



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFEECTO ANTIFLAMATORIO DEL ACEITE
ESENCIAL DE *Peperomia inaequalifolia*
(Congona) EN *Rattus rattus var albinus***

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

Autor:

Lara Guzman Kristel Alexandra

ORCID:0000-0003-4272-3517

Asesor:

Zevallos Escobar Liz Elva

ORCID:0000-0003-2547-9831

Chimbote - Perú

2020

TITULO:

**EFEECTO ANTIFLAMATORIO DEL ACEITE
ESENCIAL DE *Peperomia inaequalifolia*
(Congona) EN *Rattus rattus var albinus***

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

LARA GUZMAN, KRISTEL ALEXANDRA

ORCID:0000-0003-4272-3517

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado,
Chimbote, Perú

ASESOR

ZEVALLLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de La
Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

RODAS TRUJILLO, KAREN

ORCID: 0000-0002-8873-8725

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Díaz Ortega Jorge Luis

PRESIDENTE

Mgtr. Ramírez Romero Walter Teodoro

MIEMBRO

Mgtr. Rodas Trujillo Karen

MIEMBRO

Mgtr. Zevallos Escobar Liz Elva

ASESOR

Agradecimientos

Agradezco en primer lugar a Dios por estar siempre a mi lado y por guiarme a lo largo de mi carrera, por escucharme en mis momentos de debilidad también por brindarme una vida llena de aprendizaje, experiencias y sobre todo felicidad.

Agradezco a mis padres por inculcarme valores que me formaron como persona y que me fortalecerán también como profesional, agradezco también a mi familia por brindar su apoyo desde el principio.

Agradezco a mis profesores por compartir sus conocimientos con dedicación y paciencia. Por brindar su apoyo ante cualquier duda académica sin dañar su ética profesional.

Y por último, pero no menos importante doy gracias a mis compañeros por demostrar que existe liderazgo y trabajo en equipo a pesar de cualquier inconveniente que se presenta en las actividades académicas.

Dedicatoria

Dedico esta tesis a Dios, por no permitirme decaer en los momentos difíciles, a mis padres por brindarme su gran apoyo emocional desde siempre y tener fe en mis metas y proyectos.

A mis profesores por apoyarme con sus conocimientos en el transcurso de la ejecución de mi proyecto, teniendo la esperanza como siempre en nosotros.

A cada estudiante que se encuentra en plena formación académica, que no desista deteniéndose a mitad de llegar a la meta.

Resumen

Las enfermedades inflamatorias son hoy en día un problema importante debido a la falta de medicamentos eficaces y seguros para su uso por periodos prolongados. Hoy en día se está trabajando en el descubrimiento nuevos principios activos de origen natural y/o alternativas con este, es por este motivo que se estudió el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de *peperomia inaequalifolia*, administrado en ratas sometidas a inflamación aguda con carragenina a una concentración única de 0.2%. Se utilizo el modelo experimental subplantar en ratas teniendo como problema la carragenina. Se utilizaron 3 grupos de 4 ratas y tras administración de carragenina se midió en pletismometro el edema subplantar, en todos los grupos ,a un grupo se trato con el aceite esencial, a otro grupo el estándar de diclofenaco y otro sin tratamiento. El análisis de resultados mostró diferencias poco significativas entre el grupo control, y el tratado con estándar diclofenaco en gel. Se calculo el promedio de desplazamiento de cloruro de sodio en todos los grupos. Se concluye que el aceite esencial de *peperoma inaequalifolia* disminuye la inflamación aguda subplantar inducida con carragenina en ratas.

Palabras claves: *Peperomia Inaequalifolia*, Actividad antiinflamatoria, aceite esencial y edema subplantar.

Abstract

Inflammatory diseases are today a major problem due to the lack of affected and safe medications for long-term use. Nowadays we are working on the discovery of new active ingredients of natural origin and / or alternatives with this, it is for this reason that the anti-inflammatory effect of the essential oil of *peperomia inaequalifolia* was studied, administered in rats sometimes an acute infection with carrageenan .The experimental subplantar model is used in rats, with carrageenan as a problem. Carrageenan induced plantar edema in the control group and the administration of the essential oil of *peperomia inaequalifolia* effectively reduced inflammation. The analysis of results changed the insignificant differences between the control group, and the one treated with diclofenac gel standard. No specific differences were observed between the control group and the group treated with the standard. It is concluded that the essential oil of *peperomia inaequalifolia* affects acute subplantar inflammation induced with carrageenan in rats

Key words: *Peperomia Inaequalifolia*, anti-inflammatory activity, essential oil and subplantar edema.

Indice

TITULO.....	ii
EQUIPO DE TRABAJO.....	iii
JURADO EVALUADOR DE TESIS	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
I. INTRODUCCION.....	1
Objetivo general.....	5
Objetivos específicos.....	5
II. MARCO TEORICO Y CONCEPTUAL.....	6
2.1. Antecedentes	
• Estudios internacionales a la <i>Peperomia inaequalifolia</i> y familia.....	6
• Estudios nacionales a la <i>Peperomia inaequalifolia</i> y familia.....	6
• Estudios nacionales e internacionales de <i>Peperomia inaequalifolia</i> y/o familia sobre efecto antiinflamatorio.....	7
2.2. Bases teóricas de la investigación.....	8
2.2.1 Características de <i>Peperomia inaequalifolia</i> (Congona).....	8
2.2.1.1 Taxonomía.....	8
2.2.1.2 Descripción de la especie <i>Peperomia inaequalifolia</i>	8
2.2.1.3 Usos.....	9
2.2.2 Inflamación.....	9
2.2.2.1 Definición.....	9
2.2.2.2 Causas de una inflamación.....	10
2.2.2.2.1 Infecciones microbianas.....	10
2.2.2.2.2 Reacciones hipersensibles.....	10
2.2.2.2.3 Agentes físicos, químicos irritantes y corrosivos.....	11
2.2.2.2.4 Necrosis tisular.....	11

