

# UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



## FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

### ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE LA CREMA ELABORADA CON EL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS Y TALLOS DE *Peperomia galioides* kunth (CONGONA) EN HERIDAS INDUCIDAS A RATTUS NORVEGICUS (RATAS ALBINAS) Y SU COMPARACION CON EL MULTIMYCIN®

Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico y  
Bioquímico

Tesistas: **Bach. VIOLETA ESPERANZA, TARAZONA OBREGÓN**  
**Bach. YOVANA VICTORIA, MORALES HUAMAN**

ASESOR:

Mg. Henry Sam Montellanos Cabrera

LIMA – PERÚ

2018

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis, con todo mi amor y cariño, a mi madre Victoria Obregón por haberme dado la vida, con su amor infinito y a mi padre querido que siempre me guía desde cielo con su luz.

A mi esposo Luciano Bonilla, por su amor, razón de mi felicidad, de mi esfuerzo de mis deseos de buscar lo mejor para mí, que es mi motivación más grande para concluir con éxito esta tesis.

Dedico esta tesis a mi propia persona que, con esfuerzo, dedicación y mis días y noches de sacrificio logré la carrera que me brindo la universidad

**Violeta**

A Dios, quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerza para seguir adelante y no desmayar.

A mis padres, por el apoyo y sus consejos para hacer de mí una mejor persona, a mis hermanas y a mis sobrinas, por sus palabras y compañía, a mi hermano Iván, aunque no esté físicamente con nosotros, pero sé que desde el cielo siempre me cuida y me guía para que todo salga bien. Gracias a todos ellos por sus palabras y confianza, por su amor y brindarme el tiempo necesario para realizarme profesionalmente.

**Yovana**

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios y a nuestra Madre, Virgen María, principalmente, por ser quien en toda nuestra vida nos encomendamos para no desmayar en todas las acciones que realizamos.

A nuestra Universidad Inca Garcilaso de la Vega y la Facultad de ciencia Farmacéuticas y Bioquímica, por ser la que formó en nuestras vidas una persona de valores de conocimientos científicos y de solidaridad hacia los demás.

Al doctor Henry Motellanos Cabrera, nuestro asesor, por su valioso tiempo, colaboración y asesoramiento en la dirección de presente tesis.

Al doctor Neuman Mario Pineda Pérez, de manera muy especial, quien desde el primer momento nos brindó su amistad y su gran apoyo hasta culminar este trabajo.

Al doctor Oscar Flores López, por su gran colaboración y apoyo incondicional.

**Violeta y Yovana**

## ÍNDICE GENERAL

Acta de sustentación	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Abreviaturas	
Índice General	
Índice de tablas	
Índice de figuras	
Índice de anexos	
Resumen	
Abstract	
Introducción	1
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>2</b>
1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2. Problema	3
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos de la investigación	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	4
1.4. Justificación	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1. Estado del arte	5
2.1.1. Antecedentes nacionales	5

2.1.2. Antecedentes extranjeros	10
2.2. Bases teóricas y/o legales	14
2.2.1. Congona ( <i>Peperomia inaequalifolia</i> )	14
Género <i>Peperonia</i>	15
Descripción de <i>Peperonia</i>	15
Cultivos y usos	17
Procesamiento pos-cosecha	18
Acondicionamiento y almacenamiento	18
Composición química	19
Propiedades farmacológicas	20
2.2.2. Heridas	20
clasificación	21
Según el elemento que las produce	21
2.2.3 Cicatrización	22
Cicatriz	23
Proceso de cicatrización	23
Tipos de cicatriz	25
Factores que retardan la cicatrización	26
2.2.4 Extracción	27
2.3. Hipótesis	27
2.3.1. Hipótesis general	27
2.3.2. Hipótesis específicas	28
Variables	28
Tabla de operacionalización de variables	28
2.4. Definición de términos básicos	29

### **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

3.1. Tipo y diseño de investigación	31
3.2. Población y muestra	31
Instrumentos de recopilación de datos	31
3.3. Análisis estadísticos	31
Equipos materiales y reactivos	31
Procedimiento experimental	33
3.4. Procesamiento de datos	42

### **CAPÍTULO IV: RESULTADOS**

4.1. Presentación de resultados	42
Contrastación de Hipótesis	48
4.2. Discusión de resultados	50

### **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

5.1. Conclusiones	54
5.2. Recomendaciones	54

Referencias	55
-------------	----

Anexos	58
--------	----

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> De operacionalización de variables	28
<b>Tabla 2:</b> Equipos utilizados	31
<b>Tabla 3:</b> Materiales Utilizados	32
<b>Tabla 4:</b> Reactivos y solventes utilizados	32
<b>Tabla 5:</b> El total de animales para todo el ensayo fueron distribuidos	41
de la siguiente forma:	
<b>Tabla 6:</b> Prueba de solubilidad extracto etanólico tallo de <i>Peperomia galioides</i> kunth( Congona).	43
<b>Tabla 7:</b> Prueba de solubilidad extracto etanólico hojas de <i>Peperomia galioides</i> kunth (Congona).	43
<b>Tabla 8:</b> marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de <i>peperomia galioides</i> kunth (congon) m.s	44
<b>Tbla 9:</b> marcha fitoquímica del extracto etanólico de los tallos de <i>peperomia galioides</i> kunth (congon) m.s	44
<b>Tabla 10:</b> marcha fitoquímica extracto etanólico de los tallos de <i>peperomia galioides</i> kunth (congon) m.p.	45
<b>Tabla 11:</b> marcha fitoquímica extracto etanólico de las hojas de <i>peperomia galioides</i> kunth (congon) m.p	45
<b>Tabla 12:</b> cromatografía en capa fina para extracto etanólico de los las hojas de <i>peperomia galioides</i> kunth(congon).	46
<b>Tabla 13:</b> cromatografía en capa fina extracto etanólico de los tallos de <i>peperomia galioides</i> kunth (congon).	46
<b>Tabla 14:</b> cromatografía en capa fina del extracto etanólico de las hojas de <i>peperomia galioides</i> kunth (congon).	46
<b>Tabla 15:</b> cromatografía en capa fina del extracto etanólico de los tallos de <i>peperomia galioides</i> kunth (congon).	46
<b>Tabla 16:</b> Reporte de actividad cicatrizante suero fisiológico.	46
<b>Tabla 17:</b> Reporte de actividad cicatrizante control especialidad farmacéutica Multimicyn®.	47
<b>Tabla 18:</b> Reporte de actividad cicatrizante del extracto de las hojas y tallos del extracto etanólico de los tallos de <i>Peperomia galioides</i> kunth Congona 50%	47
<b>Tabla 19:</b> Reporte de actividad cicatrizante del extracto de las hojas y tallos del extracto etanólico de los tallos de <i>Peperomia galioides</i> kunth (Congona) 25%	47
<b>Tabla 20:</b> Reporte de actividad cicatrizante del extracto de las hojas y tallos del extracto etanólico de los tallos de <i>Peperomia galioides</i> kunth (Congona) 10%	48
<b>Tabla 21:</b> Prueba de hipótesis 50%	48

<b>Tabla 22:</b> Prueba de hipótesis 25%	49
<b>Tabla 23:</b> Prueba de hipótesis 10%	49

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	16
Mapa general de la provincia de Asunción - Ancash	
Figura 2	16
Mapa de la provincia de Asunción distrito Chacas - Ancash	
Figura 3	17
Provincia de Asunción distrito Chacas -Ancash	
Figura 4	19
<i>Pepromia galioides</i> kunth (Congona)	
Figura 5	20
Compuestos químicos. <i>Pepromia galioides</i> kunth (Congona)	
Figura 6	35
Diagrama de flujo	



## INDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1:</b> Constancia de clasificación de muestra vegetal	58
<b>Anexo 2:</b> Certificado Sanitario de ratones	59
<b>Anexo 3:</b> Matriz de Consistencia	60
<b>Anexo 4:</b> Anexo 3 Recolección de materia prima	62
<b>Anexo 5:</b> Anexo 4 Selección de materia prima	62
<b>Anexo 6:</b> Anexo 5 Secado de materia prima	63
<b>Anexo 7:</b> Anexo 6 Elaboración del extracto etanólico	63
<b>Anexo 8:</b> Filtrado del extracto etanólico	64
<b>Anexo 9:</b> Secado del extracto etanólico	64
<b>Anexo 10:</b> Marcha de solubilidad <i>Peromia galioides</i> Kunth (Congona)	65
<b>Anexo 11:</b> Marcha de fitoquímica <i>Peromia galioides</i> Kunth (Congona)	66
<b>Anexo 12:</b> Cromatografía <i>Peromia galioides</i> Kunth (Congona)	67
<b>Anexo 13:</b> Instituto Nacional de Salud ( bioterio)	69
<b>Anexo 14:</b> Parte experimental en la facultad de la Universidad (UIGV)	70
<b>Anexo 15:</b> Realización de cortes de 1 cm	71
<b>Anexo 16:</b> Aplicación del tratamiento	72
<b>Anexo 17:</b> Administrando vía tópica el multimycin® (antibiótico tópico) control positivo	73
<b>Anexo 18:</b> Observado nuestras <u>Rattus norvegicus</u> (ratas albinas) la cicatrización y midiendo cada uno de ellos	74

## RESUMEN

En el Perú, la medicina tradicional es utilizada ampliamente y desde tiempos ancestrales para la salud, enfermedades, prevención y tratamiento. El presente estudio se realizó con el objetivo de evaluar la actividad cicatrizante de la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de ***Peperomia galioides* Kunth (Congona)** en heridas inducidas a *Rattus norvegicus* (ratas albinas) y su comparación con el Multimycin®. El tipo de trabajo fue experimental prospectivo, desarrollado en el laboratorio de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega. La muestra fue obtenida en la localidad de Asunción distrito de Chacas –Ancash. Se preparó el extracto etanólico para la prueba de solubilidad, análisis fitoquímico y determinación de la actividad cicatrizante. Se utilizó el método de Nayak y col: se dividió en 5 grupos a *Rattus norvegicus* cada grupo de 5 animales de experimentación, el grupo I, II, III, IV, V. Al grupo III, IV, V, se les aplicaron cremas al 10%, 25%, 50% preparados con el extracto alcohólico de hojas y tallos y se comparó con un control de Multimycin®. Los extractos presentaron solubilidad en etanol, acetona y agua destilada y en la marcha fitoquímica se encontraron alcaloides, flavonoides, taninos y compuestos fenólicos y aminoácidos. La máxima concentración del extracto etanólico de las hojas y tallos de congona presentó una actividad cicatrizante alta, así mismo las otras concentraciones también evidenciaron poder cicatrizante ( $p < 0,05$ ); en conclusión, quedó demostrado que la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de ***Peperomia galioides kunth (Congona)*** tiene actividad cicatrizante.

**Palabras clave:** ***Peperomia galioides kunth (Congona)***, actividad cicatrizante, extracto etanolico, metabolitos.

## ABSTRACT

In Peru, traditional medicine is widely used and from ancestral times for health, diseases, prevention and treatment. The present study was carried out with the objective of evaluating the cicatrizant activity of the cream elaborated with the ethanolic extract of the leaves and stems of *Peperomia galioides* Kunth (**Congona**) in wounds induced to *Rattus norvegicus* (albina rats) and its comparison with the Multimycin® . The type of work was experimental prospective, developed in the laboratory of the Faculty of Pharmaceutical Sciences and Biochemistry of the Inca Garcilaso de la Vega University. The sample was obtained in the town of Asunción district of Chacas -Ancash. The alcoholic extract was prepared for the solubility test, phytochemical analysis and determination of the cicatrizant activity. The method of Nayak and col was used: five groups were divided into *Rattus norvegicus* each group of 5 experimental animals, group I, II, III, IV, V. To group III, IV, V, creams were applied to 10%, 25%, 50% prepared with the alcoholic extract of leaves and stems and compared with a control of Multimycin®. The extracts showed solubility in ethanol, acetone and distilled water and alkaloids, flavonoids and amino acids were found in the phytochemical march. The maximum concentration of the alcoholic extract of the leaves and stems of congona presented a high scarring activity, likewise the other concentrations also showed healing power ( $p < 0.05$ ); In conclusion, it was demonstrated that the cream made with the alcoholic extract of the leaves and stems of *Peperomia galioides kunth* (**Congona**) has scarring activity.

**Key words:** *Peperomia galioides kunth* (**Congona**), healing activity, ethanol extract, metabolites.

## INTRODUCCIÓN

En muchos sistemas de salud de América, Asia y Europa, donde los servicios de salud son deficientes, y frecuente el uso de drogas vegetales y fitomedicinas para el tratamiento de las enfermedades y esto conjuga como parte integral de la medicina convencional. En el Perú, la medicina tradicional es utilizada ampliamente y desde tiempos ancestrales. El conocimiento sobre salud, enfermedad, prevención y tratamiento, ha sido transmitido de generación en generación, a través del tiempo (1). Este saber, se basa exclusivamente en la experiencia y las observaciones, donde los médicos brujos, chamanes o curanderos llegaron a descifrar la utilización de las plantas medicinales y su uso correcto en las enfermedades. Las plantas del género *Peperomia* son de uso frecuente como medicamento en la sierra; en este sentido, es necesario estudiar científicamente sus efectos, con el fin de permitir su uso racional. Las propiedades terapéuticas como antiinflamatorias, antibacteriana y cicatrizante, de la planta *Peperomia galioides* kunth (Congona), se realizaron algunos estudios en el Perú, buscando así confirmar el uso de esta planta en la medicina popular como un tópico a base de hierbas antiinflamatorias (2).

La presente tesis, se desarrolla en cinco capítulos, a saber: en el capítulo I, se mencionan los problemas de investigación encontrados que sirvieron de base para formular nuestros objetivos de estudio y justificaciones del trabajo. En el capítulo II, se abordan los antecedentes del estudio, así como las bases teóricas y el planteamiento de las hipótesis y el marco conceptual. En el capítulo III, se expone la metodología con el cual se llevó a cabo la investigación y los materiales y equipos utilizados en el proceso fitoquímico y farmacológico, se dio a conocer las clases de metabolitos secundarios que se encuentra en la especie *Peperomia galioides* Kunth (Congona), y se validó la actividad terapéutica de esta especie. En el capítulo IV, se presentaron y analizaron los resultados y se realizó la contratación de la hipótesis. En el capítulo V, se mencionaron las conclusiones y recomendaciones llegadas en la investigación.

# CAPÍTULO I

## PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

### 1.1 Descripción de la realidad problemática

Las heridas son lesiones que se produce en el cuerpo por razones múltiples, aunque generalmente, es debido a golpes o desgarros en la piel. Las lesiones pueden ser menores o severas al daño causado por accidentes, caídas, golpes, quemaduras, armas, etc.

En el Perú miles de personas sufren de lesiones que pueden ser menores, severas y graves; la vida de muchas personas se pone en peligro y hasta llegan a la muerte, si no son tratados a tiempo pueden complicar gravemente la salud de las personas que lo padecen (3).

