

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA



TESIS

**ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Peperomia
congoana Sodiro* (Congona) EN RATAS ALBINAS**

**Tesis para optar el Título Profesional de Químico
Farmacéutico y Bioquímico**

Bach. HUANSHA PEREZ, ANA ROCÍO

Bach. VILLÓN CHÀVEZ, ELSA MARGARITA

ASESOR:

Dr. Héctor Alexander Vílchez Cáceda

LIMA- PERÚ

2018

**ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Peperomia
congona Sodiro* (Congona) EN RATAS ALBINAS**

DEDICATORIA

A DIOS todo poderoso, quien nos dio la oportunidad de vivir y regalarnos una familia maravillosa.

Con mucho cariño a mis padres, por todo lo que me han dado, por estar cuando más los necesito, especialmente por sus sabios consejos y por estar a mi lado en los momentos difíciles, gracias por darme una carrera para mi futuro, por creer en mí, a pesar de haber pasado momentos difíciles siempre han estado apoyándome y brindarme todo su amor.

A mis hermanos quienes me han acompañado en silencio con sus consejos. A mis amigos de quienes aprendí a ser mejor profesional, y con quienes compartí muchos momentos alegres, tristes, y difíciles, pero nunca me dejaron sentirme abatida, a pesar de todo decidí continuar gracias a todos ellos. "Me interesa el futuro porque es el sitio donde voy a pasar el resto de mi vida".

Ana R. Huansha Perez

A Dios todo poderoso por haberme dado la fortaleza y sabiduría pese a las dificultades.

A mi madre Luzbelinda Chávez quien ha sido padre y madre para mí, guiándome, apoyándome por buen camino para seguir adelante.

A mi esposo Linderber Niño por su comprensión y apoyo incondicional por estar pendiente de mí persona durante mi carrera profesional.

A mi hermana Norma, a mis tíos por su apoyo moral y motivación de seguir adelante.

A mi hijo Erik por ser mi inspiración, motivación y orgullo en mi vida.

Elsa M. Villón Chávez

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, por brindarnos la oportunidad de desarrollar nuestras capacidades, obtener nuevos conocimientos, formarnos profesionalmente y también como persona; a todos los docentes de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica que durante nuestra etapa universitaria supieron transmitirnos sus conocimientos y consejos.

A nuestro asesor de Tesis Dr. Héctor Alexander Vílchez Cáceda por su apoyo, orientación y generosidad; por compartir su experiencia para desarrollar y culminar el presente trabajo.

A todos nuestros amigos, por acompañarnos durante toda la carrera profesional, muchas gracias.

Rocío y Elsa

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria	
Agradecimiento	
Índice General	
Índice de Tablas	
Índice de Figuras	
Índice de Anexos	
Resumen	
Abstract	
Introducción	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1. Descripción de la realidad problemática	3
1.2. Problema	4
1.2.1. Problema general	4
1.2.2. Problemas específicos	4
1.3. Objetivos de la investigación	5
1.3.1. Objetivo general	5
1.3.2. Objetivos específicos	5
1.4. Justificación	5

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Estado de Arte	7
2.1.1. Antecedentes nacionales	7
2.1.2. Antecedentes extranjeros	13
2.2. Bases teóricas y/o legales	17
2.2.1. Familia piperáceas	17
2.2.2. Extracto Hidroalcohólico	20
2.2.3. Inflamación	21
2.2.4. Cicatrización	23
2.3. Hipótesis	27
2.3.1. Hipótesis general	27
2.3.2. Hipótesis específica	27
2.4. Variables	27
2.4.1. Tabla de Operacionalización de variables	28
2.5. Definición de términos básicos	28

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación	30
3.2. Población y muestra	30
3.3. Equipos, materiales y reactivos	31
3.4. Procedimiento experimental	32
3.5. Procesamiento de datos	37

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Presentación	38
4.2. Contrastación de Hipótesis	45
4.3. Discusión de resultados	49

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones	51
5.2. Recomendaciones	52

Referencias bibliográficas	53
----------------------------	----

Anexos

Anexo 01: Constancia de clasificación de muestra vegetal	57
Anexo 02: Certificado Sanitario de ratas albinas	58
Anexo 03: Figuras de colección de muestra biológica	59
Anexo 04: Prueba de solubilidad	62
Anexo 05: Marcha fitoquímico	64
Anexo 06: Preparación de las concentraciones activas del extracto	65
Anexo 07: Actividad cicatrizante	66
Anexo 08: Tiempo de tratamiento para las cicatrización	68

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Aplicaciones Etnofarmacológicas	19
Tabla 2: Prueba de solubilidad del Extracto Hidroalcohólico de las hojas de peperomia congona Sodiro (congona)	38
Tabla 3: Marcha Fitoquímica del extracto Hidroalcohólico de las hojas de peperomia congona Sodiro (congona)	39
Tabla 4: Resumen de la marcha Fitoquímica del extracto Hidroalcohólico de las hojas de peperomia congona Sodiro (congona)	40
Tabla 5: Actividad Cicatrizante del Extracto Hidroalcohólico de las Hojas de peperomia congona Sodiro (congona) al 25%	41
Tabla 6: Actividad Cicatrizante del Extracto Hidroalcohólico de las Hojas de peperomia congona Sodiro (congona) al 50%	42
Tabla 7: Actividad Cicatrizante del Extracto Hidroalcohólico de las Hojas de peperomia congona Sodiro (congona) al 100%	43
Tabla 8: Actividad Cicatrizante Sulfacrem	44
Tabla 9: Toxicidad Aguda dermal del Extracto Hidroalcohólico de las Hojas de peperomia congona Sodiro (congona)	45
Tabla 10: Prueba de Hipótesis al 25% del Extracto Hidroalcohólico de las Hojas de peperomia congona Sodiro (congona)	47
Tabla 11: Prueba de Hipótesis al 50% del Extracto Hidroalcohólico de las Hojas de peperomia congona Sodiro (congona)	47
Tabla 12: Prueba de Hipótesis al 100% del Extracto Hidroalcohólico de las Hojas de peperomia congona Sodiro (congona)	48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°1: Diagrama de flujo <i>Peperomia congona</i> Sodiro (congona)	33
Figura N°2: Prueba de solubilidad	38 39
Figura N°3: Marcha fitoquímica	40 41
Figura N°4: Actividad cicatrizante al 25%	41 42
Figura N°5: Actividad cicatrizante al 50%	42 43
Figura N°6: Actividad cicatrizante al 100%	43 44
Figura N°7: Actividad cicatrizante Sulfacrem	44 45

RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo general de evaluar la actividad cicatrizante con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona* Sodiro (congona) en ratas albinas; además, identificar sus metabolitos y evidenciar el efecto farmacológico. La metodología usada fue aplicada con diseño experimental. La especie vegetal se recolectó en el departamento de Áncash provincia de Yungay. La preparación del extracto hidroalcohólico, la determinación de la prueba de solubilidad y la marcha fitoquímica se realizaron en los laboratorios de la UIGV. La prueba farmacológica se realizó siguiendo el método de incisión. En el tamizaje fitoquímico, se encontró los metabolitos como flavonoides, alcaloides, cumarinas. Se realizaron tres concentraciones al 25, 50 y 100% de las cuales la concentración al 100%, demostró mayor eficacia de actividad cicatrizante provocando un cierre de herida del 84%, pero, en comparación con fórmula farmacéutica utilizada como control (Sulfacrem), fue más eficiente. Se concluye que las preparaciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona* Sodiro (Congona) tiene actividad cicatrizante en ratas albinas.

Palabras clave: *Peperomia* congona, inflamación, cicatriz, extracto hidroalcohólico.

ABSTRACT

The present study has as general objective to evaluate the cicatrizant activity with the hydroalcoholic extract of the congona leaves (*Peperomia*) in rats; In addition, identify their metabolites and demonstrate the pharmacological effect. The methodology used was applied with experimental design. The plant species was collected in the department of Áncash province of Yungay. The preparation of the hydroalcoholic extract, the determination of the solubility test and the phytochemical march were carried out in the laboratories of the UIGV. The pharmacological test was performed following the incision method. In the phytochemical screening, the metabolites were found as flavonoids, alkaloids, coumarins. Three concentrations were performed at 25, 50 and 100% of which the 100% concentration showed greater efficacy of cicatrizant activity causing a wound closure of 84%, but, compared to the pharmaceutical formula used as control (Sulfacrem), it was more efficient. It is concluded that the preparations of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Peperomia congona Sodiro* (Congona) have healing activity in albino rats.

Key words: *Peperomia congona*, inflammation, cicatrizant, Hydroalcoholic extract

INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales son recursos naturales que el hombre ha utilizado desde la antigüedad en su afán de prevenir y tratar las enfermedades. Nos han dejado una gran información de especies con propiedades terapéuticas, transitadas de generación en generación, y otras, que a lo largo de la historia, se han perdido en el tiempo.

Aliviar las enfermedades empleando productos naturales es una tarea de los investigadores, para ello buscan, en la vasta región de nuestro país, aquellas especies botánicas que los pueblos tradicionales usan como medicina alternativa (1).

La congona es una planta que crece en los bosques húmedos y suelo fértil de Ancash. Las hojas y los tallos son ricos en alcaloides, taninos, y muchos compuestos con propiedades terapéuticas; por ello, son usadas en diversas preparaciones como infusiones, zumos y chichas.

El poblador peruano realiza labores bastante diversas, y, en algunas ocasiones puede estar expuesto a numerosas lesiones que se pueden complicar si no son tratadas a tiempo. La piel, la primera línea de defensa, puede dañarse y exponerse a la acción de microorganismos patógenos los cuales colonizan la zona y si el individuo es inmunocomprometido puede desencadenar en una emergencia médica por lo cual es necesario administrar productos con propiedades cicatrizantes.

El presente trabajo demuestra las propiedades cicatrizantes de la *Peperomia Congona Sodiro* (Congona) a través de la obtención de un extracto hidroalcohólico, la marcha fitoquímica donde se encontraron los metabolitos secundarios y la experimentación en ratas comparándolo con una especialidad farmacéutica de venta en las oficinas farmacéuticas.

En la presente investigación, en el capítulo I, se plantea el problema y los objetivos de la investigación, así como la justificación y la viabilidad. En el capítulo II, se tomó en cuenta los antecedentes y bases teóricas de la investigación, y se formularon las hipótesis, variables y términos básicos. En el capítulo III, se habló de la metodología de investigación, el diseño, la población y las técnicas estadísticas para la realización de esta investigación. En el capítulo IV, se presentó y analizó los resultados, así como la discusión de los mismos. En el capítulo V, se mencionó las conclusiones a las cuales se ha llegado en la investigación y se darán algunas recomendaciones. Finalmente, se mencionó la bibliografía y los anexos usados en el desarrollo de la investigación.

CAPÍTULO I:

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Descripción de la realidad problemática

En nuestro país, existen zonas alejadas donde los servicios de salud son deficientes y, por lo tanto, debido a la falta de médicos y medicamentos, se hace imperioso buscar nuevas alternativas de tratamiento para contribuir en la recuperación de la salud de la población.

“El poblador del Perú, desde la antigüedad, está convencido que la naturaleza nos provee de gran cantidad de plantas con poder curativo para todo tipo de dolencias. Contamos con plantas medicinales con poderes energéticos y propiedades medicinales, y sin embargo, muchas personas no conocen las propiedades de las plantas de su zona. Existen más de 28.000 especies de plantas con propiedades medicinales, pero muy pocas se aprovechan por la escasa documentación, este es el caso de la Congona (peperomia) de la cual la información científica es insuficiente y las aplicaciones terapéuticas inmensas” (3).

El peruano que habita las zonas rurales de nuestro país, es un compatriota pujante y enérgico en las labores que desarrolla y no está exento a accidentes y lesiones ya sea en la faena agrícola en el hogar.

Para que pueda producirse el efecto de la cicatrización, es necesario una serie de factores como los genéticos y las características de la lesión (pérdida de tejido, características de los bordes de la lesión, presencia de tejido desvitalizado y/o de edema, grado de suciedad o cantidad de gérmenes).

La aplicación de medidas curativas inmediatas logra reducir el resultado final de la cicatrización, mejora la piel y evita la aparición de queloides. Sin embargo, esto depende de su localización, ya que la cicatrización es más complicada si se encuentra sobre articulaciones, en zonas húmedas o en aquellas que sufren un roce continuo, como la planta de los pies (4).

1.2 Problemas

1.2.1 Problema general

¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro* (Congona) tendrá actividad cicatrizante en ratas albinas?

1.2.2 Problemas específicos

1. ¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro* (Congona) presentará metabolitos secundarios que generen actividad cicatrizante en heridas abiertas en ratas albinas?

2. ¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro* (Congona) presentará una concentración óptima que genere acción cicatrizante en heridas abiertas en ratas albinas?

3. ¿El efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro* (Congona) será superior al de Sulfacrem?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Determinar si el extracto Hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro* (Congona) tiene actividad cicatrizante en ratas albinas.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar si el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro* (Congona) presenta metabolitos secundarios que generan actividad cicatrizante en heridas abiertas en ratas albinas.
- Identificar la concentración óptima cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro* (Congona) en heridas abiertas en ratas albinas.
- Determinar si el efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro* (Congona) es superior al de Sulfacrem.

1.4 Justificación

El estudio realizado es de interés, ya que en Perú existen un gran número de plantas con potenciales actividades terapéuticas que necesitan ser estudiadas, para que contribuyan al develamiento de nuevas alternativas de medicamentos, porque nuestro sistema de distribución de fármacos es aun deficiente.

Desde el punto de vista farmacológico, se podrá reconocer el efecto cicatrizante de otra especie de *Peperomia* y la eficacia de la misma al ser comparado con nuestra especie de estudio.

El presente estudio es factible y viable, porque la especie biológica *Peperomia congona* Sodiro (Congona), motivo de estudio, pudo ser recolectado, seleccionada, almacenada respetando las condiciones del diseño experimental, además la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, contó con todos los materiales reactivos y equipos para el desarrollo del proyecto.

El trabajo de investigación es importante, porque los resultados obtenidos se podrán conocer y difundir para que la población tenga otra opción para el tratamiento de heridas con una alternativa natural.

CAPÍTULO II:

MARCO TEÓRICO

2.1 Estado del arte

2.1.1 Antecedentes Nacionales

Guillermo R., et al (2002)⁽⁵⁾. “Realizaron un estudio titulado “Comprobación del efecto cicatrizante de *Peperomia scutellaefolia* R. Aspectos etno farmacológicos, botánicos y estudio químico en Lima Perú el año 2002”. Se usó el método tensiómetro y corroborado con cortes histológicos. Para observar la evolución histológica en cada caso, se utilizaron ratones albinos capa Balb C 53 de 25 g de peso y como tratamientos geles de carbapol al 5% 10% 15% p/p de extracto vegetal, comparado los resultados con grupo de control (sin tratamiento) el estudio un efecto cicatrizante moderado”. Se demostró en la marcha fitoquímica que la especie contiene taninos, flavonoides, alcaloides y otros compuestos de tipo esteroideo, el tratamiento con mayor eficacia fue el gel al 5% con un 24.25% de eficacia, seguido por el gel al 30% con una eficacia de 21.14%. El gel elaborado con el aceite esencial de peperomia, presenta actividad cicatrizante (5).