2.2.2.3 Fases de la inflamación.....	11
2.2.2.4 Clasificación de la inflamación.....	12
2.2.2.5 Los signos clínicos en la respuesta inflamatoria aguda.....	14
2.2.2.6 Factores de riesgo asociados con la inflamación crónica.....	16
2.2.3. Epidemiología.....	17
2.2.4. Drogas convencionales para combatir la inflamación crónica.....	19
2.2.5. AINEs.....	20
2.2.5.1. Consecuencias de uso prolongado.....	21
2.2.6. Tratamiento a base de plantas medicinales	22
III.HIPOTESIS.....	23
IV. METODOLOGIA.....	24
4.1. Diseño de la investigación:.....	24
4.2. El universo y muestra.....	25
4.2.1. Población Vegetal.....	25
4.2.2. Muestra vegetal.....	25
4.3. Definición y operacionalización de variables de efecto antiinflamatorio de <i>Peperomia inaequalifolia</i> (congona).....	26
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:.....	26
4.4.1. Extracción de aceite esencial por arrastre de vapor.....	26
4.4.2. Determinación de propiedades físico-químicas del aceite esencial.....	27
• Análisis organoléptico.....	27
• Determinación del rendimiento.....	27
• pH.....	27
4.4.3 Determinación de actividad antiinflamatoria	28
4.4.3.1 Preparación De Soluciones y Aceite.....	28
4.4.3.2 Material farmacológico.....	28

4.4.3.3 Modelo experimental en <i>Rattus rattus var albinus</i> inducida por carragenina.....	29
• Grupo Control.....	29
• Grupo Patrón.....	29
• Grupo Experimental.....	29
4.4.3.4 Determinación del porcentaje de inhibición.....	30
4.5. Plan de análisis.....	30
4.6. Matriz de consistencia.....	31
4.7. Principios éticos.....	32
V . RESULTADOS.....	36
5.1. Resultados.....	36
5.2. Análisis de Resultados.....	37
VI. CONCLUSIONES.....	41
Referencias bibliográficas.....	42
ANEXO 1.....	65
ANEXO 2.....	66
ANEXO 3.....	67
ANEXO 4.....	68
ANEXO 5.....	69

Índice de tablas y gráficos

Tabla I Propiedades físico-químicas y organolépticas del aceite esencial extraído de <i>Peperomia inaequalifolia</i>	34
Tabla II Volumen de desplazamiento de la solución NaCl en estado basal e inflamación inducida en la extremidad subplantar inferior izquierda de <i>Rattus rattus var albinus</i> luego de la administración de carragenina, diclofenaco y aceite esencial de <i>Peperomia inaequalifolia</i>	35
Tabla III Porcentaje de inhibición del aceite esencial de <i>Peperomia inaequalifolia</i> sobre la inflamación subplantar inducida en <i>Rattus rattus var albinus</i>	36

I. INTRODUCCION

El uso de plantas medicinales se ha convertido en uno de los métodos más usados para tratamientos de enfermedades y prevención, puesto que estas especies vegetales poseen sustancias capaces de hacer un efecto farmacológico que sintetizan naturalmente sustancias que son útiles para la salud de las personas. En el Perú se han usado desde tiempos memorables las plantas como primer tratamiento sintomático de alguna enfermedad, transmitiendo este conocimiento de generación en generación. En el Perú se posee una amplia variedad de plantas medicinales, capaces de mitigar enfermedades. Estas especies se encuentran a nuestro alcance, por ello las personas optan por tratarse con plantas medicinales comprobando a si su eficacia.¹

Gracias a los estudios de las actividades farmacológicas de las especies vegetales, se pueden obtener drogas a partir de plantas medicinales. En la actualidad el uso de la especie vegetal *Peperomia inaequalifolia* , conocida vulgarmente como “congona” ,Se usa frecuentemente para atenuar el dolor e inflamación de los oídos,a si como afectaciones al corazón , también se ha comprobado la actividad cicatrizante de su aceite esencial.²

Las enfermedades que evolucionan con dolor e inflamación como parte de sus síntomas y signos son frecuentes, lo que ha provocado el aumento del consumo de fármacos analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y esteroideos (AIE), con sus consecuentes efectos adversos. El tratamiento con plantas medicinales, utilizado desde tiempos ancestrales, es una alternativa para el alivio de estos síntomas. No existe suficiente evidencia científica para la validación de estos usos, por lo que

es necesario investigar y desarrollar agentes antiinflamatorios seguros y eficaces a partir de plantas medicinales de uso tradicional para estas afecciones.³

Las plantas contienen flavonoides, compuestos polifenólicos con efectos antiinflamatorios, antimicrobianos, antivirales, antiulceroso, antioxidante, antihepatotóxico y antihipertensivo. Inhiben gran variedad de enzimas, como la ciclooxigenasa, lipooxigenasa, NADPH oxidasa y xantina oxidasa, los radicales libres y reducen el estrés.⁴

La inflamación es una respuesta protectora, cuyo principal objetivo es librar al organismo del elemento causante del daño celular, como microbios y toxinas, y de las consecuencias de ese daño, con formación de células y tejidos necróticos. Sin la inflamación, las infecciones se diseminarían y las heridas nunca cicatrizarían. Por otro lado, la inflamación no curada adecuadamente es la base de las reacciones de hipersensibilidad y enfermedades crónicas, como la artritis reumatoide, la aterosclerosis y la fibrosis pulmonar.⁴

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son uno de los grupos de medicamentos más utilizados, con diversos usos terapéuticos como antipiréticos, analgésicos, antiinflamatorios, entre otros. En relación a este último, una de las principales aplicaciones clínicas de los AINE se encuentra reflejada en el tratamiento de los trastornos musculoesqueléticos, como artritis reumatoide y artrosis, haciéndolos medicamentos de uso crónico, por ende, generan un gasto importante a los sistemas de salud.⁵