Cada año la industria farmacéutica produce nuevos medicamentos en cremas antibacterianos y cicatrizantes: Multimycin<sup>®</sup>, Quadriderm<sup>®</sup>NF, Polyderm<sup>®</sup>NF, Diprogenta<sup>®</sup>, Neosporin<sup>®</sup>, Alapiel<sup>®</sup>, Proderma<sup>®</sup>, Saniderme<sup>®</sup>, etc. de tratamiento muy costosos y prolongados, por lo que es necesario buscar nuevas alternativas de para dichos males (4).

Numerosos reportes indican que la *Pepromia galioides* Kunth posee actividad cicatrizante, antibacteriano, antiinflamatoria y es esta actividad la que puede tomarse en cuenta para prevenir las heridas. El motivo de la investigación fue justamente determinar la actividad cicatrizante de esta planta y hacerla conocer como una alternativa para las personas en el distrito de Chacas provincia de Asunción distrito de chacas departamento de Ancash, ubicado en la vertiente oriental de la cordillera blanca.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿La crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* kunth (*Congona*) tendrá actividad cicatrizante comparado con el Multimycin® cuando es administrado en *Rattus norvegicus* (ratas albinas) inducidas a herida?

### **1.2.2 Problemas específicos:**

1. ¿Qué clases de metabolitos farmacológicos presentará la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* Kunth (*Congona*), responsables de la actividad cicatrizante?
2. ¿Qué concentración de la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* Kunth (*Congona*), será útil para el tratamiento en las heridas de *Rattus norvegicus* (ratas albinas)?
3. ¿Cuál será la actividad cicatrizante de la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* Kunth (*Congona*), en comparación con el Multimycin®?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Evaluar la actividad cicatrizante que tiene la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* kunth (*Congona*) en heridas inducidas a *Rattus norvegicus* (ratas albinas) comparado con el Multimycin®.

### 1.3.2 Objetivos específicos

1. Identificar las clases de metabolitos presentes el extracto etanolito de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* Kunth (Congona).
2. Determinar que concentración de la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* Kunth (Congona), es útil para el tratamiento en las heridas de *Rattus norvegicus* (ratas albinas).
3. Demostrar la actividad cicatrizante de la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* Kunth (Congona) en comparación con el Multimycin®.

### 1.4 Justificación

Los habitantes de los pueblos de la zona andinas del Perú, desde tiempos inmemoriales, han utilizado las plantas medicinales con fines terapéuticos, y han aprendido de ella el respeto por la naturaleza y en retribución han recibido la forma de prevenir y tratar sus enfermedades. La Congona es parte de esta milenaria tradición, donde la medicina tradicional y misticismo, se unen en una simbiosis de salud.

Esta investigación es importante porque cada día vemos como los medicamentos vienen perdiendo su efecto sobre diferentes procesos patológicos por lo cual es necesario buscar alternativas farmacéuticas que puedan hacerles frente a estos procesos., porque se realiza la actividad desconocida de una planta poco estudiada por la comunidad científica que empíricamente tiene buenos resultados, pero aun farmacológicamente su eficacia no ha sido aceptada.

Con la presente investigación se pretende mostrar a las Industria farmacéuticas una alternativa a seguir mediante resultados fotoquímicos de los principios activos y farmacológicos, del tallo y las hojas del *Peperomia galioides* Kunth (congona).

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Estado del arte

#### 2.2.1 Antecedentes Nacionales:

**Guillermo R. et al (2002)**, realizaron una investigación con el objetivo de comprobar el efecto de *Peperomia scutellaefolia* R sobre heridas para demostrar cicatrización. Para ello analizaron los aspectos etnofarmacológicos, y los aspectos etnobotánicos. Se llevó a cabo en la ciudad de Lima. Realizados en la ciudad de Lima. Este estudio usó el método tensiómetro ejecutando incisiones en el lomo del animal y se verificó la evolución de las heridas. El material biológico estuvo constituido en su totalidad por roedores de la cepa Balb C de 50 -20 g de peso. El extracto vegetal se preparó a varias concentraciones 5% 10% 15% p/p, utilizando como vehículo de disolución, el gel de carbapol, posteriormente, la eficacia de estos geles se comparó con un fármaco control. Los resultados del *screen* fotoquímico, demostraron la presencia de taninos, flavonoides, alcaloides y otros compuestos de tipo esteroideo. Después de realizar la evaluación farmacológica, se evidenció que el gel al 5% presenta una eficacia del 24.25%, seguido del 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)** recolectaron *Peperomia scutellaefolia* en Cajamarca y desarrollaron la actividad cicatrizante. Para este ensayo se elaboró un gel, los animales fueron sometidos a lesiones traumáticas, empleando la tensitometría. Se emplearon ratones albinos de 50 -30 g de peso, la cepa fue Balb C. el polímero gelificante fue carbomer y trietanolamina y con esta base elaboraron concentraciones de 5%,10%,15%,20%y30%". La marcha fitoquímica reportó flavonoides, los cuales se evidenciaron por cromatografía. Al evaluar el desarrollo del método en los sujetos de experimentación,



se pudo observar que el gel carbomer y el extracto al 15%, demostró mejor actividad cicatrizante (6).

**Guerrero J. (2008)** investigo si el aceite esencial de *Peperomia galioides* H.B.K." poseía actividad cicatrizante. El muestreo se realizó en tres temporadas diferentes del año, la especie vegetal fue recolectada en el Valle de Aymaraes. Se utilizó la técnica de arrastre de vapor, empleándose las hojas y tallos. En el aceite obtenido, se identificó los metabolitos y la calidad del aceite por GC-MS, se identificaron monoterpenoides y sesquiterpenoides, hidrocarburos monoterpénicos (20.5%), monoterpenos oxigenados (1.7%), sesquiterpenos oxigenados (40.10%), sesquiterpenos (26.4%) siendo los compuestos principales: Globulol (23.1 %), Limoneno (9.5%), Cariofileno (8.1 %), además, la actividad antimicrobiana se evaluó sobre 4 cepas de bacterias, demostrando alta capacidad antibacteriana (7).

**Roncal J. et al (2014)** al recolectar plantas originarias del Perú, visitaron La Libertad, distrito de Huanchaco y recolectaron hojas y tallos de la *Peperomia dolabriformis* kunth, Congona de zorro, para evaluar las tipologías farmacognósticas. El estudio empleó la metodología de Miranda Martínez M. & Cuellar Cuellar A., la cual se encuentra descrita en el Manual de Prácticas de Laboratorio de Farmacognosia y Productos Naturales y con dicha información realizaron la marcha fitoquímica, encontrando evidenciándose la presencia de flavonoides, taninos, triterpenos y esteroides, azúcares reductores, compuestos fenólicos, compuestos grasos, aceite esencial y antocianidinas; además, se realizó la prueba de solubilidad y parámetros fisicoquímicos. Los resultados reportaron una pérdida de agua de 34-36%, al ser evaluados en estufa. La humedad relativa bordeó el 14% en los tallos y 13% en las hojas. La prueba de cenizas totales reportó 0.80 - 0.70%. Estos resultados pueden ser utilizados para estudios comparativos con especies similares (8).

**Flores F. (2015)** desarrolló la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del bellaco caspi *Himathantus sucuuba* y la *Peperomia galioides (congona)*, 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 Amazonia 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 se utilizó 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”. Por lo tanto, se puede reportar que estas especies poseen actividad antibacteriana definida (9).

**Prado I. (2015)** viajó a Ayacucho para recolectar flores de *Agave americana* (cabuya) y demostrar con ellas actividad cicatrizante. Esta actividad la realizo, utilizando el método tensiométrico e inducción de heridas en los animales. Al realizar la marcha fitoquímica, el compuesto que identificó en su mayoría fue flavonoides. Con las flores de *Agave americana* se prepararon concentraciones de trabajo de 0,2; 0,5 y 1% y como control positivo se recurrió a Dermaclín Plus, el cual fue el estándar. El resultado de efectividad a diferentes concentraciones fueron; 0,5% con un 67,1%, 1% con un 63,2%. Estos resultados superaron al del estándar, el cual alcanzo un porcentaje inferior Dermaclín Plus ( $p < 0,05$ ), el estudio concluyó que las flores de *Agave americana* (cabuya) tienen acción cicatrizante (11).

**Mogrovejo, A. (2014)** elaboro un gel con *Calendula officinalis* L. (Caléndula) y con ello demostró el efecto cicatrizante en animales de experimentación. La metodología empleada fue mediante técnicas cromatografías de alta resolución HPLC para identificar flavonoides activos. Conocido el metabolito, se elaboraron geles con diferentes concentraciones, siendo al 5% y 10%. Los animales de experimentación fueron de la especie *Rattus norvegicus*, y para la actividad cicatrizante fue necesario utilizar 16 ratas albinas. Cada animal recibió dos heridas en el dorso y lomo, de 1cm de largo y a cada uno se le administró el control y las muestras de estudio, la muestra control fue la especialidad farmacéutica Cicatricure®. Los resultados demostraron que el gel al 10%, elaborado con la *Calendula officinalis* L. (Caléndula), demostró la misma actividad que la crema cicatrizante control (12).

**Juro S, et al. (2015)** al investigar el extracto hidroalcohólico de *Juglans neotropica* Diels “nogal”, empleando ratones albinos como sujetos de experimentación, pudieron evaluar la actividad cicatrizante de este producto. La metodología aplicada fue la incisión en el lomo de los animales de 1cm de largo y profundidad. Las concentraciones estuvieron comprendidas entre 2.5%-40%., el tiempo de tratamiento se estableció en 21 días. El estudio desarrolló la preparación de 5 formas farmacéuticas tópicas de diferentes vehículos. Compraron sus resultados con un control, el cual fue Cicatrin®. La concentración mínima efectiva cicatrizante fue de 5%, evidenciándose 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 (13).

**Gallardo G, et al. (2015)**, con el látex de *Croton lechleri* (sangre de drago), elaboraron un gel y evaluaron el efecto cicatrizante en ratas. El gel estimó las concentraciones de 0,5%, 1% y 2% y el empleo de

ratones *Rattus rattus* var. *Albinus* machos, pequeños de peso entre 23 – 25 g. el test de cicatrización empleó 5 grupos cada uno de 3 animales de pruebas, los cuales fueron previamente acondicionados en jaulas y ambiente controlado. Los animales fueron depilados y se les realizaron incisiones de 1cm en el lomo, para posteriormente evaluar el efecto cicatrizante. Los resultados demostraron que el gel con el látex a una concentración del 2% demostró eficacia del 95% en recuperación del daño por la herida (14).

**Avalos, C. (2016)**, al evaluar las condiciones farmacológicas del extracto etanólico de hojas de *Piper aduncum* sobre los procesos inflamatorios en *Rattus rattus* var. *Norvegicus*, pudo plantear la eficacia de este compuesto. La metodología acusa la utilización de carragenina al 1% como compuesto inflamante, la formación de 5 grupos de estudio y la elaboración de un gel a diferentes concentraciones. Se elaboró el gel a concentraciones de 1%, 2% y 4%, para ser administrado en tres grupos de ratas, suero fisiológico para el blanco y un desinflamante comercial (diclofenaco) para el otro grupo. La administración de la carragenina fue en zona sub plantar de la pata posterior derecha, y es en esa zona donde se aplicaron también los controles y muestras problema. 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* (15).

**Pintado L, et al. (2016)** Realizó un estudio a fin de determinar el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Piper acutifolium* (matico), procedentes de Coina, distrito de Usquil, en la oxidación de LDL humana, in vitro". Procedió a obtener el extracto etanólico de hojas de *Piper acutifolium* mediante el método de Soxhlet, preparándose las concentraciones a 0,025g e.s/100ml; y 0,031 e.s/100ml, luego de aislar las LDL por el método enzimático Trinder, determinó el porcentaje de inhibición de la oxidación de LDL por el método de TBAR, para lo cual 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. Realizó el análisis estadístico ( $p < 0,05$ ), concluyendo 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* (16).

**Coronel I (2016)** evaluó la protección de la mucosa gástrica, empleando extracto acuoso de semilla *Linum usitatissimum* (linaza), para ello utilizó 48 ratas machos con úlcera gástrica, inducidas con etanol 70% tras administración oral a dosis de 10 mL/kg. Preparó 6 grupos en los cuales se repartieron el esquema terapéutico, se administraron los controles y los tratamientos, al tercer día, las ratas fueron eutanizadas y evisceradas, les retiró el estómago y los conservó en formol al 10%. Tras un revisión microscópica, pudo evidenciar que el extracto acuoso de semilla *Linum usitatissimum* (linaza), genera una mucosidad que tapiza la mucosa intestinal protegiéndola de la acción letérea del etanol, por lo tanto tiene propiedades antiulcerosas (17).

### **2.1.2 Antecedentes Extranjeros**

**Santa Cruz G. (2015)** demostró que el aceite obtenido de la Congona poseía efecto frente a ácaros en plantas de frutilla en Ecuador, 2015. El motivo fue redescubrir lo que siempre se buscó; el uso de productos naturales inocuos y efectivos para las 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. Demostró que la mortalidad de ácaros con este preparado en forma de dispersión fue muy alta. La ejecución demostró que el aceite esencial de congona tiene actividad sobre ácaros presentes en plantas de frutilla (10).

**Carvajal V. et al (2012)** desarrollaron la caracterización fitoquímica y actividad antimicrobiana del aceite esencial de Congona. En esta investigación se trató de valorar el potencial terapéutico del aceite del vegetal Congona. Para obtener el aceite esencial, la técnica utilizada fue por arrastre de vapor y para determinar la sensibilidad bacteriana se usó el método de difusión en agar. 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”. Demostraron que la actividad antimicrobiana sobre bacterias gran positivas fue buena y sobre las bacterias gran negativas, nula (18).

**Quiroz. R (2013)** evaluó la actividad de los extractos de Nogal (*Juglans neotrópica* Diels), Ortiga (*Urtica dioica* L), sábila (*Aloe vera*) en ratones (*Mus musculus*). En esta investigación, fue necesario formar 5 grupos de trabajos con los animales de experimentación, empleándose un control negativo, un control positivo que fue Lamoderm y 3 muestras problemas a concentración de F1 (10% Nogal, 10% Ortiga, 10% Sábila), F2 (15%Nogal, 10% Ortiga, 5% Sábila), F3 (20% Nogal, 5% Ortiga, 5% sábila). Después de realizar los coretes en la piel y probar los tratamientos por 28 días, se extrajo la piel y te tiño con Hematoxilina para observar la evolución de la cicatrización y regeneración de la piel. El éxito del tratamiento se logró con la F1 y F2, en un promedio de 6 y 7 días. El estudio histopatológico el GC, GD y GE tuvo 60% de regeneración celular. 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 (19).

**Proaño. J (2013)** comprobó el 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 porciones (20:30:50) posee actividad cicatrizante efectiva debido a la presencia de taninos de la cola de caballo, flavonoides del romero. Se concluye que la crema a base de matico y cola de caballo que al combinarse ejercen un efecto sinérgico (20).