Bonilla P., et al (2005)⁽⁶⁾. Realizaron un estudio titulado “Efecto cicatrizante de la especie vegetal *Peperomia scutellaefolia* R. et P Lima Perú 2005, recolectada en el departamento de Cajamarca”. La metodología se basó en la elaboración de geles, la aplicación del método tensiométrico y con cortes histológicos. Para observar la evolución histológica, se usó *Ratus norvergicus* (ratones albinos cepa Balb C 53 de +25g de peso). Se prepararon formulaciones en gel usando como polímero el Carbomer más trietanolamina y como producto activo el extracto vegetal a concentraciones de 5%,10%,15%,20%y30%”. Se confrontaron las evaluaciones realizadas

entre el grupo control, el grupo que uso los tratamientos fitoquímicos y los que usaron el tratamiento farmacológico. Se pudo observar el efecto cicatrizante con la preparación de Carbomer más extracto vegetal al 15%. Los metabolitos secundarios hallados en la marcha fitoquímica fueron compuestos flavonólicos, los cuales fueron identificados en técnicas cromatografías y espectrofotométricas.

Guerrero J., (2008) ⁽⁷⁾. Realizaron un estudio titulado “Composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de la *Peperomia galioides* H.B.K.”. La especie *Peperomia galioides* H.B.K. Se realizó el muestreo de la especie *Peperomia galioides* H.B.K. en tres temporadas diferentes del año procedentes del Valle de Aymaraes para extraer el aceite esencial de las hojas y tallo mediante el método de arrastre de vapor y se caracterizó mediante GC-MS y comparando el índice de Kovats para identificar a cada compuesto y la variación de cada uno respecto a cada temporada. El aceite esencial fue ensayado in Vitro para evaluar su actividad frente a cuatro tipos de bacterias Gram (+) y cuatro Gram (-). Se demostró una buena actividad antibacterial frente a las bacterias Gram (+). Sesenta y seis compuestos fueron identificados del aceite esencial. El aceite esencial de *Peperomia galioides* H.B.K. estudiado estuvo principalmente conformado por monoterpenoides y sesquiterpenoides, hidrocarburos monoterpénicos (20.5%), monoterpenos oxigenados (1.7%), sesquiterpenos oxigenados (40.10%), sesquiterpenos (26.4%) y fueron los compuestos principales: Globulol (23.1 %), Limoneno (9.5%), Cariofileno (8.1 %) en promedio.

Roncal J., et al (2014) ⁽⁸⁾. Realizaron un estudio titulado “Las características farmacognósticas de las hojas y tallos de la *Peperomia dolabriformis kunth* “congona de zorro”. El presente estudio tiene como objetivo determinar las características farmacognósticas en las hojas y tallos de la *Peperomia dolabriformis Kunth* “congona de zorro” procedente del Cerro Campana, del distrito de Huanchaco - La Libertad; se empleó la metodología de Miranda

Martínez M. & Cuellar Cuellar A., publicado en su Manual de Prácticas de Laboratorio: "Farmacognosia y Productos Naturales". Se evaluó sus características morfológicas de las hojas y tallos y se obtuvo similitud con otras especies analizadas. En cuanto a los resultados fisicoquímicos se obtuvo: 34.4 ± 0.74 y 36.3 ± 0.80 en pérdida de agua por sombra y 57.2 ± 0.70 y 54.6 ± 0.82 por medio de estufa. Se obtuvo $14 \pm 0.12\%$ de humedad relativa en tallos y un $13.8 \pm 0.10\%$ en hojas, encontrándose en el rango establecido; $0.81 \pm 0.04\%$ y $0.70 \pm 0.03\%$ en cenizas totales en tallos y hojas respectivamente; $0.83 \pm 0.05\%$ y $0.82 \pm 0.05\%$ en tallos y hojas en cenizas solubles en agua, y $0.85 \pm 0.04\%$ y $0.9 \pm 0.06\%$ en cenizas insolubles en ácido clorhídrico en tallos y hojas respectivamente. Los resultados expuestos servirán de base para la confección de un compendio de parámetros de calidad de esta especie. Así mismo, se realizó el tamizaje fitoquímico, según Miranda Migdalia, donde se evidenció la presencia de flavonoides, taninos, triterpenos y esteroides, azúcares reductores, compuestos fenólicos, compuestos grasos, aceite esencial y antocianidinas.

Flores F., (2015) ⁽⁹⁾. Realizaron un estudio titulado "Actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del bellaco caspi (*Himathantus sucuuba*) y la congona (*Peperomia galioides*) en el año 2015 en Lima Perú". Se determinó in vitro la actividad antibacteriana de la corteza de *Himatanthus sucuuba*, una especie nativa de la Amazonía peruana y hojas-tallos del *Peperomia galioides* proveniente de Huaraz. Sobre una cepa clínica de *Staphylococcus aureus* del Hospital Essalud Angamos. Se preparó los extractos hidroalcohólicos al 25, 50, 75 y 100 % P/V y para evaluar la actividad con el método por difusión en discos Kirby – Bauer. La evaluación demuestra que los extractos hidroalcohólico de las muestras tienen acción antimicrobiana frente de la cepa. Se obtuvo halos de inhibición de crecimiento bacteriano con una mejor actividad al 100 % de concentración y en comparación de ambos extractos de los halos de mayor diámetro fueron del *Himathantus sucuuba*, dicha actividad, probablemente, se deba a la presencia de

alcaloides en el extracto alcohólico de la corteza”. Finalmente se puede reportar que estas especies poseen actividad antibacteriana definida.

Prado I., (2015) ⁽¹¹⁾. Realizaron un estudio titulado “Efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las flores de *Agave americana* "cabuya". Ayacucho 2013”. Utilizó el método tensiométrico administrándose flavonoides aislados de las flores de *Agave americana* a concentraciones de 0,2; 0,5 y 1% y comparó frente al estándar Dermaclín Plus. El porcentaje de efecto cicatrizante de los flavonoides a la concentración de 0,5% con un 67,1% fue significativamente mayor que el estándar Dermaclín Plus ($p < 0,05$), y al 1% con un 63,2%, estadísticamente similar ($p > 0,05$). Se concluyó que las flores de *Agave americana* "cabuya" poseen efecto cicatrizante.

Mogrovejo, A. (2014) ⁽¹²⁾ .Realizaron un estudio titulado “Determinación del efecto cicatrizante de un gel estandarizado de *Calendula officinalis* L. (Caléndula) en animales de experimentación”. Fue estandarizado mediante el análisis cuantitativo del flavonoide quercetina por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). El extracto estandarizado fue empleado en la elaboración de geles al 5 y 10%, que fue utilizado para evaluar el efecto cicatrizante en 16 ratas de la especie *Rattus norvegicus*. Para ello, se realizaron 2 heridas incisas por rata que involucraron dermis y epidermis, de 1 cm de largo cada una, haciendo un total de 32 heridas, aplicándose a 8 heridas el gel preparado al 5%, a otras 8 el gel preparado al 10%, a otras 8 el preparado comercial Cicatricure® y otras 8 para la base del gel. Se determinó el efecto cicatrizante mediante el método tensiométrico lo que demuestra que el gel de *Calendula officinalis* L. al 10% y el preparado comercial Cicatricure® muestran la misma eficacia en el proceso de cicatrización.

Juro S., et al. (2015) ⁽¹³⁾. Realizaron un estudio titulado “Efecto cicatrizante de las diferentes formas farmacéuticas tópicas elaboradas con el extracto hidroalcohólico de *Juglans neotropica* Diels “nogal” en ratones albinos”. Se realizaron cortes de 1cm² en el área dorsal escapular de ratones, a quienes en una primera fase del estudio se les aplicó el extracto a diferentes concentraciones (2.5%-40%), durante 21 días. En la segunda fase, se formularon cinco formas farmacéuticas tópicas (pomada, emulsión agua en aceite (A/O), emulsión aceite en agua (O/A), pasta e hidrogel) las que se evaluaron según prueba del tensiómetro, en comparación al fármaco patrón (Cicatrin®). Resultados: la concentración mínima efectiva cicatrizante fue de 5%, encontrándose una relación concentración-cicatrización en el rango de 2.5% a 30% y una relación formulación-cicatrización, pues las presentaciones en emulsión O/A e hidrogel obtuvieron mayor resistencia a la fuerza de tensión, incluso mayor a la del fármaco patrón.

Gallardo G., et al. (2015) ⁽¹⁴⁾. Realizaron un estudio titulado “Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago". Para ello, se elaboró un gel de látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago" a diferentes concentraciones (0,5%, 1% y 2%). Se necesitaron 15 ratones *rattus rattus* var. *albinus* con pesos entre 23 a 25 g. en los que se empleó el método de test de cicatrización. Los ratones fueron aclimatados y distribuidos al azar en 5 grupos de 3 ratones. Se depiló en la mitad del tercio superior del lomo de los ratones albinos para realizar las incisiones de 1 cm de longitud con un bisturí y aplicar los respectivos geles, obteniéndose resultados favorables en un 95%. Al comparar la información, se obtuvo mayor efecto cicatrizante con el gel al 2% de látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago”.

Avalos, C., (2016) ⁽¹⁵⁾. Realizaron un estudio titulado “Efecto del gel de extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* en la inflamación inducida en *Rattus rattus* var. *Norvegicus*”. Para esta investigación, se formaron 5 grupos

(Grupo control, grupo patrón y 3 grupos expuestos al gel de extracto etanólico de hojas de Piper aduncum al 1%, 2% y 4%) de 12 especímenes y se indujo inflamación inyectando 1 mL de solución de carragenina al 1% en la zona sub plantar de la pata posterior derecha, aplicando posteriormente vía tópica los geles preparados con el extracto etanólico de hojas de Piper aduncum a los grupos problema, empleándose un fármaco (diclofenaco gel) de comparación en el grupo patrón. El gel del extracto etanólico de hojas de Piper aduncum presentó efecto antiinflamatorio, a las concentraciones de 1%, 2% y 4%, en la inflamación inducida en *Rattus rattus* var. *norvegicus*.

Pintado L, et al. (2016) ⁽¹⁶⁾ .Realizaron un estudio titulado “Efecto del extracto etanólico de las hojas de *Piper acutifolium*, procedentes de Coina, distrito de Usquil, en la oxidación de LDL humana, in vitro”. Se procedió a obtener el extracto etanólico de hojas de Piper Acutifolium mediante el método de Soxhlet, preparándose a las concentraciones de 0,025g e.s/100ml; y 0,031 e.s/100ml, luego de aislar las LDL por el método enzimático Trinder, se determinó el porcentaje de inhibición de la oxidación de LDL por el método de TBAR, para lo cual se trabajó con 30 muestras sanguíneas de pobladores de Otuzco, conformándose al azar tres grupos de trabajo: un grupo control, y dos grupos problema a la concentración de 0,4% y 0,5% del extracto respectivamente. Se realizó el análisis estadístico ($p < 0,05$), y se concluyó que el extracto etanólico de hojas de Piper Acutifolium “matico”, procedente del centro poblado de Coina, distrito de Usquil, departamento La Libertad, inhibe la oxidación de la LDL in vitro.

Coronel I., (2016) ⁽¹⁷⁾ .Realizaron un estudio titulado “Efecto regenerador del extracto acuoso de semilla *Linum usitatissimum* (linaza) sobre la mucosa gástrica con úlcera inducida con etanol en ratas”. Se utilizaron 48 ratas machos, de la especie, con un peso de 253 ± 23 . Se indujo la úlcera, aplicando la técnica propuesta por Robert, 1979. La injuria fue provocada con alcohol al 70% que fue administrado vía peroral, mediante canulación, a

dosis de 10 mL/kg. Las ratas fueron sometidas a un ayuno previo de 24 horas, luego pesadas y distribuidas aleatoriamente en 6 grupos (n=8), tres de los cuales fueron grupo de control y tres experimentales a los cuales se les administró etanol 10mL/kg para inducirles la úlcera y, posteriormente, se les administró el extracto acuoso de linaza al quinto por 3 días al primer grupo, extracto acuoso de linaza al medio por 3 días, al segundo grupo y extracto acuoso de linaza de la concentración por 3 días, al tercer grupo. La evaluación macroscópica fue mediante la escala de Marhuenda. Los tejidos fueron conservados en formol al 10%, para su estudio histopatológico por tinción hematoxilina-eosina. Los datos obtenidos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS versión N° 19. Los resultados obtenidos, a un nivel de significancia de $p < 0,001$, indican que el nivel de lesión gástrica disminuye sensiblemente, particularmente, en el grupo V (extracto acuoso de linaza de 5 mL/kg) y el nivel de moco se incrementa significativamente, también, en este grupo.

2.1.2 Antecedentes Extranjeros

Santa Cruz G., (2015) ⁽¹⁰⁾ .Realizaron un estudio titulado: “Evaluación del efecto acaricida del aceite esencial de Congona *Peperomia scutellaefolia* R. en plantas de frutilla”. Demostró que el aceite obtenido de la congona poseía efecto frente a ácaros en plantas de frutilla en Ecuador 2015. El motivo fue la redescubrir lo que siempre se buscó el uso de productos naturales inocuos y efectivos para la plagas. La metodología usada fue usar dos técnicas: la primera bajo, condiciones de laboratorio y la segunda, en el campo donde se encuentra la plaga usando el aceite esencial a diferentes concentraciones. Se demostró la mortalidad de ácaros con este preparado en forma de dispersión del aceite sobre la muestra. Por tanto, el aceite esencial de congona tiene actividad sobre ácaros presentes en plantas de frutilla.

Carvajal V., et al (2012) ⁽¹⁸⁾ .Realizaron un estudio titulado: “Caracterización fitoquímica y actividad antimicrobiana del aceite esencial de congona realizada en Quito Ecuador el año 2012”. En esta investigación, se investigó el potencial terapéutico del aceite de vegetal congona. Para obtener el aceite esencial, se realizó el arrastre de vapor y para determinar la sensibilidad bacteriana, se usó el método de difusión en agar con el aceite esencial. Los resultados demostraron que la CMI de aceite esencial de congona frente a *S. epidermis* fue de 63867.5 ug/ml, frente a *S. aureus* fue de 31933.8 ug/ml y frente a *C albicans* fue de 63867,5 ug/ml”. Finalmente, se pudo demostrar que la actividad sobre bacterias gran positivas fue buena y sobre las bacterias gran negativas son nulas.