Además, los AINE tienen la desventaja de tener diversos efectos secundarios relacionados al uso de estos fármacos, la mayoría de naturaleza digestiva, como por ejemplo: anorexia, náuseas, dispepsia, dolor abdominal y diarrea. A veces, estos efectos secundarios guardan relación con el desencadenamiento de úlceras gástricas o intestinales, las cuales, se estima, ocurren en 15 a 30% de las personas que usan estos medicamentos con regularidad. La ulceración puede fluctuar desde pequeñas erosiones superficiales hasta la perforación de la mucosa, las cuales pueden complicarse con la aparición de hemorragias, perforaciones u obstrucciones.

extractos de plantas que presentan.⁵

En este contexto, el uso de plantas medicinales como un reemplazo terapéutico natural a los AINE ha sido siempre considerado una alternativa razonable a ser estudiada, debido a las evidencias de metabolitos secundarios, como los flavonoides, que han demostrado efectos antiinflamatorios similares a los expuestos por los fármacos.⁵

El Perú es un gran centro de biodiversidad desde la existencia de las culturas precolombinas en donde el hombre andino ha convivido en estrecha relación con su medio ambiente; es por ello que se aplica desde épocas pasadas el uso terapéutico de los recursos vegetales, como medicina alternativa incluso sin fundamentos Científicos.⁶

No existe todavía la suficiente evidencia que consolide a la medicina herbaria dentro de los sistemas de salud ya que existe un grupo amplio de recursos naturales vegetales que no han sido estudiadas, por defecto no se conocen sus principios activos, por ello este tipo de estudios certifica o sustenta el efecto terapéutico de una especie vegetal.⁶

Con respecto a la especie *Peperomia Inaqualifolia* ya se cuenta con algunas investigaciones que reportan algunas de sus actividades terapéuticas, no obstante, se requiere de mayor estudio para dar veracidad a cada una de sus propiedades y encontrar las concentraciones adecuadas para su utilización.^{6,7}

En la actualidad las distintas enfermedades o malestares que presenta la población ha conllevado a búsqueda de métodos naturales tales como el consumo de plantas medicinales. Por ello se plantea el siguiente problema ¿Tendrá efecto antiinflamatorio el aceite esencial de *Peperomia inaquialifolia* sobre inflamación aguda inducida en *Rattus rattus var albinus*?

Objetivo general:

- Determinar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia* en una inflamación inducida en *rattus rattus var albinus*.

Objetivos específicos:

- Describir las propiedades físico-químicas y organolépticas del aceite esencial extraído de *Peperomia inaequalifolia*.
- Determinar el volumen de desplazamiento de la solución NaCl en estado basal e inflamación inducida en la extremidad subplanar inferior izquierda de *Rattus rattus var albinus* luego de la administración de carragenina, diclofenaco y aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia*.
- Determinar el porcentaje de inhibición del aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia* sobre la inflamación subplantar inducida en *Rattus rattus var albinus*.

II. MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL

2.1. Antecedentes

Sobre estudio de efecto antiinflamatorio a familia de *Peperomia inaequalifolia* Peru⁷

En 2017 Mayhuasca O, Arroyo J , Franco C⁷ 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.

Estudios internacionales a la *Peperomia inaequalifolia* y familia

Malasya⁸

Salhimi S. Faisal A⁸ realizaron un estudio para evaluar los efectos antiinflamatorios y antioxidantes de extractos de éter de petróleo, cloroformo y metanol de *Peperomia pellucida*. Se realizó el método de edema de la pata trasera de rata inducido por carragenina para evaluar el efecto antiinflamatorio in vivo y se llevó a cabo el método de determinación de la actividad captadora de radicales libres para evaluar el efecto antioxidante in vitro. Para la actividad antiinflamatoria, 1000 mg kg⁻¹ de extracto de éter de petróleo redujeron significativamente el edema de la pata trasera inducido por carragenina ($p < 0,05$) en comparación con el control ($p < 0,01$). Sin embargo, no hubo actividad antiinflamatoria significativa para los extractos de cloroformo y metanol. El efecto antioxidante se evaluó determinando la actividad captadora de radicales libres de los tres extractos. Los resultados obtenidos de este estudio sugieren que esta planta es una buena fuente natural para la terapia antiinflamatoria y antioxidante.

Estudios nacionales e internacionales de *Peperomia inaequalifolia* y/o familia sobre efecto antiinflamatorio

Juliaca

En el 2015 en la Universidad Andina Néstor Cáceres Velasquez ,Ugarte y Mercado ⁹ 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.

2.2. Bases teóricas de la investigación

2.2.1 Características de *Peperomia inaequalifolia* (Congona)

2.2.1.1 Taxonomía

Nombre Científico	<i>Peperomia inaequalifolia</i>
Nombre Vulgar	Congona
Genero	Peperomia
Especie	P. inaequalifolia Ruiz y Pav.
Familia	Piperaceae
Clase	Dicotyledoneae
Subclase	Archishlamydeae
Orden	Piperales
División	Angiospermae

2.2.1.2 Descripción de la especie *Peperomia inaequalifolia*

Ubicación geográfica: Esta especie es oriunda de Suramérica sobre todo en los países como Perú y Ecuador.

