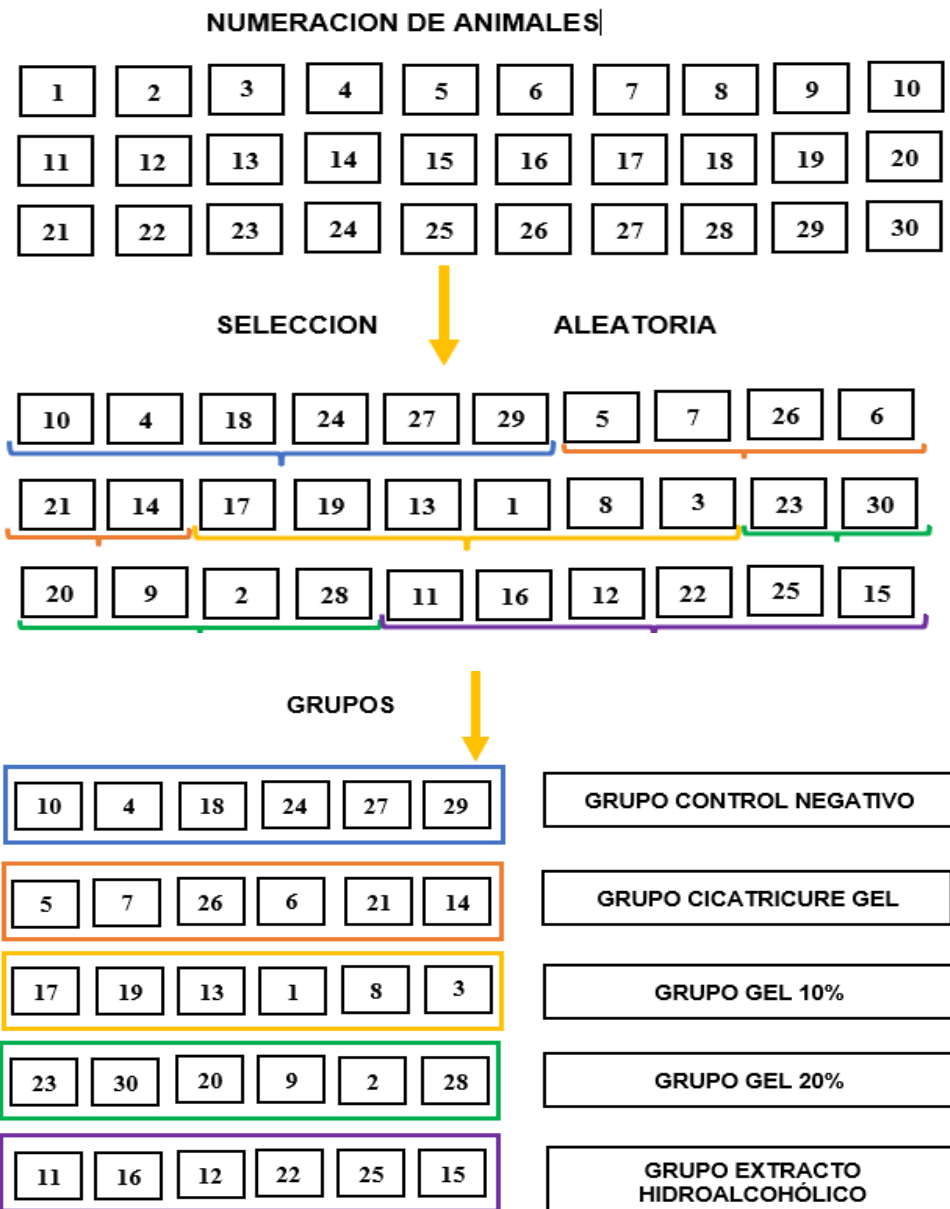
La Figura 1 muestra el esquema de conformación de los grupos control y experimentales, mientras que la Figura 2 representa el proceso de asignación aleatoria de los animales numerados a cada grupo.

Figura 01. Conformación de grupos para evaluar la actividad cicatrizante



Fuente: Elaboración propia

Figura 02. Diseño completamente aleatorio para la asignación de animales en la evaluación de la cicatrización



Fuente: Elaboración propia

c) Preparación de la muestra biológica

Luego del periodo de adaptación, se procedió a cortar el pelo de la zona del primer tercio dorsal escapular y se aplicó crema depilatoria comercial Depile®. Se espero 24 horas después de la depilación observando que no se presente irritación o reacción alérgica a la crema depilatoria. Se procedió a pesar cada rata y calcular la dosis requerida de pentobarbital sódico (1ml/2.5kg). Lograda la anestesia, se ubicó al animal de experimentación sobre la mesa destinada al procedimiento, cubierta con campo quirúrgico estéril, se desinfectó la zona depilada con alcohol yodado y usando bisturí N°21 se realizó un corte de 1 cm de largo y poca profundidad incluyendo la epidermis, dermis e hipodermis hasta producir un sangrado leve y controlado, procurando no afectar al musculo.

d) Aplicación del tratamiento

Terminado el procedimiento quirúrgico, se procedió a la aplicación tópica del tratamiento de acuerdo a cada grupo experimental. La administración del tratamiento fue diaria y se aplicó con ayuda de un cotonete estéril para lograr una

distribución simétrica y homogénea del tratamiento sobre la zona lesionada.

e) Evaluación macroscópica

El seguimiento del proceso de cicatrización de las lesiones realizadas se hizo a través de observaciones diarias, evaluando visualmente el estado de las heridas. El parámetro de evaluación consideró la cantidad de días desde la intervención quirúrgica hasta la cicatrización completa de la herida.

Durante este periodo, se utilizó una escala ordinal de valoración que permitió el registro de los días para alcanzar la cicatrización completa (14).

Escala ordinal de valoración:

- A → Tiempo desde el sangrado y cambio en el color
- B → Tiempo hasta la aparición de una capa delgada trombo plaquetaria.
- C → Tiempo hasta la formación de costra.
- D → Tiempo hasta la retracción de costra.
- E → Tiempo hasta la exfoliación del perímetro de la costra.
- F → Desprendimiento de la costra.

3.3.6. Determinación de la actividad antiinflamatoria

a) Método

La evaluación de la actividad antiinflamatoria se llevó a cabo mediante el modelo de edema subplantar inducido por carragenina, método descrito inicialmente por Winter et al. (1962) y modificado posteriormente por Sugishita (1981), que permite estudiar la eficacia de diversos principios activos frente a un proceso inflamatorio agudo (77).

b) Distribución de la muestra biológica

Las 30 ratas albinas machos cepa Holtzman se separaron en jaulas individuales verificando que se encuentren en condiciones idóneas para el estudio y se asignó un número a cada animal para ser distribuidos aleatoriamente en 5 grupos de 6 ratas, de la siguiente manera:

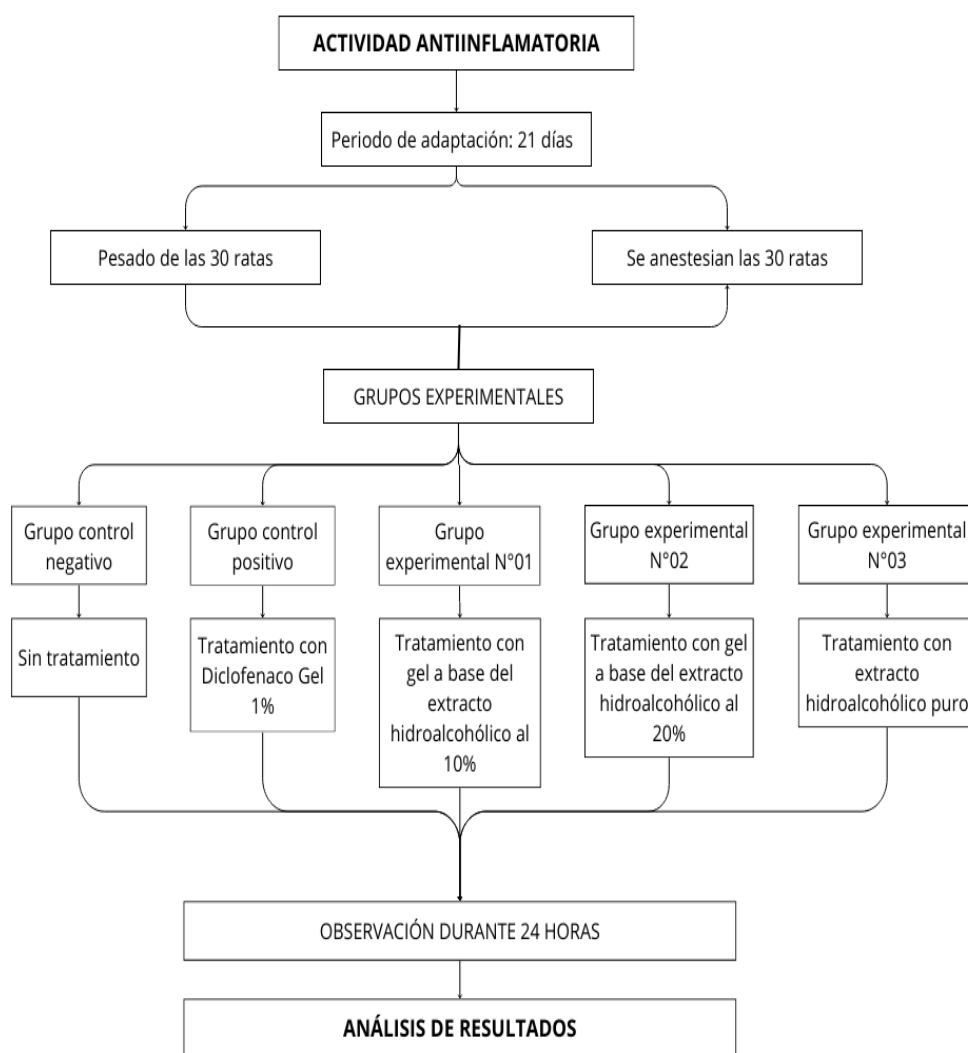
- Grupo control negativo: Sin tratamiento.
- Grupo control positivo: Se aplicó tratamiento con diclofenaco sódico al 1% en gel.
- Grupo experimental N°01: En este grupo se aplicó tratamiento con gel elaborado a base del extracto

hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” al 10%.

- Grupo experimental N°02: En este grupo se aplicó tratamiento con gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” al 20%.
- Grupo experimental N°03: En este grupo se aplicó tratamiento con el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”.

La Figura 3 muestra el esquema de conformación de los grupos control y experimentales, mientras que la Figura 4 representa el proceso de asignación aleatoria de los animales numerados a cada grupo.

Figura 03. Conformación de los grupos para evaluar la actividad antiinflamatoria.



Fuente: Elaboración propia

c) Preparación de la carragenina

Se preparó una solución de carragenina al 1% p/v, para lo cual se vierte 100 ml de suero fisiológico (NaCl 0.9%) en un vaso de precipitado y se agrega 1 gramo de carragenina. La mezcla se lleva a baño María estableciendo una temperatura no mayor a 70°C y se agita constantemente hasta obtener una solución homogénea (63,64).

d) Inducción del edema subplantar

Antes de la administración de la carragenina, las ratas recibieron anestesia mediante la aplicación intraperitoneal de pentobarbital sódico a dosis de 1 ml por cada 2,5 kg de peso corporal para evitar estrés y dolor al inyectarles la solución, y se tomaron las medidas basales de la pata trasera derecha con el equipo Vernier digital.

Para la aplicación de carragenina, se cargó una jeringa de tuberculina estéril con 0,1 ml de la solución realizada de carragenina al 1% para cada animal. Posteriormente, se reemplazó la aguja por una 27Gx1/2 pulgada.

Se desinfectó la zona plantar con alcohol de 70° y se procedió a administrar la inyección a nivel del tejido aponeurótico plantar de la pata trasera derecha de la rata. La administración de la inyección de carragenina al 1% se aplicó en todos los grupos.

e) Aplicación del tratamiento

Luego de la formación del pico máximo del edema (3 horas) se aplicaron por vía tópica los tratamientos asignados a cada grupo con ayuda de un hisopo estéril.

La evaluación de la inflamación se realizó mediante el instrumento digital Vernier para obtener la medida del edema en mm y se anotó cada medición de acuerdo a los tiempos indicados (1, 2, 3, 5, 7, 9, 12, 15, 18, 21 y 24 horas)

3.4. Materiales y/o instrumentos

3.4.1. Material para la elaboración del gel

- Carbopol 940 – USA (Green Insuquímica IQ)
- Propilenglicol USP – BASF – Alemania (Green Insuquímica IQ)
- Trietanolamina TEA

- Metilparabeno en polvo USP – Saligin MP (Green Insuquímica IQ)
- Agua destilada (Alkofarma)
- Extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav. “Chinchircuma”

3.4.2. Material de vidrio

- Vasos de precipitado de 50 mL, 100 mL, 250 mL y 500 mL
- Matraz Erlenmeyer
- Varillas para agitación
- Embudos de vidrio
- Frascos de vidrio ámbar
- Pera de decantación
- Probetas
- Tubos de ensayo
- Pipetas graduadas
- Lunas de reloj
- Perlas de vidrio
- Bandeja de vidrio Pyrex

3.4.3. Reactivos

- Etanol de 70° (Alkofarma)
- Agua destilada (Alkofarma)
- Reactivo de Rosenthaler
- HCl concentrado
- Solución de acetato de cobre 5%
- Limaduras de magnesio
- Solución de acetato de plomo 10%
- Solución de Cloruro Férrico 1%
- Reactivo Gelatina-Cloruro de Sodio
- Baljet
- Ninhidrina
- Biuret
- Barfoed
- Ehrlich
- Mayer
- Hager
- Reineckato de amonio
- Dragendorff
- Wagner
- Reactivo de Scheibler

- Solución de carragenina 1%
- Suero fisiológico (NaCl 0.9%)

3.4.4. Material quirúrgico

- Guantes quirúrgicos estériles
- Campo quirúrgico estéril 90x90 cm
- Gorros quirúrgicos desechables
- Mandiles asépticos desechables
- Mascarillas quirúrgicas
- Jeringas de tuberculina
- Aguja 27Gx1/2
- Mango de bisturí N°4
- Hojas de bisturí N°21
- Tijera curva
- Algodón estéril
- Alcohol Yodado

3.4.5. Equipos

- Balanza analítica marca "KERN" modelo "AES 200-4C"
- Balanza digital modelo "Electronic Kitchen Scale SF-400"
- Estufa "ECOCELL LSIS-B2V/EC 111"

- Cocina Eléctrica línea “PREMIER ED-7449-2”
- Molino manual “Corona”
- Frigobar
- Calibrador digital Vernier
- Tamiz

3.4.6. Material diverso

- Soporte universal
- Nuez doble
- Espátulas
- Rejillas de asbesto
- Pinzas de laboratorio
- Gradilla de metal
- Propipetas de goma
- Papel Kraft
- Papel filtro
- Cámara fotográfica
- Hisopos estériles
- Crema depilatoria (Depile®)
- Pentobarbital Sódico (Halatal®)
- Cicatricure® Gel

- Diclofenaco 1% gel
- Hipoclorito de sodio (solución diluida)
- Marcador indeleble
- Bandejas de plástico
- Bebederos para ratas
- Comederos para ratas
- Jaulas para ratas

3.5. Procesamiento de datos

Los datos recolectados fueron organizados y analizados mediante el programa de análisis estadístico IBM SPSS Statistics, en su versión 27.0. Se aplicó estadística descriptiva, obteniéndose los valores de la media y la desviación estándar correspondientes a cada grupo experimental, a fin de resumir numéricamente los resultados obtenidos en ambas actividades evaluadas. En todos los procesamientos estadísticos se estableció un nivel de significancia del 5%, es decir, con un p-valor menor a 0.05.

