

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de
***Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas albinas**

Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico

Autor:

Henostroza Inti, Luis Wilfredo

Rosario Haro, Lila Karina

Asesor

Torres Solano Carol Giovanna

(Código ORCID: 0000-0002-2313-3039)

Huaraz – Perú

2021

i.-Palabras clave

Tema	Fitoquímica
Especialidad	antiinflamatorio

Keywords

Subject	phytochemistry
Speciality	pharmacology

Línea de investigación	Recursos naturales y terapéuticos
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subárea	Medicina básica
Disciplina	Farmacología y farmacia

ii.- Título

Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas albinas.

iii.- Resumen

Siendo las enfermedades inflamatorias un problema y debido a la falta de medicamentos eficaces y seguros se realizó la presente investigación que es determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona) sobre granuloma inducido con carragenina en ratas. El diseño es un estudio fue preclínico, fue desarrollado en la Facultad de Medicina Humana, específicamente en la Escuela de Farmacia y Bioquímica, Universidad San Pedro, Chimbote, Perú. En este estudio se empleó 30 ratas machos cepa Holtzman, las cuales fueron adquiridas en el Instituto Nacional de Salud de Lima – Chorrillos, además de extracto etanólico de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona), procedente de la ciudad de Chimbote. Para determinar la antiinflamatoria se hizo uso del test de granuloma inducido por carragenina en ratas según Sedwick et al., 1983. Se distribuyeron en 5 grupos de 6 ratas, donde al 1° grupo se le administró solución suero fisiológico 4mL/kg (SSF), el 2° grupo recibió dexametasona 4 mg/kg y los grupos restantes, recibieron el extracto en las siguientes dosis: 100, 200 y 400 mg/kg de peso corporal respectivamente. Se encontró que los valores, numeración y fórmula leucocitaria se encuentra dentro de los parámetros normales como es el caso del extracto de congona de 400mg/Kg, con valores de eosinófilos (2.17%), basófilos (0.5%). Monocitos (0.83%), linfocitos (32.17%), de igual manera los valores de PCR (1.17 mg/kg) y HDL (86,5 mg/dL), se encuentran dentro de los parámetros normales. Por lo tanto, se concluye que el extracto de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona) posee efecto antiinflamatorio sobre el granuloma inducido con carragenina en ratas

Palabras clave: antiinflamatorio, extracto etanólico, *Peperomia inaequalifolia*, congona.

iv.-Abstract

Being inflammatory diseases a problem and due to the lack of effective and safe medications, the present investigation was carried out, which is to determine the anti-inflammatory effect of the ethanolic extract of the leaves of *Peperomia inaequalifolia* (congona) on carrageenan-induced granuloma in rats. The design is a preclinical study, it was developed at the Faculty of Human Medicine, specifically at the School of Pharmacy and Biochemistry, San Pedro University, Chimbote, Peru. In this study, 30 male Holtzman rats were used, which were acquired at the National Institute of Health of Lima - Chorrillos, in addition to ethanolic extract of *Peperomia inaequalifolia* (congona), from the city of Chimbote. To determine the anti-inflammatory, the carrageenan-induced granuloma test was used in rats according to Sedwick et al., 1983. They were distributed in 5 groups of 6 rats, where the 1st group was administered 4mL / kg saline solution (SSF) , the 2nd group received dexamethasone 4 mg / kg and the remaining groups received the extract in the following doses: 100, 200 and 400 mg / kg of body weight respectively. It was found that the values, numbering and leukocyte formula are within normal parameters, as is the case of the 400mg / Kg congona extract, with eosinophil (2.17%) and basophil (0.5%) values. Monocytes (0.83%), lymphocytes (32.17%), likewise the CRP (1.17 mg / kg) and HDL (86.5 mg / dL) values, are within normal parameters. Therefore, it is concluded that the extract of the leaves of *Peperomia inaequalifolia* (congona) has an anti-inflammatory effect on carrageenan-induced granuloma in rats.

Keywords: anti-inflammatory, ethanolic extract, *Peperomia inaequalifolia*, congona.

INDICE	Pág
Palabras clave.....	i
Título de la investigación.....	ii
Resumen.....	iii
Abstract.....	i.v
Índice.....	v
Introducción.....	01
Antecedentes y fundamentación científica.....	01
Justificación de la investigación.....	09
Problema.....	10
Marco Referencial.....	10
Hipótesis.....	24
Objetivos.....	24
Metodología.....	25
Tipo y Diseño de investigación.....	25
Población y Muestra.....	26
Técnicas e instrumentos de investigación.....	26
Resultados.....	31
Análisis y Discusión.....	38
Conclusiones.....	41
Recomendaciones.....	42
Referencias Bibliográficas.....	43
Anexos.....	47

I. Introducción

1.1. Antecedentes y fundamentación científica

Mayhuasca O, Arroyo J , Franco C. (2017). elaboraron un estudio sobre el efecto antiinflamatorio y antioxidante de *Peperomia choroniana* en el que se elaboró una emulsión dérmica del extracto etanólico de partes aéreas de *Peperomia choroniana*, la que se aplicó en ratones Swiss a quienes se les indujo inflamación con xilol. Se formaron seis grupos de seis ratones cada uno. El grupo I recibió crema base; el grupo II, dexametasona crema 0,05%; el grupo III, diclofenaco gel 1%; los grupos IV, V y VI, emulsión dérmica del extracto etanólico de *Peperomia choroniana* a las concentraciones de 0,1%, 0,5% y 1% respectivamente. Posterior a ello, se midieron los indicadores de edema auricular de ratones , inflamación cualitativa, temperatura auricular y se realizó un estudio histopatológico. Se encontró efecto antiinflamatorio en las emulsiones dermicas de *Peperomia choroniana* al 0,5% (54,6%) y al 1% (51,1%); asimismo, la emulsión dérmica al 0,5% redujo significativamente la temperatura auricular . El estudio histopatológico mostró escaso infiltrado inflamatorio e incremento de fibroblastos en los grupos tratados con la emulsión a diferentes concentraciones. En conclusión, la emulsión dérmica de *Peperomia choroniana* al 0,5% posee efecto antiinflamatorio tópico superior al diclofenaco gel 1%, pero inferior a la dexametasona crema 0,05% en la reducción de la inflamación y temperatura localizada.

Néstor Cáceres Velasquez ,Ugarte y Mercado (2015) en la Universidad Andina comprobaron la actividad antiinflamatoria en su estudio de la Valoración Cicatrizante Del Extracto De Congona en Herida Traumática En Ratas Wistar. Evaluación Histológica, induciendo una herida postquirúrgica y esperar a su futura cicatrización, concluyeron que la especie congona *Peperomia Ruiz & Pav.* no posee efecto cicatrizante sobre las heridas post quirúrgicas en paladar de ratas Wistar, pero al parecer si posee un buen efecto antiinflamatorio sobre las mismas.

Carranza (2016) en su investigación denominada “prohibición al uso indebido de la planta nativa: congona, en el delito de aborto por las parteras tradicionales de la provincia de Huancavelica, durante el año 2013”, en la cual se plantea el impedir el uso indebido de la planta nativa “Congona”, el cual es usado comúnmente para realizar abortos por las parteras tradicionales en mujeres en edad fértil, sin embargo, en este trabajo investigativo, se trata de comprender los efectos que produce la planta nativa “Congona” y el uso indebido que se le da para inducir a un aborto y a su vez, reducir el porcentaje de mortalidad de las mujeres en edad fértil. Metodología: para este trabajo, se hizo una investigación de tipo básica, descriptiva, método general deductivo y básico, el diseño del estudio consta de un diseño descriptivo simple, empleando la guía con escala a una muestra de 50 parteras, las cuales fueron seleccionadas de forma aleatoria por racimos. Los resultados obtenidos fueron analizados con el programa estadístico SPSS – 19. Hallándose que, un 84% de las parteras encuestadas, afirman haber practicado el aborto empleando de forma indebida la planta nativa “congona” en la provincia de Huancavelica. Mientras que, el 88% de las parteras encuestadas, afirman tener conocimiento del delito del aborto, sin embargo, al no haber una acusación en su mayoría (82%) emplean aún más este método, asimismo, tan solo un 18% fueron acusadas por este delito, sin embargo, no se hizo ante la autoridad correspondiente. Asimismo, se debe reconocer que la “Congona” es una mata en la cual el color verde es predominante, posee hojas verdes y ovaladas, no tiene flor y desprende un aroma agradable, parecida a la menta, es necesario que la planta se encuentre en un ambiente húmedo para poder crecer. Las hojas, debido a su fácil recolección y mayor concentración de sus principios activos, son las más usadas por las parteras. El efecto que tiene la planta es uterotónico al causar dolores parecidos al parto o de cólicos menstruales hasta el punto de ocasionar sangrado regular con presencia de coágulos, lo cual evidencia el efecto abortivo que posee. Asimismo, las 13 parteras refieren que las altas dosis pueden ocasionar daños irreversibles en el útero, tales como la esterilidad. Puesto que $V_c > V_t$ ($22.998 > 1,67$) se concluye que se hallaron evidencias para rechazar la hipótesis nula;

asimismo, se acepta la hipótesis de investigación, la cual indica que: Es necesario la prohibición al uso indebido de la planta nativa: Congona, en el delito de aborto, por las partes tradicionales de la Provincia de Huancavelica. El indebido uso de dicha planta nativa, se puede evidenciar en el delito de aborto por las parteras tradicionales – Huancavelica 2013. Es sumamente necesaria la implementación de una ley que impida el uso indebido de la planta nativa “Congona” para fines abortivos, la cual es usada por las partes o las propias gestantes.

Sáez (2018) en su investigación denominada “Efecto de la concentración del aceite esencial de las hojas de Peperomia congona Sodiro (congona) sobre su actividad antimicrobiana”, en dicha investigación, la finalidad fue hallar el efecto de la concentración del aceite esencial de las hojas de Peperomia congona Sodiro, sobre la actividad antimicrobiana al ponerla frente a bacterias ATCC. Para obtener el aceite esencial, se utilizó el método de destilación por vapor junto con un destilador semiindustrial, y su actividad antimicrobiana se determinó utilizando el método de difusión de agar Kirby Bauer en varias concentraciones. Los resultados obtenidos, revelaron que las concentraciones del aceite esencial al 100%, 50%, 25% y 12.5% evidenciaron una actividad antimicrobiana en contra de *Staphylococcus aureus* ATCC 29923, asimismo se evidenciaron halos de inhibición, en promedio, de 9.4mm, 9.33mm, 9.3mm, 9.3mm y en contra de *Salmonella* entérica sv enteritidis ATCC 13079 se evidenciaron promedios de 9.21mm, 9.21mm, 9.17mm, 9.15mm respectivamente. El autor concluye que, el aceite esencial de las hojas de Peperomia congona Sodiro (congona) a diversas concentraciones logra evidenciar una actividad antimicrobiana frente a *Salmonella* entérica sv enteritidis ATCC 13076 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, a su vez, podemos atribuirle al contenido de sus componentes como Safrol y Bisabolol.

Reyes (2018) en su investigación denominada “Efecto antimicótico IN VITRO de diferentes concentraciones del aceite esencial de las hojas de Peperomia inaequalifolia “CONGONA” en cultivo de *Candida albicans* cepa

ATCC 10231”, tuvo como objetivo comparar el efecto antimicótico del aceite esencial de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* “congona”, procedente de la Provincia de Otuzco, Departamento de la Libertad, en concentraciones de 5 percent , 10 percent , 20 percent y 100 percent en cultivo de *Cándida albicans* ATCC 10231. Su metodología fue de diseño experimental; el aceite esencial de las hojas *Peperomia inaequalifolia* “congona”, se extrajo por el método de hidrodestilación, del cual se obtuvo como resultados 5ml de aceite esencial de las hojas de la planta fresca, y se concluye que el microorganismo *Cándida albicans* es sensible al me nos an una de las cuatro concentraciones que es la concentración del 100 percent del aceite esencial de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* “congona”.