Distribución: Esta especie se cultiva en cualquiera región del Perú, con suelo en ambientes sombríos, boscosos, muy húmedos, Cálido a frío. Grietas de rocas, entre las plantas tropical también se ha encontrado esta especie en las alturas como Huaraz, sin embargo, su familia con el caso de *Peperomia pellucida* es de origen oriental.¹⁰

2.2.1.3 Usos

Se usan las hojas el modo se empleo es triturarlas y refieren que son cicatrizantes tópicos y también se usan como dentífrico y para tratar la gingivitis. La infusión de las hojas se usa como tranquilizante y analgésica para los dolores de cabeza. Las hojas se mezclan con el alimento de los animales para apacentarlos. A las hojas asadas al fuego se les extrae el contenido por presión y se aplica en gotas contra la otitis y conjuntivitis ocular.¹¹

2.2.2 Inflamación

2.2.2.1 Definición

La inflamación es una forma generalizada de defensa que se define en términos generales como una respuesta no específica para el mal funcionamiento del tejido y es empleado tanto por sistemas inmunitarios innatos como adaptativos para combatir intrusos patógenos.¹²

La inflamación es una reacción biológica a una homeostasis tisular alterada. Se observa alguna forma de respuesta inflamatoria en prácticamente todos los organismos vivos, pero a mayor en las formas de vida tienen la capacidad única de usar el sistema vascular de la sangre para transportar y depositar líquido y las células en el espacio extravascular.¹³

En su nivel básico, es un proceso de destrucción de tejidos que implica el reclutamiento de productos derivados de la sangre, tales como proteínas plasmáticas, fluidos y leucocitos, en el tejido perturbado. Esta migración se facilita por alteraciones en la vasculatura local que conducen a

vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, y aumento del flujo sanguíneo.¹²

2.2.2.2 Causas de una inflamación

2.2.2.2.1 Infecciones microbianas

Una de las causas más comunes de inflamación es la infección microbiana. Estos microbios incluyen virus, bacterias, protozoos, hongos y varios parásitos. Los virus llevan a la muerte de células individuales por multiplicación intracelular, y cualquiera de las dos hace que la célula se detenga y mueren, o causan explosión de la célula (citólítica), en cuyo caso también muere.¹³

Las bacterias liberan toxinas específicas, ya sea exotoxinas o endotoxinas.

¿Cuál es la diferencia?

Las exotoxinas se producen específicamente para la exportación (como las toxinas del ántrax o las toxinas del tétanos) mientras que las endotoxinas son solo parte de las paredes celulares de las bacterias Gram negativas y lo hacen cosas terribles para el cuerpo también, pero no son tan específicas en sus acciones como las exotoxinas.¹³

2.2.2.2.2 Reacciones hipersensibles

Una reacción de hipersensibilidad ocurre cuando un estado alterado de respuesta inmunológica provoca una reacción inmunitaria inadecuada o excesiva que daña los tejidos.¹³

2.2.2.2.3 Agentes físicos, químicos irritantes y corrosivos.

El daño tisular que conduce a la inflamación puede ocurrir a través de un trauma físico, ultravioleta u otras radiaciones ionizantes, quemaduras o enfriamiento excesivo ('congelación'). Productos químicos corrosivos (ácidos, álcalis, agentes oxidantes) provocan inflamación a través del daño tisular directo. Estos químicos irritantes causan daños en los tejidos que conducen directamente a la inflamación.¹³

2.2.2.2.4 Necrosis tisular

Muerte de tejidos por falta de oxígeno o nutrientes como resultado de un flujo sanguíneo inadecuado (infarto) es un potente estímulo inflamatorio. El borde de un infarto reciente a menudo muestra una respuesta inflamatoria aguda.¹³

2.2.2.3 Fases de la inflamación

De forma esquemática podemos dividir la inflamación en cinco etapas:

1- Liberación de mediadores. Son moléculas, la mayor parte de ellas, de estructura elemental que son liberadas o sintetizadas por el mastocito bajo la actuación de determinados estímulos.

2- Efecto de los mediadores. Una vez liberadas, estas moléculas producen alteraciones vasculares y efectos quimiotácticos que favorecen la llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio.

3- Llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio. Proceden en su mayor parte de la sangre, pero también de las zonas circundantes al foco.¹⁴

4- Regulación del proceso inflamatorio. Como la mayor parte de las respuestas inmunes, el fenómeno inflamatorio también integra una serie de mecanismos inhibidores tendentes a finalizar o equilibrar el proceso.

5- Reparación. Fase constituida por fenómenos que van a determinar la reparación total o parcial de los tejidos dañados por el agente agresor o por la propia respuesta inflamatoria.¹⁴

2.2.2.4 Clasificación de la inflamación

La clasificación de la inflamación se realiza tomando en cuenta el tiempo de duración, carácter del exudado, etiología, características morfológicas y localización:

1. Por la duración pueden ser:

a. Agudas:

Este tipo de inflamación es una respuesta inmediata al agente agresor cuya finalidad es liberar mediadores de defensa del organismo en el área de la lesión cuyo comienzo es rápido y cursa una duración corta.

b. Crónicas:

Es un proceso prolongado, existiendo en ese tiempo destrucción tisular, inflamación activa y un repetitivo intento de reparación.¹⁵

2. Por el carácter del exudado pueden ser:

a. Trasudado:

Se caracteriza por la presencia de líquido extravascular con bajo contenido proteico, producto de un ligero cambio en la permeabilidad vascular.

b. Exudado:

Presencia de líquido inflamatorio extravascular con alto contenido proteico, lo cual denota bastante permeabilidad en los vasos sanguíneos.

3. Por la etiología, pueden ser:

- a. Infecciosas: ya sea por bacterias, virus, parásitos o por toxinas microbianas
- b. Traumáticas como golpes intensos con respuesta inmediata o tardía, como ocurre con los esguinces o higromas.
- c. Térmicas resultantes de, quemaduras por calor o congelamiento.
- d. Irradiaciones.
- e. Por exposición a agentes químicos ambientales.
- f. Necrosis tisular.
- g. Presencia de cuerpos extraños como astillas.
- h. Inmunitarias o reacciones de hipersensibilidad, a alergenos comunes o procesos colagenopáticos.