**Charco J, et al. (2015)** evaluó 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 utilizaron el extracto de tres especies vegetales, a las cuales 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. Hicieron el experimento 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 óptimas resultantes fueron la F2 y F3 en el que se presentó un 100% de cicatrización de la piel tras su estudio histopatológico. Arribaron a la conclusión que el gel si posee actividad cicatrizante en heridas cutáneas menores (21).

**Coello, R. (2012)** realizó la evaluación de la actividad cicatrizante empleando los extractos de sábila (*Aloe vera*) y caléndula (*Calendula officinalis*)".en el tamizaje fotoquímico y la cromatografía en capa fina se evidenció la presencia de flavonoides. Para elaborar el gel fue necesario emplear 75% de cristales de sábila y 25% extracto hidroalcohólico de caléndula, proporcionando una viscosidad de 194.337 centipóins, extensibilidad de 3.5 cm y pH de 4.51. Para evaluar la actividad cicatrizante, se empleó ratas wistar a las cuales se les provocaron heridas en el lomo de 2cm<sup>2</sup>. Los resultados demostraron que la concentración al 1% demostró mayor eficacia. (22).

**Núñez, P. (2016)** realizó su estudio de capacidad antioxidante y antiinflamatoria de la combinación de tinturas a base de *Eupatorium glutinosum* (matico) y acíbar de *Aloe barbadensis* (sabila). 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 norvergicus*). De la cuantificación de fenoles encontró 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. Concluye que las tinturas madres y



las combinaciones no presentan actividad antioxidante ni antiinflamatoria debido a que sus concentraciones son elevadas para producir un efecto (23).

## **2.2 Bases teóricas:**

### **2.2.1 *Peperomia galioides* kunth (Congona)**

#### **Taxonomía**

**REINO:** PLANTAE

**DIVISIÓN:** MAGNOLIOPHYTA

**CLASE:** MAGNOLIOPSIDA

**SUB CLASE:** MAGNOLLIDAE

**ORDEN:** PIPERALES

**FAMILIA:** PIPERACEAE

**GÉNERO:** *Peperomia*

**ESPECIE:** *Peperomia galioides* kunth

#### **Familia Piperaceae**

La familia Piperaceae comprende variedades fibrosas y que crecen con facilidad de 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.

“Ecuador tiene la particularidad de poseer cuatro variedades de genero de esta especie y 400 sub especies 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 Piperidinicas, Pirrolidinicas, e isobutilicas, aceites esenciales, Piperonas, lignanas, neolignanas” por lo que su uso es muy requerido, pero poco difundido (24).

### **Género *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 de *Peperomia***

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 Perú y Chile”. La planta puede alcanzar una altura de 80cm de altura 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).

La especie *Peperomia galioides* Kunth (Congona) se encuentra distribuido en la provincia de Asunción, distrito de Chacas departamento de Ancash está ubicado en la vertiente oriental de la Cordillera Blanca. Parte de su territorio que incluye a los pisos altitudinales Quechua, Suní o Jalca, Puna y

Janca se localiza en el núcleo y en la zona de amortiguamiento del Parque Nacional Huascarán. Su rango de altitud comprende desde los 2800 msnm en Chucpin hasta los 6173 msnm en el Nevado Copa. La ciudad de Chacas se encuentra en la región Quechua.



Figura N° 1 Mapa general de la provincia de Asunción- Ancash

Fuente: Foros Peru.net



Fuen Figura N° 2 Mapa de la provincia de Asunción distrito Chacas- Ancash

Fuente: Foros Perú.net



Figura N° 3 **Provincia de Asunción distrito Chacas-Ancash**

Fuente: Imagen tomada por los investigadores

### **Cultivo y usos**

La congona, planta silvestre de nuestra sierra, crece en un clima más o menos entre 2000 a 3000 m sobre el nivel del mar la encuentra entre los meses de febrero a junio. El suelo para su cultivo debe ser rico y fértil y debe contar con buen drenaje, pues así sus raíces no toleran el exceso de la humedad y la temperatura óptima es de 13 a 24°C.

No todas las plantas pueden ser recolectadas el mismo momento, hay algunas que por sus características deben ser recolectadas en diferentes estaciones, por lo tanto, el conocer exactamente a la especie vegetal propiciara un logro en la obtención de los metabolitos (26).

Se debe saber el momento adecuado en la cual las plantas alcanza su floración porque en esta etapa los órganos vegetales pierden actividad terapéutica (hojas) para dar lugar a la actividad reproductiva por lo tanto se recolectan antes. La recolección de hojas sanas, del mismo tamaño y color son importantes para uniformizar la extracción vegetal.

Si se pretende recolectar flores se debe tener en cuenta que es mejor recolectarlas en capullo o recién abiertas., si se desea recolectar frutos, estos deben ser recogidos en estado maduro, y si es semilla lo que se va a

utilizar con fines terapéuticos, estos deben ser obtenidos de los frutos secos.

Una excelente etapa para recolectar tallos es la primavera o el invierno aquí la planta aún no ha alcanzado su germinación por lo tanto está con muchos metabolitos (26).

### **Procesamiento poscosecha**

Una vez cosechada la planta rápidamente pierde sus metabolitos obtenidos, por lo que hay que procesar casi de inmediato, esto hace que las propiedades químicas, organolépticas, físicas puedan ser aprovechadas.

El inicio del procesamiento comienza con la selección, esta se realiza mediante un análisis organoléptico, teniendo en cuenta de separar aquellas hojas manchadas picadas o deterioradas ya que pueden interferir en la obtención de metabolitos. Luego es necesario lavar las hojas seleccionadas; para ello es necesario la utilización de abundante agua fría y caliente para eliminar algún compuesto químico. En esta etapa, además, se realiza el secado de las partes útiles, según protocolo establecido en la metodología de preparación y así lograr conservar la especie vegetal por largo tiempo.

### **Acondicionamiento y almacenamiento**

Después de permanecer por un determinado tiempo en la estufa y a temperatura controlada, los órganos vegetales desecados deben pesarse y envasarse en frascos que permitan la conservación (herméticos). Se aconseja la utilización de frascos ámbar y en lugares frescos, además el almacén donde se guardan las especies vegetales deben poseer control de temperatura y humedad y programa de fumigación, debe existir un programa de verificación de la calidad de las especies vegetales para evitar que se echen a perder (27).



Figura N 4 ***Peperomia galioides kunth*** (Congona)

Fuente: Imagen tomada por los investigadores

### **Composición química**

Los estudios han demostrado que las partes aéreas de la congona presenta dentro de sus compuestos aceites en cantidades apreciables, los tipos de aceites esenciales encontrados son: miristicina, elimicina, alfa-bisabolol y safrol. Estudios han demostrado que los aceites esenciales en esta planta, son un mecanismo de defensa, además tienen propiedades antifúngicas y antibacterianas. Dentro de su composición se puede encontrar compuestos como polifenoles, saponinas, taninos, terpenos, flavonoides y amidas con propiedades calmantes y cicatrizantes (28).

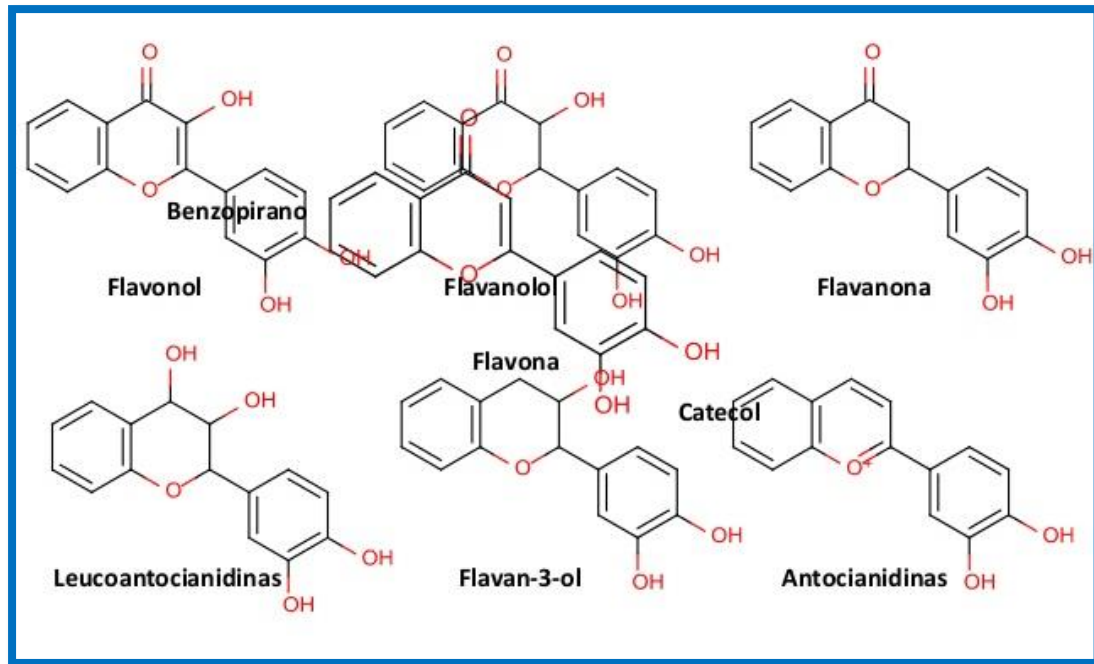


Figura N 5 Compuestos químicos. *Peperomia galioides kunth* (Congona)

Fuente: Khanbabaee y Van Ree, (2001)

### Propiedades farmacológicas

Uso tradicional. Se utilizan los tallos y hojas del género *Peperomia* que son ricas en alcaloides, taninos, resinas, mirística como extractos en emplastos, como analgésicos, antiinflamatorios y antitumorales, infusiones, zumo.

El extracto con agua, se toma todas las mañanas 10 ml por 15 días para todo tipo de infecciones en el cuerpo.

Los aceites esenciales como, taninos, cumarina y alcaloides pueden ser tóxicos en dosis elevados.

### 2.2.2 Heridas

Es una forma de lesión que se produce en la piel por algún tipo de injuria mecánica, que daña el tejido, afectándolo y provocando procesos inflamatorios graves. El ser humano tiene la capacidad de regenerar tejidos dañados, los mecanismos de defensa, generan una nueva

estructura dérmica muy parecida a la original, la cual tiene la finalidad de aislar la zona afectada y liberarla de una contaminación. Una cicatrización, es un proceso fisiológico que tiene la finalidad de regenerar estructura perdida por un trauma, este proceso genera la aparición de una serie de mecanismos de defensa y aparición de compuestos como colágeno, elastina, que cubre y protege la piel (29).

### **Clasificación de las heridas**

Abiertas: son aquellas que tienden a infectarse por lo expuestas que quedan, en esta herida existe una manifestación pronunciada de la separación de los tejidos y exposición de las estructuras.

Cerradas: se tratan de lesiones graves e internas, presentan una acumulación de líquido interno, no hay ruptura de tejido pero si hemorragia.

Simples: son lesiones en la que el daño es leve, solo se evidencia pequeñas escoriaciones en la piel, no afecta ninguna parte vital de la estructura dérmica.

Complicadas: son traumas que requieren tratamiento especializado inmediato, presenta lesiones profundas con daño hemorrágico de consideración, afecta estructuras importantes sin llegar a órganos vitales (29).

### **Clasificación según el elemento que las produce**

#### **Lesiones incisivas o cortantes**

Son aquellas que se producen cuando se entra en contacto con elementos filosos y puntiagudos, que pueden cercenar piel, músculos, zonas tensionales y nerviosos. Se trata de heridas limpias y de acuerdo a la profundidad puede ocasionar la pérdida de mucha sangre.



### **Lesiones tipo punzantes**

Se trata de lesiones con poco poder de desgarrar, pero profundas, ocasionada por objetos punzantes como clavos, anzuelos de pesca, agujas industriales. Son heridas que pueden dañar órganos por la capacidad de penetración que posee el agente traumático, por lo general la salida de sangre es mínima ya que esta se acumula en el interior.

### **Lesiones corto punzante**

Provocan lesión y desgarrar de la estructura dérmica, puede ser ocasionado por ruptura expuesta de huesos o agentes mecánicos como tijeras, cuchillos.

### **Lesiones laceradas**

Son lesiones que provocan una pérdida enorme de tejido y sangre, son lesiones por objetos traumáticos como serruchos que deja la piel desgarrada.

### **Lesiones por armas de fuego**

Son lesiones producidas por un arma, provoca un orificio de entrada pequeño y de salida enorme, en el trayecto, se desgarran muchos órganos y sistema y pone en peligro la vida de la persona afectada.

### **Lesiones tipo excoriaciones o abrasiones**

Es la producida por un roce de la piel sobre superficies duras. Son los clásicos raspones, producidas en caídas. Este tipo de herida es dolorosa, hay sensación de ardor, el sangrado es escaso. Sin la limpieza y atención adecuada se puede infectar con facilidad (29).

## **2.2.3 Cicatrización**

Dentro de la capacidad que tiene el organismo, existe la posibilidad de autoregenerarse, una lesión superficial pequeña tratada al inicio no debería ocasionar problemas. Al lesionarse un tejido, inmediatamente se da lugar una serie de procesos fisiológicos para restablecer las condiciones normales de la piel, estos fenómenos se superponen entre sí temporalmente y pueden ser divididos para su estudio en las siguientes fases: inflamatoria, proliferativa, y de remodelación. Para entender mejor se define estos términos (30).

## **Cicatriz**

Es un conglomerado de tejido conjuntivo, de naturaleza fibroso, que tapiza la epidermis, formando una nueva capa de piel que tiende a cubrir la zona alterada por el traumatismo.

## **Reparación**

Es el reemplazo de tejidos que han sufrido destrucción por un agente y que han sido nuevamente formados.

## **Regeneración**

Sustituye los tejidos destruidos por otros histológicamente semejantes. Puede ser que la regeneración sea insuficiente o defectuosa, resultando así un proceso de cicatrización mixta (30).

## **Proceso de cicatrización**

### **Fase I - Respuesta Inflamatoria**

La migración leucocitaria, ocasiona inflamación del área afectada, esta puede manifestarse hasta por 4 horas, causando dolor, fiebre, edema, provocando un descenso en la oxigenación tisular. En esta etapa, se forma un coágulo sanguíneo que taponea la herida para mantener unidas los bordes de la lesión. La composición del coágulo es células sanguíneas, glóbulos rojos, plaquetas, fibrina. Los neutrófilos y monocitos, son estimulados por el incremento de la temperatura y estos degradan restos celulares fagocitando material extraño (31).