Alfaro y García (2018) en su estudio investigativo denominado “Actividad antimicrobiana del aceite esencial de las hojas de *Peperomia dolabriformis* Kunth frente an *Escherichia coli* y *Candida albicans*”, el cual su finalidad fue valorar la actividad antimicrobiana del aceite esencial de las hojas de *Peperomia dolabriformis* Kunth frente an *Escherichia coli* y *Candida albicans*. Para este estudio el material de estudio (las hojas) fueron recoletadas de las Lomas Costeras del Cerro Campana – Huanchaco, de las cuales se pudo obtener el aceite esencial, haciendo uso del método de hidrodestilación. Para llevar a cabo la evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro, se hizo uso del método de difusión en pozos de Agar de Kirby – Bauer modificado. As a result, at concentrations of 0.5 percent, 1 percent, and 2.5 percent, the essential oil obtained from the leaves of *Peperomia dolabriformis* showed an in vitro antimicrobial effect against *Candida albicans* (ATCC 90028) and *Escherichia coli* (ATCC 25922), concluding that the average inhibition haloes were 14.06mm, 15.14mm, 17.36mm against *Escherichia coli* and 12.78mm, 14.02mm

Rodríguez (2018) en su trabajo de investigación denominado “Efecto antibacteriano del aceite esencial de congona *peperomia inaequalifolia* sobre *streptococcus mutans atcc 35668*”, Tuvo como objetivo: Determinar el efecto

antibacteriano del aceite esencial de Congona “Peperomia Inaequalifolia” sobre “Streptococcus Mutans ATCC 35668.”, Metodología: El estudio fue comparativo y experimental, la muestra estuvo constituido por un total de 100 placas Petri con “Streptococcus Mutans ATCC35668” y aceite esencial de “Peperomia Inaequalifolia” al 25 percent ,50 percent ,75 percent ,100 percent el grupo control fue de Clorhexidina al 2 percent . Resultados: El aceite esencial de la congona “Peperomia Inaequalifolia” posee efecto antibacteriano sobre el “Streptococcus Mutans ATCC 35668” en diferentes concentraciones donde se encontró que $P=0.000$ en el análisis de varianza. La sensibilidad bacteriana (SB) aumenta a medida que aumenta la concentración de aceite esencial de Peperomia Inaequalifolia (congona). El aceite de Peperomia Inaequalifolia (congona) tiene una concentración inhibidora mínima (MIC) del 75%. Se llegó a la conclusión: El aceite esencial de la congona “Peperomia Inaequalifolia” posee efecto antibacteriano sobre el “Streptococcus Mutans ATCC 35668” y la concentración inhibitoria mínima es de 75 percent .

Ugarte y Mercado (2019) en su investigación denominada “Valoración Cicatrizante del Extracto de Congona (Peperomia Congona Ruiz & Pav) en Herida Post Traumática en Ratas Wistar. Evaluación Histológica”, en esta investigación se evaluó, si la fitoterapia es una alternativa terapéutica para las diferentes patologías existentes, en comparación con otras zonas del cuerpo, la cavidad oral es un ambiente inhóspito, siendo la recuperación tisular de los tejidos que son sometidos a una cirugía, los que tardan en su totalidad en cicatrizar, produciendo un malestar e inconvenientes al paciente al cual se le practicó el procedimiento quirúrgico. Para evitar el dolor postoperatorio, sería muy beneficioso reducir el proceso antiinflamatorio acelerando el proceso de cicatrización. La actividad cicatrizante del congón Peperomia Ruiz se estudió en términos de materiales y métodos. La prueba de Mann-Whitney y Wilcoxon se utilizó como estadística de prueba basada en los principios éticos de la Declaración de Helsinki y de la UNESCO. Según los hallazgos, Peperomia Ruiz es una especie congénita.

Lara (2020) en su investigación denominada “Capacidad antioxidante y contenido de polifenoles en *Peperomia inaequalifolia* (Congona)”, tuvo como objetivo la cuantificación de polifenoles y la determinación de la capacidad antioxidante de *Peperomia Inaequalifolia* en el tallo y hojas, todos estos en diferentes preparados. Se afirma que una vez recogidas las especies, tanto las hojas como los tallos se separan y se someten a un proceso de fragmentación separado de cada parte, con la ayuda del vapor, se obtiene la muestra seca pulverizada de cada parte de forma separada, a través de una extracción exhaustiva de la muestra seca y la muestra fresca se preparó mediante infusión, decocción y maceración acuosa. Se utilizó el modelo Folin Ciocalteu para obtener las muestras, y se cuantificaron los polifenoles presentes. La capacidad antioxidante de la muestra de tallo seco se determinó utilizando el método DPPH, y el contenido fue (22,85 1,02 mg de catechin eq /gr de muestra seca). En la extracción exhaustiva de la muestra de hojas secas, la concentración de actividad antioxidante fue de 399.23 9.15 mM Trolox eq. /g muestra seca). Como resultado de la inhibición de radicales libres, se determinó una capacidad antioxidante, lo que indica que la especie *Peperomia inaequalifolia* contiene polifenoles y tiene una capacidad antioxidante en los tallos y hojas de muestras secas y frescas.

Cardenas y Gaibor (2018) en su investigación denominada “Estudio exploratorio de la hoja de la Planta Congona (*Peperomia Inaequalifolia*), en el ámbito culinario”, con el objetivo ampliar los limitados conocimiento que se tiene acerca de la Planta Congona, así mismo busco la asimilación cultural como parte de la identidad nacional propia del ecuatoriano, dándole un valor único y enriquecedor a la culinaria como patrimonio intangible cultural del Ecuador y la explotación de sus usos, preparaciones innovadoras o modificar las ya existentes. Según la investigación de las plantas de Congon, sólo hay registros basados en el aceite esencial del tallo, que se utiliza habitualmente en el campo de la medicina natural, el campo ancestral para realizar según la costumbre para limpiar y atraer la suerte, en la industria, la cosmetología y en el campo culinario, donde sólo se utiliza en infusiones, chiches y verduras. El

plan de investigación fue exploratorio, y se utilizaron dos tipos de investigación: cuantitativa en la que se podían realizar pruebas físico-químicas para determinar las propiedades de la hoja, como carbohidratos, proteínas, grasas, humedad, energía y cenizas, y cualitativa en la que se podía realizar un análisis sensorial de la hoja y de las diversas preparaciones, lo que dio lugar a una aceptación significativa de cada una de las preparaciones realizadas, y a partir de la investigación cualitativa, se recogió información importante. en su investigación denominada “Estudio exploratorio de la hoja de la Planta Congona (*Peperomia Inaequalifolia*), en el ámbito culinario”, con el objetivo ampliar los limitados conocimiento que se tiene acerca de la Planta Congona, así mismo busco la asimilación cultural como parte de la identidad nacional propia del ecuatoriano, dándole un valor único y enriquecedor a la culinaria como patrimonio intangible cultural del Ecuador y la explotación de sus usos, preparaciones innovadoras o modificar las ya existentes. Según la investigación de las plantas de Congona, sólo hay registros basados en el aceite esencial del tallo, que se utiliza habitualmente en el campo de la medicina natural, el campo ancestral para realizar según la costumbre para limpiar y atraer la suerte, en la industria, la cosmetología y en el campo culinario, donde sólo se utiliza en infusiones, chiches y verduras. El plan de investigación fue exploratorio, y se utilizaron dos tipos de investigación: cuantitativa en la que se podían realizar pruebas físico-químicas para determinar las propiedades de la hoja, como carbohidratos, proteínas, grasas, humedad, energía y cenizas, y cualitativa en la que se podía realizar un análisis sensorial de la hoja y de las diversas preparaciones, lo que dio lugar a una aceptación significativa de cada una de las preparaciones realizadas, y a partir de la investigación cualitativa, se recogió información importante.

Grijalva y Tapia (2015) en su investigación denominada “Evaluación de la actividad acariciada del aceite esencial de congona (*Peperomia inaequalifolia*)” tuvo como objetivo evaluar la eficacia del aceite esencial de Congona (*Peperomia inaequalifolia*), como acaricida natural en el control del ácaro *Tetranychus urticae* destructor de la Rosa spp, variedades Freedom,

Señorita y Cherry on; colectados en el bloque 4 del Rancho San Jorge. Se establecieron cinco concentraciones de aceite esencial en discos de folio rosa de 5 cm de diámetro, cada uno infectado con 15 mitos adultos, y colocados en envases de polipropileno con siete repeticiones para cada concentración (grupo), utilizando el 15,6 por ciento de acequinocilo como testículo. El DL50 después de 24 horas se encontró que era de 0,17 mg/kg. El DL50 se probó en el campo con concentraciones del 0,32 por ciento y del 0,16 por ciento de la fórmula recomendada delante del mismo testículo, lo que dio lugar a una mayor tasa de eficacia con la Congona del 0,32 por ciento que el testículo, que mató un número significativo de parásitos pero cuyo efecto se desvaneció tras la primera aplicación. Se utilizaron los tensioactivos Tween 20, Tween 80, Lauril Sulfato de Sodio y Etanol 50 por ciento para comprobar la durabilidad de Miristicin y la estabilidad de los acaricidas orgánicos recomendados. La mayor eficacia de la fórmula se obtuvo con Tween 20, y se realizó un análisis de costes totales del insecticida por litro, que dio valores de (11,60 y 1,09 dólares) para la concentración del 0,32 por ciento y el Kanemite, respectivamente.

1.2. Justificación de la investigación

Los fármacos naturales, que servirán como terapias complementarias para la resolución de los diversos problemas de salud y diagnósticos a los que se enfrenta la humanidad a diario, están siendo buscados actualmente por instituciones y industrias científicas de todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha defendido la integración de los recursos médicos naturales y tradicionales en los sistemas sanitarios. “Nuestro país no se encuentra ajeno a esta tendencia, emplear los recursos naturales en forma de medicina y/o medicamentos herbarios ha tenido una acogida muy buena entre la población y ha dado resultados positivos”.

Los procesos inflamatorios son un tema en el que siempre ha estado interesada la comunidad científica. Dado que es difícil manipular un evento fisiopatológico en el que intervienen muchos factores e intermediarios de naturaleza variable, las estrategias para lograr el control terapéutico han pasado por varias etapas en busca de un éxito completo. Por estas y otras razones, esta investigación es un hecho importante y necesario con importantes implicaciones terapéuticas.

Debido a la alta incidencia de este signo en una gran parte de las patologías presentes y a la cantidad relativamente alta de factores intermediarios de tal naturaleza que intervienen en la fisiopatología inflamatoria, la búsqueda de antiinflamatorios para la gestión de los procesos inflamatorios es uno de los campos más abordados en la investigación de nuevas vías terapéuticas. Se han estudiado numerosas saponinas que se encuentran en una variedad de especies vegetales que tienen similitudes estructurales con los fármacos antiinflamatorios esteroideos, y su potencial antiinflamatorio se ha confirmado en varios modelos experimentales (Aravinthan, 2016).

1.3 Problema

¿El extracto etanólico de las hojas de *peperomia inaequalifolia* (congona) tendrá efecto antiinflamatorio en ratas con inducción de granuloma por carragenina en ratas?

1.4 Marco Referencial

1.4.1. Inflamación

1.4.1.1.Generalidades

Cuando se produce una rotura en la piel o las membranas mucosas, varios microorganismos encuentran la oportunidad de entrar del entorno externo al entorno interno. Para evitar que estos microorganismos entren, se busca el agente invasor y se produce una reacción en el tejido conectivo vascularizado conocido como inflamación. En el espacio extravascular, se produce una masa de fluidos y leucocitos para llevar a cabo este complejo proceso. Los factores exógenos, como los mecánicos (cortes), los físicos (quemaduras), los químicos (corrosivos), los biológicos (microorganismos) y los inmunológicos, así como los factores endógenos (ruptura de huesos o necrosis de tejidos), pueden causar inflamación (reacciones de hipersensibilidad). También es claro que, en algunos casos, como la hipersensibilidad, este proceso inflamatorio puede tener consecuencias negativas; sin embargo, este proceso cumple una función protectora intentando restaurar los tejidos dañados. El plasma, los vasos sanguíneos y los componentes celulares y extracelulares del tejido conectivo, así como las células circulantes, forman esta respuesta inflamatoria. Los monócitos, los linfocitos, los eosinófilos, los neutrófilos, las plaquetas y los basófilos son algunas de las células circulantes. Los mastocitos, que rodean los vasos sanguíneos y los fibroblastos, se conocen como células del tejido conectivo. Las proteínas fibrosas estructuradas (elastina y colágeno), las proteoglicanas y las glicoproteínas que se

adjuntan forman la matriz extracelular (laminina, tenascina, fibronectina, entactina, etc). La matriz extracelular, que está formada por proteoglicanos y glicoproteínas adhesivas, tiene un componente especializado llamado membrana basal. El tumor (engrosamiento), el calor, el color rojo de la zona, el dolor e incluso la pérdida de funciones son los signos más obvios de la inflamación. Cuando hay flujo sanguíneo en el área del trauma, así como la contracción de las venas, se producen coloración y calor. Los mediadores químicos causan cambios en la microcirculación aumentando la permeabilidad capilar, permitiendo que líquidos y células sanguíneas pasen al espacio extravascular, provocando hinchazón y un aumento de la presión local, lo que provoca dolor (2011, Khor).

1.4.1.2.Fisiopatología

Se describe al proceso inflamatorio cuando evidencia una reacción tisular súbita como resultado de una agresión, en la cual podemos hallar:

- decisiones de puesta en marcha o de cese, la cual se basa en una incorporación de secuencias moleculares estimuladas debido al daño tisular ocasionado por la inserción de microbios y debido a la aparición de material extraño endógeno o exógeno.
- Producción, instrucción y emisión de células.
- Exterminio de microbios, cuerpos extraños y células dañadas y/o infectadas.
- Producción de barreras para soslayar las metástasis microbianas, y el resurgimiento del tejido lesionado por la agresión o por la reacción del huésped.