Seguidamente, se evaluó que se cumplieran los supuestos tanto de normalidad como de homogeneidad de varianzas a través de la prueba de Shapiro-Wilk y la de Levene, respectivamente. Los

análisis mencionados permitieron verificar la validez de las pruebas paramétricas que se emplearon a continuación.

Para la actividad cicatrizante, se aplicó un análisis de varianza de una vía (ANOVA de un factor), seguido de la prueba post hoc de Tukey, prueba de comparaciones múltiples, con el objetivo de identificar si se presenta o no diferencias significativas entre los grupos evaluados en cuanto al número de días requeridos para la cicatrización completa.

En cuanto a la actividad antiinflamatoria, se optó por realizar un análisis de varianza de medidas repetidas (ANOVA de medidas repetidas) para determinar la progresión del edema en los distintos grupos a través del tiempo. Además, se realizó la prueba post hoc de comparaciones múltiples, prueba de Tukey, para determinar las diferencias significativas entre los tratamientos de acuerdo a la medida del grosor del edema subplantar.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. Resultados de la marcha fitoquímica

Tabla 05. Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”

METABOLITOS	REACCIÓN DE IDENTIFICACION	RESULTADO
Sapogeninas esteroideas y triterpenoidales	Rosenthaler	-
Diterpenos	Acetato de cobre	+++
Flavonoides	Shinoda	+
	Acetato de plomo	+++
Fenoles	Cloruro férrico	+++
Taninos	Gelatina-Cloruro de sodio	++
Lactonas insaturadas	Baljet	-
Aminoácidos	Ninhidrina	-
Proteínas y péptidos	Biuret	-
	Ehrlich	-
Alcaloides	Mayer	++
	Hager	+
	Reineckato de amonio	-
	Dragendorff	+++
	Wagner	++
	Scheibler	++

Leyenda: (+) Presencia leve, (++) Presencia moderada, (+++) Presencia abundante, (-) No se observó reacción.

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La marcha fitoquímica preliminar realizada al extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” evidencia la presencia abundante de flavonoides, fenoles y diterpenos, y presencia moderada de alcaloides y taninos. Además, no se observó reacción para sapogeninas esteroidales y triterpenoidales, lactonas insaturadas, aminoácidos ni proteínas y péptidos indicando ausencia de estos compuestos.

4.2. Resultados de la actividad cicatrizante

Tabla 06. Número de días promedio de cicatrización en ratas albinas según grupo de tratamiento

Grupos									
Control negativo		Control positivo		Gel 10%		Gel 20%		Extracto hidroalcohólico	
N° Rata	Días	N° Rata	Días	N° Rata	Días	N° Rata	Días	N° Rata	Días
R10	12	R5	8	R17	8	R23	6	R11	7
R4	14	R7	8	R19	9	R30	5	R16	6
R18	13	R26	9	R13	8	R20	6	R12	6
R24	13	R6	8	R1	9	R9	5	R22	5
R27	13	R21	7	R8	10	R2	7	R25	7
R29	13	R14	7	R3	9	R28	5	R15	5
Media	13,0		7,83		8,83		5,67		6,00

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

La Tabla 06, muestra el número de días requeridos para la cicatrización completa de las heridas por incisión en ratas albinas de acuerdo a cada grupo de tratamiento. El gel al 20% tuvo la menor media de días de cicatrización, siendo 5,67 días; seguido del extracto hidroalcohólico que tuvo una media de 6,00 días; el control positivo con Cicatricure® una media de 7,83 días; el gel al 10% presentó una media de 8,83 días; por último, el grupo control negativo fue el que presentó mayor tiempo de cicatrización, con una media de 13,0 días.

Tabla 07. Evaluación macroscópica del proceso de cicatrización

Grupos	N°	Días														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Control negativo	10	A	B	C	C	C	D	D	D	D	D	E	F			
	4	A	B	C	C	C	C	D	D	D	D	E	E	E	F	
	18	A	B	B	C	C	C	D	D	D	D	D	E	F		
	24	A	B	C	C	D	D	D	D	D	E	E	E	F		
	27	A	B	C	C	D	D	D	D	D	E	E	E	F		
	29	A	B	C	C	C	C	D	D	D	D	D	E	F		
Control positivo	5	A	C	D	D	E	E	E	F							
	7	A	B	C	D	D	E	E	F							
	26	A	B	C	D	D	E	E	E	F						
	6	A	B	C	D	D	E	E	F							
	21	A	B	C	D	E	E	F								
	14	A	C	D	D	E	E	F								
Gel 10%	17	A	B	C	D	D	D	E	F							
	19	A	B	C	D	D	D	E	E	F						
	13	A	C	C	D	D	E	E	F							
	1	A	C	D	D	D	E	E	E	F						
	8	A	B	C	D	D	D	D	E	E	F					
	3	A	B	C	C	D	D	E	E	F						
Gel 20%	23	A	B	C	D	E	F									
	30	A	C	D	E	F										
	20	A	C	D	D	E	F									
	9	A	B	C	E	F										
	2	A	B	C	D	D	E	F								
	28	A	C	D	E	F										
Extracto hidroalcohólico	11	A	B	C	D	E	E	F								
	16	A	C	C	D	E	F									
	12	A	C	D	E	E	F									
	22	A	B	C	E	F										
	25	A	C	C	D	D	E	F								
	15	A	C	D	E	F										

Fuente: Elaboración propia

Escala ordinal de valoración :

- A → Tiempo desde que se observó sangrado y cambio en el color
- B → Tiempo hasta la aparición de una capa delgada tromboplaquetaria
- 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

Interpretación:

La Tabla 07 muestra el proceso de las etapas de la cicatrización en ratas albinas, evaluado a través de una escala ordinal de valoración. El grupo tratado con gel al 20% mostró los tiempos más rápidos en alcanzar las fases finales de cicatrización observándose que 1 rata demoró en cicatrizar siete días, 2 ratas en seis días y 3 ratas en cinco días. De acuerdo a la tabla de resultados, en el grupo tratado con extracto hidroalcohólico se observó que 2 ratas demoraron en cicatrizar siete días, 2 ratas en seis días y 2 ratas en cinco días. En el grupo control positivo 1 rata tardó nueve días en cicatrizar, 3 ratas en ocho días y 2 ratas en siete días. El grupo con el gel al 10% presentó 1 rata con diez días en cicatrizar, 3 ratas demoraron nueve días y 2 ratas en ocho días. Por último, el grupo control negativo presentó una cicatrización más lenta y prolongada, observándose que 4 ratas demoraron trece días en cicatrizar 1 rata catorce días y 1 rata doce días.

Tabla 08. Estadístico descriptivo de la actividad cicatrizante

	Grupo	Estadístico	
Días de cicatrización	Grupo control negativo	Media	13
		Desv. Desviación	0,632
	Grupo control positivo	Media	7,83
		Desv. Desviación	0,753
	Gel 10%	Media	8,83
		Desv. Desviación	0,753
	Gel 20%	Media	5,67
		Desv. Desviación	0,816
	Extracto hidroalcohólico	Media	6,00
		Desv. Desviación	0,894

Fuente: SPSS versión 27.0

Interpretación:

En la tabla 08 se muestran las medias de los días de cicatrización por grupos, el grupo control negativo muestra una media de 13 siendo mayor a los demás grupos, por lo tanto, es el grupo que más tardó en cicatrizar. Por el contrario, el grupo gel al 20% tuvo la menor media presentando 5,67 días, siendo el grupo que tardó menos en cicatrizar. La desviación estándar fue baja para todos los grupos, por lo que, hubo poca variabilidad en los datos.

VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS DE LA ACTIVIDAD CICATRIZANTE

El extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” presentan actividad cicatrizante en ratas albinas “Holtzman”.

A) Verificación del supuesto de normalidad

1) Planteamiento de la hipótesis

H_0 : Los días de cicatrización siguen una distribución normal

H_1 : Los días de cicatrización no siguen una distribución normal

2) Nivel de significancia

$\alpha = 5\% = 0,05$

3) Estadístico de prueba

Tabla 09. Estadístico de prueba de normalidad para la actividad cicatrizante

Tratamientos	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
Control negativo	0,627	6	0,101
Control positivo	0,866	6	0,212
Gel 10%	0,866	6	0,212
Gel 20%	0,622	6	0,091
Extracto hidroalcohólico	0,853	6	0,167

Fuente: SPSS versión 27.0

4) Decisión

Si $N \leq 30$ se utiliza Shapiro-Wilk, si $N > 30$ se utiliza Kolmogórov-Smirnov; como $N \leq 30$ se aplica la prueba Shapiro-Wilk.

Como p-valor (0,101; 0,212; 0,212; 0,091 y 0,167) son valores mayores al nivel de significancia establecido en el 5%, es decir, el nivel en el que se alcanza la significancia estadística es $\alpha = 0,05$; entonces se acepta H_0 .

5) Conclusión

Al 5% de significancia, se concluye que los días de cicatrización siguen una distribución normal, luego de realizar la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk se demuestra que los días de cicatrización siguen una distribución de la curva normal, en consecuencia, se utilizarán pruebas estadísticas paramétricas para comprobar las hipótesis .

B) Verificación del supuesto de homocedasticidad de varianzas

1) Planteamiento de la hipótesis

$$H_0 : \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \sigma_3^2 = \sigma_4^2 = \sigma_5^2$$

$$H_1 : \sigma_1^2 \neq \sigma_2^2 \neq \sigma_3^2 \neq \sigma_4^2 \neq \sigma_5^2$$

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

3) Estadístico de prueba

Tabla 10. Estadístico de prueba para la homocedasticidad de la actividad cicatrizante

Días de cicatrización	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Basado en la media	0,524	4	25	0,719
Basado en la mediana	0,449	4	25	0,772
Basado en la mediana y con gl ajustado	0,449	4	24,143	0,772
Basado en la media recortada	0,532	4	25	0,713

Fuente: SPSS versión 27.0

4) Decisión

Como p-valor= 0,719 es mayor al nivel de significancia $\alpha=0.05$; entonces se acepta H_0 .

5) Conclusión

Al 5% de significancia, se concluye que la varianza de los días de cicatrización es igual, cumpliendo con el supuesto de homocedasticidad.

C) Verificación de la hipótesis

1) Planteamiento de la hipótesis

H_0 : El extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” no presentan actividad cicatrizante en ratas albinas “Holtzman”.

H_1 : El extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” presentan actividad cicatrizante en ratas albinas “Holtzman”.

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

3) Estadístico de prueba

Tabla 11. Prueba de ANOVA para los días de cicatrización

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	208,967	4	52,217	87,028	< 0,001
Dentro de grupos	15,000	25	0,600		
Total	223,867	29			

Fuente: SPSS versión 27.0

$$F_c = 87,028 \quad p < 0,001$$

4) Decisión

Como p-valor < 0,001 es menor al nivel de significancia $\alpha=0.05$; entonces se rechaza H_0 .

5) Conclusión

Al nivel del 5% de significancia se concluye que el extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” presentan actividad cicatrizante en ratas albinas “Holtzman”. Este resultado confirma que la distribución de días en que demoró en cicatrizar no es la misma entre los grupos.

Tabla 12. Prueba de Tukey para la actividad cicatrizante

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: Días de cicatrización

HSD Tukey

(I) GRUPOS	(J) GRUPOS	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Control negativo	Control positivo	5,167*	,447	,000	3,85	6,48
	Gel 10%	4,167*	,447	,000	2,85	5,48
	Gel 20%	7,333*	,447	,000	6,02	8,65
	Extracto	7,000*	,447	,000	5,69	8,31
Control positivo	Control negativo	-5,167*	,447	,000	-6,48	-3,85
	Gel 10%	-1,000	,447	,200	-2,31	,31
	Gel 20%	2,167*	,447	,000	,85	3,48
	Extracto	1,833*	,447	,003	,52	3,15
Gel 10%	Control negativo	-4,167*	,447	,000	-5,48	-2,85
	Control positivo	1,000	,447	,200	-,31	2,31
	Gel 20%	3,167*	,447	,000	1,85	4,48
	Extracto	2,833*	,447	,000	1,52	4,15
Gel 20%	Control negativo	-7,333*	,447	,000	-8,65	-6,02
	Control positivo	-2,167*	,447	,000	-3,48	-,85
	Gel 10%	-3,167*	,447	,000	-4,48	-1,85
	Extracto	-,333	,447	,944	-1,65	,98
Extracto hidroalcohólico	Control negativo	-7,000*	,447	,000	-8,31	-5,69
	Control positivo	-1,833*	,447	,003	-3,15	-,52
	Gel 10%	-2,833*	,447	,000	-4,15	-1,52
	Gel 20%	,333	,447	,944	-,98	1,65

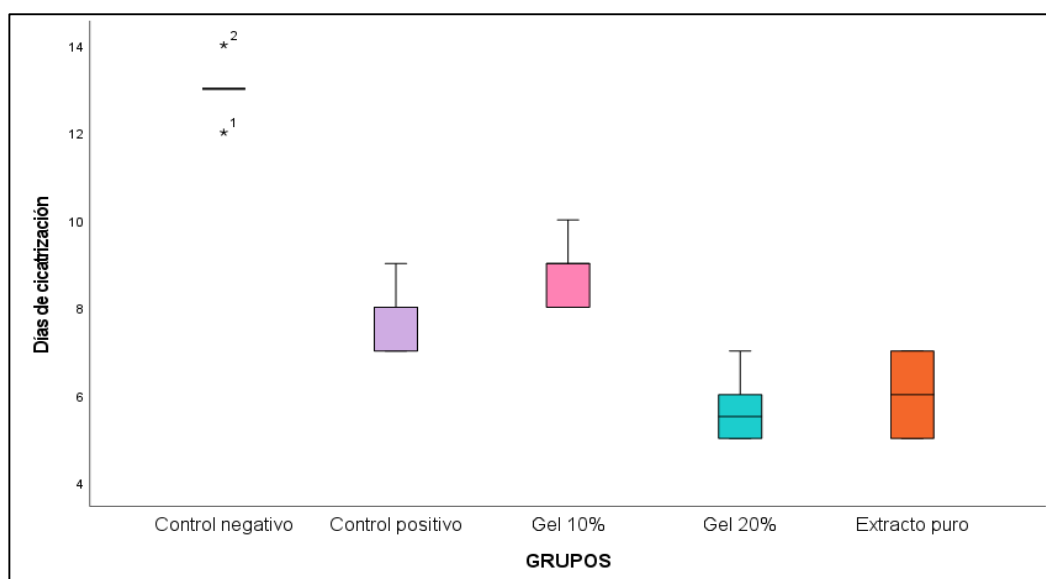
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Fuente: SPSS versión 27.0

Interpretación:

El análisis post hoc de las comparaciones múltiples mediante la prueba de Tukey evidenció que existen diferencias estadísticamente significativas en los días de cicatrización entre los tratamientos evaluados. Todos los grupos tratados redujeron significativamente el tiempo de cicatrización en comparación con el grupo control negativo ($p < 0,001$). El gel al 20% y el extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” fueron los más eficaces, con diferencias promedio de 7,333 y 7,000 días menos, respectivamente. Ambos tratamientos también superaron significativamente al control positivo ($p < 0,05$), mientras que el gel al 10% mostró una eficacia intermedia siendo mejor que el control negativo, pero sin diferencia significativa frente al control positivo ($p = 0,200$). Además, el gel al 10% mostro diferencias significativas frente al gel al 20% ($p < 0,05$) y al extracto hidroalcohólico ($p < 0,05$). Finalmente, no se encontraron diferencias significativas entre el gel al 20% y el extracto hidroalcohólico ($p=0,944$), lo que indica un efecto comparable.