### **Fase II – Migración y proliferación**

Aparece a pocos días y dura 5 semanas, aparece la costra producto de la formación del coagulo, ocurre la liberación de fibroblastos, los cuales a su vez forman colágeno y fibrina. El depósito de colágeno empieza aproximadamente el quinto día y aumenta rápidamente la fuerza de tensión de la herida (31). Las proteínas plasmáticas favorecen las actividades celulares esenciales para la síntesis de tejido fibroso durante esta fase de cicatrización. Además de la síntesis de colágeno, se reemplazan otros

componentes dañados del tejido conjuntivo. Aparece la formación de tejido de granulación y aparece la fase proliferativa, la cual presenta gran cantidad de células epiteliales (29). Se inicia la angiogénesis, formación de tejido de granulación, epitelización y contracción de la herida. En la angiogénesis, nuevos vasos sanguíneos crecen a partir de las células endoteliales. En la formación de tejido de granulación y fibroplastia, los fibroblastos crecen y forman una nueva matriz extracelular por excretar colágeno y fibronectina (31).

### **Fase III – Maduración o remodelación**

Se inicia a las 5 semanas y dura años, en esta etapa, la costra se desprende y la epidermis regenerada muestra su anterior espesor. Las fibras de colágeno comienzan a organizarse, los fibroblastos disminuyen en número y los vasos sanguíneos recuperan la normalidad. La fuerza de tensión continúa aumentando hasta un año después de la cirugía. La piel sólo recupera de 70% a 90% de su fuerza de tensión original, el contenido de colágeno permanece constante, pero la fuerza de tensión aumenta debido a la formación y entrecruzamiento de las fibras colágenas. El depósito de tejido conjuntivo fibroso tiene como resultado la formación de cicatriz. En la cicatrización normal ocurre contracción de la herida en un periodo de semanas y meses. Al aumentar la densidad colágena disminuye la formación de vasos sanguíneos nuevos y el tejido cicatricial se vuelve pálido (31).

Por tanto, los fibroblastos y sus productos, como el colágeno y las metaloproteinasas son, junto con los vasos sanguíneos, los principales elementos en la maduración de las heridas. La cicatriz, a medida que madura, se torna menos rojiza debido a que disminuye la densidad de capilares. Así, muchos de los vasos sanguíneos formados durante la fase proliferativa se desintegran como resultado de un fenómeno de apoptosis. Esta muerte celular programada está probablemente regulada por una variedad de moléculas de la matriz, como las trombospondinas 1 y 2, y diversos factores antiangiogénicos, como la angosturina, la endostatina y la

angiopoyetina 2. Asimismo, disminuye el número de fibroblastos y es característica la ausencia de apéndices cutáneos. Se especula que la ausencia de pelo en las cicatrices se debe a que en el tejido cicatricial no se reproduce el «microambiente» o «nicho» necesario para que viva la célula madre responsable de la formación de estos apéndices (31).

## **Tipos de cicatrización**

### **Cierre primario (primera intención)**

Por primera intención Santa Cruz G. (2015) demostró que el aceite obtenido de la Congona poseía efecto frente a ácaros en plantas de frutilla en Ecuador, 2015. El motivo fue redescubrir lo que siempre se buscó; el uso de productos naturales inocuos y efectivos para las 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. Demostró que la mortalidad de ácaros con este preparado en forma de dispersión fue muy alta. La ejecución demostró que el aceite esencial de congona tiene actividad sobre ácaros presentes en plantas de frutilla (10). ocurre en las heridas muy superficiales, en esta lesión no hay traspaso de la dermis, el cierre de la herida es espontaneo.

Este proceso requiere de las siguientes condiciones:

- Ausencia de infección de la herida.
- Hemostasia perfecta.
- Afrontamiento correcto de sus bordes.
- Ajuste por planos anatómicos de la herida durante la sutura (32).

### **Cierre secundario (segunda intención)**

Ocurre cuando la lesión es más profunda, hay bordes separados, sin embargo la lesión trata de regenerarse por la aparición de fibrina y colágeno. Este tejido de granulación es rojo, sangrante, y está constituido por tejido vascular y conjuntivo (32).

### **Cierre terciario (tercera intención)**

Ocurre cuando la reparación de la lesión es inducida mediante un injerto de piel el cual favorece el cierre y evita alguna complicación (32).

### **Factores que retardan la cicatrización**

Cortisol: Inhabilitan el episodio inflamatorio, aquí se evidencia un disminución en la producción de colágeno, se inhiben los fibroblastos y vascularización.

Citotóxicos: Inhabilitan la proliferación celular provocando deficiencia en la cicatrización.

Anticoagulantes: Tienen a provocar el aumento de equimosis en las heridas lo que retrasa la formación de coágulos responsables de la cicatrización

Etnia: la raza negra evidencia una mayor predisposición a hipertrofias de las heridas. La raza blanca cicatriza con mayor facilidad, sin embargo hay un aumento en la pigmentación en la raza blanca.

Edad: por trastornos en la función pulmonar, se evidencia una carencia en la provisión de oxígeno lo que trae como consecuencia baja producción de fibroblastos y colágenos.

Nutrición: una dieta rica en proteínas, aumenta la producción de colágeno, favoreciendo la remodelación tisular y libera factores de la circulación.

La vitamina A, para la síntesis de colágeno y para la epitelización.

La vitamina B, entre ellas la tiamina, riboflavina y piridoxamina, son cofactores para el enlace cruzado de colágeno.

La vitamina C, también es de importancia crítica para el enlace de las fibras colágenas.

La vitamina K, es necesaria para la síntesis de factores de coagulación II, VII, IX, y X. Su deficiencia se acompaña de hemorragia y de mala cicatrización.

Carga de oxígeno: es un agente que favorece la proliferación y migración celular, favoreciendo la producción de colágeno, elastina, fibrina (32).

#### **2.2.4 Extractos**

Son preparados obtenidos por métodos validados, que contienen alcohol u otro solvente como método extractivo. Para elaborar un extracto vegetal, es necesario que la especie vegetal pase por una serie de procesos tecnificados que se inicia con la recolección, selección lavado, molienda y trituración. En este proceso, todos los elementos que puedan actuar como interferentes, son eliminados, para así obtener un extracto puro con características organolépticas y químicas.

Es necesario utilizar solventes que sean contemplados en la farmacopea, se puede preparar extractos secos o densos, en estos extractos, los solventes son evaporados y recuperados (33).

Se puede utilizar agua también en la elaboración de extractos, siempre y cuando esta cumpla con requerimientos farmacológicos. Los aceites esenciales que hayan sido separados durante el proceso pueden ser repuestos al extracto en una etapa apropiada en el proceso de manufactura. Los excipientes utilizados se pueden adicionar en diferentes etapas convenientes del proceso de manufactura, por ejemplo, mejorar la calidad tecnológica tal como la homogeneidad o consistencia. Los estabilizadores y preservativos antimicrobianos también pueden ser adicionados (33).

### **2.3 Hipótesis**

#### **2.3.1. Hipótesis general**

La crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* kunth (Congona) posee actividad cicatrizante en heridas inducidas a *Rattus norvegicus* (ratas albinas).

### 2.3.2 Hipótesis específicas

1. El extracto etanólico de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* kunth (Congona) presentan clases de metabolitos con actividad cicatrizante.
2. La crema elaborada a base del extracto etanólico de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* kunth (Congona), en concentraciones adecuadas, es útil para el tratamiento en las heridas a *Rattus norvegicus* (ratas albinas).
3. La crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* kunth (Congona) presenta buena actividad cicatrizante comparado con el Multimycin®.

### Variables

#### Variable independiente

Extracto etanólico de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* kunth (Congona).

#### Variable Dependiente

Actividad cicatrizante

**Tabla 1 de operacionalización de variables**

VARIABLES	INDICADORES
VI	VI
Extracto etanólico de hojas de Congona	a.- Solubilidad del extracto b.- Marcha fitoquímica del extracto: flavonoides, tanino, alcaloides.
VD	VD
Actividad cicatrizante	a.- Fase inflamatoria b.- Fase exudativa c.- Fase proliferativa d.- Fase de maduración e.- Fase de remodelación

## **2.4. Definición de términos básicos**

### **Acondicionamiento**

Poner alguna cosa en condiciones adecuadas para un fin.

### **Almacenamiento**

Es cuando se guarda algún objeto o elemento específico con el fin de poder luego recurrir a él en el caso que sea necesario.

### **Cicatriz**

Es una marca en la dermis, que aparece por una lesión a raíz de una injuria en el tejido producto de un desgarro, aquí se produce la restitución del tejido dañado, se produce un incremento de fibroblastos jóvenes que taponan la lesión favoreciendo su regeneración.

### **Cicatrización**

Es un mecanismo natural que desarrolla el cuerpo para regenerar las estructuras dañadas a fin de prevenir efectos contaminantes. Estos mecanismos tienen una serie de procesos que remodelan la parte afectada y la aíslan de cualquier potencial agente o bacteria.

### **Extracto etanólico**

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.

### **Evaluación**

Se trata de un acto donde debe emitirse un juicio en torno a un conjunto de información y debe tomarse una decisión de acuerdo a los resultados.



## **Crema**

Las cremas son preparaciones semisólidas, constituidas por pequeñas partículas inorgánicas o moléculas orgánicas grandes, dispersas en un líquido que puede ser agua, alcohol o aceite, que forman una red o matriz polimérica tridimensional (natural o sintética). Dentro de esta red se ve limitada la fase líquida y se ve restringido su movimiento, por lo tanto, son prepara

## **Lesión**

Es la transformación de la morfología de una parte del organismo, ocasionada por un daño importante que complica las estructuras o sistemas. Las heridas en la piel pueden considerarse lesiones producidas por un daño externo como los traumatismos. Las lesiones producen una alteración de la función o fisiología de órganos, sistemas y aparatos, trastornando la salud y produciendo enfermedad.

## **Metabolitos secundarios**

Son compuestos químicos biosintetizados por las plantas que cumplen funciones no esenciales en ellas, de forma que su ausencia no es letal para el organismo, que sin embargo aislada contiene propiedades terapéuticas en el ser humano.

## **Traumatismo**

Es una alteración o daño mecánico al cuerpo que puede provocar alteraciones en la capacidad normal del cuerpo de realizar su actividad. Puede ser provocado por una serie de agentes físicos o químicos, con complicaciones en el curso natural de la vida.

## CAPÍTULO III: MÉTODOLOGIA

### 3.1 Tipo y diseño de investigación

Es presente estudio es de tipo básico, cuantitativa y el diseño experimental ya que se trabajó con grupos diferentes y concentraciones de la variable independiente, con muestras aleatorias observando e interviniendo en los diferentes momentos del trabajo.

Es transversal porque es un estudio diseñado para medir la prevalencia de un resultado en una población definida y en un punto específico de tiempo.

Es prospectivo porque se trabajó con una hipótesis hacia el futuro.

### 3.2 Población y muestra

La población consistió en recolectar las hojas y tallos de *Peperomia galioides* kunth (Congona) obtenidas de la localidad provincia de Asunción distrito de Chacas – Ancash. En un área 20 m<sup>2</sup> de 15 plantas de la muestra de hojas y tallos frescas 0.5k. Para la elaboración del extracto etanólico 300g de hojas y tallos seco en un litro de alcohol etílico de 70°.

### 3.3 Equipos, materiales, reactivos Y solventes

**Tabla 2 Equipos utilizados**

ITEM	EQUIPO	USO
1	Balanza gramera	Pesado de las ratas
2	Balanza analítica	Pesado de los estándares para CCF
3	Rotavapor	Destilación del alcohol en la muestra
4	Estufa	Extracto seco de la muestra
5	Plancha de calentamiento	Evaporar solvente de la CCF
6	Espectrofotómetro uv-vis	Para cuantificación de la muestra
7	Luz uv 254 – 366 nm	Visualizar las manchas de la CCF

**Tabla 3 Materiales Utilizados**

<b>ITEM</b>	<b>MATERIALES</b>
1	Material estéril de Laboratorio
2	Papel Kraft
3	Matraz erlenmeyer
4	Embudo de vidrio
5	Papel filtro
6	Tubos de ensayo
7	Pipetas
8	Fiolas de 50 mL
9	Peras de Bromo de 250 mL
10	Estándar de quercetina
11	Estándar de cafeína

**Tabla 4 Reactivos y solventes utilizados**

<b>ITEM</b>	<b>REACTIVOS</b>
1	Reactivo de Mayer
2	Reactivo de Wagner
3	Reactivo de Dragendorff
4	Reactivo de ácido Fosfowolframio o fosfotungstico "Scheibler
5	Reactivo de Sonneschein
6	Reactivo de Reineckato
7	Reactivo de Shinoda (tiras de magnesio + ácido clorhídrico
8	Reactivo de Cloruro férrico
9	Reactivo de Gelatina al 1%
10	Hidróxido de sodio al 5% (reacción de Bortranger)
11	Reactivo de Ninhidrina
12	Reactivo de Lugol

13	Reactivo de Fehling A
14	Reactivo de Fehling B
15	Alcohol de 96° C
16	Metanol
17	Etanol
18	Cloroformo
19	Agua destilada
20	Reactivo de tricloruro férrico de aluminio al 2%
21	Acetato de sodio 1M
22	Reactivo metanol – agua (25-75)
23	Reactivo de BAW: butanol – agua – ácido acético glacial (4-3-1)
24	Ácido sulfúrico 2N
25	Hidróxido de sodio al 10%

### **Materiales usados para la actividad cicatrizante:**

Set quirúrgico de 8 piezas MILTEXR®

Algodón 500g CKF R®

Bisturí nº 20 CIRUGIA PERUANA®

Cloruro de sodio al 0.9% BAXTERR®

### **3.3. Procedimiento experimental**

#### **A.- Recolección:**

Método de Olga Lock Sing de Ugaz: Las Bases de la Fitoquímica) (34).

La especie de estudio se recolectó en el distrito de Chacas, departamento Ancash. El distrito presenta una diversa gama de microclimas por ubicarse en el piso altitudinal Quechua 3000msnm hasta 3500 msnm Parte de su territorio que incluye tierra virgen que es muy bueno para la recolección de *Peperomia galioides* kunt (Congona) son los meses de febrero a junio, el 27 de mayo 2018 se trasladó a la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica para su estudio y se empezó una separación organoléptica.

Seguidamente se procedió a la limpieza de las hojas y tallos, hasta que esté totalmente libre de sustancias extrañas para su posterior tratamiento. Se procedió a separar las hojas y tallos y se colocaron en papel kraft, para luego ser llevadas a la estufa con aire recirculante para su sequedad a una temperatura de 40°C., se utilizó esta temperatura para no alterar los metabolitos que queremos evaluar. Una vez ya seca las hojas fueron molidas con mortero. Se pesó 300g de hojas, luego fueron envasados en dos frascos de 500 ml de color ámbar boca ancha y se maceró en 1000 mL de alcohol al 70° es decir, una mezcla hidroalcohólica, se dejó macerar por una semana con agitación 3 veces al día por 7 días y protegido de la luz, transcurrido este tiempo se filtró con papel whattman N° 40 y luego puesto en un rotavapor para obtener un concentrado del extracto, el rendimiento obtenido de extracto seco fue 30g de color marrón oscuro.

Ya obtenido el concentrado del extracto se guardó en frasco de color ámbar, cantidad para hacer la prueba de solubilidad, el tamizaje fotoquímico, y la actividad cicatrizante.