La inflamación puede progresar a soluciones no deseadas, como la infiltración de tejidos por agregados de leucocitos y linfocitos (granulomas), a veces (en las articulaciones) incorporados a una masa de proliferación, cuando varias causas alteran o suprimen las etapas de este proceso ordenado y sistemático. El control de los fibroblastos snoviales

(panus) o de la deformación del tejido causada por la biosíntesis de colágeno es posible (cirrosis o fibrosis). La inflamación persistente puede dar lugar a la formación de proteínas amiloides, que inicialmente sirven como barrera protectora pero que pueden acabar provocando enfermedades degenerativas crónicas, así como daños de oxígeno al ácido deoxyribonucleico (ADN), que promueve la transformación con el tiempo. neoplasma neoplasma neoplasma (zweifach 1965). Si no se conocen los acontecimientos patógenos primarios, debemos centrarnos en la fisiopatología y el control de la inflamación; sin embargo, porque estas suelen ser las mejores opciones, el número de enfermedades clasificadas como inflamatorias disminuye a medida que se identifican las causas patógenas primarias. Sin embargo, en este y otras condiciones infecciosas graves, la respuesta inflamatoria suele causar más daños que la infección microbiana en sí. La inflamación es una acción tomada para garantizar la supervivencia, como lo demuestra el alto riesgo de infección grave en personas cuyos genes son ineficaces para llevar a cabo procesos inflamatorios clave; por ejemplo, la ineficiencia en la distribución correcta de leucocitos en el lugar de la lesión, lo que puede dar lugar a la muerte del individuo debido a la infección; la ineficiencia en la producción de varios componentes del sistema de complemento sérico, que puede convertirse en un factor predisponente para el inicio de una infección grave; la ineficiencia en la producción Como resultado de lo anterior, el objetivo del médico de reducir la inflamación está paradójicamente acompañado de un esfuerzo igual para inducir eficazmente la inflamación en al menos dos situaciones. Para empezar, una de las funciones principales de las vacunas es inducir y mantener una respuesta inflamatoria; por último, la inflamación es uno de los objetivos principales de la inmunostimulación no específica y la inmunoterapia (Soiffer et al., 1998).

1.4.1.3. Mediadores de la inflamación (Guyton, 2006; Flores, 2008)

La etimología de la palabra “inflamación” viene de flama (del griego phlox), del cual también deriva del término flogístico, el cual tiene una connotación longeva de la inflamación. La inflamación se define como la respuesta del tejido vivo vascularizado a la agresión local, según la clasificación actual. Also, this process is extremely complex and within this process, it involves various phenomena, which can be triggered by endogenous elements (bone fracture or tissue necrosis) as well as by exogenous elements, such as injuries by mechanical agents (cuts, etc.), chemicals (toxics, corrosivos, poisons) immunological reactions (hypersensitivity reactions), physical (cold, heat, burns or radiation) and biological (fungi, bacterias, parasites or virus). Cuando Lewis fue pedido que considerara la presencia de un mediador, como la histamina, se describieron varias sustancias implicadas en el proceso inflamatorio, como el aumento de la permeabilidad vascular, la activación de los leucocitos (quimiotaxis), la vasodilatación, el oedema, la fiebre, la lesión de los tejidos y el dolor. Estas sustancias activan energéticamente el sistema macrófago, lo que hace que los macrófagos comiencen la fagocitosis de los tejidos dañados en un corto período de tiempo. Se han descubierto también otras sustancias endógenas, como los autocóctidos (también eicosanoides), que están inmóviles en el proceso inflamatorio. Las prostaciclinas (PGIs), las prostaglandinas (PGs), las leucotrienas (LTs), los fosfolípidos modificados y los tromboxanos (TXs), que están representadas por el factor de activación de las plaquetas, son ácidos grasos poliinsaturados con 20 átomos de carbono, principalmente el ácido arachidónico (FAP). El ácido arachidónico esterifica los fosfolípidos de la membrana celular y una variedad de lípidos complejos. Los receptores vinculados a la membrana plasmática, al interactuar con las hormonas y diversas sustancias, aumentan la biosynthesis de los eicosanoides, los cuales están acoplados a proteínas reguladoras vinculadas al GTP. En consecuencia, provoca la activación directa de las fosfolipasas (C y/o A2)

por una parte, mientras que también aumenta las concentraciones citoplasmáticas de Ca^{2+} , que pueden activar estas enzimas. Se cree que algunos estímulos físicos provocan un flujo de calcio, que altera la membrana celular y activa la fosfolipasa A₂, liberando ácido arachidónico, que luego se metaboliza rápidamente en productos oxigenados por varios sistemas de enzimas, como la ciclooxigenasa, una de las diversas lipooxigenasas, o el citocromo P-450. La primera enzima de la vía ciclooxigenasa es la ciclooxigenasa de los ácidos grasos, que es responsable de la síntesis de endoperoxidos de PG (COX). La COX-1 y la COX-2 son dos isoformas de esta enzima. La COX-2 no se encuentra en condiciones normales, pero puede ser inducida por diversos factores serinoides, factores de crecimiento y citinas. Las ciclooxigenasas tienen una variedad de funciones, una de las cuales es sintetizar endoperoxidos y una peroxidasa que convierte el PGG en PGA. Estos productos son inestables y pueden convertirse en otros productos como el PGI, el PGE, el PGF, el TXA o el PGD a través de reacciones enzimales. El PGE₂ y el PG₁₂ aumentan el oedema y la infiltración de leucocitos, permitiendo que más sangre llegue al lugar de la inflamación. También impulsan la actividad analgésica de la bradicina y otros autóccoci.

Similarly, the lipooxygenase (LOX) pathways are composed of cytoplasmic enzymes, which are responsible for catalyzing the oxygenation of polyenic fatty acids in each respective lipid hydroperoxides (which differ in their specificity) (los cuales difieren en su especificidad). In the case of arachidonic acid, the metabolites are called hydroxiperoxieicosatetraenoic acids (HPETE), being intermediaries and in turn, unstable, which are metabolized by different enzymes. La 5-lipooxigenasa sintetiza el 5-HPETE, lo que da lugar a la síntesis de los leucotrienos. The most involved in the inflammatory response are the products obtained from the metabolic route, which involves the activity of the 5-lipooxygenase formed and released by neutrophils. During the concentration of neutrophils, the LTB₄ exerts such a powerful chemotaxis

action, that this helps to this concentration, as well as to its degranulation, adhesion and absorption to the postcapillary walls, generating also hyperalgesia. LTE₄, LTB₄ and LTC₄ increase plasma exudate and vascular permeability. Los receptores de los leucotrienos comparten un receptor en común LTE₄ / LTD₄, la activación de estos, permite estimular la fosfolipasa C regulando la producción de fosfato de inositol y la movilización de Ca² como la génesis de metabolitos del metabolismo del ácido arachidónico, teniendo estos, la tarea de ser segundos mensajeros intracelulares.

Fases de la inflamación (Licastro et al., 2005).

Se evidencian dos fases de la inflamación, las cuales son bien diferenciadas, una es la aguda y otra, la inflamación crónica. Cuando nos referimos a la primera fase de la inflamación, la cual es aguda, esta es de una corta duración (minutos, horas e incluso pocos días), empieza muy velozmente y está caracterizada por el exudado de proteínas plasmáticas y fluidos, asimismo, la migración de leucocitos predominantemente neutrófilos. Mientras que, cuando nos referimos a la inflamación crónica, esta conlleva un mayor tiempo de duración, el cual puede ser semanas, meses, inclusive hasta años, de esta, manera se evidencia que, su principal característica histológicamente es por el infiltrado de linfocitos y macrófagos con la proliferación de vasos sanguíneos, fibrosis y necrosis tisular. El tipo de inflamación se verá determinado por la naturaleza del agente irritante, el componente de identificación o reconocimiento encargado por el sistema inmunológico, los mediadores producidos, las células acumuladas en el lugar de activación y el lapso de tiempo necesario para llegar a lograr un efecto máximo.

Tipos de inflamación

Tipos de inflamación

La inflamación por aguda y la inflamación crónica son los dos tipos de inflamación, dependiendo de cuánto tiempo duren (Licastro, 2005). Entendemos que la inflamación aguda tiene una duración breve, que dura minutos, horas o incluso días. Comienza rápidamente y se caracteriza por la expulsión de fluidos plasmáticos y la movilización de leucocitos, principalmente neutrófilos. La inflamación crónica, por otro lado, se define como la inflamación que dura semanas, meses o incluso años y se caracteriza histológicamente por la infiltración de linfocitos y macrófagos, así como por la proliferación de los vasos sanguíneos y el tejido conectivo.

1.4.1.4. Inflamación aguda

Cuando un agente dañino ingresa al cuerpo y este lo detecta, se lleva a cabo el proceso de inflamación aguda, siendo esta una respuesta inmediata ante este agente de tipo estereotipada, inespecífica, monomorfa y tiene como función primordial erradicar tejidos inservibles, fungir de protector frente a la infección local y, a su vez, facilita el ingreso del sistema inmune al área afectada (Flores, 2008). Se caracteriza por tres componentes principales:

1. Para que se dé el incremento del flujo sanguíneo, se realiza la modificación en el calibre de los vasos sanguíneos.
2. Se permite la salida de proteínas plasmáticas y leucocitos desde la circulación, gracias a la alteración en la estructura de la microvasculatura que se da en el proceso de esta inflamación.
3. Otro punto importante también, es que se realiza la migración de leucocitos procedentes del punto de salida de la microcirculación y los cuales van hasta el foco inflamatorio, influenciados por

factores quimiotáxicos, donde se acumularan. Luego, los leucocitos fagocitan y, de forma eventual, se elimina el agente lesivo. La lesión tisular por acción de metabolitos tóxicos y proteasas liberadas al extracelular puede ser originada durante la quimiotaxis o incluso, durante la fagocitosis. Debido a todos estos procesos, es que se genera un aumento de un fluido rico en proteínas, leucocitos y fibrina. Durante los 10 o 15 minutos iniciales se genera la hiperemia por dilatación de arteriolas y vénulas y apertura de los vasos de menor tamaño. Al pasar esta fase, se incrementa la viscosidad de la sangre, por lo cual la velocidad del flujo sanguíneo se ve reducida. Al reducirse la presión hidrostática en los capilares, la presión osmótica del plasma incrementa, por ende, en consecuencia, un líquido rico en proteínas emerge de los vasos sanguíneos dando pie al exudado inflamatorio.

1.4.1.5. Inflamación crónica

El término crónico se refiere a una respuesta inflamatoria persistente durante un período de tiempo de días a semanas, de aparición lentísima, polimórfica, productiva o proliferativa y los signos de inflamación aguda no son evidentes, con dolor e hinchazón persistentes pero evidentes. Al final de los cambios vasculares, la rojez y el calor se desvanecen hasta casi nada (Hernández, 2008). Debido a la persistencia del estímulo o a cualquier interferencia con el proceso normal de curación, la inflamación crónica puede provocar una inflamación aguda. Sin embargo, las infecciones perennes causadas por microorganismos intracelulares, la exposición prolongada a sustancias no desechables o las reacciones inmunizas, principalmente en las enfermedades autoinmunes, pueden causar una respuesta de bajo grado sin un episodio sintomático agudo. El macrófago desempeña un papel importante en

la inflamación crónica debido a la gran cantidad de sustancias biológicamente activas que puede producir. Sin embargo, cuando se activa inadecuadamente, el macrófago puede causar daños significativos en los tejidos. En consecuencia, una de las características clave de este tipo de inflamación es la destrucción de los tejidos. El macrófago ha estado presente desde el inicio del proceso inflamatorio agudo, y en 8 horas se ha convertido en el tipo celular dominante debido a la gran cantidad de sustancias quimiotaxis que los atraen, su capacidad para permanecer en diferentes medios (diferentes concentraciones de pH y oxígeno), su capacidad para proliferar en el lugar de la lesión o migrar por los tejidos, y su capacidad para iniciar una respuesta inflamatoria atrayendo a los linfocitos B para la formación de plasma (Stevens, 1996).

1.4.1.6. Inflamación granulomatosa

Este tipo de inflamación se clasifica como un subtipo de inflamación crónica conocido como inflamación crónica de tipo específico (el agente causal puede identificarse con diferentes grados de precisión). La presencia de este tipo de inflamación indica que el sistema inmunitario funciona correctamente (Hernandez, 2008). Una granuloma es una pequeña zona de inflamación que denominamos granuloma. También sirven como mecanismo de defensa, indicando al cuerpo que se aisle de los agentes invasores (Prieto, 2008). Se compone de un montón microscópico de macrófagos que se han transformado en células epitelioides y están rodeados por leucocitos mononucleares (menos células plasmáticas y linfocitos). Cuando las células epitelioides se fusionan, suelen formar células gigantes de Langerhans. Los granulomas inmunes se producen por partículas insolubles que emiten una respuesta inmunitaria utilizando mediadores a las células T (si el agente

invasor es escasamente insoluble o particulado, se producen granulomas; si esto no ocurre, estos tipos de respuesta inmunitaria no producen granulomas), y los granulomas de los cuerpos extracelulares se producen por cuerpos extracelulares inertes. La tuberculosis es la enfermedad granulomatosa más común, pero la sarcoidosis, la enfermedad por mordida de gato, el linfógranuloma inguinal, la brucelosis, la lepra, la sífilis, algunas infecciones micóticas y las reacciones a sustancias irritantes comunes deben tenerse en cuenta (Cotran y col., 2000).