Figura 05. Distribución del promedio del extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” de la actividad cicatrizante en ratas albinas “Holtzman”.



Fuente: SPSS versión 27.0

Interpretación:

El gráfico de cajas muestra que el grupo control negativo presentó los mayores tiempos de cicatrización, con una mediana alta cercana a los 13 días y presencia de valores atípicos, lo que indica mayor variabilidad y retraso en la curación. En cambio, el gel al 20% de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav fue el tratamiento con más efecto, con una mediana más baja y menor dispersión. Le siguieron el extracto hidroalcohólico y el gel al 10%, en orden de eficacia. Mientras que, el control positivo Cicatricure® mostró una eficacia intermedia.

4.3. Resultado de la actividad antiinflamatoria

Tabla 13. Estadístico descriptivo de la actividad antiinflamatoria

GRUPOS		H0	H1	H2	H3	H5	H7	H9	H12	H15	H18	H21	H24
Control negativo	Media (mm)	5,617	7,217	7,583	7,983	7,933	7,767	7,483	7,200	7,000	6,700	6,517	6,283
	Desv. Desviación	0,075	0,117	0,117	0,098	0,052	0,082	0,075	0,089	0,110	0,089	0,098	0,098
Control positivo	Media (mm)	5,567	7,183	7,517	7,950	7,533	7,200	6,900	6,750	6,450	6,250	5,950	5,783
	Desv. Desviación	0,121	0,117	0,117	0,055	0,082	0,089	0,089	0,138	0,138	0,138	0,138	0,117
Gel 10%	Media (mm)	5,633	7,217	7,617	7,983	7,633	7,317	6,967	6,850	6,600	6,400	6,033	5,933
	Desv. Desviación	0,082	0,098	0,075	0,075	0,121	0,075	0,121	0,138	0,089	0,126	0,121	0,121
Gel 20%	Media (mm)	5,483	7,133	7,450	7,967	7,333	6,867	6,667	6,533	6,200	6,017	5,733	5,583
	Desv. Desviación	0,075	0,121	0,164	0,103	0,121	0,082	0,082	0,082	0,089	0,075	0,082	0,098
Extracto hidroalcohólico	Media (mm)	5,583	7,083	7,483	7,950	7,450	7,033	6,850	6,617	6,350	6,117	5,883	5,700
	Desv. Desviación	0,075	0,117	0,117	0,084	0,105	0,103	0,084	0,098	0,105	0,075	0,098	0,089

* Cada grupo estuvo conformado por 6 ratas albinas Holtzman (N = 6)

Fuente: SPSS versión 27.0

Interpretación:

La tabla 13 presenta las medias de la evolución del grosor del edema en la pata trasera de ratas Holtzman por grupos a lo largo de 24 horas tras la inducción del edema subplantar con carragenina. En el grupo control negativo se observa un incremento sostenido del grosor del edema subplantar, desde la hora 1 hasta la hora 5, teniendo su punto máximo entre las 3 y 5 horas, con una posterior reducción progresiva hasta las 24 horas. De la misma manera, en los demás grupos se observó el incremento del grosor del edema hasta la hora 3, momento en el que se aplicaron los tratamientos. El grupo control positivo mostró una reducción del edema a partir de la hora 5, alcanzando 5,783 mm a las 24 horas. De manera similar, los grupos tratados con el gel al 10%, gel al 20% y extracto hidroalcohólico redujeron progresivamente el grosor del edema subplantar. El gel al 20% y el extracto hidroalcohólico destacaron desde la hora 5, con valores finales a la hora 24 de 5,583 mm y 5,700 mm. La desviación estándar fue baja para todos los grupos, por lo que, hubo poca variabilidad en los datos.

VERIFICACIÓN DE HIPÓTESIS PARA LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

A) Verificación del supuesto de normalidad

1) Planteamiento de la hipótesis

H_0 : El grosor del edema sigue una distribución normal

H_1 : El grosor del edema no sigue una distribución normal

2) Nivel de significancia

$\alpha = 5\% = 0,05$

3) Estadístico de prueba

Tabla 14. Estadístico de prueba de normalidad para la actividad antiinflamatoria

Grupos	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
Control negativo	0,946	12	0,586
Control positivo	0,963	12	0,830
Gel 10%	0,966	12	0,864
Gel 20%	0,962	12	0,818
Extracto	0,962	12	0,812

Fuente: SPSS versión 27.0

4) Decisión

Si $N \leq 30$ se utiliza Shapiro-Wilk, si $N > 30$ se utiliza Kolmogórov-Smirnov; como $N \leq 30$ se aplica la prueba Shapiro-Wilk.

Como p-valor = (0,586; 0,830; 0,864; 0,818 y 0,812) son mayores al nivel de significancia $\alpha=0,05$; entonces se acepta H_0 .

5) Conclusión

Al 5% de significancia, se concluye que el grosor de los edemas proviene de una distribución normal, luego de haberse efectuado la prueba de normalidad, se demuestra que las medidas del grosor de los edemas siguen una distribución de la curva normal, en consecuencia, las pruebas estadísticas para comprobar las hipótesis deben ser pruebas estadísticas paramétricas.

B) Verificar la prueba de esfericidad

1) Planteamiento de la hipótesis

$$H_0: \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \sigma_3^2 = \sigma_4^2 = \sigma_5^2$$

$$H_1: \sigma_1^2 \neq \sigma_2^2 \neq \sigma_3^2 \neq \sigma_4^2 \neq \sigma_5^2$$

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

3) Estadístico de prueba

Tabla 15. Prueba de esfericidad de Mauchly

Prueba de esfericidad de Mauchly (a)					Épsilon (b)		
Efecto intra-sujetos	W de Mauchly	Aprox. Chi-cuadrado	gl	Sig.	Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Límite inferior
Tiempo	0,030	78,733	27	<0,001	0,516	0,710	0,143

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 .

a Diseño: Intersección + grupos

Diseño intra-sujetos: Horas

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 .

Fuente: SPSS versión 27.0

4) Decisión

Como $p\text{-valor} = < 0,001$ es menor al nivel de significancia $\alpha = 0.05$; entonces se rechaza H_0 y existen diferencias significativas entre las varianzas de las diferencias.

5) Conclusión

Al 5% de significancia, se concluye que la esfericidad es violada y se realizará el ajuste, si Greenhouse-Geisser ϵ es $> 0,75$. Como es menor se tomará el $p\text{-valor}$ (sig.) de Huynh-Feldt en la tabla ANOVA de medidas repetidas efectos intra sujetos.

C) Verificar la hipótesis

1) Planteamiento de la hipótesis

H_0 : El extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” no presentan actividad antiinflamatoria en ratas albinas “Holtzman”.

H_1 : El extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” presentan actividad antiinflamatoria en ratas albinas “Holtzman”.

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

3) Estadístico de prueba

Tabla 16: Estadístico de prueba para la actividad antiinflamatoria

Origen		Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.	Eta parcial al cuadrado	Parámetro de no centralidad	Potencia observada
Tiempo	Esfericidad asumida	74,706	7	10,672	1643,693	<0,001	0,985	11505,849	1,000
	Greenhouse-Geisser	74,706	3,609	20,697	1643,693	<0,001	0,985	5932,888	1,000
	Huynh-Feldt	74,706	4,969	15,035	1643,693	<0,001	0,985	8167,137	1,000
	Límite inferior	74,706	1,000	74,706	1643,693	<0,001	0,985	1643,693	1,000
Tiempo * grupos	Esfericidad asumida	0,325	28	0,012	1,79	0,013	0,223	50,119	0,99
	Greenhouse-Geisser	0,325	14,438	0,023	1,79	0,05	0,223	25,844	0,891
	Huynh-Feldt	0,325	19,875	0,016	1,79	0,029	0,223	35,576	0,957
	Límite inferior	0,325	4,000	0,081	1,79	0,162	0,223	7,16	0,467
Error (Tiempo)	Esfericidad asumida	1,136	175	0,006					
	Greenhouse-Geisser	1,136	90,237	0,013					
	Huynh-Feldt	1,136	124,219	0,009					
	Límite inferior	1,136	25	0,045					

a Se ha calculado utilizando Alpha = .05

Fuente: SPSS versión 27.0.

4) Decisión

Como $p\text{-valor}=0,029$ es un valor menor al nivel de significancia establecido en $\alpha=0,05$; entonces se rechaza H_0 y se acepta H_1 .

5) Conclusión

Al nivel del 5% de significancia se concluye que el extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” presentan actividad antiinflamatoria en ratas albinas “Holtzman”. Esto quiere decir, que hay diferencias significativas en el grosor del edema de la inflamación a lo largo del tiempo de evaluación, además, que estas diferencias varían entre los grupos de evaluación y/o hay diferencias en las medias generales entre los grupos en al menos un punto del tiempo, de igual manera, se observa en el valor de la media cuadrática que es 0,016, lo cual sugiere que hay variabilidad en las medias. Por otra parte, el valor de Eta al cuadrado parcial es 0,223, lo cual que indica que aproximadamente el 22,3% de la variabilidad total en los datos se puede atribuir a las diferencias entre los cinco grupos (Control negativo, control positivo, gel 10%, gel 20% y extracto puro).

Tabla 17. Prueba de Tukey para la actividad antiinflamatoria

Comparaciones múltiples

Medida: Grosor del edema (mm)

HSD Tukey

(I) GRUPOS	(J) GRUPOS	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Control negativo	Control positivo	,5083*	,04001	,000	,3908	,6258
	Gel 10%	,3937*	,04001	,000	,2762	,5113
	Gel 20%	,7437*	,04001	,000	,6262	,8613
	Extracto hidroalcohólico	,6104*	,04001	,000	,4929	,7279
Control positivo	Control negativo	-,5083*	,04001	,000	-,6258	-,3908
	Gel 10%	-,1146	,04001	,058	-,2321	,0029
	Gel 20%	,2354*	,04001	,000	,1179	,3529
	Extracto hidroalcohólico	,1021	,04001	,111	-,0154	,2196
Gel 10%	Control negativo	-,3937*	,04001	,000	-,5113	-,2762
	Control positivo	,1146	,04001	,058	-,0029	,2321
	Gel 20%	,3500*	,04001	,000	,2325	,4675
	Extracto hidroalcohólico	,2167*	,04001	,000	,0992	,3342
Gel 20%	Control negativo	-,7437*	,04001	,000	-,8613	-,6262
	Control positivo	-,2354*	,04001	,000	-,3529	-,1179
	Gel 10%	-,3500*	,04001	,000	-,4675	-,2325
	Extracto hidroalcohólico	-,1333*	,04001	,021	-,2508	-,0158
Extracto hidroalcohólico	Control negativo	-,6104*	,04001	,000	-,7279	-,4929
	Control positivo	-,1021	,04001	,111	-,2196	,0154
	Gel 10%	-,2167*	,04001	,000	-,3342	-,0992
	Gel 20%	,1333*	,04001	,021	,0158	,2508

Se basa en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática (Error) = ,005.

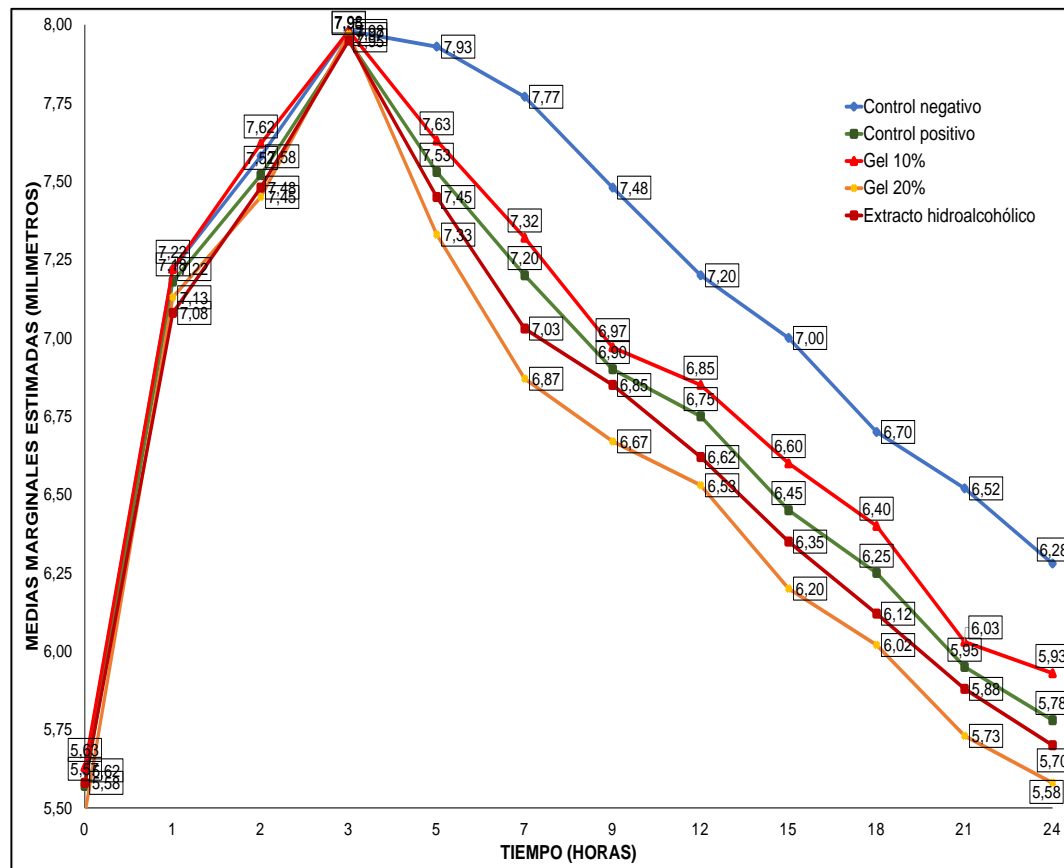
**. La diferencia de medias es significativa en el nivel ,05.*

Fuente: SPSS versión 27.0

Interpretación:

En la tabla 17 se observa que en la prueba de Tukey realizada sobre las medias del grosor del edema subplantar revela diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos. En comparación con el control negativo, todos los tratamientos aplicados mostraron reducciones significativas en el grosor del edema ($p < 0,05$), destacando el gel al 20% con la mayor diferencia media (-0,7437 mm), seguido del extracto hidroalcohólico (-0,6104 mm). Al comparar con el control positivo, únicamente el gel al 20% presentó una diferencia significativa ($p = 0,000$). El extracto hidroalcohólico y el gel al 10% no mostraron diferencias significativas frente al control positivo, aunque sí se observó una tendencia favorable. Entre los tratamientos experimentales, se evidenció que el gel al 20% fue más eficaz que el gel al 10% y el extracto hidroalcohólico presentado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). La comparación entre el gel al 10% y el extracto hidroalcohólico también arrojó una diferencia significativa ($p = 0,000$).