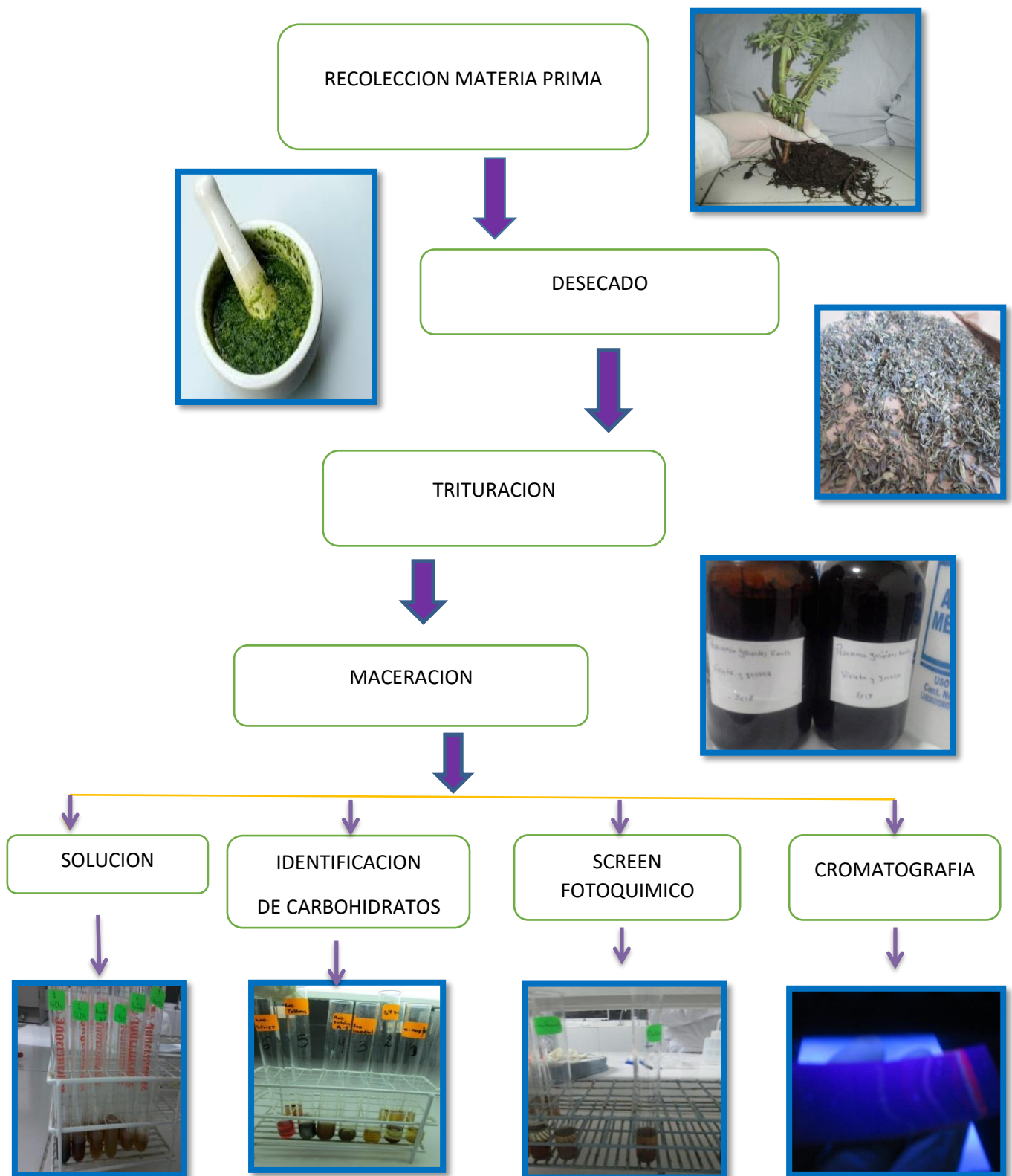


Figura N°6. Diagrama de flujo mostrando el procesamiento del extracto de las hojas y tallos del extracto etanólico de los tallos de *Peperomia galioides kunth* (Congona).

### **B.-.- Marcha de solubilidad (Método Domínguez) (35)**

Se preparó una batería de tubos de ensayo de donde se colocó 5mg de muestra *Peperomia galiodes* kunth (Congona) de extracto etanolito, se adicióno 1mL de solvente de diferentes polaridades.

- Extracto de hojas y tallos 5mg + 1 mL Metanol
- Extracto de hojas y tallos 5mg + 1 mL Etanol
- Extracto de hojas y tallos 5mg + 1 mL Cloroformo
- Extracto de hojas y tallos 5mg + 1 mL Agua destilada
- Extracto de hojas y tallos 5mg + 1 mL Éter
- Extracto de hojas y tallos 5mg + 1 mL Hexano
- Extracto de hojas y tallos 5mg + 1 mL Butanol
- Extracto de hojas y tallos 5mg + 1 mL Acetona

### **C.- Marcha Fitoquímico (Método Domínguez) (35) y Olga Lock.**

Para la realización de marcha Fitoquímica se procedió a agregar la muestra a evaluar en tubos de ensayo, posteriormente se añadió los reactivos según Método Domínguez (35) y Olga Lock. para la identificación de sus metabolitos específicos.

#### **Alcaloides**

- **Reactivo de Mayer.** - Es una mezcla de yoduro de mercurio y potasio; se pesó 1.36 g.  $\text{HgCl}_2$  en 60 mL de agua, por otro lado se pesó 5 g de KI en 10 ml de agua. Teniendo los dos compuestos se mezclaron y se llevó a volumen para 100 mL. Para dar una reacción positiva se verá un precipitado de blanco a crema.
- **Reactivo de Wagner.-** Es una mezcla de yodo – yoduro de potasio, se pesó 1.27 gramos de yodo más 2 .0 gramos de KI en 5 mL de agua, se llevó a volumen hasta 100 mL. Para que la reacción sea positiva se observará un precipitado marrón.

- **Reactivo de Dragendorff.-** Es una mezcla de yoduro de bismuto y potasio, se pesó 8 gramos de nitrato de bismuto pentahidratado en 20 mL de HNO<sub>3</sub>; y 27.2 gramos de KI en 50 mL de agua. Una vez que tuvimos todo listo, se mezcló y se decantó el sobrenadante y se diluyó a 100 mL. La reacción dará positivo a la observación de un precipitado de color rojo a naranja.
- **Reactivo de Scheibler.-** Es una mezcla de 100 gramos de tungstato de sodio más 70 gramos de fosfato dibásico de sodio en 500 mL de agua, esta mezcla se acidificó con ácido nítrico. La reacción dará positivo cuando se observe un precipitado blanco.
- **Reactivo de Sonneschein.-** La reacción dará positivo si hay un precipitado naranja.
- **Reactivo de Reineckato.-** La reacción dará positivo si hay un precipitado floculante color rosa.

### **Flavonoides y compuestos fenólicos**

- **Reactivo de Shinoda.-** Para la realización de esta prueba lo que se hizo primero fue verter limaduras de magnesio (Mg) y acto seguido se agregó ácido clorhídrico. Para que la reacción sea positiva teníamos que observar la coloración roja, a excepción de las chalconas, dihidrochalconas auronas, catequinas e isoflavononas.
- **Reactivo de Cloruro Férrico.** - Se obtuvo con un gramo de cloruro férrico en 100 mL de agua destilada, para una confirmación positiva se observará la coloración azul, verde o negra.
- **Reactivo de Gelatina al 1%.-** Es una mezcla de gelatina más cloruro de sodio, es para la identificación de Taninos y es positivo cuando se ve la formación de un precipitado blanco.



- **Reactivo de hidróxido de sodio al 5%.** - Aquí se produce la reacción de Bortranger, y será positivo cuando se colorea de color rojo en fase acuosa, para la determinación de Antraquinonas Naftoquinonas.

- **Cetonas**

Para la determinación de las cetonas es necesario agregar una gota de 2,4 DNPH, la reacción será positiva para la presencia de cetonas, si se observa un precipitado amarillo o naranja rojizo.

### **Metabolitos Primarios**

Para la mejor observación de moléculas con actividad biológica provenientes de las estructuras (hojas y tallos) de *Peperomia galioides* kunth (Congona), es necesario la identificación de estos metabólicos utilizando diversos reactivos que se detallan a seguir:

#### **Reactivo de Ninhidrina**

Este reactivo es esencial para la determinación de aminoácidos. Después de realizar el procedimiento experimental, seguidamente al calentar la muestra se observa un color violáceo claro, el cual indica positivo para la presencia de aminoácidos en la muestra.

#### **Glúcidos**

Para la prueba de glúcidos se utilizaron los reactivos de Fehling A y B. La muestra preparada a partir de las hojas y tallos de *Peperomia galioides* kunth (Congona) fueron tratados con 1 mL de etanol y se procedió a agregar 5 gotas de cada reactivo de Fehling, acto seguido se llevó a baño María. Se observó reacción positiva en la presencia de un precipitado anaranjado ladrillo.

#### **Almidón**

Para la prueba de almidón se agregó de 1 gota del reactivo de Lugol a las muestras provenientes de *Peperomia galioides* kunth (Congona), si esta presenta una coloración violáceo oscura se concluye que es positiva para la presencia de almidón en las muestras.

#### **D.- Prueba Cromatografía en Capa Fina (36)**

Para la prueba se emplearon placas cromatográficas (cromatofolios) de 8 cm largo x 2.5 cm de ancho, de la marca Merck, esta prueba fue muy útil en la determinación de compuestos comparándolos con un estándar.

**Revelado con reactivo Dragendorff para alcaloides.-** Para la identificación de alcaloides, se utilizó la fase estacionaria cromatofolio con silicagel, en ella se sembró con ayuda un capilar, una pequeña cantidad de la muestra del extracto etanólico de las hojas de congona y en otra placa el extracto etanólico de los tallos. Luego se preparó la fase móvil en una cubeta cromatografica, la fase móvil estuvo compuesta por Metanol – Agua en una proporción de (75 - 25). Se introdujo la fase estacionaria en la fase móvil y se cerró el sistema para dejar subir por capilaridad el solvente. Se dejó desarrollar y se esperó que corra las dos terceras partes de la placa. Una vez transcurrido el tiempo se llevó a una plancha de calentamiento para secar la placa y acto seguido se roció ácido sulfúrico 2N para luego evidenciar las manchas anaranjadas con el reactivo de Dragendorff, la presencia de manchas nos da alcaloide, confirmándolo con el estándar tratado.

**Revelado con tricloruro de aluminio para flavonoides.** – para la identificación de flavonoides, se utilizó la fase estacionaria que estaba con silicagel, en ella se sembró con ayuda de un capilar, una pequeña cantidad de la muestra del extracto etanolico de las hojas de congona y en otra placa el extracto etanólico de los tallos. Luego se preparó la fase móvil en una cubeta cromatografica, la fase móvil fue una mezcla de butanol – ácido acético – agua glacial en una proporción de (4-1-3). Se introdujo la fase estacionaria en la fase móvil y se cerró el sistema para dejar subir por capilaridad el solvente. Se dejó desarrollar y se esperó que corra las dos terceras partes de la placa. Una vez transcurrido el tiempo se llevó a una plancha de calentamiento para secar la placa y acto seguido se roció con tricloruro de aluminio para luego evidenciar las manchas amarillas que revelan la presencia de flavonoides y al ser sometidas a la lámpara de luz ultravioleta se observó fluorescencia.

## **E.- Elaboración de la crema base**

Para la elaboración de crema base, se utilizó cera lanett 10g, alcohol cetílico 10g, propilenglycol 2mL, y agua destilada 100mL.

En un beacker, se fundió la cera lanett, luego se agregó alcohol etílico hasta disolución, en otro beacker se calentó el agua destilada con propileglycol. Se mezcló la fase acuosa en la fase oleosa homogenizando enérgicamente hasta formar una emulsión. Finalmente se agregó 1mg de laurilsulfito de sodio y por mezcla y enfriamiento se formó la crema. A la crema base se agregó las diferentes concentraciones a evaluar en la actividad cicatrizante.

## **F.- Evaluación de la actividad cicatrizante (Método de Incisión)**

Actividad cicatrizante con el modelo de heridas incisas, según Nayak y col., 2005 (37).

La prueba de actividad cicatrizante se realizó por 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**

### **Animales de experimentación**

Se utilizaron *Rattus norvegicus* (ratas albinas) machos, de 2 meses de edad con un peso promedio de 220 g; proveniente del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS) fueron habitados en bioterio de Instituto de Asesoría Capacitación E Investigación Profesional en Salud (INDACPS – PERÚ), ubicado en San Borja - Lima.

**Tabla 5 el total de animales para todo el ensayo fueron distribuidos de la siguiente forma:**

<b>Grupo</b>	<b>Animales</b>	<b>Dosis</b>
Control negativo	5	Suero fisiológico 0.9%
Control positivo	5	Multimicyn®
Hojas y tallos	5	Crema a 50 % (50-50)
Hojas y Tallos	5	Crema a 25 % (25-25)
Hojas y tallos	5	Crema a 10 % (10-10)

Se depiló a los animales en el lomo con sumo cuidado, usando crema depiladora, y posteriormente se acondicionaron en jaulas para realizar la parte experimental.

El día del ensayo los animales fueron anestesiados con una asociación de Ketamina® (40 mg/kg) y Xilocaina® (15mg/kg) previo y durante la realización de las escisiones bajo condiciones de asepsia.

Una vez anestesiados los animales, se realizó una escisión en el dorso en cada uno de ellos, siguiendo el método descrito por Nayak y col., 2005. Luego se marcó el área de la escisión de aproximadamente 1cm<sup>2</sup>. Se procedió al corte respectivo con una cuchilla de bisturí de acero inoxidable estéril en cada animal, con una profundidad de aproximadamente 0.2 cm. Luego de generar la herida, se empezó con el tratamiento que fue la aplicación de la crema de estudio y el control. La medición de las áreas de cierre de las heridas, fueron los días 0, 7, 14, 21 y 28, posteriores a la escisión sobre la piel de las *Rattus norvegicus* (ratas albinas). En el laboratorio de la facultad, Para cumplir con las condiciones del ensayo, se controló la temperatura, humedad. 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.

### **3.4 Procesamiento de datos.**

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® (version22). Se utilizó la técnica estadística para el análisis, organización y presentación de datos, tales como: promedio, mediana, desviación estándar.

## **CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS**

### **4.1 Presentación**

Uno de los objetivos a ser alcanzados en este trabajo es determinar las clases metabolitos presentes en las muestras de hojas y tallos de *Peperomia galioides* kunth (Congona). Con esta finalidad, fue necesario conocer las características fisicoquímicas de las muestras, que van a influenciar a las condiciones necesarias en el procedimiento de los análisis subsecuentes.

En este sentido, primeramente, nos propusimos a determinar las solubilidad de las muestras provenientes de tallo de *Peperomia galioides* kunth (Congona), utilizando diferentes solventes como muestra la tabla 1. Donde podemos observar que la solubilidad de esta muestra estaba siendo con alta eficacia en etanol y acetona, también fue observado que la muestra tuvo un poco solubilidad en metanol y finalmente el ensayo no mostro solubilidad con los solventes: cloroformo, agua destilada, éter, hexano y butanol.