Quiroz. R, (2013). ⁽¹⁹⁾ Realizaron un estudio titulado: “Evaluar la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de Nogal (*Juglans neotrópica Diels*), Ortiga (*Urtica dioica* L), sábila (*Aloe vera*) en ratones (*Mus musculus*)”. Para esta investigación, se formó 5 grupos: siendo A (control negativo), B (control positivo) empleando el producto Lamoderm, C, D, E, a los cuales se les aplicó gel al 30% a diferentes formulaciones: F1 (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila), F2 (15%Nogal, 10% Ortiga, 5% Sábila), F3 (20% Nogal, 5% Ortiga, 5% sábila). Se administró por vía tópica dos veces al día por 10 días, posteriormente, se extrajo la piel para el análisis histopatológico. La formulación óptima resultante fue F1 y F2, en un promedio de 6 y 7 días. En el examen histopatológico el GC, GD y GE, tuvo 60% de regeneración celular. Con estos resultados, se puede sostener que el gel posee actividad cicatrizante en las concentraciones analizadas, debido a la presencia de taninos de nogal, flavonoides de ortiga, y mucílagos de sábila, que al combinarse presentan sinergia.

Proaño. J, (2013) ⁽²⁰⁾ .Realizaron un estudio titulado: “Comprobación del efecto cicatrizante de crema a base de los extractos hidroalcohólico de Romero (*Rosmarinus officinalis*), Matico (*Piper aduncum*) y Cola de caballo

(*Equisetum arvense*) en ratones (*Mus musculus*)” en bioterio de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH. La actividad cicatrizante evaluó a través de la inducción de una herida en la región escapular de 15 ratones previamente rasurados, de 2 cm de largo por 2 mm de profundidad realizados con bisturí, para la posterior aplicación de 5 tratamientos siendo estos: Control (+) Tratados con Crema Procicar, Control (-) blancos, Grupos A proporción de 50:30:20 Grupo B proporción 30:50:20, Grupo C proporción de 20:30:50 (Dosificaciones) Tratados con la crema de extractos fluidos de Romero, Matico y Cola de Caballo, administrados en vía tópica por 2 aplicaciones al día durante 15 días. La evolución mediante observación concluye que la crema del Grupo C (20:30:50) posee actividad cicatrizante efectiva debido a la presencia de taninos de la cola de caballo, flavonoides del romero, matico y cola de caballo que al combinarse ejercen un efecto sinérgico.

Charco J, et al. (2015) ⁽²¹⁾ .Realizaron un estudio titulado: “Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de guarango (*Caesalpinia spinosa*), nogal (*Juglans regia*) y tomillo (*Thymus vulgaris*) en ratones (*mus musculus*)”. Para la elaboración del gel se utilizó el extracto de tres especies vegetales, a las cuales se les realizó la debida determinación de los parámetros de calidad físicos, químicos-cualitativos (Tamizaje Fitoquímico), cromatografías, la determinación de los tipos de excipientes y las cantidades adecuadas de extracto para la preparación del gel cicatrizante y su debido control de calidad. Se experimentó en 5 grupos de investigación: A (Control negativo), B (Control positivo: Lamoderm), C (F1: Guarango 20%, Nogal 5% y Tomillo 5%), D (F2: Guarango 15%, Nogal 10% y Tomillo 5%) y E (F3: Guarango 10%, Nogal 10% y Tomillo 10%), administrándoles por vía tópica dos veces al día por un lapso de tiempo de 12 días. Las formulaciones optimas resultantes son la F2 y F3 en el que se presentó un 100% de cicatrización de la piel tras su estudio histopatológico. Se concluyó que el gel si posee actividad cicatrizante en heridas cutáneas menores.

Coello, R. (2012) ⁽²²⁾. Realizaron un estudio titulado: “Elaboración y Control de Calidad de Gel Cicatrizante a Base de Sábila (*Aloe vera*) y Caléndula (*Calendula officinalis*)”. El extracto hidroalcohólico de Caléndula se obtuvo por maceración y se identificó los principios activos por tamizaje fotoquímico y cromatografía de capa fina. En la elaboración del gel se utilizó 75% de cristales de sábila y 25% extracto hidroalcohólico de caléndula, es homogéneo con una viscosidad de 194.337 centipóins, extensibilidad de 3.5 cm y pH de 4.51. Al realizar el análisis microbiológico del hubo ausencia de microorganismos contaminantes. Para la determinación de la actividad cicatrizante del gel en ratas wistar, se realizó una herida en el lomo de 1cm de largo por 2mm de profundidad, se utilizó como grupo control óxido de zinc. El efecto cicatrizante dio mejor resultado es la formulación cuatro que se encontraba al 1%.

Núñez, P. (2016) ⁽²³⁾. Realizaron un estudio titulado: “Capacidad antioxidante y antiinflamatoria de la combinación de tinturas a base de matico (*Eupatorium glutinosum*) y acíbar de sábila (*Aloe barbadensis*)”. Se realizó el control de calidad físico, químico y microbiológico. Se realizó cromatografía de capa fina (TLC). Con el uso de técnicas espectrofotométricas se cuantificó el contenido de fenoles y flavonoides totales. La evaluación de la capacidad antioxidante se realizó mediante el ensayo con el radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH*); se usó como antioxidante estándar ácido gálico. Los resultados fueron expresados como concentración inhibitoria media (CIM). La actividad antiinflamatoria fue evaluada mediante la inducción de edema plantar con carragenina, a 21 ratas (*Rattus norvegicus*). De la cuantificación de fenoles, se obtiene que la tintura acíbar de sábila 30% matico 70%, posee la mayor cantidad con 7.417mgGAE/mL; la tintura de matico la concentración más alta de flavonoides con 0.457mg equivalentes de quercetina/mL. La tintura con mayor actividad antioxidante es la tintura de matico con 2085.46 µg/ml que posee la menor CIM. En cuanto a la actividad antiinflamatoria se

define a la tintura de matico como la que presenta mayor actividad con un % de eficiencia de 39.386%, valor menor al arrojado por el control positivo. Se concluye que las tinturas madres y las combinaciones no presentan una buena actividad antioxidante ni antiinflamatoria debido a que sus concentraciones son elevadas para producir un efecto.

2.2 Bases Teóricas y/o legales

Congona: Taxonomía

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Sub Clase: Magnollidae

Orden: piperales

Familia: Piperácea

Género: Peperomia

Especie: *Peperomia congona Sodiro*

Nombre común: *Congona*

2.2.1 Familia Piperácea

Las familias de las piperáceas comprenden variedades fibrosas y que crecen con facilidad en los territorios cálidos, presentan hojas una al lado de otras, céntricas, con o sin estructura laminar. Presenta floración hermafrodita y sin pelo, se ubican al borde de las axilas de las brácteas y se congregan en inflorescencias en aguja colocadas en el vértice de las ramas. “El androceo cuenta con dos estambres cortos, el gineceo presenta tres carpelos unidos a un solo ovario ⁽²⁵⁾.”

“Ecuador tiene la particularidad de poseer cuatro variedades de género de esta especie y 400 subespecies que se han aclimatado perfectamente al suelo meridional. Se conocen alrededor de 3 mil especies de géneros piper y en los bosques andinos también se han desarrollado estas especies” (24). Las variedades de la congona han demostrado una eficacia en la medicina, desde el conocimiento de sus metabolitos como “amidas piperidínicas, pirrolidínicas, e isobutilicas, aceites esenciales, piperonas, lignanas, neolignanas” por lo que su uso es muy requerido, pero poco difundido (24).

Genero peperomia:

Esta planta tropical que se desarrolla favorablemente en Sudamérica proporciona mil especies con diferencias químicas variables, el continente africano posee también especies de piper alrededor de 17 que tienen aplicación terapéutica por los lugareños (25).

“Presenta hojas una al lado de otras u opuestas, las flores se agrupan sobre bandas formando grupos, las espigas, sésiles o pediceladas, pistilo parcialmente sumergido en el raquis, monocarpelar, estigma fimbriado, solitario, lateral o Terminal, en el lado abaxial del pico, fruto ovoide o cilíndrico con un pericarpio viscido y a menudo verrugoso” (25).

Descripción *Peperomia Congona Sodiro*

Se trata de una planta rastrera, nativa de la zona andina “Lleva como nombre congona, cuncuna, se le puede encontrar en las provincias de Azuay, cañar, Carchi, chimborazol, pichincha, la altura favorable para su desarrollo se limita desde mil quinientos a tres mil metros, se le puede encontrar en Chile y Perú” (25).

La planta puede alcanzar una altura de 80cm con unas hermosas hojas formando una lámina, las hojas presentan ápice pronunciado y una base de

forma acuneada con las que se logra identificar con facilidad. El aroma que desprende es característicos. ⁽²⁵⁾.

Aplicaciones Etnofarmacológicas:

Dentro de la medicina tradicional, la aplicación terapéutica que viene dándose a esta planta es que se puede emplear como cicatrizante, también para limpieza de los dientes como sustituto a la pasta dental, en procesos inflamatorios y como analgésico suave. Uno de los tratamientos más polémicos es el empleo de gotas para las afecciones oculares y oticas como se muestra en la tabla N° 1 (19).

TABLA N°1: Aplicaciones Etnofarmacológicas

Usos Generales	Beneficio	Forma de uso	Zonas y etnias
Alimenticio	Preparación de bebidas	Preparar chicha y aguas aromáticas	Mestiza-Pichincha, Imbabura, Loja
	Las hojas se usan como condimento	Aditivo de alimentos	Mestiza- Tungurahua
Materiales	-----	Las hojas son utilizadas como champú	Etnia no especificada- Imbabura
	-----	Se emplea en baños	Mestiza- Pichincha
Social	Es usada para tratar el “mal viento”	Baños de limpia	Kichwa de la Sierra- Imbabura
Medicinal	Se usa para tratar el dolor a oído y la sordera	El zumo de hojas y el líquido del tallo caliente	Kichwa de la Sierra- Imbabura: mestiza- Pichincha, Tungurahua; Etnia no especificada- Imbabura, Chimborazo.
	Se trata afecciones del corazón	La infusión de las hojas	Kichwa de la Sierra- Bolívar).
	Se usa como estimulante cardiaco y para tratar el dolor de cabeza	-----	Etnia no especificada- Cotopaxi.
	Usada para combatir la esterilidad, trata cólicos menstruales y afecciones del posparto	-----	Mestiza – Pichincha
	Trata afecciones de los riñones y del hígado	-----	Etnia no especificada- Azuay
	Usada para la conjuntivitis ocular	Se usan asadas al fuego extrayendo el contenido por presión	Mestiza – Pichincha

Fuente: Ayala F (2013) Taxonomía Vegetal (19).

2.2.2 Extracto hidroalcohólico

Se conoce como extracto hidroalcohólico “a toda sustancia que a través de una extracción utilizando un solvente apropiado se puede extraer de la parte útil de una planta que ha sido previamente seleccionada y tratada para ello, en la extracción se puede utilizar solvente polares o apolares” (27).

Uno de los solventes más usados es el alcohol al 70° su función es extraer los metabolitos de las plantas, el procedimiento es muy sencillo, luego de seleccionar la parte útil de la planta secarla y triturarla, se procede a colocarlo en un recipiente de boca ancha donde se agregó el alcohol. El recipiente será tapado de forma hermética siendo agitado durante 7 días mañana y noche para favorecer la extracción. Luego se filtra y el contenido es desecado e una estufa para obtener el producto que será almacenado hasta su posterior uso (27).

2.2.3 Inflamación

La inflamación esencialmente es una respuesta de naturaleza protectora cuyo propósito final es defender al organismo de la patogenia de la lesión celular y de las secuelas que pudiera causar. Si no existiera este proceso la infección se propagaría incontroladamente (28).

La inflamación es un proceso fisiopatológico caracterizado por el enrojecimiento, el edema, la presencia de fiebre, el dolor y la pérdida de función, mediante el cual las células y tejidos responden a daños traumatismos, infecciosos, tóxicos, alérgicos o autoinmunes. Los procesos inflamatorios son dirigidos por las células del sistema inmune a través de una compleja red de interacciones celulares y moleculares, compuesta por reacciones locales y la activación sistemática mediada por citoquinas y otras moleculares (28).

a. Factores de la inflamación

Bacterias, virus, parásitos sus toxinas y factores inmunológicos (reacciones de hipersensibilidad, además de agentes irritantes, sobre todo sustancias químicas (corrosivas), isquemia y lesiones térmicas o físicas (quemaduras) (28).

b. Proceso inflamatorio

Se produce la adhesión leucocitaria y posteriormente, la trasmigración que es el proceso mediante el cual los leucocitos abandonan la circulación mediante diapédesis (28).

La activación leucocitaria se caracteriza por la producción de metabolitos del ácido araquidónico (AA) debido al incremento de la actividad de fosfolipasa A2 (FLA2) por diacilglicerol (DAG) y calcio, generación de especies reactivas del oxígeno (ERO) y liberación del contenido lisosomal a causa de la lisis celular, lo cual conduce al daño celular y tisular (29) (32).

c. Fases de la inflamación

- Liberación de mediadores.
- Regulación del proceso inflamatorio
- Reparación (31).

d. Mecanismos de la inflamación

En la cascada de la inflamación, por el estímulo de los fosfolípidos de la membrana celular, en la cual se activan enzimas fosfolipasas para transformar estos fosfolípidos en un compuesto llamado ácido araquidónico (AA), por el cual también se generan dos formas de la enzima ciclooxigenasa, COX-1 y COX-2, que darán lugar a distintas prostaglandinas, y enzimas Lipoxigenasas que darán lugar a distintos leucotrienos, los productos derivados del AA afectan a diversos procesos biológicos incluido la inflamación y la hemostasia (31).

e. Mediadores químicos de la inflamación

Los mediadores químicos de la inflamación (MQI) son sustancias químicas de muy diversa naturaleza y origen. Son de vida media corta y los principales efectos que ejercen son vasodilatación arteriolar, aumento de la permeabilidad vascular y quimiotaxis (31).

Histamina.

Serotonina.

Prostaglandinas (PG)

Leucotrienos (LT)

La reparación de los tejidos depende de la proliferación de las células no dañadas (residuales) y la sustitución a partir de células madre.

La proliferación celular se produce cuando las células quiescentes entran en el ciclo celular. El mismo está estrechamente regulado por estimuladores e inhibidores y existen unos puntos de control intrínsecos para evitar la replicación de las células anómalas (30).

Los tejidos que se dividen de forma continua (lábil) contienen células maduras capaces de dividirse y células madre que se diferencian para reponer las células perdidas.

Las células madre de los embriones (células ME) son pluripotenciales; los tejidos adultos, sobre todo la médula, contienen células madre adultas capaces de generar múltiples estirpes celulares (31).

El tejido lesionado se repara mediante tejido conectivo que va a producir la fibrosis y la esclerosis. En este proceso intervienen los siguientes componentes:

Formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis)

Migración y proliferación de fibroblastos

Depósito de matriz extracelular

Maduración y organización del tejido fibroso (remodelación) (31).