4. Por sus características morfológicas, pueden ser:

- a. **Serosa:** por acúmulo de líquido tisular de bajo contenido proteico.
- b. **Fibrinosa:** con presencia de exudado con grandes cantidades de fibrinógeno
- c. **Supurativa o purulenta:** se caracteriza por la producción de exudados purulentos que consta de leucocitos y células necróticas.
- d. **Abscesos:** presenta tejido inflamatorio purulento acompañado de necrosis licuefactiva.
- e. **Úlceras:** producidas por esfacelamiento de tejido necrótico inflamado.

5. Por su localización: Se dividen en:

- a. **Focales:** producidas en zonas y órganos específicos, en cuyo caso se utiliza el sufijo -itis, por ejemplo faringitis, otitis, laringitis, conjuntivitis, peritonitis.
- b. **Diseminados:** resultado de la propagación de procesos inflamatorios persistentes ya sea por vía canalicular, fistulización o metástasis.^{16,17}

2.2.2.5. Los signos clínicos en la respuesta inflamatoria aguda

- a. **Rubor:** No se interponen pigmentos (v.gr. melanina), y es debido principalmente a las variaciones del flujo sanguíneo local: vasodilatación arteriolar con el consiguiente aumento del flujo sanguíneo local (hiperemia) y en menor medida a la hemoconcentración (que deriva del aumento de la permeabilidad del endotelio) y la congestión venosa consecuente; todos estos procesos conducen a un mayor recuento de hematíes por volumen plasmático en

el área inflamada, lo que le imprime un tono rojo que varía desde rosado hasta tonalidades violáceas en función de variables como el tiempo de evolución, la extensión, el sitio anatómico, etc.^{18,19}

- b. **Tumor:** se define así, al aumento de volumen del sitio inflamado, el principal factor fisiopatológico lo constituye el aumento de la permeabilidad vascular y la formación consecuente de un exudado compuesto por proteínas de elevado peso molecular (Ej: fibrina) células del sistema inmune y restos celulares del propio organismo y del germen agresor en caso de existir.¹⁸
- c. **Calor:** el aumento de la temperatura en el sitio de inflamación se explica a partir de la hiperemia reactiva , cuando la temperatura se eleva en todo el organismo (fiebre) se debe, a la liberación en el contexto de la respuesta inflamatoria aguda, de pirógenos como la IL-1, el TNF y las prostaglandinas, capaces de ser transportados por la sangre hacia el centro de control térmico del hipotálamo , con ello también se debe al aumento del flujo vascular es responsable del aumento local de la temperatura.¹⁸
- d. **Dolor:** La propia agresión, los mediadores de la inflamación y el aumento de presión producido por el encharcamiento de los tejidos estimulan las terminaciones nerviosas y originan el dolor.¹⁹

La bradicinina parece ser la más dolorosa de las sustancias, podría ser el mediador más capaz de causar el tipo de dolor propio de una lesión tisular. Otro de los mediadores implicados en la génesis del dolor es la sustancia P, que al parecer es secretada por las fibras nerviosas

amielínicas tipo C (transmisoras del dolor de tipo lento o quemante) a nivel de la medula espinal. También algunas prostaglandinas (PG), como la PGE2 (producto del metabolismo del AA por medio de la ciclooxigenasa).¹⁸

- e. **Impotencia funcional:** Incapacidad del órgano alterado de cumplir su función fue incluida por Virchow como quinto signo de la inflamación y es importante aclarar que no solo se evidencia, por ejemplo, en la dificultad o imposibilidad para movilizar una extremidad lesionada durante una lesión ósea, (fenómeno inducido casi completamente por la respuesta subcortical ante el dolor), sino que incluye la pérdida o la pérdida funcional de cualquier órgano en que se produce una respuesta inflamatoria.^{19,20}

2.2.2.6. Factores de riesgo asociados con la inflamación crónica

Varios factores de riesgo promueven una respuesta inflamatoria de bajo nivel. Éstos incluyen:

- a. **Edad:** el aumento de la edad se correlaciona positivamente con los niveles elevados de varias moléculas inflamatorias. El aumento asociado a la edad en las moléculas inflamatorias puede deberse a disfunción mitocondrial o acumulación de radicales libres a lo largo del tiempo y otros factores relacionados con la edad, como el aumento de la grasa corporal visceral.
- b. **Obesidad:** muchos estudios informaron que el tejido adiposo es un órgano endocrino, que secreta múltiples adipocinas y otros mediadores inflamatorios. Algunos informes muestran que el índice de masa corporal de un individuo es

proporcional a la cantidad de citoquinas proinflamatorias secretadas. El síndrome metabólico tipifica esto bien.

- c. Dieta:** la dieta rica en grasas saturadas, grasas trans o azúcar refinada se asocia con una mayor producción de moléculas proinflamatorias, especialmente en personas con diabetes o personas con sobrepeso.
- d. Fumar:** fumar cigarrillos se asocia con disminuir la producción de moléculas antiinflamatorias e inducir inflamación.²¹
- e. Hormonas sexuales bajas:** los estudios muestran que las hormonas sexuales como la testosterona y el estrógeno pueden suprimir la producción y la secreción de varios marcadores proinflamatorios y se ha observado que mantener los niveles de hormonas sexuales reduce el riesgo de varias enfermedades inflamatorias.
- f. Estrés y trastornos del sueño:** tanto el estrés físico como el emocional están asociados con la liberación de citoquinas inflamatorias. El estrés también puede causar trastornos del sueño. Debido a que las personas con horarios de sueño irregulares tienen más probabilidades de tener inflamación crónica que los que duermen de manera consistente, el trastorno del sueño también se considera como uno de los factores de riesgo independientes para la inflamación crónica.²¹

2.2.3. Epidemiología

Las enfermedades inflamatorias crónicas son la causa más importante de muerte en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica las enfermedades crónicas como la mayor amenaza para la salud humana. Se anticipa que la prevalencia de enfermedades asociadas con la inflamación crónica

aumentará de manera persistente durante los próximos 30 años en los Estados Unidos. en el 2000, casi 125 millones de estadounidenses vivían con enfermedades crónicas y 61 millones (21%) tenían más de una. Según estimaciones recientes de Rand Corporation, en 2014 casi el 60% de los estadounidenses tenía al menos una afección crónica, el 42% tenía más de uno y el 12% de los adultos tenía 5 o más afecciones crónicas.^{22,23,24}

En todo el mundo, 3 de cada 5 personas mueren debido a enfermedades inflamatorias crónicas como apoplejía, enfermedades respiratorias crónicas, trastornos cardíacos, cáncer, obesidad y diabetes.