**Tabla 6:** Prueba de solubilidad de extracto etanólico de tallo de *Peperomia galioides* kunth (congona).

<b>PRUEBA DE SOLUBILIDAD</b>	
<b>Solventes</b>	<b>Tallo</b>
Metanol	+
Etanol	++
Cloroformo	-
Agua destilada	-
Eter	-
Hexano	-
N-Butanol	-
Acetona	++

Leyenda: Altamente soluble (+++); Modera solubilidad (++);

Poco soluble (+); No soluble (-).

Continuando para determinar las solubilidad de las muestras provenientes de hoja de *Peperomia galioides* kunth (Congona), utilizando diferentes solventes como muestra la tabla 2. Donde podemos observar que la solubilidad de esta muestra estaba siendo con alta eficacia en etanol y acetona, también fue observado que la muestra tuvo un poco solubilidad en agua destilada y metanol, finalmente el ensayo no mostro solubilidad con los solventes: cloroformo, éter, hexano y butanol.

**Tabla 7:** Prueba de solubilidad de extracto etanólico de hojas de *Peperomia galioides* kunth (congona).

prueba de solubilidad	
<b>Solventes</b>	<b>Hojas</b>
Metanol	+
Etanol	+++
Cloroformo	-
Agua destilada	+
Eter	-
Hexano	-
Butanol	-
Acetona	++

Leyenda: Altamente soluble (+++) Modera solubilidad (++)

Poco soluble + No soluble (-)

La finalidad de esta investigación es la determinación de los metabolitos secundarios de la muestras provenientes de hojas y tallo de *Peperomia galioides* kunth (Congona), utilizando diferentes solventes como muestra la tabla 3 y 4. Donde podemos observar evidenció abundante alcaloides, flavonoide y taninos.

**Tabla 8:** Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Peperomia galioides* kunth (congona).

identificación de metabolitos secundarios		
Metabolitos secundarios	Reactivo de identificación	Resultado para "hojas"
Alcaloides	Mayer	Precipitado blanco (+)
	Wagner	Precipitado marrón (+)
	Dragendorff	Precipitado rojo o naranja (++)
	Scheibler	Precipitado o Color blanco (+)
	Sonneschein	Precipitado naranja (-)
	Reineckato	Color rosa (++)
Flavonoides	Shinoda	Color rojo (+++)
Compuesto Fenólico	Cloruro férrico	Color negro (+++)
Taninos	Gelatina al 1%	Precipitado blanco (++)
Antraquinona	Reacción de Bortranger	Color rojo (+)

Leyenda: (-) No se evidencia; (+) se evidencia poco; (++) moderada evidencia; (+++) evidencia notable.

**Tabla 9:** Marcha fitoquímica del extracto etanólico de los tallos de *Peperomia galioides* kunth (congona).

identificación de metabolitos secundarios		
Metabolitos secundarios	Reactivo de identificación	Resultado para "Tallos"
Alcaloides	Mayer	Precipitado blanco (++)
	Wagner	Precipitado marrón (++)
	Dragendorff	Precipitado rojo o naranja (++)
	Scheibler	Precipitado o Color blanco (+)
	Sonneschein	Precipitado naranja (-)
	Reineckato	Color rosa (++)
Flavonoides	Shinoda	Color rojo (++)
Compuesto Fenólico	Cloruro férrico	Color negro (+)
Tanino	Gelatina al 1%	Precipitado blanco (++)
Antraquinona	Reacción de Bortranger	Color rojo (+)

Leyenda: (-) No se evidencia; (+) se evidencia poco; (++) moderada evidencia; (+++) evidencia notable.

Se ha desarrollado la marcha fitoquímica de hojas y tallos de *Peperomia galioides* kunth (congona) para identificar los metabolitos primarios que participan en la actividad celular en toda las plantas, que muestra en la tabla 5 y tabla 6.

**Tabla 10:** Marcha fitoquímica extracto etanólico de los tallos de *Peperomia galioides* kunth (congona)

Identificación de metabolitos primarios		
Metabolitos Primarios	Reactivo de identificación	Resultado para tallos
Glúcidos	Fehling A y B	Precipitado anaranjado ladrillo (+++)
Almidón	Lugol	Coloración oscura (++)
Aminoácidos	Ninhidrina	Violáceo claro (+)
Cetona	2,4 DNPH	Precipitado amarillo o naranja (+)

Leyenda: (-) No (+) poco; (++) moderada (+++) notable.

**Tabla 11:** Marcha fitoquímica extracto etanólico de las hojas de *Peperomia galioides* kunth (congona).

Identificación de metabolitos primarios		
Metabolitos Primarios	Reactivo de identificación	Resultado para Hojas
Glúcidos	Fehling A y B	Precipitado anaranjado ladrillo (+++)
Almidón	Lugol	violáceo oscura (++)
Aminoácidos	Ninhidrina	Violáceo claro (-)
Cetona	2,4 DNPH	Precipitado amarillo o naranja (-)

Leyenda: (-) No (+) poco; (++) moderada (+++) notable.



**Tabla 12:** Cromatografía en capa fina del extracto etanólico de las hojas de *Peperomia galioides kunth* (congona)

MUESTRA	FASE MOVIL	REVELADOR	RF MEDIDO	MANCHA OBSERVADA O COLORACION
Extracto etanólico de las hojas de Congona " <i>Peperomia galioides kunth</i> "	METANOL / AGUA	DRAGENDORFF	0.9 cm	MANCHA ROJA
Estándar Usado: Cafeína RF= Dist. Recorrida por Muestra o Estándar/ Dist. Recorrida por la Fase Móvil				

**Tabla 13:** Cromatografía en capa fina del extracto etanólico de los tallos de *Peperomia galioides kunth* (congona).

MUESTRA	FASE MOVIL	REVELADOR	RF MEDIDO	MANCHA OBSERVADA O COLORACION
Extracto etanolico de los tallos de Congona " <i>Peperomia galioides kunth</i> "	METANOL / AGUA	DRAGENDORFF	0.8 cm	MANCHA ROJA
Estándar Usado: Cafeína RF= Dist. Recorrida por Muestra o Estándar/ Dist. Recorrida por la Fase Móvil				

**Tabla 14:** Cromatografía en capa fina del extracto etanólico de las hojas de *Peperomia galioides kunth* (congona)

MUESTRA	FASE MOVIL	REVELADOR	RF MEDIDO	MANCHA OBSERVADA O COLORACION
Hojas del extracto etanólico de los tallos de Congona " <i>Peperomia galioides kunth</i> "	BUTANOL / AGUA /ACIDO ACETICO	TRILORURO DE ALUMINIO	0.7 cm	MANCHA CELESTE LAMPARA DE LUZ ULTRAVIOLETA
Estándar Usado: Quercetina Rutina RF= Dist. Recorrida por Muestra o Estándar/ Dist. Recorrida por la Fase Móvil				

**Tabla 15:** Cromatografía en capa fina del extracto etanólico de los tallos de *Peperomia galioides kunth* (congona)

MUESTRA	FASE MOVIL	REVELADOR	RF MEDIDO	MANCHA OBSERVADA O COLORACION
tallos del extracto etanólico de los tallos de Congona " <i>Peperomia galioides kunth</i> "	BUTANOL / AGUA /ACIDO ACETICO	TRILORURO DE ALUMINIO	0.75 cm	MANCHA CELESTE LAMPARA DE LUZ ULTRAVIOLETA
Estándar Usado: Quercetina Rutina RF= Dist. Recorrida por Muestra o Estándar/ Dist. Recorrida por la Fase Móvil				

**Tabla 16:** Reporte de actividad cicatrizante suero fisiológico.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Área de cierre de herida (cm <sup>2</sup> )				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
Suero Fisiologico0.9%	1	Área	1	0.9801	0.893	0.819	0.7055
	2	Área	0.99	0.9604	0.9312	0.8464	0.7392
	3	Área	0.9801	0.912	0.8648	0.792	0.6642
	4	Área	0.99	0.9506	0.912	0.8188	0.7052
	5	Área	1	0.9702	0.912	0.8188	0.697

**Tabla 17:** Reporte de actividad cicatrizante control especialidad farmacéutica Multimicyn®.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Área de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
Forma farmacéutica Multimicyn®	1	Área	1	0.828	0.036	0.0195	0.0056
	2	Área	1	0.8463	0.0399	0.011	0.0054
	3	Área	1	0.9024	0.0418	0.0156	0.0036
	4	Área	1	0.8556	0.0399	0.0132	0.0042
	5	Área	1	0.8372	0.038	0.0143	0.0035

**Tabla 18:** Reporte de actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas y tallos del extracto etanólico de los tallos de *Peperomia galioides* kunth (congona) a 50%.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Área de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
50% (50-50) Crema	1	Área	0.99	0.9216	0.6318	0.4092	0.2448
	2	Área	0.99	0.9215	0.6642	0.3024	0.2244
	3	Área	0.99	0.9409	0.6399	0.3658	0.2597
	4	Área	1	0.9312	0.6006	0.3904	0.23
	5	Área	0.99	0.9604	0.6083	0.3717	0.2112

**Tabla 19:** Reporte de actividad cicatrizante del extracto de las hojas y tallos del extracto etanólico de los tallos de *Peperomia galioides* kunth (congona) a 25%.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	Área de cierre de herida (cm2)				
			0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
25% (25-25) Crema	1	Área	1	0.9702	0.7826	0.3472	0.2016
	2	Área	0.99	0.9604	0.7392	0.3904	0.2016
	3	Área	0.99	0.9408	0.7917	0.348	0.1755
	4	Área	0.99	0.9408	0.7917	0.348	0.1755
	5	Área	0.99	0.9312	0.7654	0.3658	0.1806

**Tabla 20:** Reporte de actividad cicatrizante del extracto de las hojas y tallos del extracto etanólico de los tallos de *Peperomia galioides kunth (Congona)* a 10%.

CONCENTRACION	N° de rata	Incisión	0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
10% (10-10) Crema	1	Área	1	0.9801	0.8372	0.7392	0.54
	2	Área	1	0.9801	0.8556	0.7452	0.5772
	3	Área	1	0.9604	0.8372	0.624	0.608
	4	Área	0.99	0.9506	0.8463	0.616	0.5616
	5	Área	1	0.9801	0.8742	0.624	0.576

Contrastación de hipótesis

**Prueba de hipótesis**

H0 = No existen diferencias significativas entre las medias de todos los grupos ( $P > 0.05$ )

Ha = Existen diferencias significativas entre las medias de todos los grupos ( $P < 0.05$ )

**Tabla 21:** nivel de significancia de la prueba de hipótesis de los extracto etanólicos de los tallos y hojas de *Peperomia galioides kunth (Congona)* en concentración al 50%

Concentración al 50%			Nivel de Significancia
Tallos y hojas	Control(+) Multimycin®	Control (-) Suero fisiológico 0.9%	
0.2448	0.0056	0.7055	$P < 0.05$
0.2244	0.0054	0.7392	$P < 0.05$
0.2597	0.0036	0.6642	$P < 0.05$
0.23	0.0042	0.7052	$P < 0.05$
0.2112	0.0035	0.697	$P < 0.05$
ANÁLISIS DE VARIANZA	F	PROBABILIDAD	VALOR CRITICO PARA F
ENTRE GRUPOS	670.20	0.000	2.85

**Tabla 22:** Nivel de significancia de la prueba de hipótesis del extracto etanólico de los tallos y hojas de *Peperomia galioides kunth (Congona)* en concentración al 25%

Concentración al 25%			Nivel de Significancia
Tallos y hojas	Control positivo Multimycin®	Control negativo Suero fisiológico 0.9%	
0.2016	0.0056	0.7055	P < 0.05
0.2016	0.0054	0.7392	P < 0.05
0.1755	0.0036	0.6642	P < 0.05
0.1755	0.0042	0.7052	P < 0.05
0.1806	0.0035	0.697	P < 0.05
ANÁLISIS DE VARIANZA	F	PROBABILIDAD	VALOR CRITICO PARA F
ENTRE GRUPOS	450.50	0.000	2.85

**Tabla 23:** Nivel de significancia de la prueba de hipótesis de los extracto etanólico de los tallos y hojas de *Peperomia galioides* kunth (*Congona*) en concentración al 10%.

Concentración al 10%			Nivel de Significancia
Tallos y hojas	Control positivo	Control negativo	
0.54	0.0056	0.7055	P < 0.05
0.5772	0.0054	0.7392	P < 0.05
0.608	0.0036	0.6642	P < 0.05
0.5616	0.0042	0.7052	P < 0.05
0.576	0.0035	0.697	P < 0.05
ANÁLISIS DE VARIANZA	F	PROBABILIDAD	VALOR CRITICO PARA F
ENTRE GRUPOS	320.10	0.000	2.85

## 4.2 Discusión de Resultados

Al realizar la prueba de solubilidad del extracto etanólico de tallo *Peperomia galioides* kunth (congona) como se muestra en la tabla 6 se observó moderada solubilidad en etanol y acetona y es poco soluble en agua destilada.

Al determinar la prueba de solubilidad demostró que el extracto etanólico de hojas de *Peperomia galioides* kunth (congona) en la tabla 7 presenta alta solubilidad en etanol y es poco soluble en agua destilada y acetona.

Al concretar la Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Peperomia galioides* kunth (congona) se muestra en la tabla 8 la identificación de clases de metabolitos evidenciaron: alcaloides, flavonoides, taninos y compuestos fenólicos.

Al Precisar la Marcha fitoquímica del extracto etanólico de los tallos de *Peperomia galioides* kunth (congona) se muestra en la tabla 9 identificación de metabolitos secundarios en los tallos de Congona "*Peperomia galioides kunth*" evidenciaron: alcaloides, flavonoides y taninos.

Al determinar en la tabla 10 la Marcha fitoquímica extracto etanólico de los tallos de *Peperomia galioides* kunth (congona) la identificación de clases de metabolitos primario en las hojas de *Peperomia galioides* kunth (congona) se evidenciaron notablemente glúcidos, moderadamente almidón y no se evidencio aminoácido y cetona.

Al puntualizar Tabla 11 la Marcha fitoquímica extracto etanólico de las hojas de *Peperomia galioides* kunth (congona) la identificación de metabolitos primario en las hojas de *Peperomia galioides* kunth (congona) evidenciaron: Notablemente glúcidos poco almidón y poco aminoácidos y cetona.

Al observar en la tabla 12 la Cromatografía en capa fina del extracto etanólico de las hojas de *Peperomia galioides* kunth (congona) el desarrollo cromatográfico se evidenciaron alcaloides.

Al precisar la Cromatografía en capa fina del extracto etanólico de los tallos de *Peperomia galioides* kunth (congona) en la tabla 13 se observa el desarrollo cromatográfico evidenciaron alcaloides.