Figura 6. Distribución de las medias de grosor del edema de la hora 0 a la hora 24.



Fuente: Tabla 13

Interpretación:

La figura 6 muestra una disminución progresiva del edema en todos los grupos a partir de la hora 5. El grupo control negativo presentó una mayor medida del grosor del edema a lo largo del tiempo. En cambio, los tratamientos con gel al 20% y extracto hidroalcohólico mostraron menores medidas del grosor del edema, con curvas de descenso más marcadas, incluso superiores al control positivo.

DISCUSIÓN

En la presente investigación se tuvo como objeto de estudio la especie *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav, conocida como “Chinchircuma”, una planta medicinal ampliamente usada en la medicina tradicional andina y que, a pesar de su uso empírico extendido, aún existe escasa evidencia científica que respalde los efectos farmacológicos de esta especie. Por ello, el estudio se orientó a determinar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico obtenido a partir de sus hojas y tallos, así como su incorporación en una forma farmacéutica con el propósito de facilitar su aplicación tópica. La efectividad de dichas preparaciones fue evaluada mediante modelos experimentales *in vivo* utilizando ratas albinas de la cepa Holtzman, con el propósito de aportar evidencia que fundamente su potencial terapéutico desde un punto de vista científico.

Para obtener el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav, se empleó el método de percolación. Esta técnica de extracción continua fue seleccionada por su capacidad para optimizar el rendimiento, reducir la degradación térmica de compuestos termosensibles y facilitar una extracción más eficiente en menor tiempo, en comparación con otros métodos. Esta elección metodológica se alinea con

la empleada por Chambilla (2023), quien también utilizó percolación para obtener el extracto hidroalcohólico de *Arctium lappa* L. y evaluar su efecto antiinflamatorio en ratas Holtzman (19). Asimismo, Dávalos (2023) aplicó el mismo método para extraer los compuestos activos de *Leucheria daucifolia*, en un estudio orientado a determinar su actividad cicatrizante y antiinflamatoria (20). Con respecto al disolvente, se optó por utilizar una mezcla hidroalcohólica de etanol al 70% v/v, la cual ofrece un equilibrio óptimo entre etanol y agua. Esta proporción, aumenta la polaridad general del disolvente, permitiendo solubilizar compuestos como flavonoides, fenoles, taninos y alcaloides, sin comprometer su estabilidad.

Posteriormente, con la finalidad de comprender los posibles mecanismos responsables de la actividad terapéutica de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”, se realizó una marcha fitoquímica preliminar del extracto hidroalcohólico siguiendo la metodología propuesta por Olga Lock de Ugaz, en la que se reveló la presencia abundante de metabolitos secundarios como compuestos fenólicos, flavonoides y diterpenos, presencia moderada de alcaloides y taninos, y ausencia de saponinas esteroidales y triterpenoidales, lactonas insaturadas, aminoácidos, proteínas (75).

Estos hallazgos concuerdan con los reportados por Bendezú (2023), quien, en el extracto etanólico de las partes aéreas de *Mutisia*

acuminata Ruiz & Pav confirmó la presencia de flavonoides, alcaloides, compuestos fenólicos y taninos, metabolitos que también fueron encontrados en el presente estudio (18). Sin embargo, dicha autora también reportó la presencia de aminoácidos libres, los cuales no fueron detectados en nuestro análisis fitoquímico. Esta diferencia podría explicarse por la variación ambiental según la zona de recolección, ya que la muestra empleada por Bendezú fue recolectada en la provincia de Lucanas, departamento de Ayacucho, mientras que la muestra vegetal del presente estudio proviene de la provincia de Tarata, departamento Tacna, lo cual pone en evidencia que las condiciones ambientales y del suelo propias de cada región influyen en la composición fitoquímica de una misma especie.

De manera similar, la investigación realizada por Juárez et al. (2003), logró identificar en las hojas y flores de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav la presencia de compuestos flavonoides, específicamente quercetina, quercetina-3-glucurónido, isoramnetina-3-glucurónido y pelargonidina diglucósido (11). En el presente estudio, si bien no se realizó una caracterización estructural específica, se confirmó la presencia general de flavonoides en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav "Chinchircuma", lo cual coincide con los resultados de Bendezú (2023) y Juárez et al. (2003) (11,18). Estos compuestos son

ampliamente reconocidos por su actividad antiinflamatoria y antioxidante, lo que podría explicar el efecto terapéutico observado en este estudio. Esta evidencia se ve respaldada por el metaanálisis realizado por Huang et al. (2023), quienes demostraron que la quercetina y sus derivados favorecen significativamente la cicatrización de heridas en modelos animales mediante la modulación de procesos inflamatorios, la estimulación de la angiogénesis, proliferación de fibroblastos y deposición de colágeno, así como prevenir la peroxidación lipídica al eliminar eficazmente las especies reactivas de oxígeno en las heridas (13). Estos hallazgos refuerzan la asociación entre la presencia de flavonoides en *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” y los efectos cicatrizantes y antiinflamatorios observados en el modelo experimental del presente trabajo.

En conjunto, la composición fitoquímica identificada en *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” sustenta su potencial eficacia en el tratamiento de procesos inflamatorios y en la promoción de la cicatrización, dada la reconocida acción farmacológica de sus metabolitos secundarios.

Para evaluar la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico y los geles elaborados a partir de hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav, se empleó un modelo de herida hecha por incisión en ratas albinas. La validez de este modelo experimental ha sido ampliamente respaldada

en investigaciones previas como las de Cervantes et al. (2015), Avellaneda et al. (2022), Vargas (2022) y Dávalos (2023) (14,16,17,20).

Los hallazgos encontrados en la presente investigación mostraron que los tratamientos evaluados, incluyendo el gel al 10%, gel al 20%, el extracto hidroalcohólico y el control positivo gel Cicatricure®, lograron reducir significativamente el número de días requeridos para completar la cicatrización, a comparación con el grupo control negativo, el cual demoró en promedio 13 días para completar el cierre de la herida. Entre los tratamientos, se encontró que el gel al 20% fue el más eficaz, con una media de 5,67 días, seguido por el extracto hidroalcohólico, que alcanzó una cicatrización completa en un promedio de 6,33 días. Si bien no se lograron encontrar diferencias significativas entre el extracto hidroalcohólico aplicado directamente y el gel al 20%, ambos tratamientos resultaron significativamente superiores al control positivo, que presentó un promedio de 7,17 días hasta la cicatrización, así como al gel al 10% que requirió de 8,83 días. Esta diferencia sugiere una posible relación dosis-dependiente entre la concentración del principio activo y la aceleración del proceso cicatrizante.

Estos resultados guardan similitud con los reportados por Avellaneda et al. (2022), quienes también emplearon ratas albinas Holtzman como animales de experimentación y gel Cicatricure® como

control positivo para evaluar la actividad cicatrizante de un gel formulado con el extracto hidroalcohólico de *Senecio rudbeckiifolius* “Ramilla” encontrando que el gel al 15 % demostró una eficacia superior al control positivo reduciendo de manera significativa el tiempo de cierre de la herida atribuyendo esta actividad cicatrizante a la presencia de compuestos fenólicos y alcaloides (17). De forma comparable, en el presente estudio, el gel elaborado con extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav al 20 % también superó significativamente al control positivo, lo que sugiere que una concentración adecuada del principio activo puede llegar a superar en eficacia a tratamientos convencionales. De manera similar, Vargas (2022) encontró que el extracto etanólico de *Niphidium crassifolium* “Calaguala” aplicado en crema al 20% promovió una cicatrización más rápida que el control positivo Cicatrín® (Neomicina-Bacitracina), mientras que las concentraciones al 10% y 5% también fueron eficaces, aunque en menor medida, asociando esta actividad con la presencia de flavonoides, flavonas, taninos y quinonas hallados en su marcha fitoquímica (7). En ambos casos, al igual que en el presente estudio, se observó la influencia de la concentración del extracto vegetal en la actividad cicatrizante. Además, la similitud en los metabolitos secundarios identificados en las especies evaluadas, especialmente flavonoides, taninos y alcaloides,

refuerza el papel de estos compuestos en el restablecimiento del tejido y la aceleración del proceso de cierre de la herida.

Del mismo modo, los resultados también son comparables con los hallazgos de Cervantes et al. (2015), quienes evaluaron la actividad cicatrizante del extracto alcohólico, extracto acuoso y aceite esencial de *Grindelia boliviana* “Chiri Chiri” encontrando que tanto el extracto alcohólico como el aceite esencial mostraron tiempos de cicatrización significativamente menores frente al grupo control negativo, atribuyendo este efecto a la riqueza de esta especie en metabolitos secundarios principalmente flavonoides y taninos (14). En nuestro estudio, el extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav, rico en estos mismos metabolitos según lo hallado en la marcha fitoquímica, también mostró una actividad cicatrizante notable.

De igual manera, la investigación realizada por Dávalos (2023) reportó una actividad cicatrizante en el extracto hidroalcohólico de *Leucheria daucifolia* (D. Don.) Crisci “Sasawi” aplicado directamente sobre heridas cutáneas en ratas albinas Sprague Dawley (20). Este resultado coincide con lo observado en el presente estudio pues el extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav aplicado directamente en la herida incisa también mostró efectos cicatrizantes estadísticamente significativos. Aunque se ha planteado que la aplicación directa de

extractos hidroalcohólicos puede generar irritación local debido a la presencia de etanol, tanto en el estudio de Dávalos como en el presente no se evidenció retraso en el proceso de reparación de tejidos afectados. No obstante, a pesar de los efectos positivos observados, se resalta la importancia de formular vehículos adecuados que permitan una liberación controlada y garanticen una mayor seguridad para su uso tópico.

Por otra parte, el estudio realizado por Catalano et al. (1998), aporta evidencia complementaria al demostrar que las partes aéreas de *Mutisia acuminata* presentan actividad inhibitoria frente a *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, microorganismos que suelen estar implicados en infecciones de heridas (10). Aunque nuestro estudio no evaluó directamente la actividad antimicrobiana, esta propiedad resulta relevante al considerar que una acción antimicrobiana podría contribuir indirectamente al proceso de cicatrización, al reducir el riesgo de infecciones que retrasan la regeneración tisular.

La actividad cicatrizante observada en el extracto hidroalcohólico y los geles elaborados en base a hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav puede explicarse por la presencia de compuestos como flavonoides, taninos, fenoles y alcaloides identificados previamente en la marcha fitoquímica. Los flavonoides, en general, promueven la proliferación de

fibroblastos y estimulan la producción activa de colágeno, fundamentales para la reparación del tejido; entre ellos, destacan la quercetina y sus derivados, reportados en estudios previos en esta especie. Los taninos, por su acción astringente, contribuyen al estrechamiento de los bordes de la herida y formación de una barrera protectora que favorece el cierre. Asimismo, aunque en el presente estudio no se identificaron alcaloides específicos ni se hallaron reportes detallados en estudios previos, su presencia en el extracto hidroalcohólico podría estar relacionada con efectos beneficiosos en el proceso de cicatrización, ya que se ha demostrado que diversos alcaloides en otras especies vegetales poseen propiedades analgésicas y antimicrobianas que pueden contribuir indirectamente a la cicatrización al prevenir infecciones y aliviar el dolor.

Asimismo, la actividad cicatrizante superior observada con el gel al 20% con respecto al 10% refuerza la existencia de una relación dosis-dependiente, en la que una mayor concentración del principio activo incrementa la respuesta cicatrizante. A su vez, el hecho de que el extracto hidroalcohólico aplicado directamente haya sido estadísticamente tan eficaz como el gel al 20% indica que el proceso de formulación no disminuyó la potencia del principio activo, lo cual refuerza su viabilidad como tratamiento tópico; incluso, es posible que el gel como vehículo haya potenciado su eficacia, gracias a su capacidad de mantener la zona

hidratada, mejorar la absorción local y favorecer la liberación sostenida de los compuestos bioactivos.

Para evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico y los geles elaborados a partir de hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”, se empleó un “modelo de edema subplantar inducido con carragenina”, basada en la metodología propuesta por Winter et. al. (1962) en ratas albinas y modificado por Sugishita (1981), que consta de la inyección de 0,1 mL de una solución de carragenina al 1% en la aponeurosis subplantar de la pata trasera derecha posterior de la rata (77). La aprobación, validez y ejecución de este modelo experimental es respaldada por las investigaciones realizadas por Mainato (2022), Lajo (2018), Chambilla (2023) y Dávalos (2023). Por el contrario, la investigación realizada por Vargas (2022) optó por el método de edema auricular, propuesta por De Young y Paya CYTED (Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo), en el que la inflamación se genera aplicando xilol en el pabellón de la oreja del ratón, produciendo una acción irritante y aumentando su peso por la formación del edema, los ratones son sacrificados por dislocación cervical para poder cortar el pabellón auricular con un sacabocado de 7 mm de diámetro y pesarlas, obteniendo la diferencia en los pesos para calcular la inhibición del edema para cada grupo (16,78).

La presente investigación se realizó teniendo presente el código de bioética; así que, se optó por aplicar el “método edema inducido por carragenina”, ya que de esta manera se logró preservar la vida de los 30 especímenes aplicados en la investigación procurando no causar daño innecesario al animal.

Los hallazgos derivados del presente estudio revelaron que los tratamientos evaluados, tanto el gel al 10%, gel al 20%, el extracto hidroalcohólico y el control positivo Diclofenaco sódico 1% gel, lograron disminuir significativamente el edema subplantar en comparación con el grupo control negativo, el cuál al finalizar la experimentación seguía presentando inflamación, con una medida promedio del grosor del edema de 6,283 mm a la hora 24. Entre los tratamientos se observó que el gel al 20% tuvo mayor actividad antiinflamatoria, con una media de 5,583 mm, seguido por el extracto hidroalcohólico con una media de 5,700 mm, luego el control positivo con una media de 5,783 mm y por último el gel al 10% con una media de 5,933 mm. Por otro lado, el extracto hidroalcohólico aplicado directamente sobre el área afectada tuvo diferencias significativas con el gel al 10% ($p < 0,001$) y el gel al 20% ($p = 0,021$), mientras que no se mostraron diferencias significativas con el control positivo ($p = 0,111$), teniendo un efecto comparable. Además, el gel al 20% presentó diferencias significativas frente al gel al 10% ($p < 0,001$) y al control positivo ($p < 0,001$)

teniendo un efecto significativamente superior. Asimismo, el gel al 10% no presentó diferencias significativas frente al control positivo ($p < 0,058$) lo cual indica que tuvo un efecto comparable.