1.4.1.7. Inflamación experimental (Walker, 2003)

La mayoría de los protocolos experimentales son genéricos, por lo que pueden utilizarse para estudiar una variedad de procesos inflamatorios. Algunos intentos de simular una enfermedad humana específica. Por otro lado, se han realizado varios estudios in vitro para evaluar los aspectos moleculares de la respuesta inflamatoria, como el uso de células endoteliales humanas estimuladas por citoquinas para evaluar la expresión de moléculas de adhesión, la cuantificación de la activación del complemento y la activación del N-kB por citoquinas proinflamatorias, entre otros. Para determinar los compuestos potencialmente antiinflamatorios, los modelos in vivo se utilizan ampliamente debido a su simplicidad y eficacia relativa. El modelo de oedema plantar en ratones o ratones inducido por carrageenan, los modelos de inflamación aguda de la oreja inducida por el aceite de croton, así como los modelos de colitis y artritis, por nombrar algunos, pueden encontrarse entre ellos.

1.4.2. Fitoterapia antiinflamatoria (Ghasemian et al., 2016)

Muchas plantas se han utilizado tradicionalmente en los procesos inflamatorios, lo que ha exigido una mayor validación científica en los

últimos años sobre el correcto uso de estas especies como agentes antiinflamatorios. Los procesos inflamatorios tienen una variedad de mecanismos y, como resultado, una variedad de opciones terapéuticas para tratarlos. Las plantas desempeñan un papel en la activación o inhibición de las citoquinas proinflamatorias, según la investigación. Ghasemian y sus colegas se centraron en una serie de plantas clave que han sido estudiadas extensivamente tanto en estudios experimentales como clínicos y han demostrado su eficacia antiinflamatoria. *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Rosmarinus officinalis*, *Borago officinalis*, *Harpagophytum procumbens*, *Boswellia serrata*, *Rosa canina*, *Urtica dioica*, *Uncaria tomentosa*, *Salvia officinalis*, *Ribes nigrum*, *Persea americana*, *Elaeagnus angustifolia*, *Vaccinium myrtillus*

1.4.3. Saponinas las saponinas (y saponinas) esteroidales son metabolitos cuya distribución es amplia en el reino vegetal y se caracterizan por la diversidad de sus actividades biológicas. Estos compuestos poseen propiedades semejantes como una alta capacidad de formar espumas en soluciones acuosas, actividad hemolítica, toxicidad en los peces y la formación de complejos con el colesterol. Las saponinas son excelentes agentes emulsionantes por lo que algunas de ellas fueron usadas como detergente en lugar del jabón, sobre todo, como espumantes, en especial en líquidos de extinción de incendios. Posee sabor acre, cuando se encuentran en forma de polvo causan estornudo y están casi exentas de toxicidad por vía oral. La saponina comercial se prepara a partir de la planta de yuca (*Yucca*) o de la Quillaja o Quillay (*Quillaja saponaria*) (Miranda, 2010).

Existen numerosos reportes de plantas que contienen saponinas con actividad antiinflamatoria, entre las que se encuentran las pertenecientes al género agave. Saponinas aisladas de especies de diferentes plantas han mostrado actividad antiinflamatoria, al ser evaluadas empleando el modelo experimental de edema inducido por λ -carragenina. En un estudio

realizado por Gepdiremen y col., dos saponinas aisladas a partir de *Hedera helix* y dos de *Hedera colchica*, mostraron actividad antiinflamatoria aguda siendo más efectivas en la segunda fase de la inflamación (de 1 a 4 horas después de la administración oral de 0.02 mg/Kg). Zhang y colaboradores reportaron la inhibición de varios mediadores de la inflamación (IL-18, IL-1 β y metaloproteinasas 2 y 9) por saponinas aisladas de *Panax notoginseng* en el tratamiento de la aterosclerosis, enfermedad cardiovascular que se puede desarrollar por etapas inflamatorias crónicas (Mahesh, 2011).

1.4.4. *Peperomia inaequalifolia* (congona)

Es una planta herbácea suculenta, puede tener una altura de hasta 50 cm, con un tallo cilíndrico, nudoso y ramificado. Tiene hojas de color verde brillante, verticiladas, redondas, siendo más grandes las basales que las superiores, opuestas y con el margen entero. Posee flores de color verdoso que posteriormente da lugar a un fruto pequeño.

Pino (2006) Describe que: *Peperomia inaequalifolia* “congona”, es una dicotiledónea que presenta haces vasculares separados en forma dispersa (atactostela), parecidas a las de monocotiledóneas. La planta llega a crecer hasta 50cm, con hojas largas y nudos engrosados, enteras, aromáticas y carnosas. Es característica su inflorescencia, con espigas de flores aclamídeas diminutas, de color verde y densamente agrupado o distribuido en anillos o espiral, cada ovario se encuentra protegido por una bráctea peltada y flanqueada lateralmente por 2-6 anteras.

1.4.4.1. Taxonomía: (Gonzales y Rodríguez, 2000, p.99-100).

Nombre común: Congona.

Nombre científico: *Peperomia inaequalifolia*.

Familia: Piperáceas.

Género: *Peperomia*.

Especie: *Inaequalifolia*.

Reino: Plantae.

División: fanerógama magnoliophyta.

Clase: Dicotiledóneamagnoliopsida.

Orden: Piperales.

1.4.4.2.Ubicación geográfica

Es originario de América del Sur (2000 a 2600 msnm) especialmente Perú, Colombia, Chile y Ecuador.

Se cultiva y distribuye en el Perú, Ecuador y los países vecinos, además en las Islas Canarias - España. Los pocos estudios botánicos que existen sobre la planta, mencionan que posee ramificaciones, tallos erectos. Fue descrita en 1978 por Ruiz y Pavón, a nivel mundial no es común que la cultiven, salvo en sus países de origen y en Canarias. La planta es nativa de la región andina de América del Sur. Siendo sensible a las heladas, no sobrevive a altas temperaturas (Pino, 2006).

1.4.4.3.Composición química

Se ha demostrado mediante estudios que las partes aéreas de la congona tienen en sus compuestos aceites en cantidades apreciables, los tipos de aceites esenciales encontrados son: miristicina, elimicina, alfabisabolol y safrol. Los aceites esenciales de esta planta, surgen como mecanismo de defensa, posee propiedades antifúngicas y antibacterianas. Sus compuestos son polifenoles, saponinas, taninos, terpenos, flavonoides y amidas con propiedades calmantes y cicatrizantes.

Comúnmente a la planta se la conoce como “congona”, “cunguna”, “cumcuna” o “trigresillo” y “abre camino”, desde el ámbito medicinal tiene muchas propiedades curativas como: analgésico, antiparasitario, sedante, antiosteoartrítico, cardiaco, hepatoprotector, y para tratar la esterilidad (Noriega, 2009).

1.4.4.4. generalidades del manejo del cultivo de la congona

Su ciclo de vida es aproximadamente 7 años, se realiza la primera cosecha a los tres meses y luego de esta cada 2 meses; es decir, el primer año se cosecha 5 veces y a partir de éste, 6 veces por año. Como promedio se puede obtener 3402 kg anualmente (Suarez, 2013).

Una vez preparado el terreno la siembra se realiza con una separación de 60 cm entre sí para introducir la plántula, realizando una siembra de tipo triangular dando el espacio necesario para que se desarrolle la planta. En el proceso de la cosecha la planta debe ser cortada desde el tallo conservando 3 cm de éste para su posterior retoño, de esta manera se prevé un crecimiento rápido y normal (Suarez, 2013).

1.4.4.5. Recolección y conservación

La congona crece en lugares húmedos de la sierra se puede cosechar durante todo el año, se recolecta la planta completa o en algunos casos se cortan los tallos muy cerca de la base para que la planta siga creciendo y broten nuevos tallos, para mantenerla fresca se la coloca en un recipiente con agua. Si el propósito es conservar las hojas y los tallos será necesario secarlos al ambiente formando pequeños ramos o envueltos sobre papel periódico para eliminar el exceso de humedad, se cuelga en un lugar fresco y oscuro, una vez se encuentran secos se almacenarán en un recipiente hermético para resguardarlos de la luz y la humedad (Infojardin, 2011).

Una vez desecada, debe ser envasada en condiciones que preserve su calidad. Almacenadas generalmente en bolsas de tela, en lugares frescos, protegidos de la luz y del ataque de insectos y roedores, para lo cual se debe fumigar y controlar periódicamente. En el caso de no secar la planta y mantenerla fresca para uso, lo recomendable es colocarla en fundas plásticas herméticas y colocarla en refrigeración (Domínguez, 2009).

1.4.4.6. Usos medicinales

En una encuesta realizada sobre medicina y plantas mágicas utilizadas en los Andes del norte del Perú se mencionó los usos populares de esta especie en diferentes formulaciones, por ejemplo, la decocción de las partes aéreas se usa como cicatrizante, mientras que la decocción de las hojas cumple la función de antiinflamatorio en dolores de oído, además, el jugo de hojas tiene propiedades descongestivas para las quemaduras, contra las hemorroides, caída del cabello y la infusión de hojas frescas es efectiva contra el escorbuto. En el cuzco, el jugo de las hojas se usa como antiespasmódico y analgésico en los dolores de oído con una dosis aproximada 2-3 gotas directamente aplicada en la oreja, y la planta molida se aplica en cortes y heridas externas mejorando la cicatrización. Otros usos reportados son en el tratamiento de úlceras gástricas, afecciones hepáticas, cardiotónicas, dolor por fractura ósea y cicatrización de heridas (Pinto, 2011)

1.5. Hipótesis

El extracto etanólico de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas albinas al ser administrado por vía oral posee efecto antiinflamatorio sobre granuloma inducido por carragenina en ratas.

1.6. Objetivos

Objetivo general

Determinar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas albinas con granuloma inducido por carragenina en ratas.

Objetivos específicos

1. Obtener el extracto de *Peperomia inaequalifolia* (congona).
2. Realizar el estudio fitoquímico preliminar del extracto de *Peperomia inaequalifolia* (congona).
3. Evaluar el efecto antiinflamatorio de *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas albinas.

II. METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo

La presente investigación es de tipo analítico-experimental, aleatorizado, completo, pre-clínico *in vivo*.

2.1.2 Diseño

La presente investigación busca determinación del efecto antiinflamatorio de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona), en ratas, teniendo en cuenta el siguiente diseño experimental:

- El grupo 01 recibe carragenina + 4 mL/Kg solución salina fisiológica.
- El grupo 02 recibe carragenina + Dexametasona 4 mg/Kg.
- El grupo 03 recibe carragenina + extracto de congona 100 mg/Kg.
- El grupo 04 recibe carragenina + extracto de congona 200 mg/Kg.

- El grupo 05 recibe carragenina + extracto de congona 400 mg/Kg.

2.2 Población y muestra

- P1: Ratas Albinas
- P2: *Peperomia inaequalifolia* (congona).
- M1: Ratas Albinas Cepa Holtzmann: 30 unidades
- M2: Hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona) 500 g

2.3. Técnicas e instrumentos de investigación:

2.3.1. Obtención de la muestra vegetal:

La muestra vegetal, hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona) fueron obtenidas en el mercado local “De la Chacra a la olla” ubicado en la ciudad de Chimbote-Santa-Ancash – Perú.

2.3.2. Obtención del extracto etanólico de hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona)

Para la respectiva preparación del extracto alcohólico, las hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona). fueron lavadas, posteriormente sometidas a deshidratación, a 40 °C en un horno con aire circulante, después el material seco, fue triturado en un molino eléctrico de cuchillas, hasta obtener un polvo fino, luego se llevó a maceración con etanol a temperatura ambiente. A los 7 días se filtró y dicho filtrado se deseca a 40°C en estufa hasta peso constante. El residuo seco, se denominó extracto etanólico, el cuál fue conservado en frasco de color ámbar a 4°C, posteriormente éste residuo sirvió para realizar el estudio fitoquímico y ensayo farmacológico, previa reconstitución con

agua destilada, utilizando como agente tensoactivo polisorbato de sodio 80° al 3% de la solución a preparar. (CYTED, 1995).

2.3.3. Estudio fitoquímico preliminar del extracto etanólico de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* (congona). Según Lock de Ugaz (2017).

2.3.3.1. Fundamento: permite determinar cualitativamente los principales grupos químicos presentes en una planta, consiste en la extracción de la planta con solventes apropiados y la aplicación de reacción de color y precipitación.

2.3.3.2. Procedimiento:

a) Identificación de Alcaloides

Ensayo de Dragendorff

Se colocó 1mL del extracto en un tubo de ensayo, en seguida se añadió 3 gotas del reactivo de Dragendorff, y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado rojo ladrillo.