Al evaluar la tabla 14 Cromatografía en capa fina del extracto etanólico de las hojas de *Peperomia galioides* kunth (congona) se evidenciaron flavonoides

Al analizar Tabla 15 Cromatografía en capa fina del extracto etanólico de los tallos de *Peperomia galioides* kunth (congona) se evidenciaron flavonoides.

Al evaluar tabla 16 Reporte de actividad cicatrizante de suero fisiológico al realizar la administración de Suero fisiológico 0.9% sobre las heridas abiertas, al grupo de ratas consideradas como control negativo, la solución, solo logro provocar un cierre de heridas del 34% durante la fase experimental, así se demostró con la reducción de 1 cm de área a 0.6642 cm de área, durante los 28 días de tratamiento.

Se mostró tabla 17 Reporte de actividad cicatrizante control especialidad farmacéutica Multimicyn® al realizar la administración de Multimicyn® sobre las heridas abiertas, al grupo de ratas consideradas como control positivo, la solución, logro provocar un cierre de heridas del 99.65% durante la fase experimental, así se demostró con la reducción de 1 cm de área a 0.0035 cm de área, durante los 28 días de tratamiento.

Se definió la talla 18 reporte de actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas y tallos del extracto etanólico de *Peperomia galioides* kunth (congona) a 50% al realizar la administración se logró la actividad cicatrizante con un cierre de heridas del 79% durante la fase experimental, así se demostró con la reducción de 1 cm de área a 0.21 cm de área, durante los 28 días de tratamiento.

Tenemos la tabla 19 Reporte de actividad cicatrizante del extracto de las hojas y tallos etanólico de *Peperomia galioides* kunth (congona) a 25% al realizar la administración del extracto se logró provocar la actividad cicatrizante de un cierre de heridas del 83% durante la fase experimental, así se demostró con la reducción de 1 cm de área a 0.17 cm de área, durante los 28 días de tratamiento.

Al determina tabla 20 reporte de actividad cicatrizante del extracto de las hojas y tallos de *peperomia galioides kunth* (congona) a 10% al realizar la administración se logró provocar un cierre de heridas del 46% durante la fase experimental, así se demostró con la reducción de 1 cm de área a 0.54 cm de área, durante los 28 días de tratamiento.

AL determinar nivel se significancia de la prueba de hipótesis de los extracto etanólicos de los tallos y hojas de *Peperomia galioides* kunth (Congona) en concentración al 50% se interpreta en la tabla 21 del análisis de varianza nos indica que el valor estadístico de prueba F, 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 diferencias significativas entre las concentraciones y la cicatrización, entre los grupos. Decisión: ya que el P-valor (0.000) es menor que el nivel de significancia, se procede a rechazar la hipótesis nula ( $H_0$ ), las medias de todos los grupos son diferentes, por lo tanto existe disminución del área de cierre tras la administración del extracto a concentración del 50%, se acepta ha hipótesis alterna ( $H_a$ ).

Nivel significancia de la prueba de hipótesis del extracto etanólico de los tallos y hojas de *Peperomia galioides* kunth (*Congona*) en concentración al 25% Interpretación En la tabla N 22 del análisis de varianza nos indica que el valor estadístico de prueba F, 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 diferencias significativas entre las concentraciones y la cicatrización, entre los grupos. Decisión ya que el P-valor (0.000) es menor que el nivel de significancia, se procede a rechazar la hipótesis nula ( $H_0$ ), las medias de todos los grupos son diferentes, por lo tanto, existe disminución del área de cierre tras la administración del extracto a concentración del 25%, se acepta ha hipótesis alterna ( $H_a$ ).

Al realizar Nivel de significancia de la prueba de hipótesis de los extracto etanólico de los tallos y hojas de *Peperomia galioides* kunth (*Congona*) en concentración al 10%,interpretación.En la tabla N 23 del análisis de varianza nos indica que el valor estadístico de prueba F, 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 diferencias significativas entre las concentraciones y la cicatrización, entre los grupos.Decisión: ya que el P-valor (0.000) es menor que el nivel de significancia, se procede a rechazar la hipótesis nula (Ho), las medias de todos los grupos son diferentes, por lo tanto, existe disminución del área de cierre tras la administración del extracto a concentración del 10%, se acepta ha hipótesis alterna (Ha).

Al realizar la marcha fitoquímica, *Peperomia galioides* kunth (*Congona*) se identificó los metabolitos secundarios del extracto etanólicos de las hojas y tallos evidenciándose la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, taninos, y estos resultados confirman los hallados por Guillermo R. et al, Bonilla P. et al y Roncal J. et al, quienes al analizar a otras variedades de *Peperomia*, encontraron estos mismos compuestos.

Al determinar la concentración de la crema a base *Peperomia galioides* kunth (*Congona*) de metabolitos secundarios del extracto etanólico de las hojas y tallos que posee más efecto cicatrizante, se pudo evidenciar que el efecto combinado al 50%, es el que demuestra la más alta actividad de cicatrización, estos resultados se comparan a los trabajos realizados por Prado I. y Mogrovejo A.; quienes utilizaron concentraciones similares encontrando una eficacia en el proceso de cicatrización.

Al comparar la acción cicatrizante del Multimicyn<sup>®</sup>, se evidencio que esta presentación farmacéutica posee un efecto cicatrizante lo que lo hace superior a los extractos estudiados. Asimismo, los resultados obtenidos por Juro S, et al., con Cicatrim<sup>®</sup>; Mogrovejo, A., con Cicatricure<sup>®</sup> y Prado I., con Dermaclín Plus<sup>®</sup>, demostraron ser superior a todas las concentraciones estudiadas con efecto cicatrizante.



## CAPITULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1 Conclusiones

- 1.- Las clases de metabolitos presentes en el extracto etanólico de tallos y hojas de *Peperomia galioides* kunth (congona) fueron: alcaloides, flavonoides, taninos y compuesto fenólicos.
  
2. La crema a una concentración de 25% a base de los extractos etanólico de hojas y tallos de *Peperomia galioides* kunth (congona) tuvo una mejor actividad cicatrizante en *Rattus norvegicus* (ratas albinas)
  
3. La crema a base del extracto etanólico de tallos y hojas de *Peperomia galioides* kunth (congona) presento buena actividad cicatrizante en *Rattus norvegicus* (ratas albinas) pero no tuvo un efecto similar a Multimicyn®.

#### 5.2 Recomendaciones

1. Realzar estudios microscópicos par evidencias el tejido cicatrizado y evidenciar la presencia de quelatos.
  
2. Complementar los estudios de la actividad cicatrizante, con estudios de toxicidad dermal, para evidenciar algún tipo de daño a nivel microscópico.
  
3. Realizar estudios de sinergia farmacéutica con otras especies botánicas, con actividad cicatrizante para evidenciar un potencial de acción mayor sin llegar a una dosis letal o toxica.

## REFERENCIAS

1. Lecciones Hipertextuales de Botánica: Familia Piperaceae [en línea]. <[www.unex.es/polen/LHB/magnoliidae/piperace.htm](http://www.unex.es/polen/LHB/magnoliidae/piperace.htm)> [Consulta: 6 agosto 2006].
2. Furnari, G., Pavone, P., Salmeri, C. y otros. Tabla de Botánica Sistemática: Piperaceae [en línea]. Universidad de Catania. <[www.dipbot.unict.it/sistematica\\_es/Pipe\\_fam.html](http://www.dipbot.unict.it/sistematica_es/Pipe_fam.html)> [Consulta: 6 agosto]
3. Sánchez, J. Las especies del género Peperomia cultivadas en España [en línea]. 2003. <[www.arbolesornamentales.com/Peperomia.htm](http://www.arbolesornamentales.com/Peperomia.htm)> [Consulta: 25 octubre 2006].
4. Valdizan H, Maldonado A. La Medicina Popular Peruana. Tomo II. Lima – Perú:
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 norvergicus” 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 Farmacéutico] 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 Giovanna Paola “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 officinalis 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 Coima, 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 neotropica* 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 (*Rosmarinus officinalis*), Matico (*Piper aduncum*) 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. Premacultura (2011) Como recolectar plantas medicinales. Red premacultura Extraído el 09 de mayo del 2011 [http:// www. Red premacultura.org/articulo/33-plantas medicinales](http://www.Redpremacultura.org/articulo/33-plantas%20medicinales).
25. Muñoz F. Plantas medicinales y aromáticas: estudio, cultivo y Procesado. Ediciones Mundo Prensa; 1996.
26. Pno G. peperonias de Cajamarca [tesis para optar el titulo de magister en Botanica] Universidad Naconal Maor de San Marcos 2004
27. Bruneton, J. (2001) Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales. 2ª Edición. Acribia, Zaragoza
28. La participacion de los metabolitos secundarios en defenza de las plantas. Gabriela sepulveda Jimenes. Departamento de biotecnologia del instituto politecnico. Mexico 2013
29. Guyton A. Tratado de fisiología médica. McGraw-Hill. México. 2003.
30. Tortora G. Principios de anatomía y fisiología., 6a. ed., Madrid-España., Editorial Harcourt Brace., 1998., pp.135-139.
31. Carol Mattson Poth. Fundamentos de la Fisiologia 3ra edicion. Wolters kluwer Filadelfia Pensilvania 2013
32. Peña A. Atlas de dermatología del pie., España - Madrid., Editorial Panamericana Médica s.a., 2007., pp. 207
33. Palacio M. Farmacognosia y fitoquímica (Guía de prácticas). Chimbote, Perú: Universidad Católica de los Ángeles de Chimbote; 2013.
34. Investigacion fitoquímica Metodos en el estudio de productos naturales de Olga Lock (2016) Sing de Ugaz: Las Bases de la Fitoquimica.
35. Domínguez, (1973) Aceites esenciales o aceites vegetales, Métodos de investigación Fitoquimica, Editorial Limusa, México, pág. 229-237
36. Alvares Godoy, manual de analisis quimico cuantitativo para ingenieros forestales. Pro Ques Eboock 2005
37. Paco Noriega Rivera. "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>

## Anexo 1 Constancia de clasificación de muestra vegetal



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

### CONSTANCIA N° 241-USM-2018

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (rama estéril), recibida de **Yovana Victoria Morales Huamán y Violeta Tarazona Obregón**, estudiantes de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: ***Peperomia galioides*** Kunth, y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1981):

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUB CLASE: MAGNOLLIDAE**

**ORDEN: PIPERALES**

**FAMILIA: PIPERACEAE**

**GENERO: *Peperomia***

**ESPECIE: *Peperomia galioides* Kunth**

Nombre vulgar: "Congona".

Determinado por: Mg. Asunción A. Cano Echevarría

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que considere pertinente.

Lima, 18 de junio de 2018

ACE/ddb



MAG. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA  
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

## Anexo 2 Certificado de las especies animales utilizada

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO
<b>CERTIFICADO SANITARIO N°</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">243-2018</span>	
Producto : Rata Albina	Lote N° : R - 09-2018
Especie : <u>Rattus norvegicus</u>	Cantidad : 10
Cepa : Holtzman	Edad : 1 meses
Peso : 220 a 247 g.	Sexo : m
G.R. : 036383	Destino : Tarazona Obregón, Violeta
Lima : 07-09-2018	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo <b>Rosales Fernández</b>. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>	
Chorrillos, 07 de septiembre del 2018 (Fecha de atención y emisión del certificado)	
<p><b>NOTA :</b> El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.</p>	 ..... M.V. Arturo Rosales Fernández C.M.V.P. 1586

## Anexo 3 Matriz de Consistencia.

### MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: ACTIVIDAD CICATRIZANTE DE LA CREMA ELABORADA CON EL EXTRACTO ETANOLICO DE HOJAS Y TALLOS DE <i>Peperomia galioides kunth</i> (CONGONA) EN HERIDAS INDUCIDAS A RATTUS NORVEGICUS (RATAS ALBINAS) Y SU COMPARACION CON EL MULTIMYCIN®								
PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	VARIABLE INDEPENDIENTE	DIMENSIONES	ITEM	INSTRUMENTO	INDICADORES	METODOLOGIA
¿La crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de <i>Peperomia galioides kunth</i> (Congona) tendrá actividad cicatrizante comparado con el Multimycin® cuando es administrado en <i>Rattus Norvegicus</i> (ratas albinas) inducidas a herida?	Evaluar la actividad cicatrizante que tiene la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de <i>Peperomia galioides kunth</i> (Congona) en heridas inducidas a <i>Rattus Norvegicus</i> (ratas albinas) comparado con el Multimycin®.	La crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de <i>Peperomia galioides kunth</i> (Congona) posee actividad cicatrizante en heridas inducidas a <i>Rattus Norvegicus</i> (ratas albinas).	Extracto etanólico de las hojas y tallos de <i>Peperomia galioides kunth</i> (Congona).	Identificación Macroscópica	Hoja y Tallos	Ficha Taxonómica	Información museo de historia natural	<b>Diseño</b> Experimental in vivo  <b>Tipo:</b> Básica  <b>Nivel:</b> Correlacional Explicativa  <b>Población y muestra:</b> 1 ensayo por muestra  <b>Instrumentos de recolección de datos:</b> Ficha de recolección de datos  <b>Instrumentos</b> Reactivos Set quirúrgico Estufas Rotavapor  <b>Técnica:</b> METODO DE ESCISION  <b>Procesamiento y análisis de datos:</b>
				Identificación Física	Solubilidad	Sistema de Solventes	Grado de solubilidad (POCO SOLUBLE) (SOLUBLE) (MUY SOLUBLE)	
				Identificación Química	Flavonoides Fenoles Taninos Saponinas Leucoantioic. Lactonicos Triterpenos Quinonas Alcaloides	Rx de Shinoda Rx de FeCl3 Rx de Proteinas Met. de Espuma Rx Rosenheim Rx de Legal Rx de Liebermann Rx de Borntranger Rx de Dragendorff – Mayer	Rojiza Azul, Verde Blanco Espuma Rojo Verde, Azul Rojo en fase H2O Anaranjado-Blanco- Crema	
PROBLEMA ESPECIFICO	OBJETIVO ESPECIFICO	HIPOTESIS ESPECIFICA	VARIABLE INDEPENDIENTE	DIMENSIONES	ITEM	INSTRUMENTO	INDICADORES	
1. ¿Qué clases de metabolitos farmacológicos presentara la crema elaborada con el extracto etanolito de las hojas y tallos de	1. Identificar las clases de metabolitos presentes el extracto etanolito de las hojas y tallos de <i>Peperomia galioides Kunth</i>	1. El extracto etanolico de las hojas y tallos de <i>Peperomia galioides kunth</i> (Congona) presenta clases de metabolitos con actividad	Actividad cicatrizante	Proceso de Cicatrización	Método por Escisión	Modelo de Cicatrización	a.- Fase inflamatoria b.- Fase exudativa c.- Fase proliferativa d.- Fase de maduración e.- Fase de	

<p>Pereromia galioides Kunth (Congona), responsables de la actividad cicatrizante?</p> <p>2. ¿Qué concentración de la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de Pereromia galioides Kunth (Congon), será útil para el tratamiento en las heridas de Rattus Norvegicus (ratas albinas)?</p> <p>3. ¿Cuál será la actividad cicatrizante de la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de Pereromia galioides Kunth (Congona), en comparación con el Multimycin@?</p>	<p>(Congona).</p> <p>2. Determinar que concentración de la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de Pereromia galioides Kunth (Congona), es útil para el tratamiento en las heridas de Rattus Norvegicus (ratas albinas).</p> <p>3. Demostrar la actividad cicatrizante de la crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de Pereromia galioides Kunth (Congona) en comparación con el Multimycin@.</p>	<p>cicatrizante.</p> <p>2. La crema elaborada a base del extracto etanólico de las hojas y tallos de Pereromia galioides kunth (Congona), en concentraciones adecuadas, es útil para el tratamiento en las heridas de Rattus Norvegicus (ratas albinas).</p> <p>3. La crema elaborada con el extracto etanólico de las hojas y tallos de Pereromia galioides kunth (Congona), presenta buena actividad cicatrizante comparado con el que el Multimycin@</p>					remodelación	<p>SPSS y ANOVA simple (una vía) y una prueba "t" de Student para comparaciones entre tratamiento y control</p>
---	---	---	--	--	--	--	--------------	---



## Anexo 4 Recolección de materia prima



La planta completa de  
(Congona) *Peperomia*  
*galioides* Kunth



Lavado de la hojas, con agua  
destilada y 3 gotas de lejía

## Anexo 5 Todo limpio y desinfectado *Peperomia galioides* kunth (Congona)



Libre de sustancias extrañas,  
Esparciendo para el secado ambiente  
durante 4 horas



Ya listo con papel kraft para  
colocar a la estufa

## Anexo 6 Secado de materia prima en estufa

Las hojas y tallos colocamos en la estufa 23 de mayo 2018. las hojas seco hasta 05 de junio. Los tallos demoro a 12 junio 2018.