Al trabajar con la solución de carragenina al 1%, se tomó cada hora las medidas del grosor del edema subplantar, desde la hora 0 hasta la hora 3, para evidenciar que el proceso de este agente proinflamatorio tuviera un pico de inflamación máximo a las 3 horas, momento en el cual se aplicaron los tratamientos para observar la actividad antiinflamatoria. Durante las primeras 2.5 a 3 horas tras la inyección, se produce una fase inicial mediada por serotonina, histamina y bradicinina, que genera una rápida vasodilatación y formación del edema, alcanzando su pico máximo alrededor de la tercera hora. Posteriormente, entre las 3 y 6 horas, se desarrolla la segunda fase, dominada por la síntesis de prostaglandinas y la activación de células inmunitarias, como neutrófilos y macrófagos, esta fase es la ideal para aplicar los tratamientos y detectar la acción de antiinflamatorios como el diclofenaco sódico y los compuestos presentes en el extracto hidroalcohólico para revertir la inflamación ya establecida. Después de las 6 horas se desarrolla la tercera y última fase, la resolutive, caracterizada por la disminución de mediadores proinflamatorios y la acción de citocinas antiinflamatorias. Este comportamiento fisiopatológico, confirma la validez del modelo y sirve como punto de referencia para

establecer la eficacia de los tratamientos evaluados, los cuales lograron reducir significativamente el proceso inflamatorio inducido por carragenina.

Estos resultados coinciden parcialmente con los reportados por Mainato (2022) en Ecuador, quien evaluó la actividad antiinflamatoria de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de *Ageratum conyzoides* en ratones *Mus musculus* encontrando que el gel al 20% mostró mayor eficacia antiinflamatoria frente a los geles al 5% y 10%; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas frente al control positivo diclofenaco sódico 1% gel, teniendo así una eficacia comparable; además, destacó la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides en su extracto hidroalcohólico siendo los responsables de la actividad observada (12).

De la misma manera, Chambilla (2023) determinó que su gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de *Arctium lappa* L. “Bardana” al 20% tuvo actividad antiinflamatoria significativa, y además fue comparable con el grupo control positivo diclofenaco sódico 1% gel, así mismo, en cuanto al perfil fitoquímico, identificó una mayor concentración de compuestos fenólicos, flavonoides y aminoácidos, seguidos de alcaloides y taninos (19). En comparación con nuestro estudio, el gel elaborado con extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav al 20% mostró diferencia significativa frente al control positivo, teniendo un efecto superior. Esta diferencia podría atribuirse a una mayor concentración

de metabolitos secundarios presentes en la composición fitoquímica de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchicuma”, lo que potenciaría su eficacia. No obstante, al igual que en nuestra investigación, ambos estudios destacan la presencia de flavonoides como compuestos responsables del efecto antiinflamatorio, en el que estos metabolitos ejercen una acción moduladora sobre los mediadores inflamatorios como prostaglandinas y otras citoquinas proinflamatorias.

De igual manera, el estudio realizado por Lajo (2018), evaluó en ratas albinas Holtzman el efecto antiinflamatorio del gel elaborado del rizoma de *Curcuma longa* Linn al 10%, en el que no se observó diferencia significativa con el grupo control positivo (Diclofenaco sódico 1% gel) observándose un efecto comparable entre ambos tratamientos (15), debido a la presencia de diferentes metabolitos secundarios, entre ellos, alcaloides, taninos y flavonoides, resultando responsables del efecto antiinflamatorio; estos metabolitos secundarios también fueron hallados en el extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchicuma”.

El estudio realizado por Dávalos (2023), “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 norvegicus* variedad Sprague Dawley”, observó que el extracto hidroalcohólico y aceite esencial aplicados directamente en el edema

subplantar no tuvieron diferencias significativas frente a su grupo control; por lo que, a pesar de su uso tradicional, no se halló una actividad antiinflamatoria significativa (20). En contraste con nuestro estudio, el extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav si obtuvo actividad antiinflamatoria significativa; esta diferencia podría ser atribuida a la variabilidad en la composición fitoquímica entre las especies, así como a la ausencia de una caracterización fitoquímica en dicho estudio, lo que limita la posibilidad de asociar compuestos bioactivos con el efecto terapéutico esperado, si bien ambas especies pertenecen a la familia Asteraceae sus perfiles fitoquímicos pueden variar significativamente, explicando así las diferencias en los efectos observados.

De la misma manera, Vargas (2022) al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de rizomas de *Niphidium crassifolium* (L.) Lellinger "Calaguala" no encontró diferencias significativas entre las cremas al 5%, 10% y 20% indicando que no presentan efecto antiinflamatorio, en su marcha fitoquímica reportó la presencia de taninos, flavonoides y quinonas (16). A diferencia de dicho estudio, en la presente investigación, aunque también se identificaron taninos y flavonoides en el extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav, si se logró evidenciar actividad antiinflamatoria estadísticamente significativa, especialmente con el gel al 20%. Esta diferencia en los resultados puede

atribuirse tanto a la variabilidad en los compuestos específicos presentes en cada especie como a la forma farmacéutica empleada, siendo el gel una posible vía más eficaz para la liberación y acción de los metabolitos activos.

Aunque se trata de especies distintas, comparten un uso tradicional como antiinflamatorios en la medicina popular andina, lo que permite establecer una comparación en términos de validación científica, evidenciando la necesidad de estudios sistemáticos para sustentar el conocimiento ancestral.

Por último, la superioridad del gel al 20% frente al extracto hidroalcohólico aplicado de manera directa sobre el edema subplantar, podría atribuirse a una liberación más sostenida del principio activo, una mejor retención sobre la piel y una mayor penetración cutánea facilitada por la formulación en gel, lo que respalda su potencial como forma farmacéutica tópica de elección para el aprovechamiento terapéutico de esta especie. Además, la mayor eficacia del gel al 20% frente al gel al 10% elaborado en base a las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav sugiere una posible relación dosis-dependiente, en donde una concentración más alta del extracto hidroalcohólico favorece una mayor actividad antiinflamatoria, lo cual podría deberse a una mejor sinergia entre sus metabolitos secundarios, potenciando el efecto antiinflamatorio, lo que concuerda con

lo reportado en los estudios analizados, en donde el incremento en la concentración de los extractos mejora la actividad terapéutica evaluada.

En conjunto, estos hallazgos respaldados por antecedentes similares, posicionan a *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” como una planta medicinal prometedora para el desarrollo de productos fitoterapéuticos destinados a la regeneración de tejidos y al tratamiento de procesos inflamatorios, validando científicamente su uso tradicional.

Si bien los resultados apoyan claramente la actividad antiinflamatoria y cicatrizante de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” es importante reconocer las limitaciones metodológicas de este estudio que pueden influir en la interpretación de la eficacia observada.

La evaluación de la inflamación se basó únicamente en medidas macroscópicas del edema (grosor de la pata trasera en milímetros) utilizando un calibrador Vernier digital. En el que este método tiene menor precisión que la medición de volumen por pletismografía digital empleada en otros estudios. La medición del diámetro del edema refleja cambios en la hinchazón, pero podría subestimar pequeñas variaciones de volumen; así, futuros ensayos podrían beneficiarse de técnicas más sensibles para cuantificar el edema con mayor exactitud.

Asimismo, si bien se realizó una marcha fitoquímica cualitativa que permitió detectar la presencia general de metabolitos secundarios, no se

aislaron ni cuantificaron específicamente los principios activos responsables del efecto farmacológico. La falta de esta caracterización impide establecer una correlación dosis-respuesta precisa. La identificación cuantitativa de los principios activos no solo permitiría explicar con mayor claridad los mecanismos farmacológicos, sino que también constituiría un paso fundamental para el aislamiento, síntesis o enriquecimiento de las fracciones bioactivas más relevantes, facilitando su avance hacia etapas de desarrollo preclínico y clínico.

Otra limitación importante es la ausencia de análisis histopatológicos y bioquímicos complementarios. Nuestro estudio no midió marcadores moleculares de inflamación (por ejemplo, niveles locales de prostaglandina E₂, óxido nítrico, citocinas proinflamatorias ni actividad de mieloperoxidasa en el tejido); por lo tanto, no podemos asegurar con certeza cuáles vías inflamatorias específicas fueron moduladas por el extracto. La incorporación de análisis bioquímicos habría permitido una comprensión más profunda del mecanismo de acción antiinflamatorio de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”, aunque su omisión se debió a limitaciones de recursos y a que se priorizó una aproximación *in vivo* sencilla pero confiable. De manera similar, en la evaluación de la actividad cicatrizante se emplearon exclusivamente criterios macroscópicos, no se realizaron estudios histológicos del tejido cicatrizado que habrían permitido

analizar en detalle la reepitelización, la densidad de colágeno o la presencia de neoformación vascular. No obstante, las evaluaciones realizadas fueron consistentes con métodos validados en estudios similares y permitieron observar efectos significativos en términos de reducción de tiempo de cicatrización constituyendo un primer paso para desarrollar investigaciones más profundas que permitan comprender con mayor precisión los mecanismos terapéuticos implicados en la acción de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”.

A pesar de estas limitaciones, la investigación constituye evidencia preliminar sólida de que la actividad cicatrizante y antiinflamatoria de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”, sirviendo como base para investigaciones posteriores más extensas y detalladas.

CONCLUSIONES

- Primera:** Se determinó que el extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” presentan actividad cicatrizante y antiinflamatoria estadísticamente significativas en ratas albinas Holtzman.
- Segunda:** La marcha fitoquímica preliminar del extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” evidenció la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, fenoles, diterpenos, taninos y alcaloides, compuestos conocidos por su potencial acción cicatrizante y antiinflamatoria.
- Tercera:** El extracto hidroalcohólico y los geles al 10% y 20% elaborados con hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” demostraron actividad cicatrizante significativa ($p < 0,05$), siendo el gel al 20% el más eficaz al reducir el tiempo de cicatrización, seguido del extracto hidroalcohólico y el gel al 10%.

Cuarta: El extracto hidroalcohólico y los geles al 10% y 20% elaborados con hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” demostraron actividad antiinflamatoria significativa ($p < 0,05$), destacando el gel al 20% y el extracto hidroalcohólico por su mayor efecto en la reducción del grosor del edema.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios fitoquímicos para aislar y cuantificar los principios activos responsables de la actividad cicatrizante y antiinflamatoria, como procedimientos cromatográficos y espectrometría de masas a fin de determinar cuáles componentes contribuyen en mayor medida al efecto observado.
- Se sugiere realizar estudios histopatológicos complementarios que permitan evaluar en mayor detalle el proceso de regeneración tisular, así como incorporar análisis bioquímicos y moleculares que evalúen mediadores inflamatorios para dilucidar con mayor precisión los mecanismos de acción antiinflamatoria del extracto.
- Se recomienda realizar estudios comparativos evaluando diferentes formas farmacéuticas en base al extracto hidroalcohólico de *Mutisia Acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma” además de la utilizada en este estudio, con el fin de determinar cuál forma de dosificación permite una mejor liberación cutánea de los principios activos y evaluar la interacción del extracto con diferentes excipientes.

- Se recomienda que futuras investigaciones incorporen un enfoque toxicológico del extracto y gel de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”, mediante estudios de toxicidad aguda, subaguda e irritación dérmica. Esto permitirá establecer con mayor precisión su perfil de seguridad, definir dosis óptimas terapéuticas y garantizar la estandarización del producto, aspectos esenciales para su posible aplicación clínica o desarrollo como fitofármaco.
- Se recomienda que la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica implemente materiales, insumos e instrumentos de laboratorio actualizados que permitan realizar investigaciones con mayor precisión y alcance. La dotación de estos recursos es fundamental para fortalecer la capacidad investigativa de la institución, optimizar la formación práctica de los estudiantes y garantizar el desarrollo de trabajos de investigación con altos estándares de calidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Villar, M. et. al. Situación de las plantas medicinales en Perú. [Internet]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001_spa.pdf
2. Brack Egg A, Mendiola C. Catálogo florístico de plantas medicinales en el Perú [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2010 [citado 26 jul 2025]. Disponible en: https://bvs.ins.gob.pe/insprint/CENSI/catalogo_floristico_plantas_medicinales.pdf
3. Bayat A, McGrouther DA, Ferguson MW. Skin scarring. *BMJ*. 2003 Jan 1;326(7380):88–92 [Internet]. [citado 26 jul 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12521975/>
4. Amici, M., Seité, S. et. al. Prevalence of scars: results of the first international study. 2022. Sep. [Internet]. Disponible en: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(22\)01856-4/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(22)01856-4/fulltext)
5. Chen, L., Deng, H. et. al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 2018, Vol. 9, (No. 6), pp: 7204-7218. [Internet]. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5805548/pdf/oncotarget-09-7204.pdf>

6. Valencia, C. Cicatrización: Proceso de reparación tisular. Aproximaciones terapéuticas. Investigaciones andinas. No.20 Vol.12-100p. Apr. 2010. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inan/v12n20/v12n20a08.pdf>
7. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kloth L, Bagchi D, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen.* 2009;17(6):763-71 [Internet] [citado 26 jul 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2810192/>
8. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional. [Internet]. Ginebra: OMS; [2013] [citado 26 jul 2025]. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Leonard C. The four stages of wound healing: an updated overview for clinicians (Las cuatro fases de la cicatrización de heridas) [Internet]. VOHRA Wound Care; junio 2020 [citado 26 jul 2025]. Disponible en: <https://cert.vohrawoundcare.com/the-four-stages-of-wound-healing-an-updated-overview-for-clinicians/>

10. Catalano S, Cioni PL, Panizzi L, Morelli I. Antimicrobial activity of extracts of *Mutisia acuminata* var. *acuminata*. J Ethnopharmacol [Internet]. 1998;59(3):207–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0378-8741\(97\)00113-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0378-8741(97)00113-x)
11. Juárez BE, Mendiondo ME. Flavonoids from *Mutisia acuminata*. Pharm Biol [Internet]. 2003;41(4):291–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1076/phbi.41.4.291.15669>
12. Mainato Coello KM. Evaluación de la actividad antiinflamatoria in vivo de un gel a base del extracto hidroalcohólico de *Ageratum conyzoides* L. en ratones *Mus musculus* [Internet]. [Ecuador]: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2022. Disponible en: <https://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/17333>
13. Huang H-C, Chen Y, Hu J, Guo X-T, Zhou S-R, Yang Q-Q, et al. Quercetina y sus derivados para la cicatrización de heridas en ratas y ratones: evidencia de estudios en animales y conocimiento de los mecanismos moleculares [Internet]. 2023;21(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/iwj.14389>
14. Cervantes Zegarra JCE, Berrios Espejo Y del C. Actividad cicatrizante de *Grindelia boliviana* (Chiri-Chiri), en ratas albinas. Revista Médica Basadrina. 2019;9(2). <http://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rmb/article/view/581>