Ensayo de Mayer

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se añadió 3 gotas del Reactivo de Mayer y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado blanco.

Ensayo de Wagner

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se añadió 3 gotas del Reactivo de Wagner y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado café.

b) Identificación de Flavonoides

Ensayo de Shinoda

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, luego se agregó limadura de magnesio seguido de 3 gotas de ácido clorhídrico concentrado y se procedió a observar considerándose positivo si la reacción es de rojo oscuro intenso.

c) Identificación de compuestos fenólicos y/o taninos

Ensayo de Cloruro Férrico (FeCl₃)

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se agregó 3 gotas del reactivo FeCl₃ al 10% y se procedió a observar considerándose positivo la aparición de coloración verde oscuro.

d) Identificación de triterpenoides y/o esteroides

Ensayo de Liebermann-Burchard

Se colocó 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, en seguida se agregó 5 gotas de ácido acético seguido de 5 gotas de anhídrido acético, posteriormente se agregó 1 gota de ácido sulfúrico y se procedió a observar considerándose positivo para triterpenoides una coloración rojo-marrón y para esteroides la presencia de anillo color verde.

e) Identificación de Quinonas

Ensayo de Borntrager

Se colocó 1mL del extracto en un tubo de ensayo, en seguida se agregó 5 gotas del reactivo de Borntrager y se procedió a observar considerándose positivo si la reacción es de color rojo intenso o rosado oscuro.

f) Identificación de Azúcares reductores

Se colocó 1mL del extracto en un tubo de ensayo, primero se mezcló Fehling A + Fehling B y luego se añadió a la muestra. Considerándose positivo un precipitado rojo.

g) Identificación de Saponinas

Se colocó 1mL extracto en un tubo de ensayo y se diluyó con 5 veces su volumen en agua y se agitó la mezcla fuertemente durante 2 minutos, considerándose positivo la aparición de espuma de 2mm de altura en la superficie y si persistió por más de 2 minutos.

2.3.4. Determinación del efecto antiinflamatorio de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) sobre el granuloma inducido con carragenina en ratas (Sedwick et al., 1983).

Para determinar el efecto antiinflamatorio, se utilizaron 30 ratas albinas cepa Holtzman de 180 ± 20 g de peso corporal. Las cuales procedieron del bioterio del Instituto Nacional de Salud (Lima-Chorrillos), las cuales fueron aclimatados 7 días antes de la experimentación y fueron alojadas en jaulas metálicas con alimento balanceado en pellets (ratonina) y agua a libertad a temperaturas 25 ± 1 °C, con 12 horas ciclo luz / oscuridad y humedad relativa aproximadamente 60%, luego se distribuyeron de manera aleatoria en 5 grupos de seis ratas cada grupo, se utilizó el test de granuloma inducido por carragenina en ratas, el primer día de la experiencia todos los animales fueron rasurados en la zona dorsal y la nuca, el área rasurada se desinfectó y se inyectó por vía sub cutánea 20 ml de aire; el

día tres de la experiencia se inyectó nuevamente 10 ml de aire; al cuarto día se inyectó en la bolsa 2 ml de una solución de carragenina al 1 %. El extracto y los estándares farmacológicos fueron administrados por vía oral durante los cuatro días, los parámetros evaluados consistieron en la extracción de una muestra sanguínea del ápice de la cola para el estudio de numeración y fórmula leucocitaria y proteína C reactiva.

2.4 Procesamiento y análisis de la información

Los datos fueron expresaron como valor medio \pm error estándar de la media (EEM); se aplicó ANOVA y el análisis de múltiples comparaciones de Duncan y los valores fueron estadísticamente significativos con el valor $p < 0,05$. Utilizándose el Programa estadístico SPSS, versión libre para Windows.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona).

Reacción de Identificación	Metabolito Secundario	Cantidad
Molisch	Carbohidratos	++
Fehling	Azúcares reductores	++
Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	+++
Tricloruro férrico	Taninos	+++
Ninhidrina	Aminoácidos libres	-
Shinoda	Flavonoides	+++
Dragendorff	Alcaloides	+
Vainillín sulfúrico	Glicósidos	++

Leyenda: (+++) = *Abundante cantidad*; (++)=*Regular cantidad o positivo*, (+)= *Poca cantidad o trazas*; (-)=*Ausencia*.

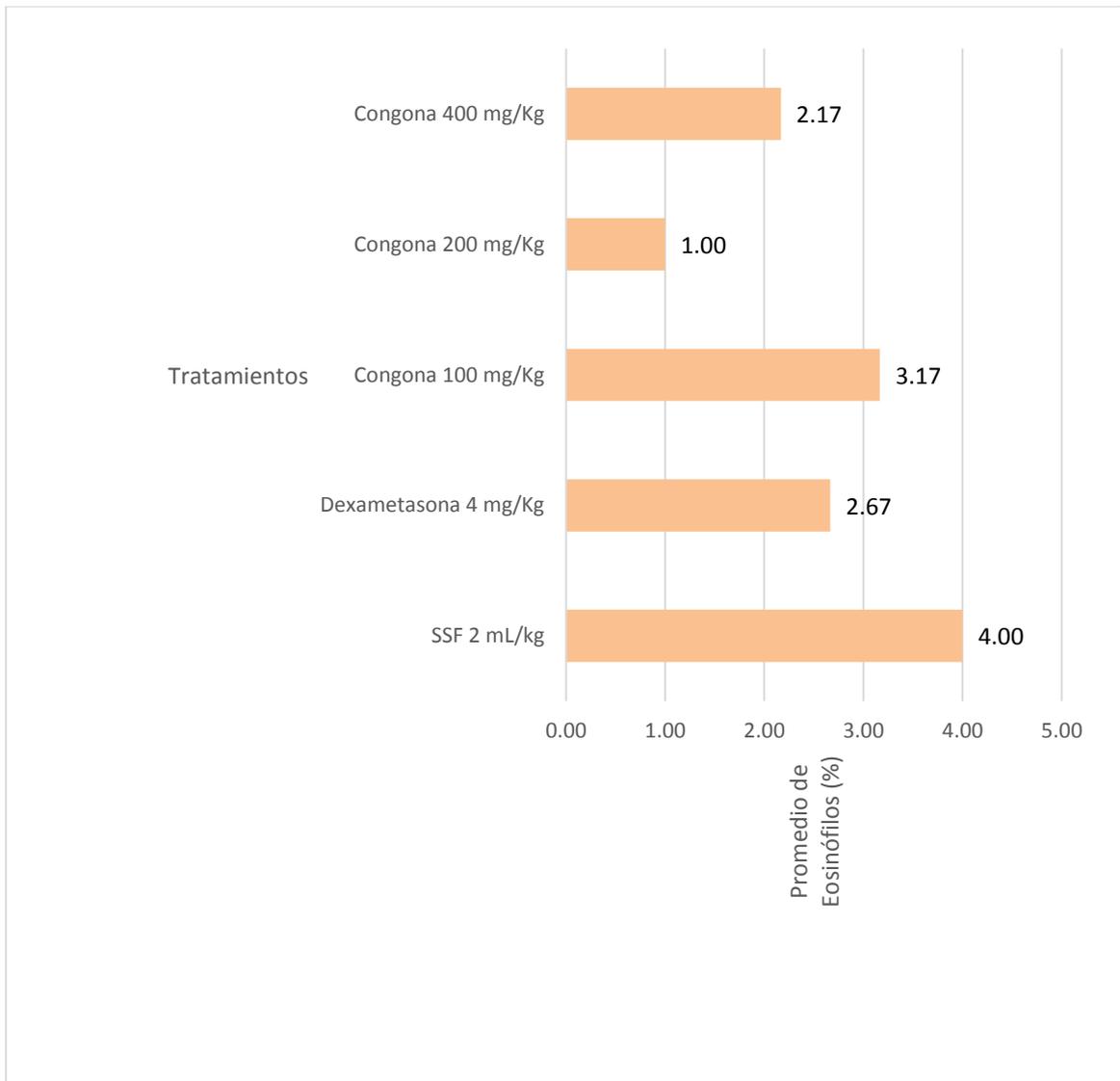


Figura N° 01. Valor promedio del porcentaje de eosinófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

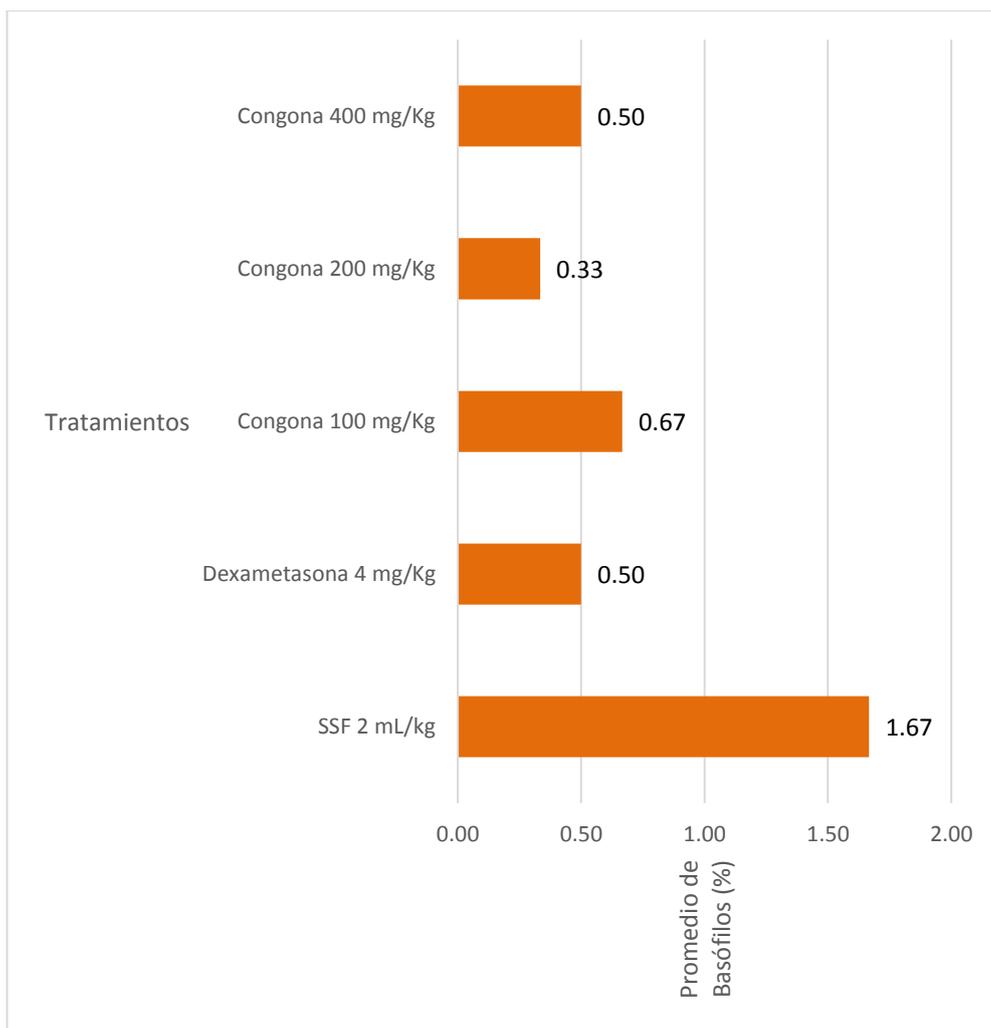


Figura N° 02. Valor promedio del porcentaje de basófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