Colocamos a la estufa T°  
40° C hojas y tallo



Tallo seco *Peromia  
galioides* Kunth



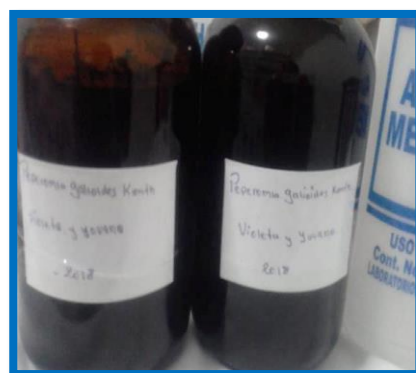
Hojas seco *Peromia  
galioides* Kunth

## Anexo 7 Elaboración del extracto etanólico

### *Peromia galioides* Kunth (congona)



En 300 g de hojas secas Congona  
añadiendo alcohol de 70°



Dejamos macerar el frasco ambar  
de hojas y tallos durante 7 días .

## Anexo 8 Filtrado del extracto etanólico



Filtrado con papel filtro, al matraz Erlenmeyer

## Anexo 9 Secado del extracto etanolito



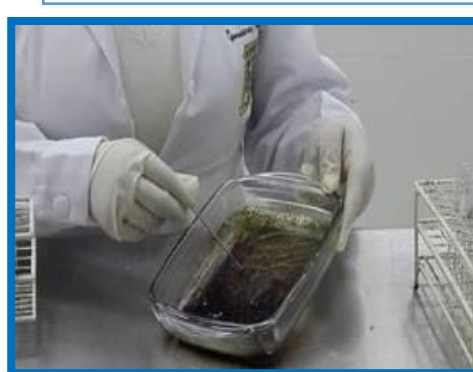
Vaciando la solución de hojas de Peperomia galioides Kunth



Dejado en la estufa T° 40° la solución de hojas



La solución de tallos peperomia galioides Kunth



Ya evaporado la solución, en la bandeja de vidrio

## Anexo 10 Marcha de solubilidad *Peperomia galioides* kunth (Congona)



Realizando la marcha de solubilidad en el laboratorio de la facultad



En cada uno de los tubos de ensayo colocamos sustancia de alícuota con la ayuda de un estilete metálico



En cada uno de los tubos, agregamos los reactivos respectivos



En cada uno de los tubos de ensayo agregamos 1 ml de metanol, etanol, acetona, etc



Concluimos con la marcha de solubilidad y observamos



Resultado la prueba de sol demostró que el extracto alcohólico tallo de Congona presenta moderada sol en etanol y acetona y es poco sol en agua D.

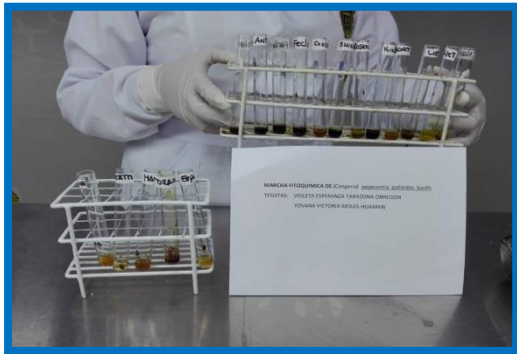
**Anexo 11 Marcha de fitoquímica *Peperomia galioides* kunth (Congona)**



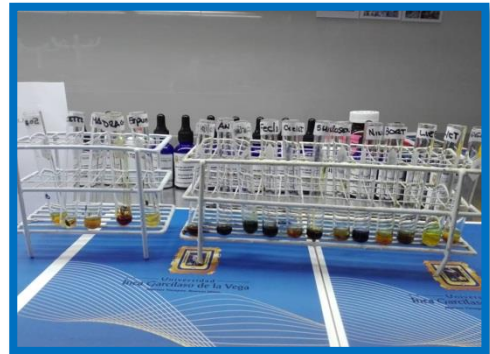
Marcha fitoquímica de hojas de Congona identificado los metabolitos



Resultado identificamos metabolitos secundario alcaloides de color rojo anaranjado



Realizamos la marcha fitoquímica de tallo de Congona



En la gradilla dejamos los tubos de ensayo todo juntos para observar



Resultado identificamos los metabolitos secundario de tallo alcaloide de color rojizo



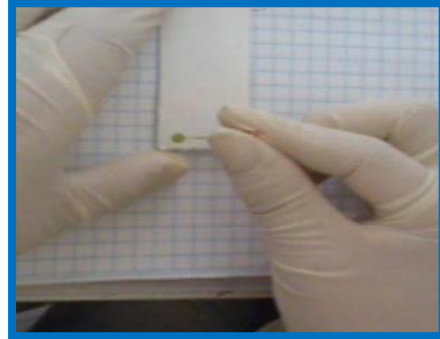
Resultado evidenciamos los metabolitos secundarios flavonoides de color rojo y aminoácidos color

## Anexo 12 Cromatografía *Peperomia galioides* kunth (Congona)

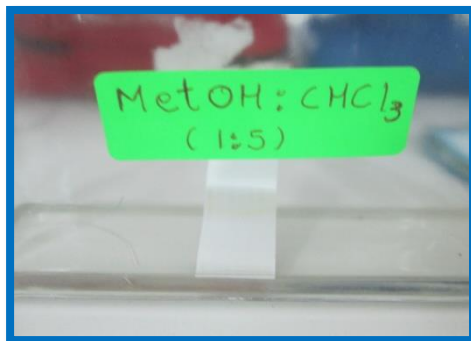
Solventes



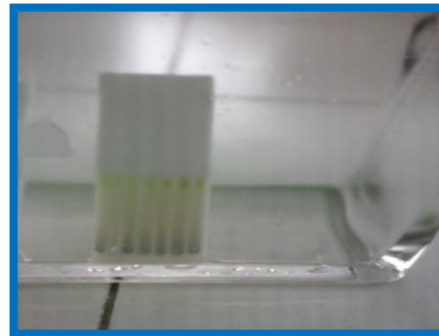
Sembrado de las hojas de *Peperomia galioides* Kunth.



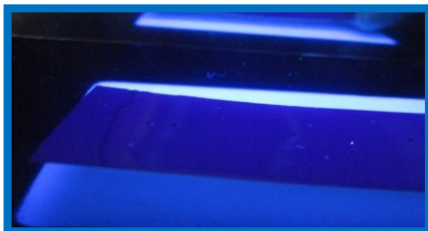
Colocar en el solvente



Recorrido de la fase móvil.

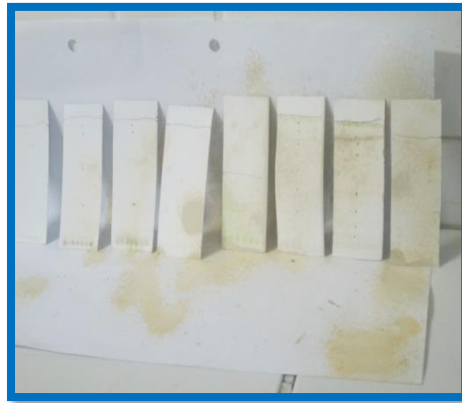
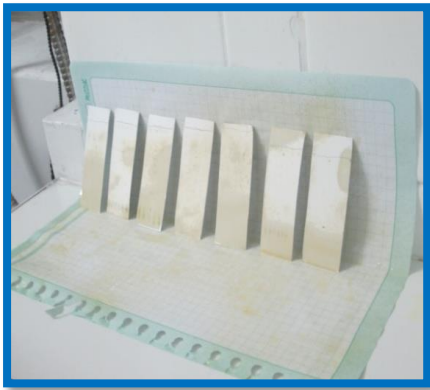


Detector



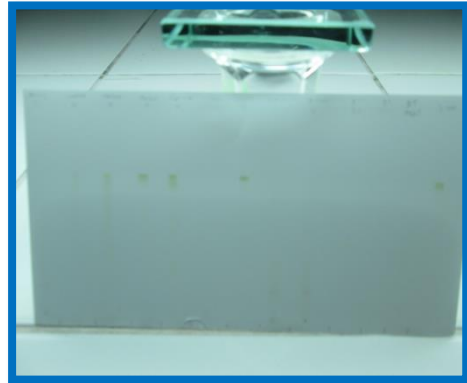
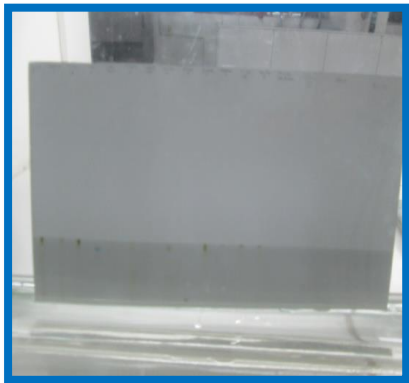
Rocear con Tricloruro de hierro





Dejar secar

Resultado



## Anexo 13 Instituto Nacional de Salud (Bioterío) Rattus Norvegicus (ratas albinas)



En el Bioterío; Violeta Tarazona



En el Bioterío; Yovana Morales



Cuidado de las ratas albinas dentro del Bioterío



Saliendo del Bioterío con nuestra ratas



Saliendo del Bioterío con las ratas albinas y sus alimentos.



## Anexo 14 Parte experimental en la facultad de la Universidad (UIGV)



Sacando cada uno de nuestras ratas albinas para continuar la parte experimental



Marcado con un plumón indeleble 1cm cada uno de las ratas albinas



Utilizamos crema de depilar para corporal



Cada uno de nuestras ratas implicamos la crema depiladora en los lomos



A nuestras ratas albinas aplicamos 50g de crema



Esperamos unos 3 a 5" con mucho cuidado



Con la ayuda de una espátula retiramos los pelos de las ratas albinas.



Fue todo satisfactorio la depilación de cada uno de ratas albinas.



Nuestras ratas albinas todas quedaron bien depilados el área de lomo, acondicionamos en jaulas

**Anexo 15 una vez medido y marcado y se realiza corte de 1 cm**



Aplicado xidocaína amp  
(1ml local)



Unos segundos  
esperamos después de  
aplicamos la anestesia



Realizamos la escisión en  
el dorso en cada uno de  
ellos

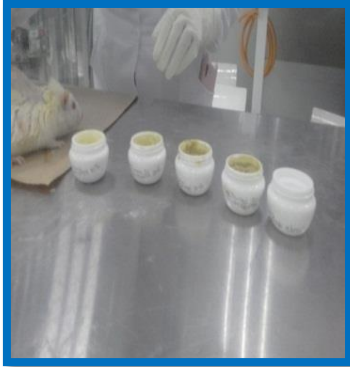


Cortamos con una cuchilla de  
bisturí de acero estéril con una  
profundidad 0.2 cm



Cada uno de nuestras ratas albinas  
quedaron con heridas, con suma  
cuidado lo acondicionamos en las  
jaulas ya por separadas

**Anexo 16 Aplicacion del tratamiento a base de la crema elaborada  
*Peperomia galioides kunth (Congona)***



Nuestra crema de Congona  
hojas en concentraciones  
10%,25%,50%



Nuestra crema de Congona  
tallos en concentraciones  
10%, 25%, 50%



Se empezó con el  
tratamiento



Aplicamos la crema de  
Congona tallo al 10%



Aplicamos a nuestras ratas de  
experimento crema tallo 25%



Aplicamos la crema de  
congona tallo 50%



En cada herida producida  
aplicamos la crema hoja  
10% de Congona



En cada herida producida  
aplicamos la crema hoja  
25% de Congona



En cada herida producida  
aplicamos la crema hoja  
50% de Congona

## Anexo 17 Administrando vía tópica el Multimycin® (antibiótico tópico) control positivo



Multimycin® de Laboratorio Farindustria



Aplicamos la crema de multimicyn® a ratas albinas.



Hechamos la crema de multimicyn® con mucho cuidado a las ratas albinas



Aplicamos la crema de multimicyn® a las ratas y dejamos en jaulas separadas



Seguimos tratamiento con la crema de multimicyn® a las heridas ratas albinas

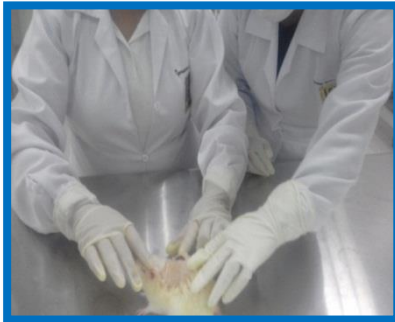


Terminamos con la aplicación con la crema de multimicyn® dejamos por separado las ratas albinas

**Anexo 18 observado la cicatrización y midiendo cada uno de ellos  
Rattus Norvegicus (ratas albinas)**



En 7 días observado las ratas la cicatrización con el multimicyn®



En 7 días observado las ratas la cicatrización con la con crema de Congona 10%



En 7 días observado las ratas la cicatrización con crema de Congona 25%



En 14 días observado las ratas la cicatrización con crema de Congona 10%



En 14 días observado las ratas la cicatrización con crema de Congona 25%



En 21 días observado las ratas la cicatrización con crema de Congona 25%



En 21 días observado las ratas la cicatrización con crema de Congona 25%



En 28 días observado las ratas la cicatrización con crema de Congona 50%



En 28 días observado las ratas la cicatrización con el multimicyn®