La prevalencia de algunas enfermedades mediadas por inflamación crónica específica es la siguiente:²¹

- **Diabetes:** según la Asociación Americana de Diabetes, 30.3 millones de personas o el 9.4% de la población estadounidense tenía diabetes en 2015 y fue la séptima causa de muerte en los Estados Unidos.
- **Enfermedades cardiovasculares:** en línea con el informe actualizado de 2017 de la American Heart Association, las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan 1 de cada tres muertes o aproximadamente 800,000 muertes en los Estados Unidos. A nivel mundial, las enfermedades cardiovasculares representan el 31% de todas las muertes, y la enfermedad coronaria (CHD, por sus siglas en inglés) es la causa de la mayoría de las muertes por ECV, seguidas de los accidentes cerebrovasculares (1 de 20 muertes en los Estados Unidos) y la insuficiencia cardíaca.²¹

- **Artritis y enfermedades de las articulaciones:** afectan a aproximadamente 350 millones de personas en todo el mundo y a casi 43 millones de personas en los Estados Unidos o casi al 20% de la población. Se espera que este número supere los 60 millones para 2020. Casi 2.1 millones de estadounidenses sufren de artritis reumatoide.
- **Alergias:** se encuentran entre la sexta causa de enfermedades humanas crónicas en los Estados Unidos y afectan a más de 50 millones de estadounidenses cada año. El asma afecta a más de 24 millones de personas en los Estados Unidos, incluidos más de 6 millones de niños. En 2015, el 8,2% de los adultos y el 8,4% de los niños fueron diagnosticados con fiebre del heno.²¹
- **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):** la tercera causa más común de muerte en los Estados Unidos en 2014, y casi 15.7 millones de estadounidenses (6.4%) fueron diagnosticados con EPOC.²¹

2.2.4. Drogas convencionales para combatir la inflamación crónica

- La metformina se usa comúnmente en el tratamiento de pacientes diabéticos tipo II con dislipidemia e inflamación de bajo grado. La actividad antiinflamatoria de la metformina es evidente por las reducciones en la circulación de TNF-alfa, IL-1beta, CRP y fibrinógeno en estos pacientes.
- Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como el naproxeno, el ibuprofeno y la aspirina actúan inhibiendo una enzima ciclooxigenasa (COX) que contribuye a la inflamación y se usa

principalmente para aliviar el dolor causado por la inflamación en pacientes con artritis.²¹

- Las estatinas son antiinflamatorias, ya que reducen la actividad de múltiples biomarcadores celulares y de la inflamación. Este efecto pleiotrópico parece contribuir en parte a la reducción de los eventos cardiovasculares.
- Los corticosteroides también previenen varios mecanismos implicados en la inflamación. Los glucocorticoides se prescriben para afecciones inflamatorias que incluyen artritis inflamatoria, lupus sistémico, sarcoidosis y asma.
- Los suplementos herbales como el jengibre, la cúrcuma, el cannabis, el hisopo y el *Harpagophytum procumbens* tienen propiedades antiinflamatorias, sin embargo, siempre se debe consultar a un médico antes de su uso y se debe tener cuidado al usar algunas hierbas como el hisopo y el cannabis.²¹

2.2.5. AINEs

Son un conjunto heterogéneo de compuestos químicos generalmente no relacionados entre sí, que comparten acciones terapéuticas para el control en diverso grado del dolor, la inflamación y la fiebre. Esta diversidad química les confiere propiedades farmacocinéticas distintas. Asimismo, comparten un perfil de efectos secundarios relativamente frecuentes.²⁵

Casi todos los antiinflamatorios no esteroideos utilizados en la actualidad, casi todos, inhiben las actividades de la ciclooxigenasa 1 constitutiva y la

ciclooxigenasa 2, inducida en el sitio de la inflamación y con ello, la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos.²⁶

2.2.5.1. Consecuencias de uso prolongado

Estos fármacos son capaces de inhibir la COX-1 en los tejidos gastrointestinales y renal, lo que genera efectos indeseables, y puede limitar su utilidad terapéutica, expresando en otros términos la relación beneficio riesgo de los AINEs, que dependerá de su capacidad de bloquear en mayor o menor grado a estas formas de COX.²⁶

Los AINE tienen la desventaja de tener diversos efectos secundarios relacionados al uso de estos fármacos, la mayoría de naturaleza digestiva, como por ejemplo: anorexia, náuseas, dispepsia, dolor abdominal y diarrea. A veces, estos efectos secundarios guardan relación con el desencadenamiento de úlceras gástricas o intestinales, las cuales, se estima, ocurren en 15 a 30% de las personas que usan estos medicamentos con regularidad. La ulceración puede fluctuar desde pequeñas erosiones superficiales hasta la perforación de la mucosa, las cuales pueden complicarse con la aparición de hemorragias, perforaciones u obstrucciones.⁵

2.2.6. Tratamiento a base de plantas medicinales

En este contexto, el uso de plantas medicinales como un reemplazo terapéutico natural a los AINE ha sido siempre considerado una alternativa razonable a ser estudiada, debido a las evidencias de metabolitos secundarios, como los flavonoides, que han demostrado efectos antiinflamatorios similares a los expuestos por los fármacos.⁵

Se sabe que el uso de un tratamiento natural ha sido considerado una buena alternativa, ya que reduce el riesgo de reacciones adversas, su uso beneficiaría sobre todo a personas con enfermedades crónicas, para los cuales están contraindicados diversos fármacos, precisamente por las patologías crónicas que padecen, entonces el uso de plantas medicinales facilitaría su tratamiento a largo plazo.⁵

III. HIPOTESIS

H0 = HIPOTESIS NULA:

El aceite esencial de *Peperomia inaqualifolia* (Congona) no tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var albinus* con inducción a inflamación.