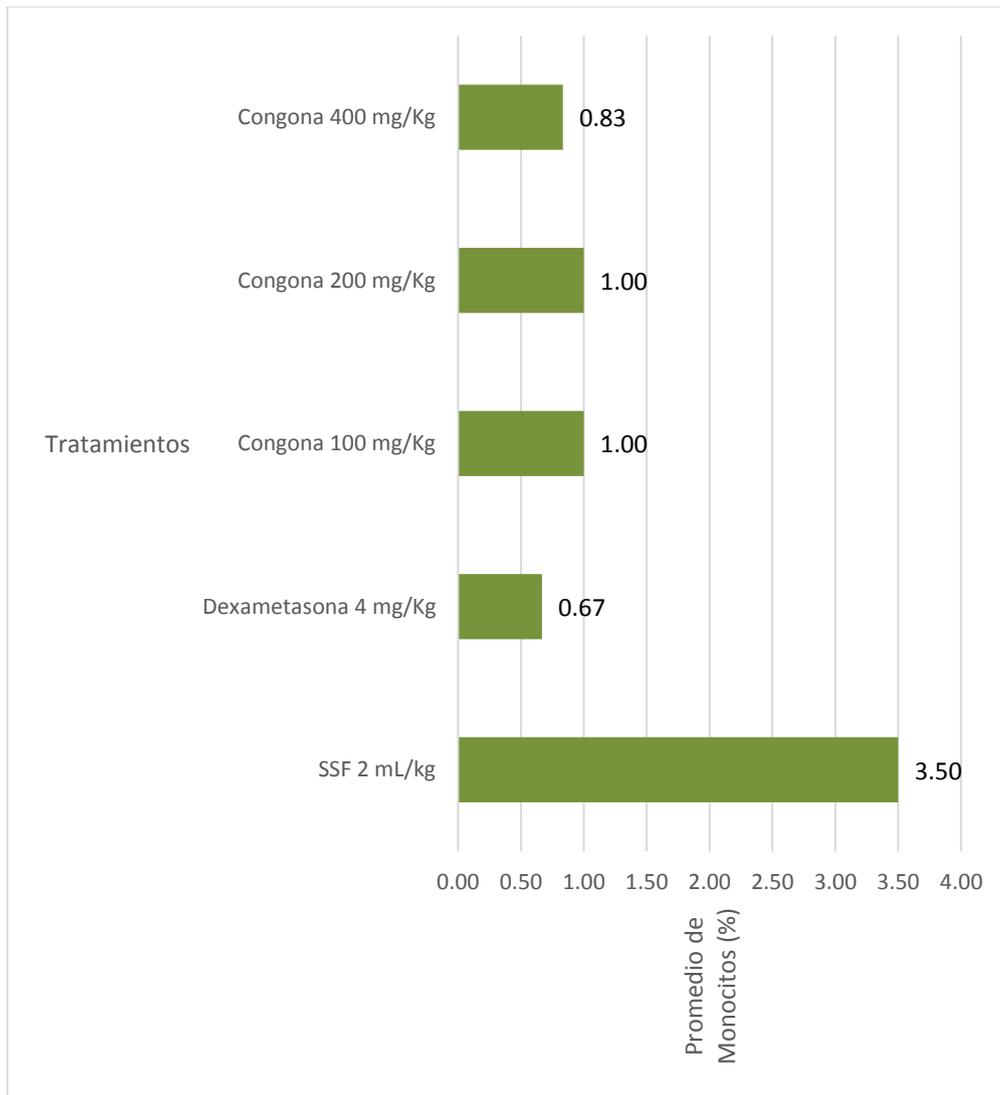


Figura N° 03. Valor promedio del porcentaje de monocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

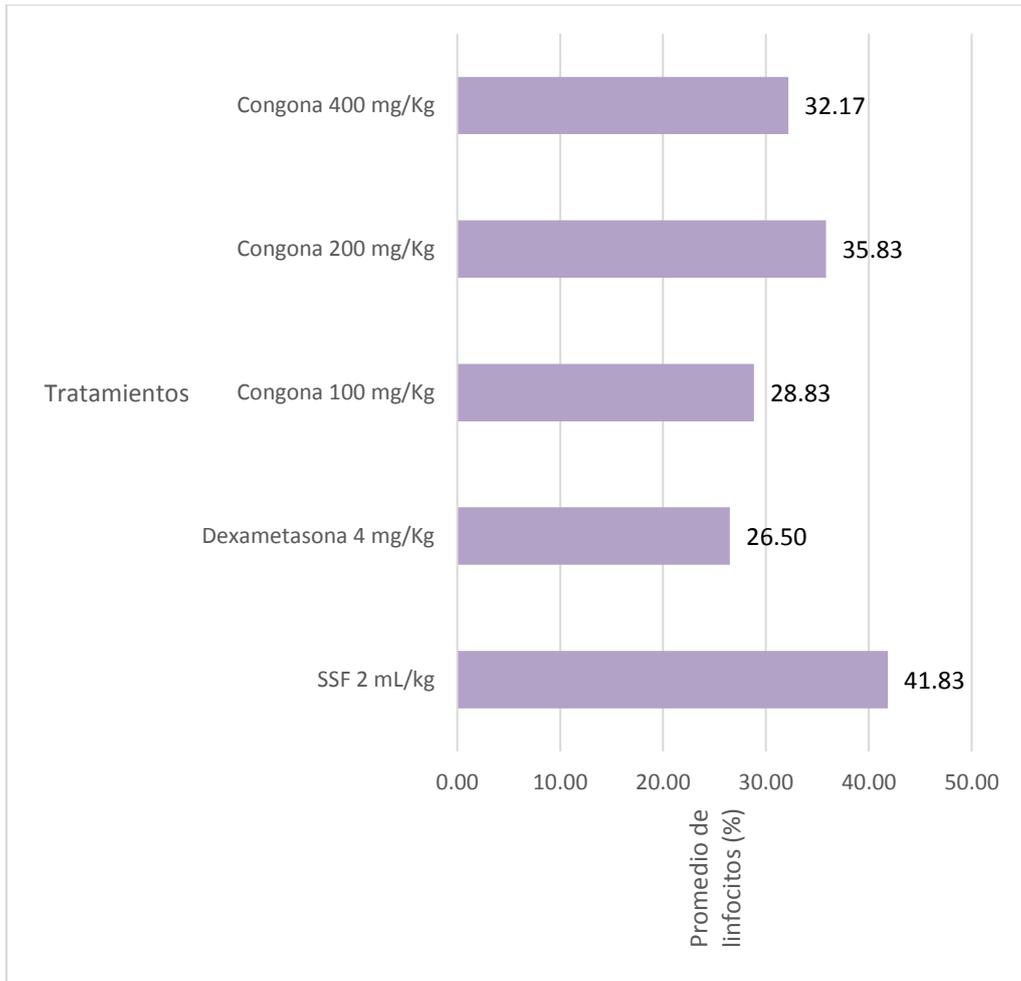


Figura N° 04. Valor promedio del porcentaje de linfocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

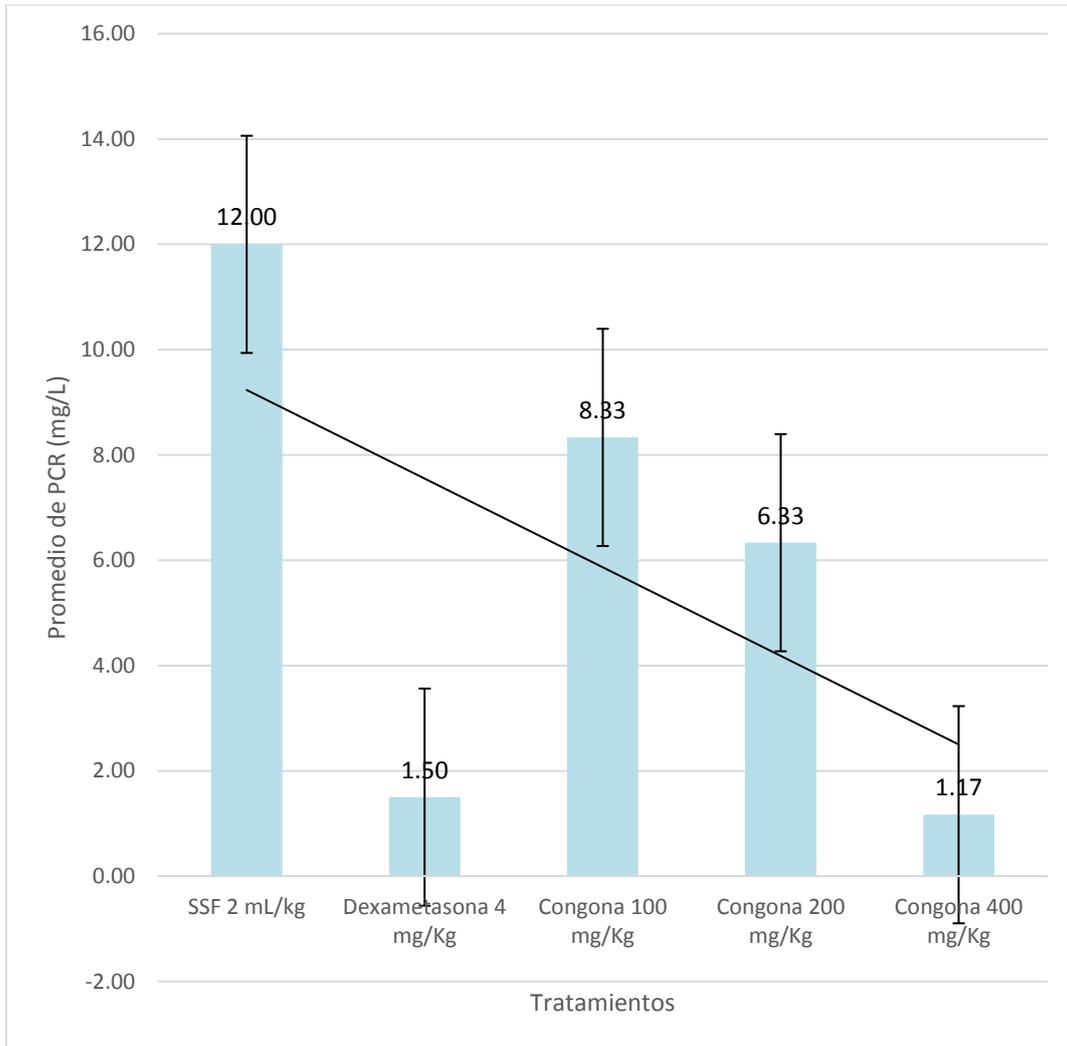


Figura N° 05. Valor promedio del porcentaje de PCR en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

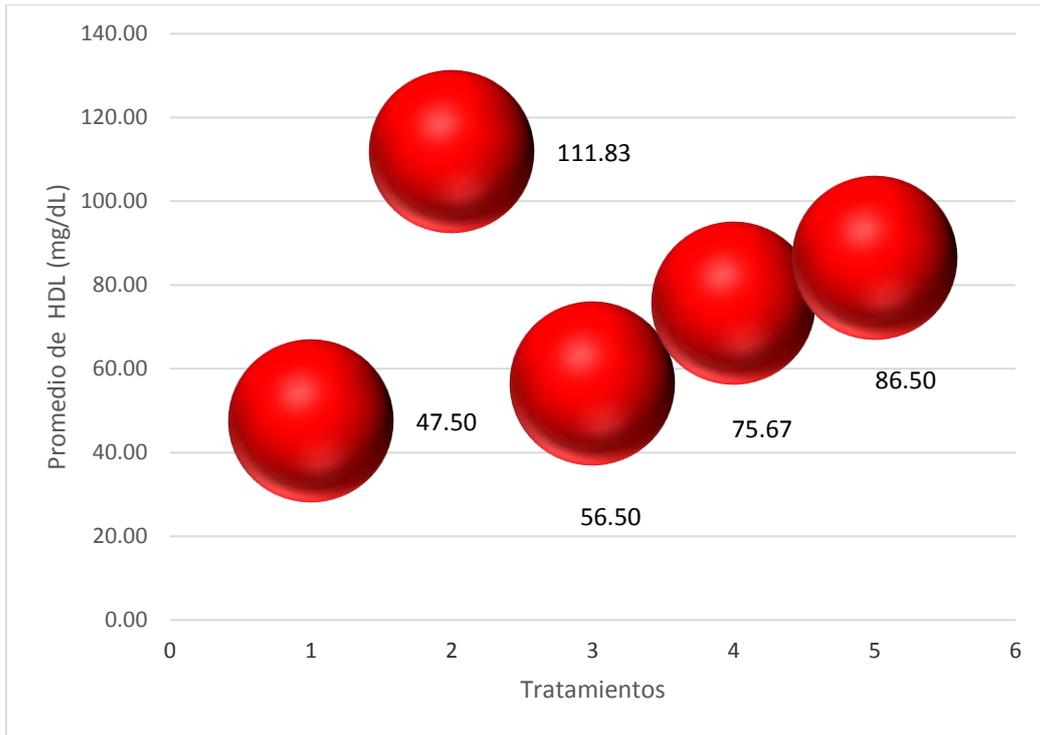


Figura N° 06. Valor promedio del porcentaje de HDL en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El screening fitoquímico que se realizó al extracto etanólico de las hojas de congona, logró evidenciar la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides y taninos en una cantidad mayor (+++), azúcares reductores, carbohidratos y glicósidos en una cantidad regular (++) ,asimismo en una menor cantidad alcaloides (+) (Tabla 1); lo cual nos permite confirmar con el estudio de Pizarro y Ramírez (2019).

Quiñones (2012) cuando este autor evaluó el efecto antiinflamatorio, también asoció dicho efecto a la aparición del metabolito secundario compuestos fenólicos, asimismo, Velásquez y Posada (2013), indican que, dichos compuestos fenólicos tienen una acción inhibitoria de la síntesis de proteínas, formación de ácido araquidónico, por ende, a las prostaglandinas y leucotrienos. Asimismo, los autores Jiménez y Girbés (2013) indicaron que los flavonoides y triterpenos consiguen inhibir la prostaglandina sintetasa, lo cual disminuye el nivel de prostaglandinas durante el proceso inflamatorio.

Las masas granulomatosas ocasionadas por la administración sub cutánea de la carragenina se debe a que es un agente mucopolisacàrido en cuya fase inicial provoca un edema estimulando la producción de histamina, factor activador de plaquetas, leucotrienos y de ciclooxigenasa, y una fase tardía causa infiltración y liberación de otros mediadores derivados de neutrófilos (Toledo, 2014).