El proceso de reparación empieza a las 24 horas tras la lesión. Los fibroblastos y las células del endotelio vascular comienzan a proliferar formando el tejido de granulación en el cual se forman nuevos vasos (angiogénesis) (30).

2.2.4 Cicatrización

Al sufrir una lesión, el organismo sufre un desequilibrio que provoca una cascada que puede afectar otros órganos. “Como consecuencia directa de su función protectora de los órganos internos frente a cualquier agresión externa, no es sorprendente que la piel sea el órgano más frecuentemente involucrado y en el que se han estudiado más exhaustivamente los mecanismos de cicatrización” (32).

“Cuando se produce una herida o lesión, se desencadenan los procesos de reparación cutánea para mantener la homeostasis interna, con la formación de una cicatriz local, que es inevitable cuando el daño inicial alcanza un tercio del grosor de la piel”. Una cicatriz no es más que una modificación macroscópica del tejido lesionado desde sus estructuras más íntimas producto del daño y producto de tejido de reemplazo que el cuerpo produce para lograr una curación. “En el lugar donde se produjo la lesión, el tejido dérmico normal es sustituido por una matriz extracelular compuesta principalmente por fibronectina y colágeno tipos I y III”. El tejido regenerado posee las mismas características bioquímicas del tejido sano. “Esto es una alteración de la morfología genética de la piel y se evidencia como un fracaso de regeneración, ya que no suele quedar como antes y evidencia marcas de lesión” (32).

La forma de cicatrizar varía de individuo a individuo, existen algunas formas de evaluar el tejido cicatrizal por lo tanto se puede determinar el resultado de la cicatriz. Es importante evaluar el proceso de cicatrización para evitar complicaciones estéticas y morfológicas, por ello la evaluación médica

después de 2 semanas de cicatrización es un indicio de como llegara a quedar la herida y las secuelas de la lesión traumática. Sí la lesión lo amerite en un periodo de dos semanas después de haber sufrido la lesión, se puede instaurar medidas estéticas o quirúrgicas que reviertan el estado final de la herida cicatrizada a fin de no quedar marcas muy evidentes. “Si bien la documentación bibliográfica sobre la cicatrización es muy extensa, se conoce muy poco sobre los mecanismos que regulan estos procesos, en particular los relacionados con el desarrollo de cicatrices patológicas”. En estos años el entendimiento de los mecanismos de la cicatrización acompañado de estudios de remodelación tisular han logrado mejorar los resultados estéticos de los afectados, proporcionando en ellos una apariencia más normal semejándose a lo natural, muchos tratamientos innovadores han traído buenos resultados para el tratamiento de las cicatrices y la regeneración tisular ⁽³²⁾ ⁽³³⁾.

El proceso de cicatrización

Cuando el cuerpo se lesiona y aparece una herida, inmediatamente el cuerpo trata de revertir el daño originando el proceso de cicatrización, este proceso se da en varias fases. “La fase inflamatoria inicial se inicia en el mismo momento de aparición de la lesión, con la activación de la cascada de la coagulación y la liberación de citoquinas estimuladoras de la quimiotaxis de neutrófilos y macrófagos, encargados de la eliminación inicial de residuos celulares y sustancias exógenas de la zona afectada”. Después de esta fase a los dos días de ocurrida la lesión aparece la fase proliferativa, se trata de un tiempo mayor de regeneración, aproximadamente 5 semanas. “Aquí actúan los fibroblastos los cuales propician la formación de nuevo tejido, este tejido formado de procolágeno, elastina, proteoglicanos y ácido hialurónico, forman una matriz celular que facilita la regeneración y la revascularización, abundan, además, miofibroblastos diferenciados a partir de los fibroblastos dérmicos en respuesta a un aumento en los niveles del factor de transformación beta (TGF- β), citoquina implicada en procesos de fibrosis en

diversos órganos”. Los miofibroblastos contienen microfilamentos contráctiles de origen muscular (actina) y contribuyen a iniciar la reducción de la herida. “Durante este periodo de reparación, se aprecia además un incremento del angiogénesis local mediado por el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)”. Al finalizar esta fase se produce la transformación de colágeno semiduro (inmaduro) por el colágeno duro que poco a poco se va transformando en cicatrices. “Las cicatrices en pacientes menores de 30 años maduran más despacio y con peores resultados estéticos finales que en los mayores de 55”. La inflamación se puede reducir automáticamente a partir de una semana pero la desaparición del color puede durar más, el tejido nuevo tiene un aspecto diferente a la piel sana ⁽³⁴⁾.

Aspectos clínicos implicados en la patogenia de las cicatrices

Lugar donde se produjo la lesión: hay zonas que son más sensibles por lo tanto presentan poca capacidad de regeneración y mayor lesión de cicatriz. Las mujeres son las susceptibles a cicatrizar más lentamente y mal sobre todo si están en estados de gestación por aumento de estrógenos. El varón tiene mejor capacidad de cicatrización ⁽³⁵⁾.

Se sabe que entre razas hay diferencia de cicatrización siendo los de raza negra los peores cicatrizadores. Las personas jóvenes cicatrizan mal debido casi siempre a la gravedad de la lesión y la exposición a agentes bacterianos. El polimorfismo genético está relacionado a la cicatrización por ello la predisposición genética genera un problema en varios pacientes que desarrollan cicatrices muy evidentes y con complicaciones ⁽³⁵⁾.

Queloides y cicatrices hipertróficas

Cuando la variedad genética se hace evidente en los afectados, aparecen los queloides, esta forma patológica de cicatrización se debe a una alteración en los procesos los cuales ocasionan sobre proliferación de tejido. Las personas con afecciones dermatológicas son más propensas a sufrir esta lesión ⁽³⁶⁾.

Cuando su piel se lesiona, se forma tejido cicatricial sobre la herida para curar y proteger la lesión. Un queloide surge cuando este tejido crece excesivamente. Todos los géneros son igualmente propensos a tener cicatrices queloides, pero aquellos de pigmentación oscura en la piel son más susceptibles. El factor genético también es una causa de queloides. Personas de origen africano, asiático y latino tienden a tener cicatrices queloides con mayor facilidad ⁽³⁶⁾.

Síntomas de un Queloide

Son cicatrices elásticas, firmes y pueden generar comezón. Pueden crecer mucho más grandes que la herida original, Presentan una parte superior lisa, por lo general son de color carne, rosa o rojo.

Si se produce la cicatrización queloide de una gran parte de su cuerpo, esto puede restringir sus movimientos. La exposición al sol puede decolorar el tejido de la cicatriz y hacer que el queloide parezca más oscuro que la piel circundante (36).

Tratamiento del Queloide

La radioterapia generalmente es la mejor forma de tratamiento. Otros métodos incluyen:

Inyecciones de corticoesteroides para reducir la inflamación

Cremas hidratantes para mantener la suavidad del tejido

Use almohadillas de presión o de silicona en gel después de la lesión

Congelar el tejido para eliminar las células de la piel (crioterapia)

Tratamientos con láser para reducir el tejido cicatrizal

Remoción quirúrgica

Radiación para reducir los queloides ⁽³⁶⁾.

2.3 Hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro* (Congona) sí tiene actividad cicatrizante en ratas albinas.

2.3.2 Hipótesis específicas

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro* (Congona) tiene algunos tipos de metabolitos secundarios con capacidad cicatrizante en heridas abiertas en ratas albinas.
2. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro* (Congona) presenta una concentración óptima que genera actividad cicatrizante en heridas abiertas en ratas albinas.
3. El efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro* (Congona) da buen resultado en comparación con el de Sulfacrem

2.4 Variables

Variable Independiente

Extracto hidroalcohólico de hojas de *Peperomia congona Sodiro* (Congona)

Variable Dependiente

Actividad cicatrizante en ratas albinas

2.4.1 Tabla de Operacionalización de Variables

VARIABLES	INDICADORES
VI	VI
Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Peperomia Congona Sodiro</i> (Congona)	a .Grado de concentración al 25%, 50%, 100%. b Marcha fitoquímica del extracto
VD	VD
Actividad cicatrizante en ratas albinas	a. Fase inflamatoria b. Fase exudativa c. Fase proliferativa d. Fase de maduración e. Fase de remodelación

2.5 Definición de términos básicos

1) Extracto hidroalcohólico

Es una sustancia obtenida por extracción de una parte de una materia prima, a menudo usando un solvente como etanol o agua. Los extractos pueden comercializarse como tinturas o en forma de polvo ⁽³⁸⁾.

2) Hojas

Es el órgano vegetativo y generalmente aplanado de las plantas vasculares, especializado principalmente para realizar la fotosíntesis ⁽³⁸⁾.

3) Inflamación

La inflamación es la respuesta del sistema inmunológico a invasores extraños tales como virus y bacterias. Como respuesta a la infección o la lesión, diversas clases de glóbulos blancos se transportan por el torrente sanguíneo hasta el lugar de la infección y solicitan más glóbulos blancos. La inflamación suele ceder cuando la amenaza de infección o lesión desaparece ⁽³⁶⁾.

4) Cicatriz

Una cicatriz aparece cuando el tejido epitelial es desgarrado (no cortado). La restitución del tejido conectivo se efectúa mediante el crecimiento de fibroblastos jóvenes; entonces el espacio dejado por la herida es «tapado» con tejido fibrilar (con características similares al que forma los músculos), de ahí que la cicatriz tenga una textura distinta a la piel ⁽³⁶⁾.

5) Congona

Planta herbácea suculenta, de hasta 50 cm de altura, con tallo cilíndrico, nudoso y ramificado. Las hojas son de color verde brillante, redondas, verticiladas, de mayor tamaño las basales que las superiores, opuestas y con el margen entero. Las flores son de color verdoso y dan lugar a un fruto pequeño ⁽²⁵⁾.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. Tipo y Diseño de Investigación

La investigación del presente estudio es de tipo aplicada, porque se da solución a un problema en el tema de salud.

Diseño de la investigación

La investigación es experimental, ya que se trabajó con animales de experimentación y especies botánicas con actividad terapéutica.

Para la recolección de datos, se utilizó una ficha elaborada donde se anotaron los datos obtenidos a través de una medición del tiempo de recuperación de la integridad de la lesión y producción de la cicatriz.

3.2. Población y muestra

Población:

36 Ratas albinas Wistar macho de 4 meses de edad y aproximadamente un peso de 250 – 290 g.

Las ratas fueron adquiridas del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS) ubicado en Av. Defensores del Morro 2268 (Ex Huaylas) Chorrillos.

Hojas deshidratadas de *Peperomia congona Sodiro* procedentes del departamento de Ancash provincia de Yungay.

Muestra:

La selección de la muestra fue no estadística de tipo intencional. Es decir, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para su selección.

3.3 Equipos, Materiales y Reactivos

Materiales para la elaboración del extracto hidroalcohólico:

Placas Petri de 200x15 mm BOHECO^R

Tubos de ensayo 16x150 mm PIREX^R

Gradilla de metal para 12 tubos HEATHROW SCIENTIFIC^R

Pipetas 5 cc MARIENFELD^R

Gotero Pasteur de plástico

Frascos de boca ancha de 500 ml PIREX^R

Fiolas 25 cc BOHECO^R

Buretas 25 BOHECO^R

Frascos goteros CMF^R

Embudo de vástago chico BOHECO^R

Papel filtro paso lento 3M

Equipos utilizados para la elaboración del extracto hidroalcohólico

Equipo de filtración NEMMET^R

Estufa desecadora NEMMET^R

Desecador NEMMET^R

Balanza analítica SARTORIUS^R

Lámpara ultravioleta ZEIZZ^R

Reactivos usados para la marcha fitoquímica

Solventes (etanol 96%) CKF^R

Cloruro férrico 5%

Reactivo de shinoda

Reactivo de fheling

Reactivo de hidróxido de sodio

Reacción de Bornträger

Reactivo de Dragendorff.

Reactivo de Mayer

Materiales usados para la actividad cicatrizante

Set quirúrgico de 8 piezas MILTEX^R

Algodón 500g CKF^R

Bisturí N° 20 CIRUGIA PERUANA

Cloruro de sodio al 0.9% BAXTER^R

3.4 Procedimiento experimental

Se recolectó las hojas de *Peperomia Congona Sodiro* (Congona) de los lugares lejanos de 2400- 2500 msnm del departamento de Áncash, provincia de Yungay. Se llevaron las bolsas de papel kraft y tijeras. Luego, se trasladó a la ciudad de Lima para ser llevado a la Universidad Inca Garcilaso de la Vega donde se realizó todos los procedimientos.

La identificación taxonómica de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro* (Congona), se realizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Mayor de San Marcos UNMSM Av. Arenales 1256 Jesús María Lima 14 Perú.

La constancia taxonómica de identificación de congona (peperomia) se encuentra en el anexo 1.

Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro* (Congona)

(Método de Olga Lock Sing de Ugaz: Las Bases de la Fitoquímica.)⁽⁴⁰⁾

Se usó las hojas deshidratadas de *Peperomia congona Sodiro* (congona) procedentes de Ancash. Se pesó 300g de hojas y se maceró en 1000 mL de alcohol 75% por 7 días, luego se filtró y se colocó a la estufa a menos de 40 °C hasta eliminación del solvente y obtención de peso constante. Finalmente, se pesó y almacenó en un envase de vidrio color ámbar hasta su posterior uso.

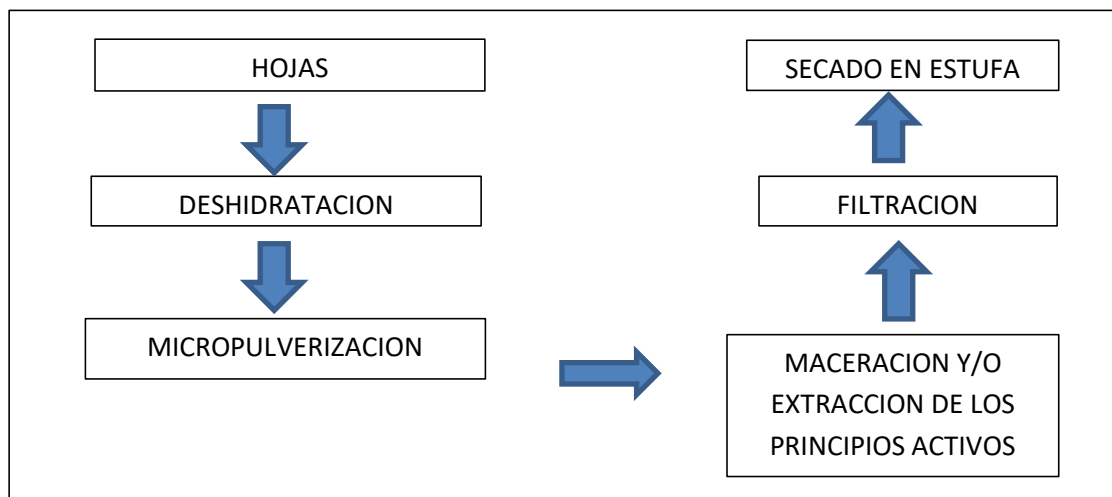


Figura N°1: Diagrama de flujo peperomia congona Sodiro (congona)

Fuente: Elaboración propia, 2018

3.4.1 Análisis fitoquímico de metabolitos secundarios

(Método Domínguez) ⁽⁴¹⁾

A una solución de los extractos en estudio, se le realizó las siguientes pruebas:

a) Identificación de compuestos Taninos

NaCl con Gelatina. Reaccionar con 3 gotas de reactivo de NaCl con gelatina en 1 ml de muestra problema, centrifugar a altas revoluciones, luego de ello revisar un precipitado blanco que indicara reacción positiva a taninos.