H1 = HIPOTESIS ALTERNATIVA:

El aceite esencial de *Peperomia inaqualifolia* (Congona) tiene efecto antiinflamatorio en *Rattus rattus var albinus* con inducción a inflamación.

IV. METODOLOGIA

4.1. Diseño de la investigación:

La investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental (grupos: control y patrón así como el grupo experimental).

G1-----O1-----X1-----O5 (1 h , 3 h y 5 h)

G2-----O2-----X2-----O6 (1 h , 3h y 5h)

G3-----O3-----X3-----O7 (1 h , 3h y 5h)

Donde:

G1: Es el Grupo control

G2: Es el grupo patrón

G3: Es el grupo experimental con aceite esencial.

O1 , O2 , O3 , O4: Medición de volumen desplazado de NaCl 0.2% por miembro inferior de *Rattus rattus var albinus* en estado basal.

X1 : Sin tratamiento.

X2: Tratamiento con diclofenaco en gel.

X3: Tratamiento con gel elaborado a partir del aceite esencial de *Peperonia inaequalifolia* (Congona).

O5, O6, O7, O8: Medición de volumen desplazado de NaCl 0.2% por miembro inferior izquierdo de *Rattus rattus var albinus* con edema subplantar a las 1,3 y 5 horas.

4.2. El universo y muestra

4.2.1. Población Vegetal

La especie *Peperomia inaequalifolia* proveniente del departamento de Ancash, en la provincia de Huaraz.

4.2.2. Muestra vegetal

Se emplearon 1kg de *Peperomia inaequalifolia* muestra fresca hojas y tallos, para posteriormente someterla a proceso de extracción de su aceite esencial.

4.2.3. Población animal

Conjunto de ratas hembras y machos (*Rattus rattus var albinus*), los cuales fueron obtenidos en el bioterio de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote.

4.2.4. Muestra animal

Se constituye por 12 ratas albinas machos, con pesos de 300g \pm 20. Posteriormente, fueron divididas en tres grupos de cuatro ratas

4.3. Definición y operacionalización de variables de efecto

antiinflamatorio de *Peperomia inaequalifolia* (congona):

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Dependiente: Efecto Antiinflamatorio	El efecto antiinflamatoria se basa en disminuir sustancias liberadas como las prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos por las enzimas ciclooxigenasas de tipo I y II que se generan por el ácido araquidónico..	-Volumen de desplazamiento de líquido en el pletismometro. -Inhición del edema	- Volumen expresado en mL sobre el desplazamiento de NaCl. - Porcentaje de inhibición del edema.
Inndependiente: Aceite esencial extraído de muestra fresca de <i>peperomia inaequalifolia</i>	Las esencias o aceites esenciales son una mezcla compleja de sustancias aromáticas responsable de las fragancias de las flores. Poseen numerosas acciones farmacológicas	Aplicación de aceite esencial puro de las hojas y tallo de <i>Peperomia inaequalifolia</i>	-Grupo control (Sin tratamiento). - Grupo estándar (Diclofenaco en gel al 1 %). - Grupo Tratado con aceite esencial de <i>Peperomia inaequalifolia</i>

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

4.4.1. Extracción de aceite esencial por arrastre de vapor

Luego de una pre-selección de las hojas y tallo de la especie *Peperomia inaequalifolia*,. El método de hidrodestilación; se basa en la destilación de algunas de las partes de las plantas por medio de vapor de agua, este arrastra el aceite esencial que contiene las partes de la planta (hojas y tallos en este caso). Recibe el nombre de destilación por arrastre de vapor cuando en la técnica se utiliza vapor sobrecalentado fuera de un equipo principal es decir en un matraz,

olla a presión o en una caldera que después pasa por un condensador. Por otro lado, este mismo método puede ser directo cuando el material está en contacto con el generador de vapor, entonces el agua y el material a extraer se encuentran en el mismo recipiente, lo que se calienta a ebullición y el aceite extraído es arrastrado por el condensador, que se encarga de enfriar la mezcla y separar el producto deseado.

4.4.2. Determinación de propiedades físico-químicas del aceite esencial

- **Análisis organoléptico**

Se evaluó y cuantifico los atributos positivos y negativos del aceite mediante la evaluación sensorial. Se fundamenta en el empleo de los sentidos olfato-gustativo y retro-nasales ,a si como el grado de aceptabilidad.

- **Determinación del rendimiento**

El rendimiento de aceite esencial se determinó mediante la expresión:

$$\text{Donde: } P = \frac{M_1}{M_2} \cdot 100$$

M1: masa final de aceite esencial.

M2: masa inicial de follaje

100 = factor matemático.

- **pH**

El pH se midió con ayuda de las tiras indicadoras del pH el cual nos mostró el grado de alcalinidad o acidez.

4.4.3 Determinación de actividad antiinflamatoria

4.4.3.1 Preparación De Soluciones y Aceite:

Preparación de carragenina al 1 % p/v

Para la preparación de carragenina al 1% se disolvió 0.1g carragenina en una fiola de 10 mL .

Preparación del aceite

Por hidrodestilación.

4.4.3.2 Material farmacológico

Como producto irritante para la inducción del edema subplantar se utilizó a la carragenina del laboratorio Carlo Erba con código 0564. Como producto farmacológico para el tratamiento del Grupo Patrón se utilizó diclofenaco en gel al 1% “Dolmin” del laboratorio comercial Omega Lab . Los datos contenidos en el inserto refieren que 100 g de diclofenaco en gel al 1% contienen 1.00 g de diclofenaco sódico.