La administración intramuscular de la dexametasona afecta a los niveles de glóbulos blancos, neutrófilos segmentados, basófilos, linfocitos y eosinófilos. Así mismo proporcionan a los neutrófilos la capacidad de liberar moléculas que ayudan a combatir la inflamación crónica (Sequeira, 2008).

Al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de *Peperomia inaequalifoli* (congona) mediante el modelo del granuloma inducido por carragenina en ratas, se observó en la muestra sanguíneas, que las dosis de

100, 200 y 400 mg/kg mantuvieron los valores dentro de los parámetros normales de los eosinófilos (0-6%), basófilos (0-2%), monocitos (5-10%), linfocitos (15-45%), obteniéndose un mejor efecto para el extracto de congona a una concentración de 400 mg/Kg c con valores de eosinófilos (2.17%), basófilos (0.5%). Monocitos (0.83%), linfocitos (32.17%), de igual manera los valores de PCR (1.17 mg/kg) y HDL (86,5 mg/dL). (Figura 1-4).

Dentro del grupo de los marcadores biológicos de inflamación se encuentran las citosinas, interleucina, factores de necrosis tumoral, fibrinógeno, recuento leucocitario, moléculas de adhesión intracelular y adhesión celular vascular, enzima selectina, fosfolipasa A2, proteína sérica A del amiloide, moléculas de adhesión endotelial, neopterina y proteína C reactiva (PCR). La PCR es un activador del complemento, inicia la lisis celular que agreden al organismo y fagocitosis, como respuesta a un estado inflamatorio, reconoce las sustancias tóxicas liberadas por los tejidos agredidos, uniéndose a ellas y realizando el proceso de aclaración de la sangre (Saltar, 2003), demostrando una mayor actividad antiinflamatoria dosis de 400 mg/kg, con un valor promedio de 1.17 mg/kg (Figura 5).

Arroyo y Enciso (2011), encontraron que los flavonoides poseen actividad antiinflamatoria, la misma que se fundamenta por la disminución de los niveles de interleucinas y proteínas totales en exudados inflamados, logrando impedir el desarrollo de granulomas inducidas por carragenina. Los flavonoides y compuestos fenólicos han demostrado propiedades antioxidantes al atrapar radicales oxidrilos, superóxidos y peróxidos, sobre todo los compuestos fenólicos del tipo ácido gálico y rutina, los mismos que previenen formaciones malignas y reducen el efecto de radicales libres y el envejecimiento y deterioro general del organismo, reduciendo el daño oxidativo (Coz et al, 2018).

Los niveles y la composición de las HDL se ven disminuidos por la acción de algunas citoquinas y moléculas liberadas durante los procesos inflamatorios, las HDL tienen la capacidad de disminuir la secreción de IL-1 asociada con la capacidad de modular negativamente la expresión

transcripcional, se ha reportado que las HDL podrían modular el curso de algunas enfermedades con un componente inflamatorio, como el síndrome coronario agudo, en el cual se presentan bajos niveles de HDL. (Sprandel et al, 015). Lo que queda verificado con los resultados obtenidos con el extracto etanólico de las hojas de congona (86,5 mg/dL) (Figura 6).

Carbajal et al (2014) usaron la carragenina en un modelo de pleuresía, en el cual la carragenina aumentó significativamente la actividad de la enzima mieloperoxidasa y la concentración de proteínas totales en los 48 exudados pleurales que son signos de inflamación. Carragenina induce a la liberación de histamina, citoquinas y serotoninas, proteasas, bradiquininas, lisosomas y prostaglandinas el cual exhibe los eventos de la inflamación (Herrera y Castañeda, 2016).

El modelo de granulomas inducidos por discos de algodón permitió conocer el potencial antiinflamatorio del extracto de las hojas congona en procesos inflamatorios, la misma que incluye proliferación de fibroblastos, infiltración de neutrófilos y exudación. (Sanmugapriya et al., 2005).

V. CONCLUSIONES

Se recolectó, seleccionó y obtuvo el extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

Se realizó la marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona), permitiendo identificar los principales metabolitos secundarios como los compuestos fenólicos, flavonoides y taninos.

El extracto etanólico de de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas. presenta mayor actividad antiinflamatoria en la dosis de 400 mg/kg, al evaluarse en ratas con granuloma inducido por carragenina.

VI. RECOMENDACIONES

Realizar estudios que permitan contrastar los metabolitos secundarios de la planta con otras de las mismas variedades *Peperomia*.

Realizar estudios experimentales con extractos que se obtiene con solventes de diferentes polaridades que evidenciar la presencia de metabolitos secundarios diversos.

Realizar estudios con flores, raíz, fruto u otras partes de la planta en estudio con la finalidad de comparar la presencia y cantidad de metabolitos secundarios.

Evaluar los metabolitos secundarios en muestras vegetales de la misma especie, pero de diferentes lugares de procedencia, permitiendo establecer una relación con las condiciones de suelo, agua y medio ambiente.

Ensayar otros métodos de extracción de los metabolitos secundarios evaluando su rendimiento y eficacia antiinflamatoria.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alfaro, B., García, R. (2018). Actividad antimicrobiana del aceite esencial de las hojas de *Peperomia dolabriformis* Kunth frente a *Escherichia coli* y *Candida albicans*. Trujillo-Perú.
- Aravinthan, A., Han, J. (2016). Antonisamy P, Kang C, Choi J, Kim N, et al. Ginseng total saponin attenuates myocardial injury via anti-oxidative and anti-inflammatory properties. *J Ginseng Res.* 39(3):206-12.
- Arroyo, J., Enciso, E. (2011). Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de Jungla rugosa Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. *An Fac Med.* 72(4)
- Carbajal, D., Nolina, V., Ravelo, Y., Pérez, Y., Oyarzabal, A., Mas, R. (2014). Efectos del policosanol en los modelos de pleurosia inducida por carragenina y granuloma por algodón. *Revista Cubana de Farmacia.* 47(4): 492-501.
- Carranza, J. (2016). Prohibición al uso indebido de la planta nativa: congona, en el delito de aborto por las parteras tradicional de la Provincia de Huacavelica, durante el año 2013. Huacavelica-Perú.
- Coz, X., Campos, R., Reynoso, R., Ramos, M., Loarca, G., Guzmán, S. (2018). Moringa infusion (*Moringa oleifera*) rich in phenolic compounds and high antioxidant capacity attenuate nitric oxide pro-inflammatory mediator in vitro. *Industrial Crops & Products.* 118(1): 95-101.
- Chingsuwanrote, P. (2016). Antioxidant and anti-inflammatory activities of durian and rambutan pulp extract. *International Food Research Journal.* 23(3):939-947.
- Cotran, R., Kumar, V., Collins, T. (2000). Robbins Patología Estructural y Funcional. 6º ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana.
- CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. (1995). Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación, 220.
- Coz, X., Campos, R., Reynoso, R., Ramos, M., Loarca, G., Guzmán, S. (2018). Moringa infusion (*Moringa oleifera*) rich in phenolic compounds and

- high antioxidant capacity attenuate nitric oxide pro-inflammatory mediator in vitro. *Industrial Crops & Products*. 118(1): 95-101.
- Cronquist, A. (1988). *The evolution and classification of flowering plants*. New York: The New York Botanical Garden, 555.
- Ghasemian, M., Owlia, S., Owlia, M. (2016). Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines. *Adv Pharmacol Sci*. 913-79.
- Grijalva, P., Tapia, A. (2015). Evaluación de la actividad acariciada del aceite esencial de congona (*Peperomia inaequalifolia*). Ecuador: repositorio institucional de la Universidad Politecnica Salesiana.
- Guyton, A., Hall, J. (2006). Resistance of the body to infection: I. Leukocytes, granulocytes, the monocyte-macrophage system, and inflammation. In: Guyton A, Hall J, editors. *Textbook of Medical Physiology* 11na ed. Philadelphia Saunders Publishers. p. 431-4.
- Hernández, Y. (2008). Caracterización y comprobación de la actividad antiinflamatoria de una nueva flavona aislada a partir de *Boldoa purpurascens*. . Santa Clara: Universidad Central “Martha Abreu” de las Villas.
- Herrera, G., Castañeda, G. (2016). Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos proteicos de leguminosa en el modelo de inflamación inducida por carragenina. *Tlamati Sabiduría*. 7(1).
- Jiménez, P. & Girbés, T. (2013). Determinación del contenido total de polifenoles en alimentos con el reactivo de Folin-Ciocalteu. *Prácticas de Fundamentos de Alimentación y Nutrición*. Grado de Nutrición Humana y Dietética. Curso. Nutrición y Bromatología; Facultad de Medicina; Universidad de Valladolid.
- Khor, B., Gardet, A., Xavier, R.J. (2011). Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 474(7351):307-17.
- Lara, K. (2020). Capacidad antioxidante y contenido de polifenoles en *Peperomia inaequalifolia* (Congona). Chimbote.
- Licastro, F., Candore, G., Lio, D., Porcellini, E., Colonna-Romano, G., Franceschi, C, et al. (2005). Innate immunity and inflammation in ageing: a key for understanding age-related diseases. *Immun Ageing*.

- Lock, O. (2017). Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En *Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales* (3.^a ed.). Recuperado de http://167.249.11.60/anc_j28.1/index.php?option=com_content&view=article&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61
- Mahesh, G., Ramkanth, S., Mohamed, T. (2011). Anti-inflammatory drugs from medicinal plants-a comprehensive review. *Int J Rev Life Sic.* 1(1):1-10.
- Miranda, L. (2010). Actividad hipocolesterolémica de plantas de uso etnobotánico en México [Tesis Doctoral]: Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Pizarro, M., Ramírez, C. (2019). Efecto diurético del extracto acuoso de los pétalos de *Hibiscus rosa-sinensis* (cucarda) en ratas. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Facultad de Medicina Humana. Escuela de farmacia y Bioquímica. Universidad San Pedro. Chimbote – Perú.
- Prieto, T. (2008). Evaluación de la actividad antiinflamatoria de un crudo de flavonoides extraído a partir de las hojas de *Boldoa purpurascens*, Cav. Santa Clara: Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.
- Quiñones, M., Miguel, M. & Aleixandre, A. (2012). Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutr. Hosp.* Vol.27(1):76-89.
- Reyes, M. (2018). Efecto antimicótico in vitro de diferentes concentraciones del aceite esencial de las hojas de *Peperomia inaequalifolia* “congona” en cultivo de *Candida albicans* cepa ATCC 10231. Trujillo-Perú.
- Rodríguez, K. (2019). Efecto antibacteriano del aceite esencial de congona "*peperomia inaequalifolia*" sobre "*streptococcus mutans atcc 35668*". Trujillo-Perú.
- Saltar, N., Gaw, A., Sherbakova, O., Ford, I., O'Reilly, D. S., Haffner, S. M., et al. (2003). Metabolic syndrome with and without C- reactive protein as

- a predictor of coronary heart disease and diabetes in the west of Scotland coronary prevention study. *Circulation*.108:114-9.
- Sanmugapriya, E., Shanmugasundaram, P., Venkataraman, S. (2005). Anti-inflammatory activity of Justicia prostrata gamble in acute and sub-acute models of inflammation. *Inflammopharmacology*. 13(5-6):493-500
- Saez, J. (2018). Efecto de la concentración del aceite esencial de las hojas de Peperomia congona Sodiro (congona) sobre su actividad antimicrobiana. Huaraz-Perú.
- Sedwick, A. D., Sin, Y. M., Edwards, J. C., Willoughby, D. (1983). A. Increased inflammatory reactivity in newly formed tissue. *J Phatology*. 141: 483-495.
- Stevens, A., Lowe, J. (1996). *Anatomía Patológica*. España Harcourt Brace.
- Sprandel, M., Hueb, W., Segre, A., Ramires J., Kalil-Filho, R., Maranhão, R. (2015). Alterations in lipid transfers to HDL associated with the presence of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. Aug;14:107. DOI 10.1186/s12933-015-0270-8
- Toledo, C. (2014). Inflamación: mediadores químicos. *Rev. Act. Clin. Med* V.43:2266-2270.
- Ugarte, D., Mercado, S. (2019). Valoración Cicatrizante del Extracto de Congona (Peperomia Congona Ruiz & Pav) en Herida Post Traumática en Ratas Wistar. *Evaluación Histológica*. Juliaca-Perú.
- Velásquez, S. & Posada, V. (2013) Actividad anti-inflamatoria in vitro de los extractos y fracciones obtenidas de la corteza interna de Tabebuia chrysantha (JACQ.) G.Nicholson. (Tesis pregrado). Universidad Tecnológica de Pereira Facultad de Tecnología Escuela de Química Grupo Polifenoles Pereira.
- Walker, J. (2003). *Inflammation Protocols In: Metho sin molecular Biology*. Walker J, editor. Humana Press Totowa, New Jersey
- Zweifach, B., Grant, L., McCluskey, R. (1965). *The Inflammatory process. Basic principles and clinical correlates*. New York: Raven Press Ltd.