15. Lajo Flores RJ. Evaluación del efecto antiinflamatorio de los extractos y gel del rizoma de *Curcuma longa* linn (palillo) en ratas sometidas a inflamación subplantar con carragenina [Internet]. [Arequipa, Peru]: Universidad Católica de Santa María; 2018. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/915220/evaluacion-del-efecto-antiinflamatorio-de-los-extractos-y-gel-d_YyRxaUY.pdf
16. Vargas Carbajal CJ. Identificación de metabolitos secundarios y evaluación del efecto antiinflamatorio y cicatrizante del extracto etanólico de rizomas de *Niphidium crassifolium* (L.) Lellinger “Calaguala” [Internet]. [Lima, Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/18629>
17. Avellaneda Lopez, Cristel Ivon Vasquez Aguirre, Carmen Rosa. Actividad cicatrizante del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas *Senecio rudbeckiifolius* Meyen & Walp (ramilla) en heridas superficiales en ratas albinas (Holtzman) [Internet]. [Lima, Perú]: Universidad Maria Auxiliadora; 2023. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12970/1587>
18. Bendezu Loayza EV. Compuestos bioactivos y actividad antioxidante del extracto etanólico de las partes aéreas de *Mutisia acuminata* “chinchilcoma” [Internet]. [Ica, Perú]: Universidad Nacional San Luis

Gonzaga; 2024. Disponible en:
<https://hdl.handle.net/20.500.13028/5232>

19. Chambilla Carrasco JM. Actividad antiinflamatoria de un gel elaborado a base del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Arctium lappa* L. (bardana) en ratas albinas "Holtzman" [Internet]. [Tacna, Perú]: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2023. Disponible en:
<https://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/20.500.12510/3679>
20. Dávalos García YD. 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 norvegicus* variedad sprague dawley [Internet]. [Tacna, Perú]: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2023. Disponible en:
<https://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/20.500.12510/3974>
21. Cronquist A. (1981). An Integrated System of Classification of Flowering Plants. Botanical Garden. New York; 349-350. 15. Zósimo Vidal. Cronquist A. An integrated system of classification of flowering plants. Nueva York, NY, Estados Unidos de América: Columbia University Press; 1981.
22. Acosta RS, Meléndez JC. Catalogo Floristico de Plantas Medicinales Peruanas [Internet]. Instituto Nacional de Salud. 2013 [citado el 6 de noviembre de 2024]. Disponible en:

https://bvs.ins.gob.pe/insprint/CENSI/catalogo_floristico_plantas_medicinales.pdf

23. Soukup J. Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana y Catálogo de los Géneros. 2º ed. Ed. Salesiana; 1979. Disponible en: https://www.samorini.it/doc1/alt_aut/sz/soukup-vocabulario-de-los-nombres-vulgares-de-la-flora-peruana.pdf
24. Pietrellini F. Las plantas medicinales en un piso alto y mesoandino. Estudio etnobotánico en la zona de Puquio (Ayacucho), 2007
25. Contribución al estudio florístico de la provincia de concepción, (Junín): Dicotiledóneas. Pg 74-75. [Tesis Posgrado]. Lima: UNMSM; 2002. [citado el 27 de mayo de 2025]. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/basic/loja_h_b/t_completo.pdf
26. *Mutisia acuminata* Ruiz et Pav. Revista Chilena de Flora y Vegetación. [Internet]. Disponible en <http://www.chlorischile.cl/Linares/apend4.htm>.
11. magnoliopsida2 [Internet]. Chlorischile.cl. [citado el 27 de mayo de 2025]. Disponible en: <http://www.chlorischile.cl/Linares/apend4.htm>
27. Alvarado Chávez B. Actividad antioxidante y citotóxica de 35 plantas medicinales de la Cordillera Negra [Internet]. [Lima, Perú]: Universidad

Nacional Mayor de San Marcos; 2017. Disponible en:
<https://hdl.handle.net/20.500.12672/5653>

28. Vignale ND, Gurni AA. Estudio comparativo de la epidermis foliar de tres especies de *Mutisia* (Asteraceae) de la Puna y Prepuna de Jujuy (Argentina). *Acta Farmacéutica Bonaerense* [Internet]. 1999 [citado el 27 de mayo de 2025];18, núm. 1. Disponible en:
<https://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/7020>
29. Brack A. Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú. Centro de Estudios Regionales Andinos Bartolomé de las Casas PNUD; 1999.
30. Villegas LF, Fernández ID, Maldonado H, Torres R, Zavaleta A, Vaisberg AJ, et al. Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Perú. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 1997;55(3):193–200. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0378-8741\(96\)01500-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0378-8741(96)01500-0)
31. Serrano CA, editor. Síntesis del 11,12-dihidroxicoumestano [Internet]. Vol. X. *Revista de Química*; 1996 [citado el 27 de mayo de 2025]. Disponible en:
[https://revistas.pucp.edu.pe/index.php/quimica/article/download/5044/5036/#:~:text=La%20chinchirkuma%20\(Mutisia%20acuminata\)%20es, hep%C3%A1ticas%20y%20tambi%C3%A9n%20como%20t%C3%B3nico](https://revistas.pucp.edu.pe/index.php/quimica/article/download/5044/5036/#:~:text=La%20chinchirkuma%20(Mutisia%20acuminata)%20es, hep%C3%A1ticas%20y%20tambi%C3%A9n%20como%20t%C3%B3nico)

32. Bellido Mujica G. Actividad antioxidante de las fracciones aisladas de las hojas y flores de *Mutisia acuminata* R&P “chinchilcoma”. Ayacucho - 2012 [Internet]. [Ayacucho, Perú]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2013. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4901>
33. Fortuna García, E Evaluación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de hojas frescas de *Mutisia acuminata* R. & P. “chinchilcoma” en cerebros y cerebelos de ratas albinas cepa Holtzmann. [Internet]. Universidad Privada Norbert Wiener; 2013 [citado: 2025, mayo] <https://hdl.handle.net/20.500.13053/72>
34. Coaguila Huancollo, RD. Yauri Quispe, NB. “Determinación del efecto analgésico tópico del extracto y crema de hojas de *Mutisia acuminata* (Chinchircuma) en animales de experimentación. Arequipa, 2013 [Internet]. [Arequipa, Peru]: Universidad Católica de Santa María; 2014. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/server/api/core/bitstreams/97fbd428-d912-4c12-b517-fab87c2ca485/content>
35. Borja Bartolo K. Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P. ‘chinchilcoma’ [Internet]. [Lima, Perú]: Universidad Norbert Wiener; 2013. Disponible en:

<https://repositorio.uwiener.edu.pe/server/api/core/bitstreams/1f171e6a-fc14-4324-8cc0-23842cc13a81/content>

36. Gomero, Basti Inocente, Tatiana Chávez, Juana León, Enrique, editor. Estudio fitoquímico y toxicidad aguda de las hojas del extracto etanólico de *Mutisia acuminata* R&P “Chincenmano” [Internet]. III Simposio Jornada de Investigación; 2012. Disponible en: https://intranet.uwiener.edu.pe/univwiener/portales/centroinvestigacion/documentacion/investigacion-Simposio-Jornada_2012.pdf
37. Loyola-Vargas Víctor M., Sánchez-Iturbe Patricia, Canto-Canché Blondy, Gutiérrez-Pacheco Luis C., Galaz-Ávalos Rosa M., Moreno-Valenzuela Oscar. Biosíntesis de los alcaloides indólicos: Una revisión crítica. *Rev. Soc. Quím. Méx* [revista en la Internet]. 2004 Mar [citado 2025 de Mayo 27]; 48(1): 67-94. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0583-76932004000100013&lng=es.
38. Villar del Fresno AM, editor. *Farmacognosia general*. 1.^a ed. Madrid: Editorial Síntesis; 1999.
39. Estrada-Reyes R, Ubaldo-Suárez D, Araujo-Escalona AG. Los flavonoides y el Sistema Nervioso Central. *Salud Mental* [Internet]. 2012 [citado el 27 de mayo de 2025];35(5):375–84. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252012000500004&lng=es.

40. Alvarez C, Lock de Ugaz O. Taninos. *Revista de Química* [Internet]. 1992 [citado el 27 de mayo de 2025]; VI (1):47–63. Disponible en: <https://revistas.pucp.edu.pe/index.php/quimica/article/download/4619/4606/>
41. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins y Cotran. *Patología estructural y funcional*. 10.^a ed. Elsevier; 2020. p. 95–97.
42. Eming SA, Krieg T, Davidson JM. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol*. 2007;127(3):514–25.
43. González Álvarez A. *Principios de bioquímica clínica y patología molecular*. 2^a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2011.
44. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219–29.
45. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature*. 2008;453(7193):314–21.
46. Porth CM. *Fisiopatología: conceptos de enfermedades*. 8^a ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2015.
47. Gallardo Zavala A, Cohen Benzaquen R, Zurita Malavé E, Sáenz AM, Calebotta A, Lara Rivero A. Cicatrización de las heridas. *Dermatol*

- Venez. 2009;47(3-4):8–12. Disponible en:
<https://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/20>
48. Recio España FI, Pérez Castro y Vázquez JA, Avelleyra Calderón MK. Revisión de las bases fisiopatológicas de la inflamación. Rev CONAMED [Internet]. 2017;22(1):48–51. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/conamed/con-2017/con171j.pdf>
49. Farmacopea Argentina. Séptima edición. Volumen I–IV. Buenos Aires: ANMAT; 2013. (consultado el 30 de junio de 2025). Disponible en:
https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/farmacopea_argentina_2013_ed.7.pdf
50. Allen LV Jr, Ansel HC. Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. Disponible en: <https://rudiapt.wordpress.com/wp-content/uploads/2017/08/ansels-pharmaceutical-dosage-forms-and-drug-delivery-systems-10th-ed.pdf> (consultado el 30 de junio de 2025).
51. Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1986. p. 534-540. Disponible en: <https://alazharpharmacy.com/documents/level-4/semester-2/industrial-pharmacy-1/book/The-Theory-And-Practice-of-Industrial-Pharmacy.pdf>

52. Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6th ed. Pharmaceutical Press; 2009.
53. Pignatello R. Hydrogels in drug delivery: State of the art and future perspectives. *Adv Drug Deliv Rev.* 2019; 135:57-80.
54. Wagner H, Bladt S. Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas. 2nd ed. Springer-Verlag; 2001.
55. WHO. Quality control methods for medicinal plant materials. Geneva: World Health Organization; 1998.
56. Cañigüeral S, Vila R. Métodos de obtención de extractos de plantas medicinales. In: Fitoterapia. Masson; 2004. p. 45–56.
57. Díaz T, Dueñas A. Extracción y análisis de productos naturales. *Rev Cubana Farm.* 2015;49(2):257–68. Disponible en: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/266>
58. Vega Robledo GB. Inflamación. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM [Internet]. 2008;51(5):220–2. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2008/un085k.pdf2->
59. Campo VL, Kawano DF, Silva DB da Jr, Carvalho I. Carrageenans: Biological properties, chemical modifications and structural analysis – A review. *Carbohydr Polym* [Internet]. 2009;77(2):167–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2009.01.020>

60. Scallan J, Huxley VH, Korthuis RJ. Capillary Fluid Exchange: Regulation, Functions, and Pathology. En: Pathophysiology of edema formation [Internet]. Morgan & Claypool Life Sciences; 2010 [citado el 27 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53445/>
61. ¿Qué Es un Vernier, Partes y Tipos [Internet]? Revista española de electrónica. 2021 [citado el 27 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.redeweb.com/actualidad/vernier/>
62. Martínez ÁM, Fernández IC, Varela CD, Fernández NF. Analgésicos y antiinflamatorios en atención primaria. FMC - Form Médica Contin Aten Primaria [Internet]. 2023;30(8):428–39. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134207223001494>
63. Fernández Duharte J, Zapata Blanco E, Santiesteban Sauqué X, Lescay Bell O, Rosell Torres L. Uso y abuso de las prostaglandinas. Medisan [Internet]. 2015 [citado el 27 de mayo de 2025];19(1):113–21. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000100015
64. Radical Libre [Internet]. Diccionario de cáncer del NCI. 2011 [citado el 27 de mayo de 2025]. Disponible en:

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/radical-libre>

65. Guarín-Corredor C, Quiroga-Santamaría P, Landínez-Parra NS. Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Revista de la facultad de medicina [Internet]. 2013 [citado el 27 de mayo de 2025];61(4):441–8. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v61n4/v61n4a14.pdf>
66. Valer Tito V, Repetto Trujillo F. Heridas y Cicatrización [Internet]. Cirugia general. [citado el 27 de mayo de 2025]. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/cirugia/tomo_i/cap_01_heridas%20y%20cicatrizaci%C3%B3n.htm
67. Bayne K, David Bayvel AC, Williams V. Rodent and Rabbit Welfare in the Research Environment. En: Bayne K, Turner P, editores. American College of Laboratory Animal Medicine Series [Internet]. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Elsevier - Health Sciences Division; 2013 [citado el 27 de mayo de 2025]. p. 55–76. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/albino-rat>
68. Siu WS, Ma H, Ko CH, Shiu HT, Cheng W, Lee YW, et al. Rat plantar fascia stem/progenitor cells showed lower expression of ligament markers and higher pro-inflammatory cytokines after intensive

- mechanical loading or interleukin-1 β treatment in vitro. *Cells* [Internet]. 2023;12(18):2222. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cells12182222>
69. Le J. Administración de los fármacos [Internet]. Manual MSD versión para público general. Manuales MSD; 2024 [citado el 27 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/f%C3%A1rmacos-o-sustancias/administraci%C3%B3n-y-cin%C3%A9tica-de-los-f%C3%A1rmacos/administraci%C3%B3n-de-los-f%C3%A1rmacos>
70. Kuklinski C. Farmacognosia: estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona, España: Omega; 2000.
71. Villar del Fresno AM, editor. Farmacognosia general. Madrid, España: Síntesis; 1999.
72. Patil KR, Mahajan UB, Unger BS, Goyal SN, Belemkar S, Surana SJ, Ojha S, Patil CR. Inflammation for Screening of Anti-inflammatory Drugs: Implications for the Discovery and Development of Phytopharmaceuticals. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2019 [citado el 2 de junio de 2025];20(18):4367. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/18/4367>
73. Hernández, R. Metodología de la Investigación. Sexta edición. México: McGRAW-HILL / Interamericana Editores, S.A. DE C.V.; 2014. 632p.

Disponible en: <https://www.esup.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/2.%20Hernandez,%20Fernandez%20y%20Baptista-metodolog%C3%ADa%20Investigacion%20Cientifica%206ta%20ed.pdf>

74. Canales, F., Alvarado, E. & Pineda, E. Metodología de la Investigación: Manual para el desarrollo de personal de Salud. 2da Edición. 525 Twenty-third Street, N.W. Washington, D.C. 20037, E.U.A. 1994. Disponible en: <http://187.191.86.244/rceis/registro/Metodologia%20de%20la%20Investigacion%20Manual%20para%20el%20Desarrollo%20de%20Personal%20de%20Salud.pdf>
75. Lock, O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de productos naturales. Segunda edición. Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú, Av. Universitaria, cuadra 18. San Miguel. Apartado 1761. Lima 100, Perú. 1994. 326 páginas. Disponible en: <https://repositorio.pucp.edu.pe/items/676110bf-80f4-4336-b3d4-b54e9569f8ed>
76. Gonzales - Quevedo. Modelos de Estudio Experimental. ISMM, MINFAR. La Habana; 1990.

77. Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Exp Biol Med.* 1962;111(3):544–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14001233/>
78. CYTED. Manual de Técnicas de Investigación. Marzo 1994; (pp. 40-90.).

ANEXOS

ANEXO 01. Matriz de consistencia

"ACTIVIDAD CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO Y GEL ELABORADO A PARTIR DE LAS HOJAS Y TALLOS DE <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav "CHINCHIRCUMA" EN RATAS ALBINAS "HOLTZMAN"					
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA	TECNICAS/INSTRUMENTOS
<p>PROBLEMA PRINCIPAL</p> <p>¿Presenta actividad cicatrizante y antiinflamatoria, el extracto hidroalcohólico y gel elaborado a partir de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav "Chinchircuma" en ratas albinas "Holtzman"?</p> <p>PROBLEMAS ESPECIFICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Qué grupos de metabolitos secundarios están presentes en el extracto hidroalcohólico de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav "Chinchircuma"? • ¿Presenta actividad cicatrizante el extracto hidroalcohólico y los geles al 10% y 20% elaborados 	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>Determinar la actividad cicatrizante y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico y gel elaborado a partir de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav "Chinchircuma" en ratas albinas "Holtzman"</p> <p>OBJETIVOS ESPECIFICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar los principales metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav "Chinchircuma" mediante análisis cualitativo. • Evaluar la actividad cicatrizante del extracto 	<p>HIPOTESIS ALTERNA</p> <p>El extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav "Chinchircuma" presentan actividad cicatrizante y antiinflamatoria en ratas albinas "Holtzman"</p> <p>HIPOTESIS NULA</p> <p>El extracto hidroalcohólico y el gel elaborado a partir de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav "Chinchircuma" no presentan</p>	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>Extracto hidroalcohólico y gel elaborado a partir de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav "Chinchircuma"</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>Actividad cicatrizante y actividad antiinflamatoria</p>	<p>TIPO DE INVESTIGACION</p> <p>Experimental, Longitudinal, Prospectivo, Analítico</p> <p>DISEÑO DE INVESTIGACION</p> <p>Experimental</p> <p>NIVEL DE INVESTIGACION</p> <p>Explicativo</p> <p>POBLACION Y MUESTRA</p> <p>Se realizó 30 ratas albinas machos cepa Holtzman de 4 a 6 meses, con pesos corporales</p>	<p>a) Obtención y procesamiento del material vegetal: Recolección manual, limpieza, secado, molienda y tamizado de hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav "Chinchircuma"</p> <p>b) Extracto hidroalcohólico: Método de percolación con etanol al 70°, seguido de concentración y almacenamiento del extracto</p> <p>c) Marcha fitoquímica preliminar: Análisis cualitativo de los constituyentes químicos del extracto mediante pruebas de coloración y precipitación según la metodología de Olga Lock de Ugaz.</p> <p>d) Elaboración del gel: Se elaboraron geles al 10% y 20% del extracto hidroalcohólico usando Carbopol 940 como agente gelificante.</p>

<p>a partir de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav “Chinchircuma” en ratas albinas “Holtzman”?</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Presenta actividad antiinflamatoria el extracto hidroalcohólico y los geles al 10% y 20% elaborados a partir de hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav “Chinchircuma” en ratas albinas “Holtzman”? 	<p>hidroalcohólico y geles a concentraciones de 10 y 20% elaborados a base de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav “Chinchircuma” mediante observación macroscópica en un modelo de herida por incisión.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico y geles a concentraciones del 10 y 20% elaborados a base de las hojas y tallos de <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav “Chinchircuma” mediante el método de edema inducido por carragenina. 	<p>actividad cicatrizante y antiinflamatoria en ratas albinas “Holtzman”</p>		<p>entre 200 a 300 gramos.</p>	<p>e) Determinación de la actividad cicatrizante: Se empleó el modelo de herida por incisión dorsal en ratas albinas Holtzman, distribuidas en cinco grupos (control negativo, control positivo con Cicatricure® gel, extracto hidroalcohólico, gel al 10% y gel al 20%). Los tratamientos se aplicaron diariamente sobre la herida. Se evaluó macroscópicamente el proceso cicatrizante mediante una escala ordinal diaria hasta la recuperación total.</p> <p>f) Determinación de la actividad antiinflamatoria: Se utilizó el modelo de edema subplantar inducido por carragenina al 1% en ratas albinas Holtzman, distribuidas en cinco grupos (control negativo, control positivo con diclofenaco sódico 1% en gel, extracto hidroalcohólico, gel al 10% y gel al 20%). La evaluación se realizó con un instrumento vernier digital en intervalos durante 24 horas, midiendo el grosor del edema tras la aplicación tópica del tratamiento.</p>
---	---	--	--	--------------------------------	--

Anexo 02. Constancia de clasificación taxonómica de la especie vegetal

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 **Sofia Isabel Libertad Paucar Vargas** con DNI 70432937 y **Brandon Josue Torres Garcia** con DNI N° 70801438; bachilleres de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud 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 HIDROALCOHOLICO Y GEL ELABORADO A PARTIR DE LAS HOJAS Y TALLOS DE *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav. "CHINCHIRCUMA" EN RATAS ALBINAS "HOLTZMAN", ha sido estudiada y clasificada como: *Mutisia acuminata* y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISIÓN MAGNOLIOPHYTA

CLASE MAGNOLIOPSIDA

ORDEN ASTERALES

FAMILIA ASTERACEAE

GÉNERO *Mutisia*

ESPECIE *Mutisia acuminata*

Nombre vulgar: Chinchircuma

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

Tacna, 22 de enero del 2025


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

Anexo 03. Certificado sanitario de las ratas albinas

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO
CERTIFICADO SANITARIO N° 157-2024	
Producto : Ratas	Peso: 200 a 300gr.
Lote N° : M – 34- 2024	
Especie : <u>Rattus norvegicus</u>	Cantidad : 30
Cepa : holtzman	sexo : Machos
Destino: Sofia Paucar Vargas	
Fecha : 15-01-2025	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Jorge Ruiz Alarcón Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p>	
*Referencia : PRT-CNPB-002-BIO, Procedimiento: "Control Sanitario de Animales del Bioterio"	
Chorillos, 15 de enero del 2025	
(Fecha de emisión del certificado)	
 M.V. Jorge Ruiz Alarcón. C.M.V.P. 5052	
<p>NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.</p>	

Anexo 04. Recolección del material vegetal



Anexo 05. Selección y secado de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata*

Ruiz & Pav “Chinchircuma”



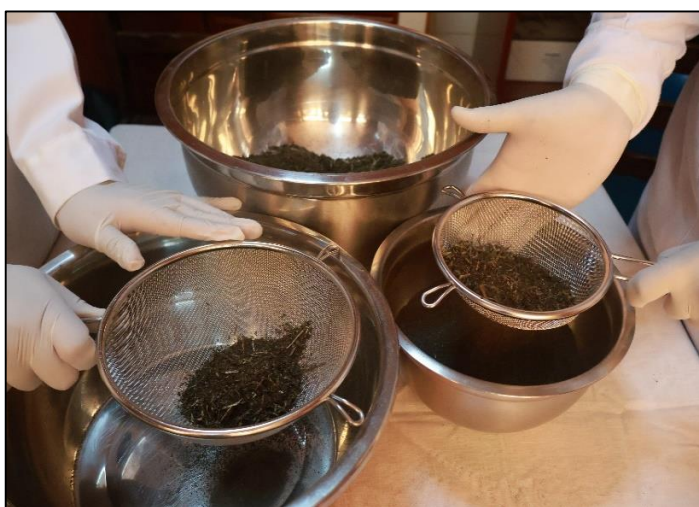
Anexo 06. Proceso de molienda de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata*

Ruiz & Pav “Chinchircuma”



Anexo 07. Proceso de tamizado de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata*

Ruiz & Pav “Chinchircuma”



Anexo 08. Pesado de las hojas y tallos *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav
“Chinchircuma” para la obtención del extracto hidroalcohólico



Anexo 09. Humectación de las hojas y tallos *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav
“Chinchircuma” en el disolvente de extracción



Anexo 10. Armado del equipo de percolación



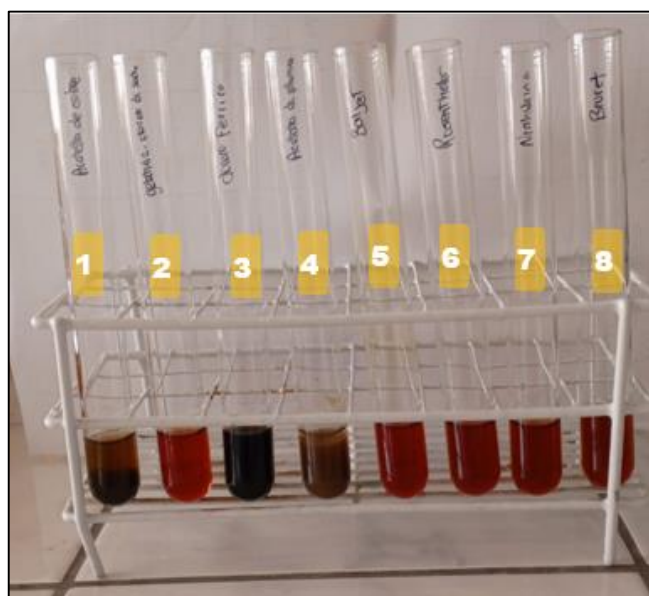
Anexo 11. Filtrado del extracto hidroalcohólico obtenido



Anexo 12. Extracto hidroalcohólico seco

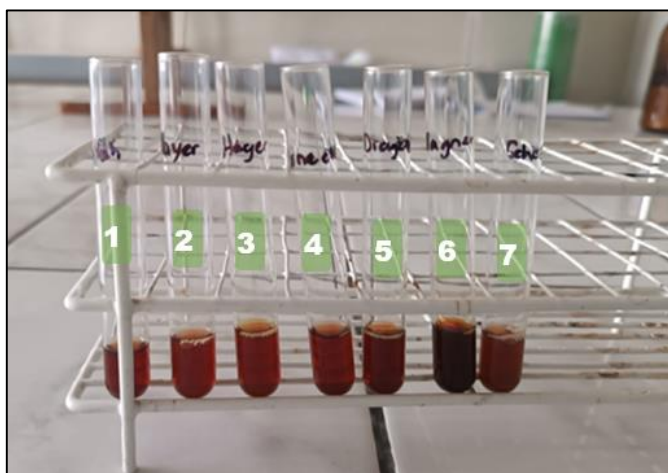


Anexo 13. Marcha fitoquímica preliminar



Leyenda: (1) Acetato de cobre; (2) Gelatina – cloruro de sodio; (3) Cloruro férrico; (4) Acetato de plomo; (5) Baljet; (6) Rosenthaler; (7) Ninhidrina; (8) Biuret.

Anexo 14. Marcha fitoquímica preliminar para la detección de alcaloides



Leyenda: (1) Erlich; (2) Mayer; (3) Hager; (4) Reineckato de amonio; (5) Dragendorff; (6) Wagner; (7) Scheibler

Anexo 15. Materiales para la elaboración del gel a base del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”



Anexo 16. Pesado de los materiales para la elaboración del gel



Anexo 17. Hidratación del carbopol 940 durante 24 horas



Anexo 18. Geles a base del extracto hidroalcohólico al 10% y al 20% terminados y envasados



Anexo 19. Extracto hidroalcohólico y geles al 10% y 20% de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav “Chinchircuma”



Anexo 20. Acondicionamiento de las ratas albinas cepa Holtzman en el bioterio de la facultad de ciencias de la UNJBG



Anexo 21. Pesado de las ratas albinas para el cálculo de la dosificación de la anestesia



Anexo 22. Rata albina anestesiada



Anexo 23. Asignación aleatoria de la muestra para la conformación de los grupos experimentales para evaluar la actividad cicatrizante



Anexo 24. Depilación del lomo de la rata albina



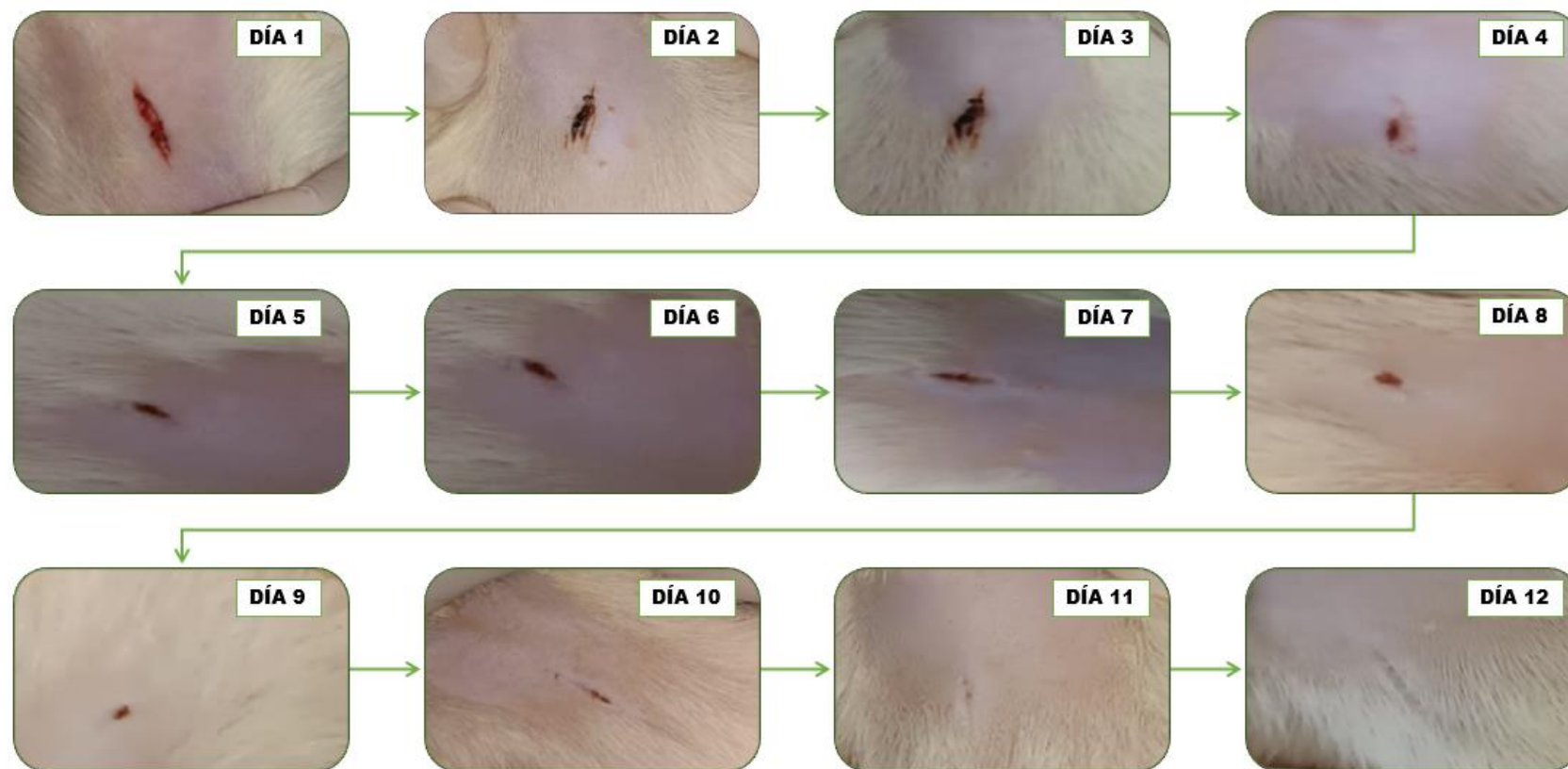
Anexo 25. Procedimiento quirúrgico para realizar la incisión en el lomo