FeCl₃ o Alumbre férrico. Colocar unas gotas de muestra problema a un tubo de ensayo y reaccionarlo con el reactivo respectivo. Taninos pirogálico color azulado, tanino catequico color verde.

b) Identificación de flavonoides

En esta reacción, aplicamos el reactivo de Shinoda a 1 ml de muestra, la reacción entre el magnesio metálico y el ácido produce burbujeo y coloraciones que van desde amarillo hasta rojo.

c) Identificación de cumarinas

Sobre una hoja de papel o apósito de algodón, se colocó 2 gotas de la muestra y se añadió, sobre ella, una gota de NaOH 10 %. “Después de dos minutos, se colocó la muestra en una lámpara UV 365 nm”. La observación de fluorescencia verde amarillenta, bajo la luz de la lámpara, debe indicar la presencia de cumarinas fijas.

d) Identificación de quinonas

Reacción de Solubilidad en Hidróxido de sodio al 5%. La muestra problema fue reaccionada en un tubo de ensayo con etanol y NaOH lo cual para reacción positiva produce una coloración verde.

Reacción de Bornträger. La muestra se trató con NaOH y ácido clorhídrico, se le agrega benceno. Luego se separó la fase bencénica a la cual se le añadió NH₄OH la formación de una coloración rosada a roja, indicará la presencia de antraquinonas.

e) Identificación de alcaloides

Reactivo de Dragendorff. A la muestra problema, se le adicionó el reactivo de Dragendorff, si la reacción es positiva, da un precipitado naranja a rojo.

Reactivo de Mayer. A la muestra problema, se le adicionó el reactivo de Mayer, si la reacción es positiva, da un precipitado blanco o crema.

Bertrand (ácido silíceo). A la muestra problema, se le adicionó HCl al 10% más el reactivo de Bertrand, si la reacción es positiva, da un precipitado blanco.

Sonnenschein (ácido fosfomolibdico) A la muestra problema, se le adicionó HCl al 10% más el reactivo de Sonnenschein, si la reacción es positiva, da una coloración amarillo verdosa.

3.4.2 Evaluación de la actividad cicatrizante (Método de Incisión)

Se evaluó la Actividad Cicatrizante con el modelo de heridas incisas. Ambas pruebas se desarrollaron en ratas albinas.

La aplicación de la muestra fue por vía dermal en el ensayo farmacológico. Para la prueba de actividad cicatrizante, se utilizaron 3 concentraciones diferentes de 100%, 50%, 25%.

La prueba de actividad cicatrizante con la crema del tratamiento, duró 28 días consecutivos posteriores a la generación de heridas que se hicieron en el lomo del animal. Se tomaron las medidas de cierre en los días 0, 7, 14, 21 y 28. Al término de la prueba, se analizaron las áreas medidas durante el ensayo.

Parte experimental:

Se realizó la prueba según Guía OECD – Test 402 Actividad Cicatrizante con el modelo de heridas incisas, según Nayak y col, 2005⁽⁴²⁾.

Animales de experimentación:

Se utilizaron ratas albinas machos, de 2 meses de edad con un peso promedio de 250-290 g; proveniente del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS). Para la actividad cicatrizante, se utilizaron 18 ratas distribuidos de la siguiente forma:

4 ratas para cada muestra en sus 3 dosis, 4 como Control positivo y 2 ratas para la prueba de toxicidad. En total se usaron 18 ratas.

Dosificación y tratamiento:

Las ratas fueron anestesiadas con Ketamina (100mg/Kg) y depiladas en el área dorsal, donde se realizó una lesión en condiciones asépticas de 6 mm

de diámetro, con un bisturí. La lesión se realizó a 1,25 cm a la derecha de la línea media y 2,5 cm de la zona craneal. El tratamiento se distribuyó aleatoriamente.

La aplicación de las sustancias de pruebas se realizó 2 veces al día, se administró para cada sujeto de experimentación una concentración diferente comprendidas entre el 100%, 50%, 25%; también se administró un blanco y un cicatrizante control que fue una forma farmacéutica comercial Sulfacrem. Se formó 4 grupos de experimentación, un grupo de control positivo (n=4), se aplicó Sulfacrem^R y luego 3 grupos con muestra problema: grupos A (n=4, al 50% en crema), grupo B (n=4, al 25% en crema), grupo C (n=4, al 100% extracto puro).

La aplicación de las muestras, se realizó con la ayuda de un hisopo estéril durante 28 días.

Condiciones de Ensayo:

Las condiciones de temperatura, humedad y fotoperiodo en el tiempo de experimentación se registraron en los siguientes rangos: temperatura = 22 + 2°C; humedad = < 70 %; 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. El consumo de agua y alimento fue ad libitum.

Se procedió a observar y tomar fotos sobre el cambio que ocasionó los extractos sobre las lesiones de los animales y se tomó el tiempo en que demoró en cicatrizar las heridas (22).

3.4.3 Comparación con Sulfacrem Al grupo de los animales de experimentación, se les depiló la zona señalada, a la cual se le realizó la lesión, se limpió con agua destilada y se procedió a administrar Sulfacrem crema para observar el efecto de cicatrización con este producto y poder compararla con el extracto hidroalcohólico de las hojas de congona.

La administración de Sulfacrem crema se realizó durante todo el tiempo de la fase experimental observándose los cambios en el epitelio y estructura de la piel de la rata.

Prueba de Toxicidad aguda dermal

Toxicidad Aguda por vía dermal en ratas, según Guía OECD – Test 402. Para la prueba de toxicidad aguda dermal, se utilizaron 2 ratas Wistar, machos de 260-280g aproximadamente, a las cuales se les administraron una concentración al 50% del extracto puro diluido en agua destilada sobre la piel por 28 días, para determinar si la piel del animal sufre alguna alteración.

3.4.4 Instrumento de recopilación de datos

Se registró toda la información de datos y se anotó los resultados de la cicatrización en las tablas 5, 6, 7,8 pág. (42-45).

3.5 Procesamiento de Datos.

La información obtenida, fue recopilada en los instrumentos elaborados para cada una de las variables estudiadas. Para la variable independiente, se utilizó la ficha de recolección de datos y para la variable dependiente, se utilizó un CHEKLIST para monitorizar la recuperación tisular del sujeto de estudio.

Todos los datos de la investigación fueron ingresados en una hoja electrónica de Microsoft Excel, los cuales, posteriormente, fueron procesados con el paquete estadístico IBM SPSS, Statistics 22. Se utilizó las técnicas estadísticas para el análisis, organización y presentación de datos, tales como: promedio, mediana, desviación estándar.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1 Presentación de resultados parciales

TABLA N°2: PRUEBA DE SOLUBILIDAD DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS *Peperomia Congona Sodiro* (Congona)

Reactivos	Hoja
Etanol	++
Cloroformo	0
Éter de petróleo	0
Butanol	0
Metanol	+
Agua destilada	0
Ciclo hexano	0
Acetona	++

LEYENDA: Muy Soluble (+++) Soluble (++)_Poco soluble (+)_Insoluble 0
Fuente: Elaboración propia, 2018

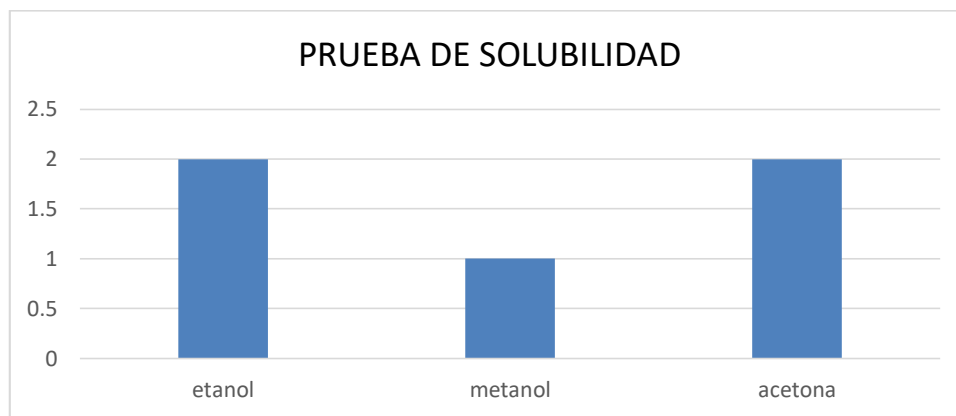


Figura N° 2: Prueba de Solubilidad

De acuerdo a los resultados expresados en la Tabla N°2 se puede observar que el Extracto Hidroalcohólico de hojas de Congona (*peperomia*) es soluble en etanol, ácido acético, acetona.

LEYENDA: Muy Soluble (+++) Soluble (++)_Poco soluble (+)_Insoluble 0

Fuente: Elaboración propia, 2018.

**TABLA N°3 MARCHA FITOQUÍMICA DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS *Peperomia Congona*
Sodiro (Congona)**

METABOLITO	REACTIVOS	PROCEDIMIENTO	REACCIÓN	RESULTADO
	(Molish)	MP+ Molish + H ₂ SO ₄ cc"	Anillo violeta	+
CARBOHIDRATOS	Antrona	MP + Antrona	Coloración verde	0
	(Fehling)	MP + Fehling A+ Fehling B + calentar en B.M	Coloración rojo ladrillo	0
COMPUESTOS FENÓLICOS	FeCl ₃	MP + FeCl ₃ 10 %	Coloración verde o azul	0
TANINOS	Gelatina	MP + 3 gotas de gelatina	precipitado denso blanco	0
FLAVONOIDES	Reactivo de Shinoda	MP + 2 virutas de Mg + HCl cc"	Sin color: Chalconas, auronas, isoflavanonas:	++
			Amarillo rojizo presentara Isoflavanonas:	0
			Rojo a magenta dara Flavanonoles:	0
			Amarillo a rojo Flavonas y flavonoles	0
ANTOCIANINAS Y FLAVONOIDES CATÉQUICOS	Rosenheim	MP + Rosenheim"	Coloración rojo oscuro	0
AMINOÁCIDOS LIBRES Y GRUPOS AMINO	Ninhidrina	MP + ninhidrina + calentar en B.M	Coloración violácea	0
ALCALOIDES	(Dragendorff)	MP + HCl 10%+ Dragendorff	Precipitado naranja	+
	Mayer	MP + HCl 10%+ Mayer	Precipitado blanco	0
	Bertrand	MP + + HCl 10%+ Bertrand	Precipitado blanco	0
	Sonnenschein	MP + HCl 10%+ Sonnenschein	Precipitado amarillo-verdoso	+
NAFTAQUINONAS, ANTRAQUINONAS Y ANTRANONAS	Borntrager	MP + Borntrager	Coloración roja	0
TRITERPENOIDES Y ESTEROIDES	Burchard	MP + cloroformo+ anhídrido acético+ H ₂ SO ₄ cc	Coloración verde-azul <i>esteroides</i> . Coloración rojo-naranja <i>Triterpenoides</i>	0
SAPONINAS	Agua destilada	MP + agua destilada	"Formación de 0.5 a 1 cm de espuma estable por 15 min".	0
GLICÓSIDOS	Baljet	MP + ácido pícrico 1 % + NaOH al 5 %".	Coloración anaranjada	0
CUMARINAS	NH ₄ OH cc ó NaOH 10%	MP + papel humedecido con NH ₄ OH cc ó NaOH 10% en boca de tubo + calentar por 5 min"	Fluorescencia celeste	+

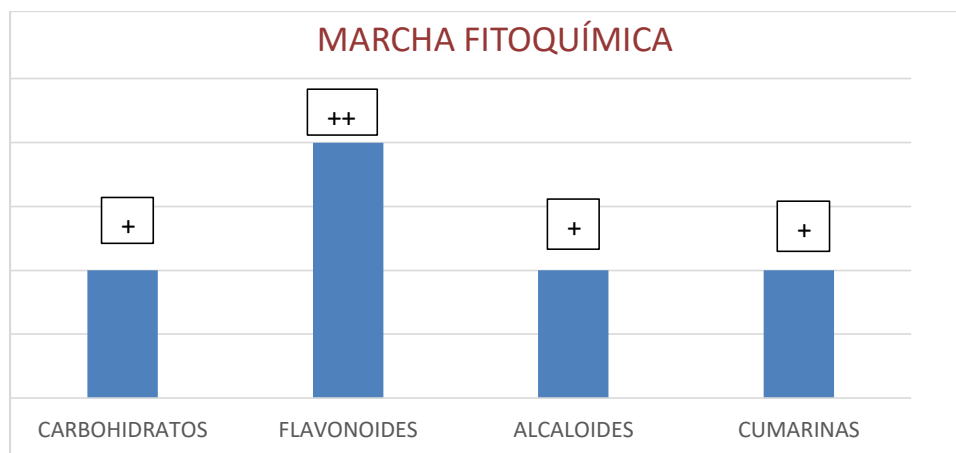
LEYENDA: Muy positivo (+++) Positivo (++)_Poco positivo (+) Negativo (0)

Fuente: Elaboración propia, 2018

**TABLA N°4 RESUMEN DE MARCHA FITOQUÍMICA DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS *Peperomia Congona Sodiro*
(Congona)**

METABOLITO	REACCIÓN	PROCEDIMIENTO	REACCIÓN POSITIVA	RESULTADO
CARBOHIDRATOS	Alfa naftol 2%	MP+ 3 gotas de Molish agitar+ 3 gotas de H ₂ SO ₄ cc	Debe presentar un Anillo violeta	+
FLAVONOIDES	Shinoda	MP + 2 virutas de Mg metálico + 3 gotas de HCl cc	Si no hay color presenta Chalconas, auronas, isoflavanonas: Si el color es Amarillo rojizo presentara Isoflavanonas: Si presenta color rojo a magenta dara Flavanonoles: Si presenta color amarillo a rojo Flavonas y flavonoles	++
ALCALOIDES	(Dragendorff)	MP + HCl 10%+ Dragendorff	Debe presentar precipitado naranja	+
	Sonnenschein	MP + HCl 10%+ Sonnenschein"	Debe presentar precipitado amarillo-verdoso	+
CUMARINAS	NH ₄ OH cc ó NaOH 10%	MP + papel humedecido con NH ₄ OH cc ó NaOH 10%	Debe presentar fluorescencia celeste	+

Fuente: Elaboración propia, 2018



Fuente: Elaboración propia, 2018

Figura N°3: Marcha fitoquímica

De acuerdo a los resultados expresados en la Tabla N°3 se puede observar que el Extracto Hidroalcohólico de hojas de peperomia congona Sodiro (Congona) presentan metabolitos como: flavonoides, seguido de los carbohidratos, alcaloides y cumarinas. Al evaluar los productos obtenidos con estudios realizados por otros autores como Guillermo Navarro Ruth Fabiola (2002) existe mucha similitud. En nuestra investigación confirmamos la evidencia de ciertos metabolitos activos, los cuales desarrollan propiedades cicatrizantes, como flavonoides y alcaloides.