VIII. ANEXOS

Anexo 01. Tabla de recolección de datos al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

Nro	Tratamientos	eosinofilos	basofilos	monocitos	linfocitos	PCR mg/L	HDL mg/dL
1	SSF 2 mL/kg	5	2	4	45	10	44
2	SSF 2 mL/kg	5	2	3	44	12	45
3	SSF 2 mL/kg	4	1	5	40	15	46
4	SSF 2 mL/kg	3	2	3	39	13	51
5	SSF 2 mL/kg	3	2	3	43	12	63
6	SSF 2 mL/kg	4	1	3	40	10	36
7	Dexametasona 4 mL/kg	3	0	1	30	1	120
8	Dexametasona 4 mL/kg	4	1	1	27	2	115
9	Dexametasona 4 mL/kg	2	1	0	36	1	114
10	Dexametasona 4 mL/kg	2	1	0	28	1	116
11	Dexametasona 4 mL/kg	2	0	1	19	2	101
12	Dexametasona 4 mL/kg	3	0	1	19	2	105
13	congona 100 mg/kg	6	0	0	24	9	50
14	congona 100 mg/kg	3	0	2	30	9	40
15	congona 100 mg/kg	3	1	2	31	8	60
16	congona 100 mg/kg	1	1	1	30	8	64

17	congona 100 mg/kg	2	1	0	28	8	61
18	congona 100 mg/kg	4	1	1	30	8	64
19	congona 200 mg/kg	2	0	0	34	7	71
20	congona 200 mg/kg	2	1	1	33	5	77
21	congona 200 mg/kg	1	0	1	36	5	79
22	congona 200 mg/kg	0	0	0	37	7	73
23	congona 200 mg/kg	0	1	2	40	6	76
24	congona 200 mg/kg	1	0	2	35	8	78
25	congona 400 mg/kg	3	1	1	35	1	95
26	congona 400 mg/kg	3	0	2	32	1	80
27	congona 400 mg/kg	1	1	1	42	2	86
28	congona 400 mg/kg	2	0	1	35	1	88
29	congona 400 mg/kg	1	0	0	25	1	90
30	congona 400 mg/kg	3	1	0	24	1	80

Anexo 02. Estadística descriptiva del parámetro porcentaje de eosinófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

<i>parámetro evaluado</i>	<i>Descriptivos</i>	SSF 2 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Congona 100 mg/kg	Congona 200 mg/kg	Congona 400 mg/kg
	Media	4.00	2.67	3.17	1.00	2.17
	Error típico	0.37	0.33	0.70	0.37	0.40
	Mediana	4.00	2.50	3.00	1.00	2.50
	Moda	5.00	2.00	3.00	2.00	3.00
	Desviación estándar	0.89	0.82	1.72	0.89	0.98
	Varianza de la muestra	0.80	0.67	2.97	0.80	0.97
Eosinófilos (%)	Curtosis	-1.88	-0.30	0.81	-1.88	-2.39
	Coefficiente de asimetría	0.00	0.86	0.68	0.00	-0.46
	Rango	2.00	2.00	5.00	2.00	2.00
	Mínimo	3.00	2.00	1.00	0.00	1.00
	Máximo	5.00	4.00	6.00	2.00	3.00
	Suma	24.00	16.00	19.00	6.00	13.00
	Cuenta	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
	Nivel de confianza(95.0%)	0.94	0.86	1.81	0.94	1.03

Anexo 03. Estadística descriptiva del parámetro porcentaje de basófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

Parámetro	<i>parámetro evaluado</i>	SSF 2 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Congona 100 mg/kg	Congona 200 mg/kg	Congona 400 mg/kg
	Media	1.67	0.50	0.67	0.33	0.50
	Error típico	0.21	0.22	0.21	0.21	0.22
	Mediana	2.00	0.50	1.00	0.00	0.50
	Moda	2.00	0.00	1.00	0.00	1.00
	Desviación estándar	0.52	0.55	0.52	0.52	0.55
	Varianza de la muestra	0.27	0.30	0.27	0.27	0.30
	Curtosis	-1.88	-3.33	-1.88	-1.88	-3.33
Basófilos (%)	Coefficiente de asimetría	-0.97	0.00	-0.97	0.97	0.00
	Rango	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	Mínimo	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Máximo	2.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	Suma	10.00	3.00	4.00	2.00	3.00
	Cuenta	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
	Nivel de confianza(95.0%)	0.54	0.57	0.54	0.54	0.57

Anexo 04. Estadística descriptiva del parámetro porcentaje de monocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

Parámetro	<i>parámetro evaluado</i>	SSF 2 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Congona 100 mg/kg	Congona 200 mg/kg	Congona 400 mg/kg
	Media	3.50	0.67	1.00	1.00	0.83
	Error típico	0.34	0.21	0.37	0.37	0.31
	Mediana	3.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	Moda	3.00	1.00	0.00	0.00	1.00
	Desviación estándar	0.84	0.52	0.89	0.89	0.75
	Varianza de la muestra	0.70	0.27	0.80	0.80	0.57
	Curtosis	1.43	-1.88	-1.88	-1.88	-0.10
Monocitos	Coefficiente de					
(%)	asimetría	1.54	-0.97	0.00	0.00	0.31
	Rango	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00
	Mínimo	3.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	Máximo	5.00	1.00	2.00	2.00	2.00
	Suma	21.00	4.00	6.00	6.00	5.00
	Cuenta	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
	Nivel de					
	confianza(95.0%)	0.88	0.54	0.94	0.94	0.79

Anexo 05. Estadística descriptiva del parámetro porcentaje de linfocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

Parámetro	<i>parámetro evaluado</i>	SSF 2 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Congona 100 mg/kg	Congona 200 mg/kg	Congona 400 mg/kg
	Media	41.83	26.50	28.83	35.83	32.17
	Error típico	1.01	2.69	1.05	1.01	2.77
	Mediana	41.50	27.50	30.00	35.50	33.50
	Moda	40.00	19.00	30.00	#N/A	35.00
	Desviación estándar	2.48	6.60	2.56	2.48	6.79
	Varianza de la muestra	6.17	43.50	6.57	6.17	46.17
	Curtosis	-2.36	-0.84	3.07	0.74	-0.81
Linfocito	Coefficiente de asimetría	0.17	0.06	-1.76	0.87	0.08
	Rango	6.00	17.00	7.00	7.00	18.00
	Mínimo	39.00	19.00	24.00	33.00	24.00
	Máximo	45.00	36.00	31.00	40.00	42.00
	Suma	251.00	159.00	173.00	215.00	193.00
	Cuenta	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
	Nivel de confianza(95.0%)	2.61	6.92	2.69	2.61	7.13

Anexo 06. Estadística descriptiva del parámetro proteína C reactiva en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas Peperomia inaequalifolia (congona) en ratas.

Parámetro	<i>parámetro evaluado</i>	SSF 2 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Congona 100 mg/kg	Congona 200 mg/kg	Congona 400 mg/kg
	Media	12.00	1.50	8.33	6.33	1.17
	Error típico	0.77	0.22	0.21	0.49	0.17
	Mediana	12.00	1.50	8.00	6.50	1.00
	Moda	10.00	1.00	8.00	7.00	1.00
	Desviación estándar	1.90	0.55	0.52	1.21	0.41
	Varianza de la muestra	3.60	0.30	0.27	1.47	0.17
PCR mg/L	Curtosis	-0.09	-3.33	-1.88	-1.55	6.00
	Coeficiente de asimetría	0.53	0.00	0.97	0.08	2.45
	Rango	5.00	1.00	1.00	3.00	1.00
	Mínimo	10.00	1.00	8.00	5.00	1.00
	Máximo	15.00	2.00	9.00	8.00	2.00
	Suma	72.00	9.00	50.00	38.00	7.00
	Cuenta	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
	Nivel de confianza(95.0%)	1.99	0.57	0.54	1.27	0.43

Anexo 07. Estadística descriptiva del parámetro HDL en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

Parámetro	<i>parámetro evaluado</i>	SSF 2 mL/kg	Dexametasona 4 mL/kg	Congona 100 mg/kg	Congona 200 mg/kg	Congona 400 mg/kg
	Media	47.50	111.83	56.50	75.67	86.50
	Error típico	3.68	2.96	3.91	1.26	2.39
	Mediana	45.50	114.50	60.50	76.50	87.00
	Moda	#N/A	#N/A	64.00	#N/A	80.00
	Desviación estándar	9.01	7.25	9.59	3.08	5.86
	Varianza de la muestra	81.10	52.57	91.90	9.47	34.30
	Curtosis	1.79	-0.97	0.61	-0.93	-0.93
HDL mg/dL	Coefficiente de asimetría	0.90	-0.73	-1.29	-0.70	0.17
	Rango	27.00	19.00	24.00	8.00	15.00
	Mínimo	36.00	101.00	40.00	71.00	80.00
	Máximo	63.00	120.00	64.00	79.00	95.00
	Suma	285.00	671.00	339.00	454.00	519.00
	Cuenta	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
	Nivel de confianza(95.0%)	9.45	7.61	10.06	3.23	6.15

Anexo 08. Análisis de varianza (ANOVA) del parámetro porcentaje de eosinófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

Análisis de varianza de un factor EOSINÓFILOS (%)

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/kg	6	24	4.00	0.80
Dexametasona				
4 mL/kg	6	16	2.67	0.67
Congona 100				
mg/kg	6	19	3.17	2.97
Congona 200				
mg/kg	6	6	1.00	0.80
Congona 400				
mg/kg	6	13	2.17	0.97

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	30.20	4.00	7.55	6.09	0.00	2.76
Dentro de los grupos	31.00	25.00	1.24			
Total	61.20	29.00				

Anexo 09. Análisis de varianza (ANOVA) del parámetro porcentaje de basófilos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

Análisis de varianza de un factor BASÓFILO (%)

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/kg	6	10.00	1.67	0.27
Dexametasona				
4 mL/kg	6	3.00	0.50	0.30
Congona 100				
mg/kg	6	4.00	0.67	0.27
Congona 200				
mg/kg	6	2.00	0.33	0.27
Congona 400				
mg/kg	6	3.00	0.50	0.30

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	6.87	4.00	1.72	6.13	0.00	2.76
Dentro de los grupos	7.00	25.00	0.28			
Total	13.87	29.00				

Anexo 10. Análisis de varianza (ANOVA) del parámetro porcentaje de monocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

Análisis de varianza de un factor MONOCITO (%)

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/kg	6	21.00	3.50	0.70
Dexametasona				
4 mL/kg	6	4.00	0.67	0.27
Congona 100				
mg/kg	6	6.00	1.00	0.80
Congona 200				
mg/kg	6	6.00	1.00	0.80
Congona 400				
mg/kg	6	5.00	0.83	0.57

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	33.53	4.00	8.38	13.38	0.00	2.76
Dentro de los grupos	15.67	25.00	0.63			
Total	49.20	29.00				

Anexo 11. Análisis de varianza (ANOVA) del parámetro porcentaje de linfocitos en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio extracto etanólico de las hojas *Peperomia inaequalifolia* (congona) en ratas.

Análisis de varianza de un factor LINFOCITO (%)

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/kg	6	251.00	41.83	6.17
Dexametasona				
4 mL/kg	6	159.00	26.50	43.50
Congona 100				
mg/kg	6	173.00	28.83	6.57
Congona 200				
mg/kg	6	215.00	35.83	6.17
Congona 400				
mg/kg	6	193.00	32.17	46.17

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	878.13	4.00	219.53	10.11	0.00	2.76
Dentro de los grupos	542.83	25.00	21.71			
Total	1420.97	29.00				

Anexo 12. Análisis de varianza (ANOVA) del parámetro proteína C reactiva en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio extracto etanólico de las hojas Peperomia inaequalifolia (congona) en ratas.

.Análisis de varianza de un factor PCR mg/L

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/kg	6	72.00	12.00	3.60
Dexametasona				
4 mL/kg	6	9.00	1.50	0.30
Congona 100				
mg/kg	6	50.00	8.33	0.27
Congona 200				
mg/kg	6	38.00	6.33	1.47
Congona 400				
mg/kg	6	7.00	1.17	0.17

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	510.466667	4	127.62	110.01	0.00	2.76
Dentro de los grupos	29	25	1.16			
Total	539.466667	29				

Anexo 13. Análisis de varianza (ANOVA) del parámetro HDL en sangre al evaluar el efecto antiinflamatorio extracto etanólico de las hojas Peperomia inaequalifolia (congona) en ratas.

Análisis de varianza de un factor HDL mg/dL

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/kg Dexametasona	6	285.00	47.50	81.10
4 mL/kg Congona 100	6	671.00	111.83	52.57
mg/kg Congona 200	6	339.00	56.50	91.90
Congona 400	6	454.00	75.67	9.47
mg/kg	6	519.00	86.50	34.30

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	15516.5333	4	3879.13333	72.0136139	2.3767E-13	2.75871047
Dentro de los grupos	1346.66667	25	53.8666667			
Total	16863.2	29				