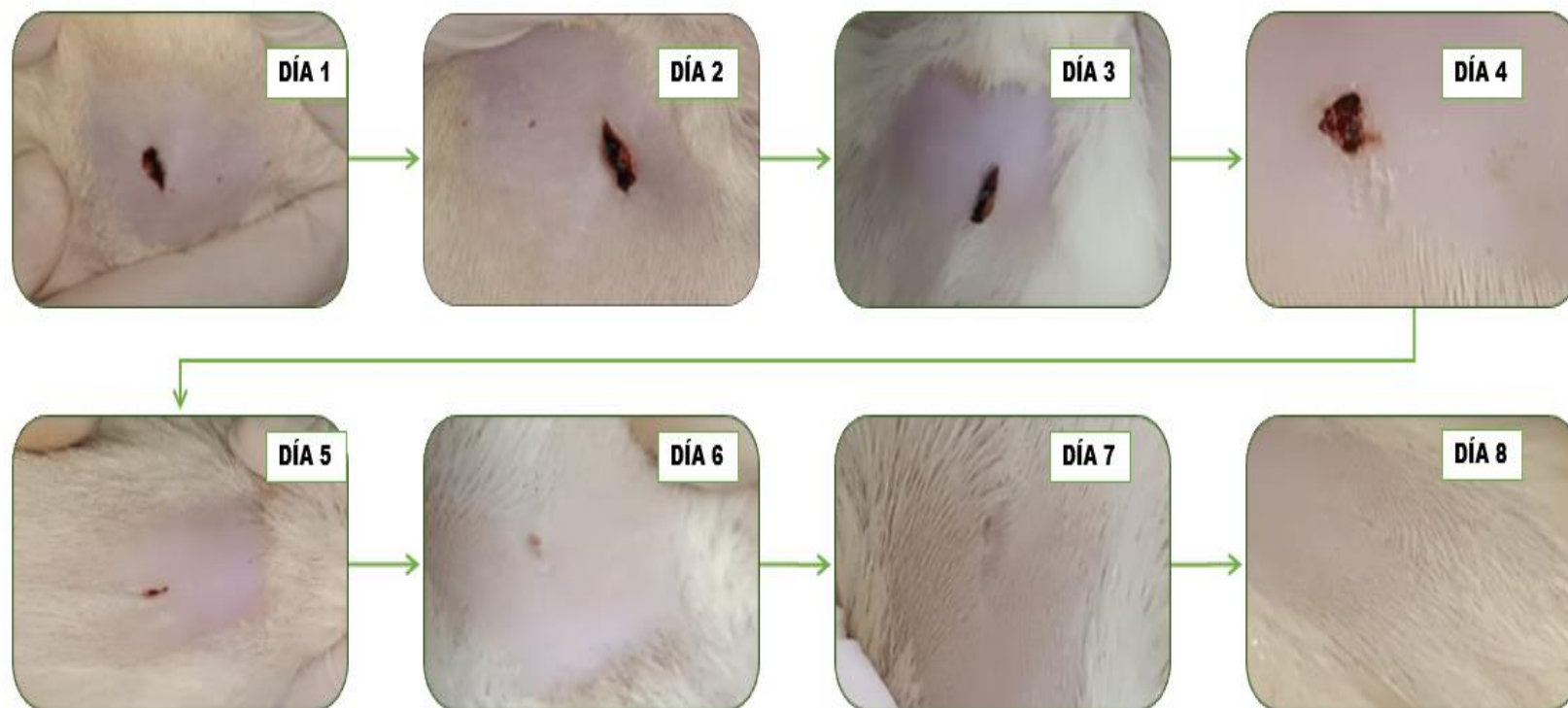
Anexo 26. Herida incisa en el lomo



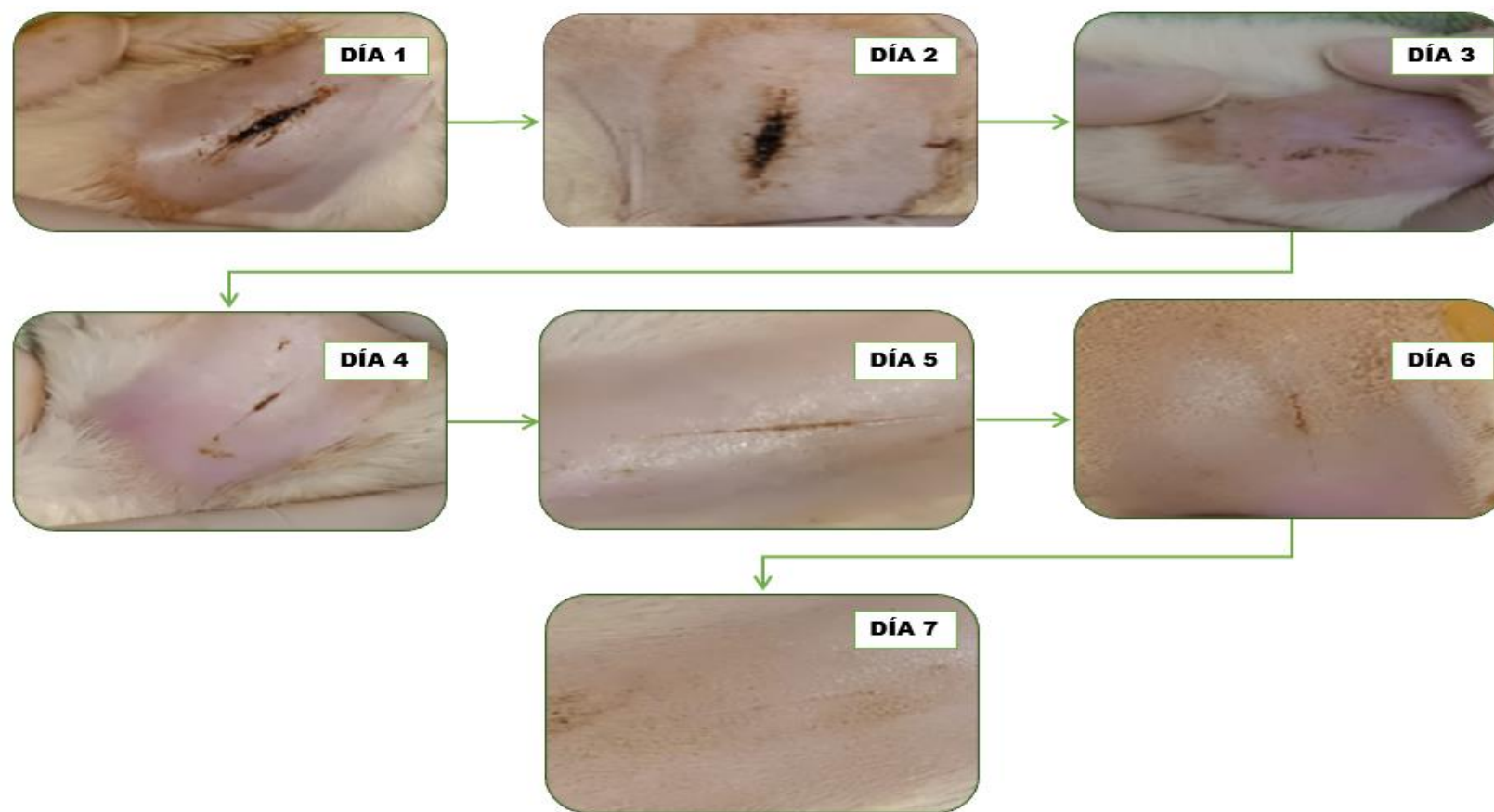
Anexo 27. Proceso de cicatrización en el grupo control negativo (Rata 10)



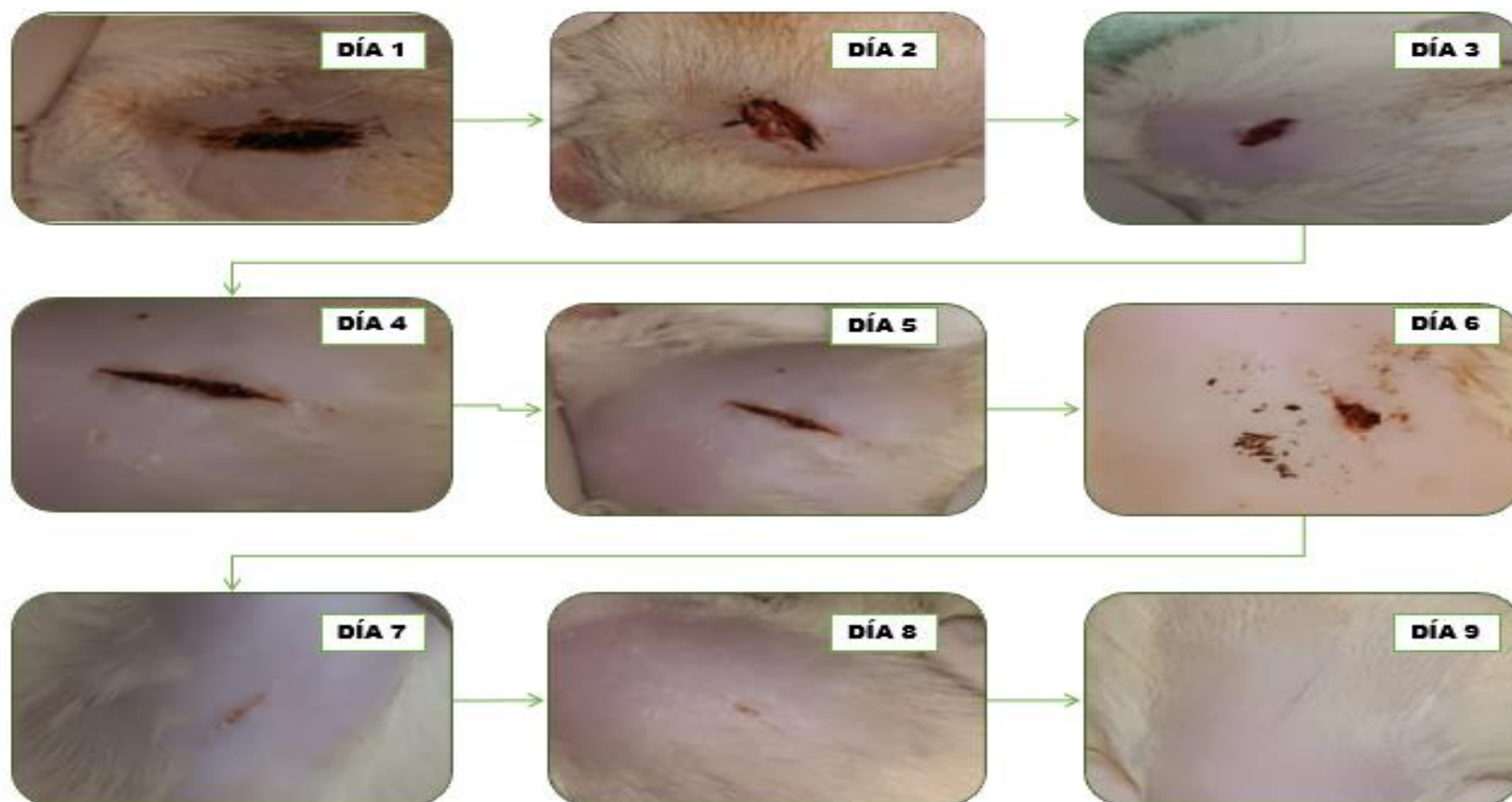
Anexo 28. Proceso de cicatrización en el grupo control positivo (Rata 6)



Anexo 29. Proceso de cicatrización con el extracto hidroalcohólico (Rata 11)



Anexo 30. Proceso de cicatrización con el gel al 10% (Rata 3)



Anexo 31. Proceso de cicatrización con el gel al 20% (Rata 23)



Anexo 32. Asignación aleatoria de la muestra para la conformación de los grupos experimentales para evaluar la actividad antiinflamatoria.



Anexo 33. Diclofenaco 1% gel utilizado como control positivo.



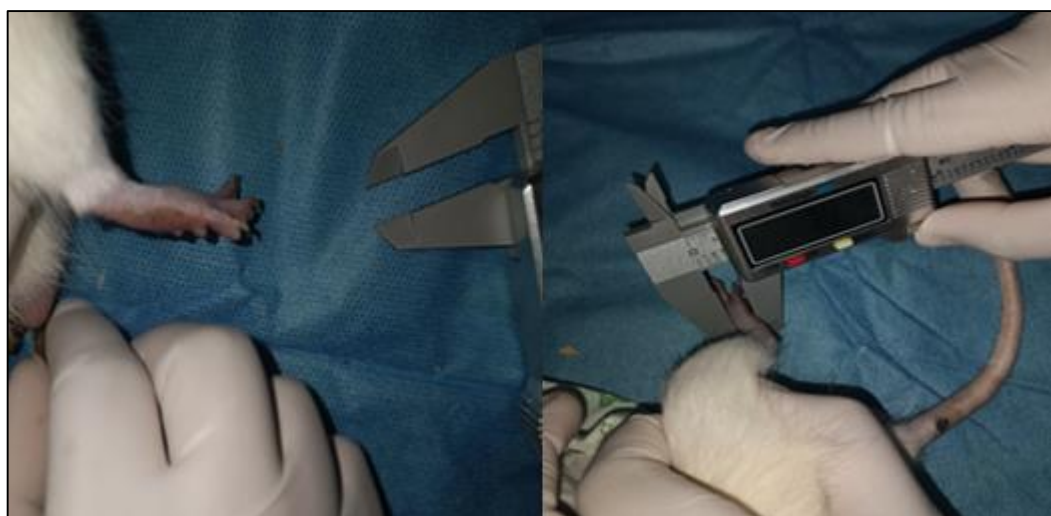
Anexo 34. Vernier digital utilizado para tomar las medidas del grosor del edema.



Anexo 35. Reconocimiento de la aponeurosis plantar de la pata trasera derecha de cada rata.



Anexo 36. Toma de la medida del grosor del edema subplantar de las ratas albinas.



Anexo 37. Aplicación de 0,1 mL de la solución de carragenina al 1%.



Anexo 38. Edema subplantar inducido por carragenina, presentando los signos clínicos de la inflamación.



Anexo 39. Aplicación de diclofenaco 1% gel como tratamiento desinflamatorio.



Anexo 40. Aplicación de los geles al 10% y 20% como tratamientos antiinflamatorios.