LEYENDA: Muy Soluble (+++) Soluble (++)_Poco soluble (+)_Insoluble 0

Fuente: Elaboración propia, 2018

**TABLA N°5 ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Peperomia Congona Sodiro*
(Congona)**

CONCENTRACIÓN AL 25% DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE CONGONA (peperomia)				
	Serie N1	Serie N2	Serie N3	Serie N4
	Área de incisión	Área de incisión	Área de incisión	Área de incisión
00 Días	1.98 cm	1.97 cm	2.00 cm	1.98 cm

ÁREA DE CIERRE DE HERIDA (cm)

07 Días	1.86 cm	1.89 cm	1.88 cm	1.89 cm	Promedio De Cicatrización 46.50%
14 Días	1.74 cm	1.78 cm	1.80 cm	1.73 cm	
21 Días	1.51 cm	1.61 cm	1.65 cm	1.63 cm	
28 Días	0.99 cm	1.09 cm	1.19 cm	0.97 cm	

Fuente: Elaboración propia, 2018

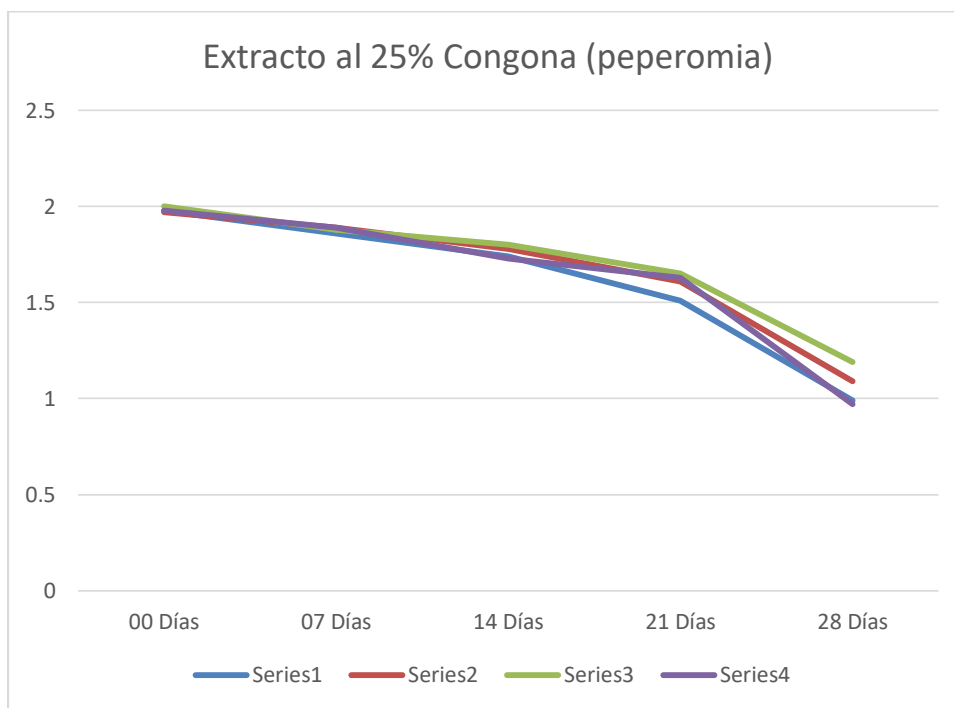


Figura N°4: De acuerdo a los resultados expuestos en la tabla N°5 se muestra que el extracto hidroalcohólico de hojas de peperomia congona Sodiro (congona) al 25%, presenta buenos resultados en el Proceso de cicatrización alcanzando a los 28 días una disminución del Área de incisión a 46.50 %.

Fuente: Elaboración propia, 2018

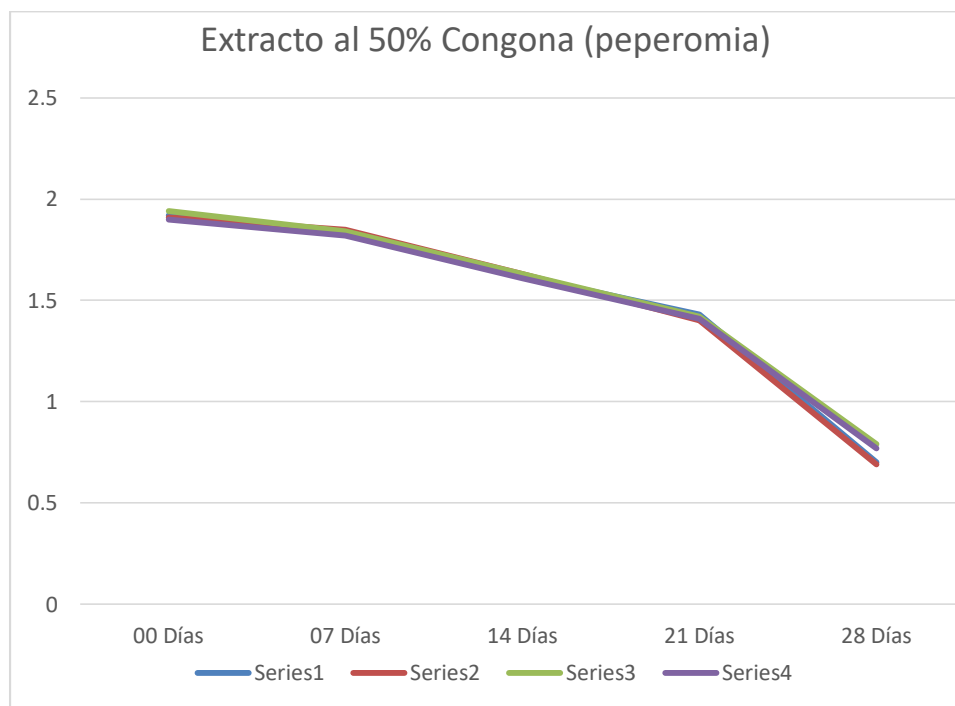
**TABLA N°6 ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Peperomia Congona Sodiro*
(Congona)**

CONCENTRACIÓN AL 50% CON EL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE CONGONA (peperomia)				
	Serie N°1	Serie N°2	Serie N°3	Serie N°4
	Área de incisión	Área de incisión	Área de incisión	Área de incisión
00 Días	1.92 cm	1.91 cm	1.94 cm	1.90 cm

ÁREA DE CIERRE DE HERIDA (cm)

07 Días	1.84 cm	1.85 cm	1.84 cm	1.80 cm	Promedio De cicatrización
14 Días	1.62 cm	1.63 cm	1.63 cm	1.61 cm	
21 Días	1.43 cm	1.40 cm	1.42 cm	1.41 cm	
28 Días	0.70 cm	0.69 cm	0.79 cm	0.77 cm	

Fuente: Elaboración propia, 2018



Fuente: Elaboración propia, 2018

Figura N°5: De acuerdo a los resultados expuestos en la tabla N°6 se muestra que el extracto hidroalcohólico de hojas de peperomia congona Sodiro (congona) al 50%, presenta mejores resultados en el proceso de cicatrización alcanzando a los 28 días una disminución del Área de incisión a 62.00%.

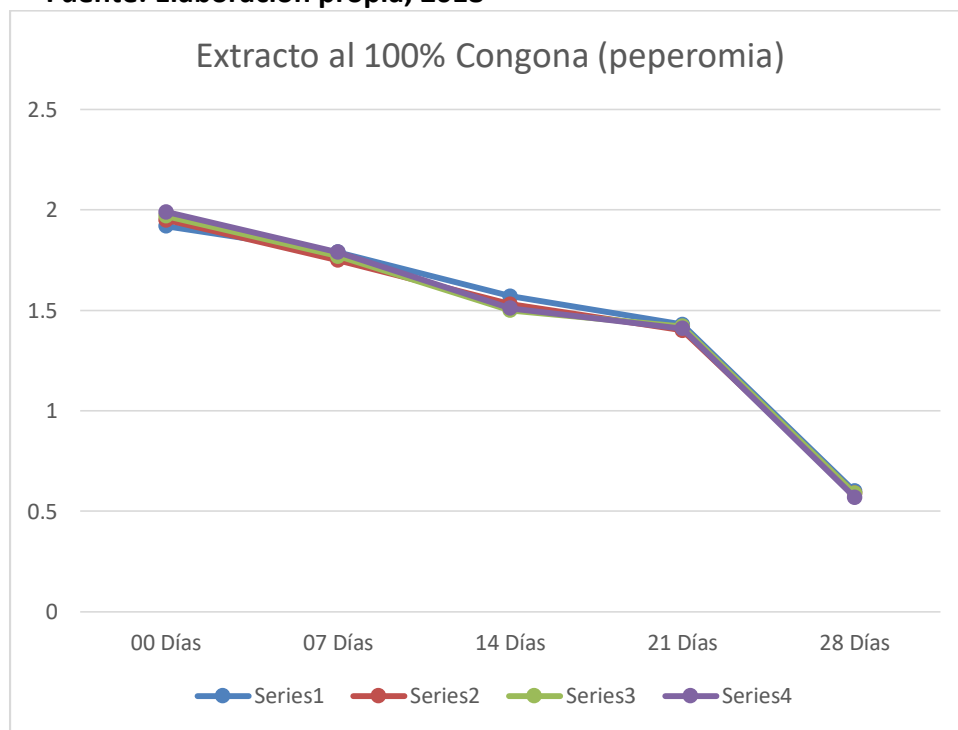
TABLA N°7 ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Peperomia Congona Sodiro* (Congona)

CONCENTRACIÓN AL 100% CON EL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE CONGONA (<i>peperomia</i>)				
	Serie N1	Serie N2	Serie N3	Serie N4
	Área de incisión	Área de incisión	Área de incisión	Área de incisión
00 Días	1.92 cm	1.95 cm	1.97 cm	1.99 cm

ÁREA DE CIERRE DE HERIDA (cm)

07 Días	1.79 cm	1.75 cm	1.77 cm	1.79 cm	Promedio De cicatrización
14 Días	1.57 cm	1.53 cm	1.50 cm	1.51 cm	
21 Días	1.43 cm	1.40 cm	1.42 cm	1.41 cm	
28 Días	0.60 cm	0.59 cm	0.59 cm	0.57 cm	

Fuente: Elaboración propia, 2018



Fuente: Elaboración propia, 2018

Figura N°6: De acuerdo a los resultados expuestos en la tabla N7 se muestra que el extracto hidroalcohólico de hojas de *peperomia congona Sodiro* (congona) al 100%, presenta muy buenos resultados en el proceso de cicatrización alcanzando a los 28 días una disminución del Área de incisión a 69.90 %.

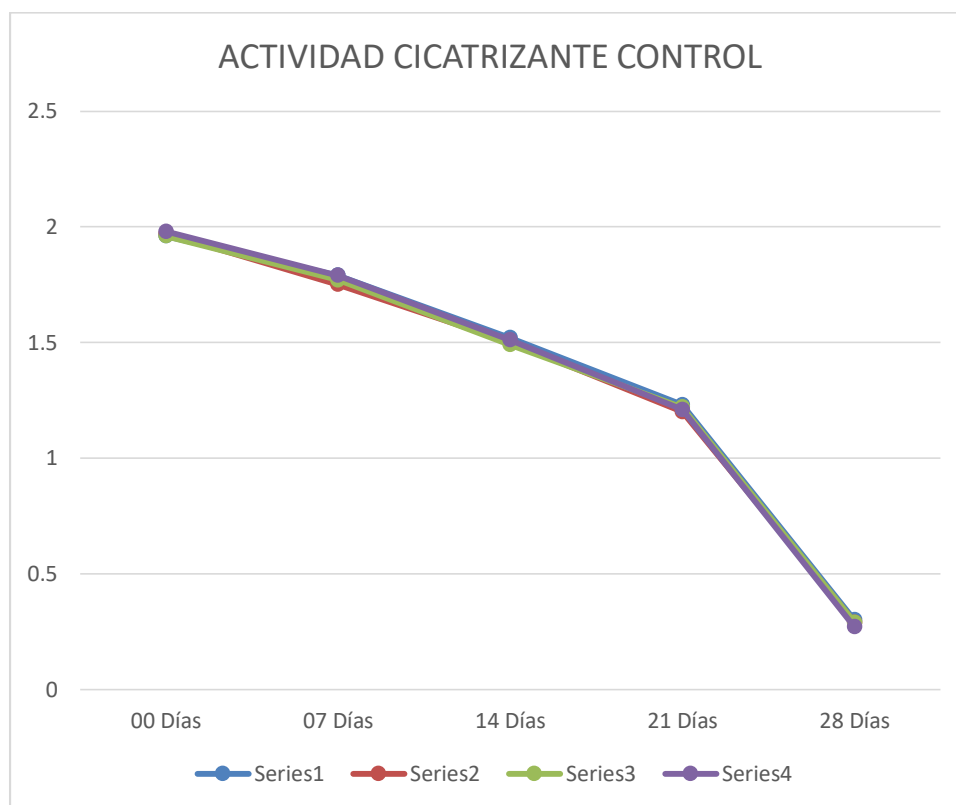
TABLA N°8 ACTIVIDAD CICATRIZANTE CONTROL

SULFACREM CREMA ESPECIALIDAD FARMACEUTICA				
	Serie N°1	Serie N°2	Serie N°3	Serie N°4
	Área de incisión	Área de incisión	Área de incisión	Área de incisión
00 Días	1.96 cm	1.97 cm	1.96 cm	1.98cm

ÁREA DE CIERRE DE HERIDA (cm)

07 Días	1.79 cm	1.75 cm	1.77 cm	1.79 cm	Promedio De cicatrización 85.30%
14 Días	1.52 cm	1.50 cm	1.49 cm	1.51 cm	
21 Días	1.23 cm	1.20 cm	1.22 cm	1.21 cm	
28 Días	0.30 cm	0.29 cm	0.29 cm	0.27 cm	

Fuente: Elaboración propia, 2018



Fuente: elaboración propia, 2018

Figura N°7: De acuerdo a los resultados expuestos en la tabla N°8 se muestra que la especialidad farmacéutica en crema Sulfacrem, es más efectiva que los extractos hidroalcohólico de peperomia en el proceso de cicatrización ya que a los 28 días el Área de incisión disminuyó a 85.30%.

TABLA N°9 TOXICIDAD AGUDA DERMAL DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Peperomia Congona Sodiro* (Congona)

Grupo	Dosis (mg/kg)	Animales	Mortalidad 28 DIAS
Control negativo	Agua destilada	2	0/2
Extracto hidroalcohólico de hojas de congona (peperomia) 5	50%	2	0/2

Los resultados de la prueba de toxicidad aguda dermal demostraron que el extracto hidroalcohólico de las hojas de congona (peperomia) son seguras, ya que, en la evaluación, no se evidencio la muerte de ninguno de los animales de experimentación.

Fuente: Elaboración propia, 2018

4.2 Contrastación de Hipótesis

4.2.1 Hipótesis general

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro* (Congona) tiene actividad cicatrizante en ratas albinas.

4.2.2 Hipótesis específicas 1

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro* (Congona) tiene metabolitos secundarios con capacidad cicatrizante.

H0: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro* (Congona) no tiene metabolitos secundarios con capacidad cicatrizante.

HA: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro (Congona)* si tiene metabolitos secundarios con capacidad cicatrizante.

Metabolitos secundarios	Flavonoides	Alcaloides	Cumarinas
-------------------------	-------------	------------	-----------

Resultado: como se observa en la tabla el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro (Congona)* sí presenta metabolitos secundarios con capacidad cicatrizante.

4.2.3 Hipótesis específicas 2

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro (Congona)*, presenta una concentración óptima que genera actividad cicatrizante en heridas abiertas en ratas albinas.

H0: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro (Congona)*, no presenta una concentración óptima que genera actividad cicatrizante en heridas abiertas en ratas albinas.

HA: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia Congona Sodiro (Congona)*, si presenta una concentración óptima que genera actividad cicatrizante en heridas abiertas en ratas albinas.

TABLA N°10: PRUEBA DE HIPÓTESIS AL 25%

CONCENTRACIÓN AL 25% DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE <i>Peperomia congona Sodiro</i> (Congona)				
	ÁREA DE INCISION RATA N°1(cm)	ÁREA DE INCISION RATA N°2(cm)	ÁREA DE INCISION RATA N°3(cm)	ÁREA DE INCISION RATA N°4(cm)
	1.98	1.97	2.00	1.98
	1.86	1.89	1.88	1.89
	1.74	1.78	1.80	1.73
	1.51	1.71	1.65	1.63
	0.99	1.09	1.19	0.97
NIVEL DE SIGNIFICANCIA	P < 0.05	P < 0.05	P < 0.05	P < 0.05
ANÁLISIS DE VARIANZA	F		PROBABILIDAD	VALOR CRÍTICO PARA F
ENTRE GRUPOS	450.50		0.000	2.85

Fuente: Elaboración propia, 2018

Interpretación: En la tabla N°10 el análisis de varianza nos indica que el valor estadístico de prueba F (450.50), es mayor que el valor crítico para F (2.85), por lo tanto, se procede a rechazar la hipótesis nula, es decir que evidentemente aceptamos que hay una evidencia de cicatrización.

Decisión: ya que el P-valor (0.000) es menor que el nivel de significancia, se procede a rechazar la hipótesis nula (Ho), al 25% existe disminución del área de cierre, por lo tanto, se acepta la hipótesis alterna (H1).

TABLA N° 11: PRUEBA DE HIPOTESIS AL 50%

CONCENTRACIÓN AL 50% DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE <i>Peperomia congona Sodiro</i> (Congona)				
	ÁREA DE INCISION RATA N°1(cm)	ÁREA DE INCISION RATA N°2(cm)	ÁREA DE INCISION RATA N°3(cm)	ÁREA DE INCISION RATA N°4(cm)
	1.92	1.91	1.94	1.90
	31.84	1.85	1.84	1.80
	1.62	1.63	1.63	1.61
	1.43	1.40	1.42	1.41
	0.70	0.69	0.79	0.77
NIVEL DE SIGNIFICANCIA	P < 0.05	P < 0.05	P < 0.05	P < 0.05
ANÁLISIS DE VARIANZA	F		PROBABILIDAD	VALOR CRÍTICO PARA F
ENTRE GRUPOS	560.80		0.000	2.85

Fuente: Elaboración propia, 2018

Interpretación: En la tabla N°11 el análisis de varianza nos indica que el valor estadístico de prueba F (560.80), es mayor que el valor crítico para F (2.85), por lo tanto, se procede a rechazar la hipótesis nula, es decir que evidentemente aceptamos que hay una evidencia de cicatrización.

Decisión: ya que el P-valor (0.000) es menor que el nivel de significancia, se procede a rechazar la hipótesis nula (Ho), al 50% existe disminución del área de cierre, por lo tanto, se acepta la hipótesis alterna (H1).

TABLA N°12: PRUEBA DE HIPÓTESIS AL 100%

CONCENTRACION AL 100% DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE *Peperomia congona Sodiro* (Congona)

ÁREA DE INCISION RATA N°1(cm)	ÁREA DE INCISION RATA N°2(cm)	ÁREA DE INCISION RATA N°3(cm)	ÁREA DE INCISION RATA N°4(cm)
1.92	1.95	1.97	1.99
1.79	1.75	1.77	1.79
1.57	1.53	1.50	1.51
1.43	1.40	1.42	1.41
0.60	0.59	0.59	0.57

NIVEL DE SIGNIFICANCIA	P < 0.05	P < 0.05	P < 0.05	P < 0.05
ANÁLISIS DE VARIANZA	F		PROBABILIDAD	VALOR CRITICO PARA F
ENTRE GRUPOS	670.20		0.000	2.85

Fuente: Elaboración propia, 2018

Interpretación: En la tabla N°12 el análisis de varianza nos indica que el valor estadístico de prueba F (670.20), es mayor que el valor crítico para F (2.85), por lo tanto, se procede a rechazar la hipótesis nula, es decir que evidentemente aceptamos que hay una evidencia de cicatrización.

Decisión: ya que el P-valor (0.000) es menor que el nivel de significancia, se procede a rechazar la hipótesis nula (H₀), al 100% existe disminución del área de cierre, por lo tanto, se acepta la hipótesis alterna (H₁).

Hipótesis específica 3

El efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro* (Congona) da buen resultado en comparación con el de Sulfacrem

H₀: El efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro* (Congona) no da buen resultado en comparación con el de Sulfacrem.

H_A: El efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro* (Congona) si da buen resultado en comparación con el de Sulfacrem.

ACTIVIDAD CICATRIZANTE	CIERRE DE ÁREA DE INCISION
Sulfacrem	0.27cm
Al 25% extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Peperomia congona Sodiro</i> (Congona)	0.97 cm
Al 50% extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Peperomia congona Sodiro</i> (Congona)	0.69 cm
Al 100% extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Peperomia congona Sodiro</i> (Congona)	0.55 cm

Interpretación: Al comparar los resultados de las evaluaciones con el fármaco de referencia, se puede observar que este provoca una mayor índice de cierre de la incisión que los extractos hidroalcohólico a cualquier concentración

Decisión: por lo tanto se procede a aceptar la hipótesis nula (Ho), existe una mayor área de cierre del medicamento comercial Sulfacrem, por lo tanto, se rechaza la hipótesis alterna (H1).

4.3 Discusión de Resultado

En cuanto a la hipótesis específica 1, se evidencio que los metabolitos encontrados en la marcha fitoquímica en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro (Congona)* fueron: flavonoides, alcaloides, cumarinas, estos compuestos potencialmente pueden actuar provocando acción cicatrizante, antioxidantes, antiinflamatorias. Estos resultados son comparables a los hallados por Roncal J. et al (2014) quien realizo una caracterización farmacongostica de *la Peperonia dolabriformis kunth* hallando la presencia de flavonoides, azucares, y por Guillermo R. et al (2002) quien hallo en *Peperomia scutellaefolia R.* flavonoides y alcaloides.

El mecanismo de neofibroblastosis puede ser el involucrado en el proceso, esta actividad es sugerida por Kuwahara & Rasberry, (2007) quienes proponen que a los dos o tres días de producida la lesión se produce un incremento de la liberación de colágeno la cual propicia el cierre de la herida, estos metabolitos pueden favorecer la liberación de colágeno.

En cuanto a la hipótesis específica 2, se evidencio que el proceso de cicatrización se evidencio que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro (Congona)* al 100% provoca un porcentaje de cicatrización del 69.9%. No hay evidencia de toxicidad aguda dermal con el extracto a una concentración del 50%. Estos resultados difieren a los hallados por Guillermo F. et al (2005) en su

estudio de *Peperomia scutellaefolia* R et P. del departamento de Cajamarca, la cual logra un 24% de eficacia de cicatrización a la concentración de 5% y al de Bonilla P. et al. 2005 el cual reporto eficacia en la cicatrización al 15% en su investigación con *peperomia scuteiiaefolia*.

En cuanto a la hipótesis específica 3, se evidencio que el grupo tratado con la formulación comercial Sulfacrem resulto con mayor eficacia alcanzando un 85.3% de eficiencia, lo que hace de nuestro preparado un producto para tomar en cuenta como alternativa de tratamiento de heridas.

CAPÍTULO V:

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1.- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro* (Congona) presenta algunos tipos de metabolitos secundarios como flavonoides, alcaloides y cumarinas, que generan efecto cicatrizante.

2.- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro* (Congona), la concentración al 100% posee mayor capacidad de cicatrización.

3.- Al comparar la actividad cicatrizante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Peperomia congona Sodiro* (Congona) con Sulfacrem, se evidenció que la formulación farmacéutica, presenta buen capacidad cicatrizante.

5.2. Recomendaciones

Se recomienda evaluar el proceso de cicatrización variando las concentraciones de las formulaciones usadas para lograr una concentración efectiva de las muestras utilizadas durante el ensayo

Se recomienda realizar trabajos donde se aislen los metabolitos involucrados en la acción cicatrizante

Se recomienda realizar actividades sinérgicas con otros extractos para evaluar una mayor actividad cicatrizante

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Noriega P. "Composition and in-vitro biological activities of the essential oil from leaves of *Peperomia Inaequalifolia Ruiz & Pav.*" American Journal of Essential Oils and Natural Products, 2015.2-29-31. Disponible en: <http://www.essencejournal.com/vol2/issue4/pdf/2-4-4.1.pdf>
2. Pallardel, T. 1982 Recursos medicamentosos de la medicina tradicional peruana. Congreso Iberoamericano de la Medicina Rural y la Atención primordial en el Perú. Lima/Cuzco/Puno
3. Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt <http://www.humboldt.org.co/chmcolombia/biodiversidad.htm>. 2007.
4. Dificultad para cicatrizar heridas. Artículos de Montse 2016 revista Salud Fundación Eroski Consumer Bº San Agustín, s/n Elorrio, 48.230 Vizcaya, España
5. Guillermo R. "Comprobación del Efecto cicatrizante de *Peperomia scutellaefolia* R. Aspectos Etnos farmacológicos, Botánicos y Estudio Químico" [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico] Universidad Mayor de San Marcos. 2002.
6. Bonilla P. "Efecto cicatrizante del tallo subterráneo de *Peperomia scutellaefolia* R. en geles aplicados a *Ratus norvegicus*" Doctor en Farmacia y Bioquímica, Farmacólogo, Laboratorio de Farmacología, Facultad de Medicina Humana "San Fernando". UNMSM. 2005.
7. Guerrero J. "Composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de la *Peperomia galioides H.B.K.*" [Tesis para optar el título profesional de Licenciado en Química] Universidad Nacional de Ingeniería. 2008.
8. Roncal J. "Características farmacognósticas de las hojas y tallos de la peperomia *dolabriformis kunth* "congona de zorro" [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmaceutico] Universidad Nacional de Trujillo.2014.
9. Flores F. "Actividad Antibacteriana del Extracto Hidroalcoholico del *Bellaco Caspi (himathantus sucuuba)* y la Congona (*Peperomia galioides*) [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico] Universidad Alas Peruanas 2015.
10. Santa Cruz G. "Evaluación del efecto Acaricida del Aceite Esencial de Congona (peperomia) en plantas de frutilla. [Tesis para obtener el grado de Magister en Agroecología Tropical Andina] Universidad Politécnica Salesiana de Quito. 2015.
11. Prado I. Efecto cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las flores de *Agave americana* "cabuya". Facultad de ciencias de la salud escuela profesional de Farmacia y Bioquímica universidad nacional de san Cristóbal de Huamanga Ayacucho Perú [En línea]. 2013. URI disponible. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/1156>.

12. Mogrovejo, A. "Determinación del efecto cicatrizante de un gel estandarizado de *Caléndula officinales L.* (Caléndula) en animales de Experimentación". Universidad Católica De Santa María .Arequipa_ Perú, [En línea]. 2014. URI disponible. <http://tesisucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/4409>.
13. Juro S, et al. Efecto cicatrizante de las diferentes formas farmacéuticas tópicas elaboradas con el extracto hidroalcohólico de *Juglans neotropica Diels* "nogal" en ratones albinos". *Folia Dermatol.* Perú 2010; 21 (1): 19-24.
14. Gallardo G, et al. Efecto cicatrizante del gel elaborado del látex de *Croton lechleri* "Sangre de Drago". *Rev Cient Cienc Méd Volumen* 18, No 1: 2015
15. Avalos, C. Efecto del gel de extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* en la inflamación inducida en *Rattus rattus var. Norvegicus*". Escuela de postgrado sección de postgrado en farmacia y bioquímica Universidad Nacional De Trujillo Lima, Perú [En línea] 2016. URL disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/3065>.
16. Pintado L, et al. Efecto del extracto etanolito de las hojas de piper acutifolium, procedentes de Coina, distrito de Usquil, en la oxidación de LDL humana, in vitro". PDF. Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad Nacional de Trujillo. Lima Perú. [En línea]. 2016. URL. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/4443>
17. Coronel I. Efecto regenerador del extracto acuoso de semilla de *Linum usitatissimum* (linaza) sobre la mucosa gástrica con úlcera inducida por etanol en ratas. PDF. Facultad de Medicina e.a.p. de Nutrición Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. [En línea] 2016. URL disponible en:<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4664>
18. Carvajal C. Quintero M. "Caracterización Fito química, actividad antimicrobiana y antimicótica del aceite esencial de congona (*Peperomia scutellaefolia R.*) piperácea" [Tesis para obtener el título de Ingeniero en Biotecnología de Recursos Naturales] Universidad Politécnica Salesiana de Quito. 2012
19. Quiroz. R. Evaluar la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de Nogal (*Juglans neotrópica Diels*), Ortiga (*Urtica dioica L*), sábila (*Aloe vera*) en ratones (*Mus musculus*). [Tesis de grado]. Riobamba_ Ecuador Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias; 2013.
20. Proaño. J Comprobación del efecto cicatrizante de crema a base de los extractos hidroalcohólicos de Romero (*Rosmarinusofficinalis*), Matico (*Piperaduncum*) y Cola de caballo (*Equisetum arvense*) en ratones (*Mus musculus*). [Tesis de grado]. Riobamba_ Ecuador: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo Facultad De Ciencias Escuela De Bioquímica y Farmacia 2013.
21. Charco J, et al. Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de guarango (*Caesalpinia spinosa*), nogal (*Juglans regia*) y tomillo (*Thymus vulgaris*) en ratones (*Mus musculus*). Riobamba Ecuador: Escuela

Superior Politécnica De Chimborazo Facultad De Ciencias Escuela De Bioquímica y Farmacia; 2015

22. Coello, R. Elaboración Y Control De Calidad De Gel Cicatrizante a Base De Sábila (Aloe vera) Y Caléndula (*Calendula officinalis*). Ecuador: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo Facultad De Ciencias Escuela De Bioquímica Y Farmacia; 2012.
23. Núñez, P. la capacidad antioxidante y antiinflamatoria de la combinación de tinturas a base de matico (*Eupatorium glutinosum*) y acíbar de sábila (*Aloe barbadensis*). Riobamba: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo Facultad De Ciencias Escuela De Bioquímica y Farmacia; 2016.
24. Tebbs, M.C. (1993). "*Piperaceae*". Kubitzki, K., Rohwer, J.G. & Bittrich, V. The Families and Genera of Vascular Plants. II. Flowering Plants - Dicotyledons. Springer-Verlag: Berlín. ISBN 3-540-55509-9
25. Ayala F. (2003) Taxonomía Vegetal. Gymnospermae y Angiospermae de la amazonia Peruana, Iquitos Perú Primera Edicion, pag 71
26. Stevens W. C Ulloas A. Pool y O. Montiel (2001), Flor de Nicaragua Amgiosperma (Pandanaceae Zygophyllacena) Missouri Botanical Garden Press, Tomo 3, pag. 1928- 1929
27. Sharapin N. (2000) Fundamentos de Tecnología de productos Fitoterapeuticos, Edición CITED pág. 101-107 Extraído el 09 de Mayo del 2001
28. Efecto antiinflamatorio del extracto acuoso de las semillas de *Lupinus mutabilis* Sweet, en animales de experimentación. PDF Horizonte [En línea]. 2002. [fecha de acceso 3 de marzo de 2014]. URL disponible en: http://www.medicina.usmp.edu.pe/horizonte/2002/Art3_Vol2_N1-2.pdf
29. Dawson J, Taylor M, Reide P. Lo Esencial en Farmacología. Madrid: El Sevier; 2004.
30. Poma, E. et al. Estudio fitoquímico y actividad antiinflamatoria de la *Annona muricata* L. (guanábana) de cuzco. PDF Ciencia e Investigación. Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM. [En línea]. 2011. [fecha de acceso 20 de mayo de 2016]. <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3168>
31. Santamaría L. Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos de verdolaga en ratas con edema inducido por carragenina, en el bioterio Espoch. [Tesis pre grado]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo, Facultad De Ciencias; 2011.
32. Danto M. Dermatología; Segunda edición; México 2004; 2-16.
33. Peña A. Atlas de dermatología del pie., España - Madrid., Editorial Panamericana Médica s.a., 2007., pp. 207

34. Tortora G. Principios de anatomía y fisiología., 6a. ed., Madrid- España., Editorial Harcourt Brace., 1998., pp.135-139.
35. Geneser F. histología. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires. 2006. 149-200.
36. Guyton A. Tratado de fisiología médica. McGraw-Hill. México. 2003.
37. Domínguez, (1973) Métodos de investigación Fitoquímica, Editorial Limusa, México, pág. 229-237
38. Diccionario médico-biológico(Diccionario médico-biológico, histórico y etimológico)
39. Palacio M. Farmacognosia y fitoquímica (Guía de prácticas). Chimbote, Perú: Universidad Católica de los Ángeles de Chimbote; 2013.
40. Método de Olga Lock Sing de Ugaz: Las Bases de la Fitoquímica.
41. Domínguez, (1973) Aceites esenciales o aceites vegetales, Métodos de investigación Fitoquímica, Editorial Limusa, México, pág. 229-237
42. Nayak B, Zures R, Rao A, Pillai G, Davis E, Ramkissoon y McRae A. Evaluation of wound healing activity of *Vanda roxburhii* (Orchidaceae): A preclinical study in a rat model. Lower Extremity Wounds. 2005. 4: 200-204.

ANEXO


ANEXO 1

Constancia emitida por el museo de historia natural de la Universidad Mayor de San Marcos de la clasificación de la (*Peperomia Sodiro*)

Congona

	<p>UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO MUSEO DE HISTORIA NATURAL</p>	
<p>"Año del Buen Servicio al Ciudadano"</p>		
<p>CONSTANCIA N° 204-USM-2017</p>		
<p>EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:</p>		
<p>La muestra vegetal (tallo y hojas), recibida de Ana Rocío HUANSHA PEREZ y ELSA MARGARITA VILLON CHAVEZ, estudiantes de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: <i>Peperomia congona</i> Sodiro; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1981):</p>		
<p>DIVISION: MAGNOLIOPHYTA</p>		
<p>CLASE: MAGNOLIOPSIDA</p>		
<p>SUB CLASE: MAGNOLLIDAE</p>		
<p>ORDEN: PIPERALES</p>		
<p>FAMILIA: PIPERACEAE</p>		
<p>GENERO: <i>Peperomia</i></p>		
<p>ESPECIE: <i>Peperomia congona</i> Sodiro</p>		
<p>Nombre vulgar: "congona". Determinado por: Blgo. Severo Baldeón Malpartida</p>		
<p>Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que considere pertinente.</p>		
<p>Lima, 15 de setiembre de 2017</p>		
<p> Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)</p>		
<p>ACE/ddb</p>		

ANEXO 2: CERTIFICADO SANITARIO DE RATAS ALBINAS



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
 CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS
 CENTRAL TELEFÓNICA : 511-7480000 / 511-7481111
 PAGINA WEB : www.ins.gob.pe

Oficina de Ventas:
JESUS MARIA: Av. Capat Yapanza N° 1400 (Frente al HNERM) Arzobispo 2118
CHORRILLOS: Av. Defensores del Marro (Ea Huaylla) N° 2258 Anexo 1550 / 1397 - Chorrillos - Lima - LIMA
 E-mail: ventas_chi@ins.gob.pe

R.U.C. 20131263130

GUIA DE REMISION REMITENTE

004- N° 0035173

Lima de _____ de _____

Señor (es): _____

Dirección: _____

R.U.C.: _____

Referencia: 3. ANEXO 1550/1397 - CHORRILLOS - LIMA - LIMA


Transportista (Sr.): _____

Dirección: _____

R.U.C.: _____ Placa: _____

MOTIVO DE TRASLADO: 1. Venta 2. Compra 3. Transformación 4. Consignación 5. Devolución
 6. Traslado entre establecimientos de una misma empresa 7. Traslado por emitir libranche de comprobante de pago 8. Otros

Remitimos a Ud. en perfectas condiciones lo siguiente:

CANTIDAD	DOSIS	UNIDAD MEDIDA	DESCRIPCION	P. UNITARIO S/.	TOTAL S/.
1.00	1000	GRAMO	RATONES ALBOS (25 GR. a 100)	11.00	11.00
1.00	1000	GRAMO	Alimento balanceado para ratones 1 / 100	15.00	15.00
1.00	1000	GRAMO	VENTA DE MASCAS GORRILLAS 1 / 100	13.00	13.00
					
CUENTA VENTAS/VENTAS Y OTROS SERVICIOS					100.00
					11.00
					13.00

ANEXO 3: FIGURAS DE COLECCIÓN DE MUESTRA BIOLÓGICA

A) Valles de Yungay Ancash donde se recolecta Las Hojas de Congona (Peperomia)



Figura: N°1 Camino a Yungay
Fuente: Huansha Perez Ana Rocío
Villón Chávez Elsa Margarita

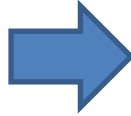


Figura: N°2 Camino al lugar de recolección de la muestra
Fuente: Huansha Perez Ana Rocío
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°3 Plantaciones de peperomia
Fuente: Huansha Perez Ana Rocío
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°4 Vista Panorámica de Yungay
Fuente: Huansha Perez Ana Rocío
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°5 Plantaciones de peperomia
Fuente: Huansha Perez Ana Rocío
Villón Chávez Elsa Margarita

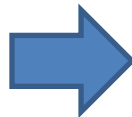


Figura: N°6 Recolección de peperomia
Fuente: Huansha Perez Ana Rocío
Villón Chávez Elsa Margarita

B) Selección de las hojas de Congona (Peperomia)



Figura: N°7 Acondicionado
Fuente: Huansha Pérez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°8 Embalado
Fuente: Huansha Pérez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°9 Selección
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita

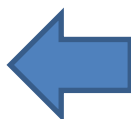


Figura: N°10 Separacion de las hojas
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°12 Embase ambar boca ancha
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°11 Pesado
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°13 Hojas pesadas
Fuente: Huansha Pérez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°14 Maceración
Fuente: Huansha Pérez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°14 Almacenado
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita

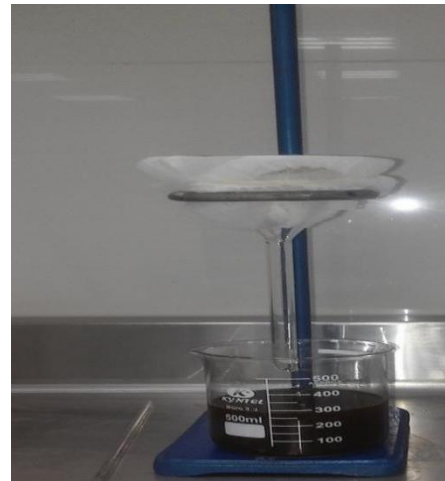
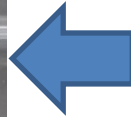


Figura: N°14 Filtrado
Fuente: Huansha Pérez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura N°15 Embase para llevar a la estufa
Fuente: Huansha Pérez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura N°16 extracto seco
Fuente: Huansha Pérez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita

ANEXO 4: PRUEBA DE SOLUBILIDAD



Figura: N°17 Solventes usados
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita

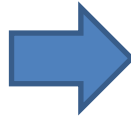


Figura: N°18 Bateria de tubos listos
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita

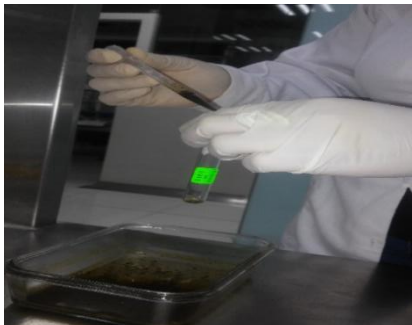
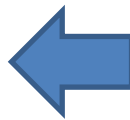


Figura: N° 19 Adición de Solventes usado
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura; N° 20 Preparación de solventes
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita

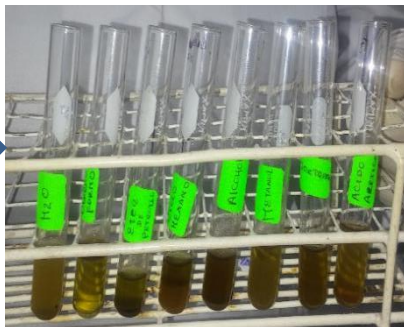


Figura: N°21 muestra con solvente
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita

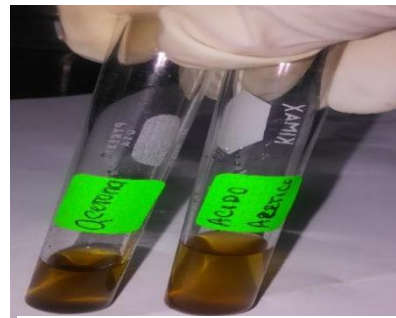


Figura: N°22 Solubilidad
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°24 Bateria terminada
Fuente: Villón Chávez Elsa Margarita

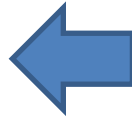
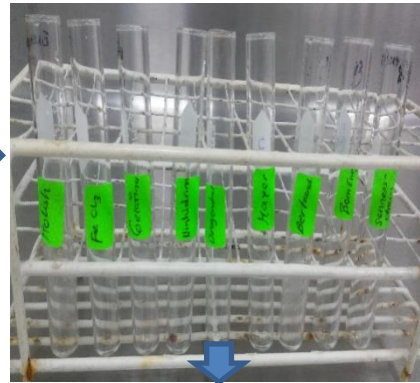


Figura: N°23 Bateria terminada
Fuente: Huansha Pérez Ana Rocio

ANEXO 5: MARCHA FITOQUÍMICA



Figura: N°25 Reactivos de Marcha Fitoquímica
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura; N°26 Bateria de Tubos
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°28 observando la reacción
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°27 administración de reactivos
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°29 Marcha fitoquímica terminada
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita

ANEXO 6: PREPARACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES ACTIVAS DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO



Figura: N°30 pesado del extracto
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita

Figura: N°31 Almacenamiento del extracto
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°32 Concentraciones a administrar
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita

ANEXO 7: ACTIVIDAD CICATRIZANTE



Figura N°33 Jaulas de alojamiento
Fuente: Huansha Pérez Ana Rocío
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°42 materiales de depilación
Fuente: Huansha Perez Ana Rocío
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°43 Depilación
Fuente: Huansha Pérez Ana Rocío
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N34 corte
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita

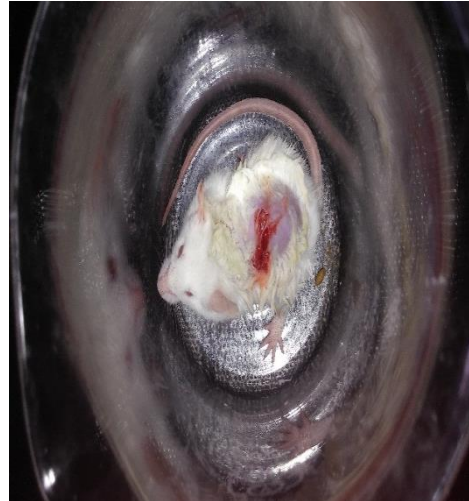
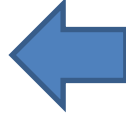


Figura: N°35 observación
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N 36 aplicación del extracto
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°37 aplicación del control
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita

ANEXO 8: TIEMPO DE TRATAMIENTO PARA LA CICATRIZACIÓN



Figura: N°38 efecto de la crema con extracto
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°39 jaulas de alojamiento blanco y 100%
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°40 Jaulas de alojamiento 50 y 25%
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°41 Jaulas de alojamiento control
Fuente: Huansha Perez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita



Figura: N°42 desarrollo terminado
Fuente: Huansha Pérez Ana Rocio
Villón Chávez Elsa Margarita