4.4.3.3 Modelo experimental en *Rattus rattus var albinus* inducida por carragenina

Se utilizaron 12 ratas albinas machos, con pesos de 300 ± 20 . Posteriormente, fueron divididas en tres grupos de cuatro ratas, de forma similar al estudio de Baula et al.⁵ y tratadas en la subplanta de la rata ,fueron distribuidos de la siguiente manera:

GRUPO CONTROL: Media hora después de aplicar la solución de carragenina, no se incluyó nada más.

GRUPO PATRÓN: Media hora después de aplicar la solución de carragenina, se aplicó por vía tópica 0,1 ml de diclofenaco al 1% repitiendo la aplicación cada 1,3 y 5 horas durante el día.

GRUPO EXPERIMENTAL: Media hora después de aplicar la solución de carragenina, se aplicó 0.1mL del aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia* por vía tópica, cada 1, 3 y 5 horas durante el día.

El efecto antiinflamatorio se verificó empleando el modelo de edema subplantar en ratas, inducido por carragenina al 1% en agua destilada aplicada por vía subcutánea dentro de la superficie de la aponeurosis del miembro inferior izquierdo de acuerdo a lo descrito por Winter et al. para producir una inflamación aguda. La medición de la inflamación del edema subplantar fue mediante el pletismómetro digital LE7500 ®, cuyos resultados fueron expresados como la variación del volumen de la extremidad del roedor a los 0.5 h,1h,3h,5h después de inducir la inflamación con carragenina al 1% y aplicar los tratamientos .⁵

4.4.3.4 Determinación del porcentaje de inhibición

Posteriormente, se procedió al cálculo de la actividad inhibitoria usando la formula siguiente: Donde Ct es la medición del edema en el tiempo “t” y C0 representa la medición basal antes de la inyección de carragenina.

$$\%Inhibición = \frac{(Ct - Co)_{control} * (Ct - Co)_{Tratada}}{(Ct - Co)_{cotrol}} \times 100$$

4.5. Plan de análisis:

Los datos se procesaron en considerando medidas de tendencia central: promedio, desviación estándar y presentados en tablas con ayuda del Microsoft Excel office 365. Regresión lineal para la calibración del estándar.

4.6. Matriz de consistencia:

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS:	HIPOTESIS	VARIABLE	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
<p>Efecto Antiinflamatorio de <i>Peperomia inaequalifolia</i> (Congona)</p> <p>Partir De Aceite Esencial, En <i>Rattus rattus var albinus</i></p>	<p>Determinar el efecto antiinflamatorio del aceite esencial de <i>peperomia inaequalifolia</i> muestra fresca .</p>	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar el efecto antiinflamatorio de <i>Peperomia inaequalifolia</i> partir de su aceite esencial por inflamación inducida en <i>Rattus rattus var albinus</i>.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Describir las propiedades físico-químicas y organolépticas del aceite esencial extraído de <i>Peperomia inaequalifolia</i> , entre otros aspectos -Determinar el promedio del volumen de cloruro de sodio desplazada luego de la administración de carragenina, diclofenaco y aceite esencial de <i>Peperomia inaequalifolia</i>. -Determinar el porcentaje de inhibición del aceite esencial de <i>Peperomia inaequalifolia</i> sobre la inflamación subplantar inducida en <i>Rattus rattus var albinus</i>. 	<p>El aceite esencial de <i>Peperomia inaequalifolia</i></p> <p>Tiene efecto antiinflamatorio</p> <p>En <i>Rattus rattus var albinus</i> con inducción a inflamación.</p>	<p>Dependiente:</p> <p>Efecto antiinflamatorio</p> <p>Independiente: Aceite esencial extraído de <i>Peperomia inaequalifolia</i> (congona)</p>	<p>Estudio de tipo experimental.</p>	<p>Determinación de efecto antiinflamatorio según el modelo de edema subplantar.</p>	<p>Población vegetal:</p> <p>Conjunto de hojas y tallo de <i>Peperomia inaequalifolia</i></p> <p>Muestra vegetal: Se empleó aproximadamente 1 Kg de hojas y tallos de <i>Peperomia inaequalifolia</i></p>

4.7. Principios éticos

Se busco recuperar el conocimiento del uso tradicional de plantas medicinales, no solamente para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la población. Como finalidad es contribuir con la protección de la biodiversidad.

V. RESULTADOS

5.1. Resultados:

Tabla 1: Propiedades físico-químicas y organolépticas del aceite esencial extraído de *Peperomia inaequalifolia* .

Propiedades físico-químicas y organolépticas

pH	5.5
<i>Color</i>	Amarillo
<i>Olor</i>	Agradable, dulce
<i>Sabor</i>	Picante, adormecedor
<i>Temperatura</i>	26 °C

<i>Grumos</i>	No tiene
<i>Viscosidad</i>	<i>Moderada</i>
<i>Rendimiento</i>	0.18%

Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 2. Volumen de desplazamiento de la solución NaCl en estado basal e inflamación inducida en la extremidad subplanar inferior izquierda de *Rattus rattus var albinus* luego de la administración de carragenina, diclofenaco y aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia*

Grupos	\bar{X} volumen basal	\bar{X} carragenina	\bar{X} 1h	\bar{X} 3h	\bar{X} 5h
Grupo Control	3.84	4.45	4.74	4.63	4.38
Grupo Estándar	4.13	4.95	4.54	4.22	4.16
Grupo Aceite esencial	3.57	4.53	4.26	3.98	3.78

\bar{X} : Volumen promedio

Fuente: Datos propios de a investigación

Tabla 3. Porcentaje de inhibición del aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia* sobre la inflamación subplantar inducida en *Rattus rattus var albinus*.

%inhibición	1h	3h	5h
Problema	24.24	47.80	61.47
Estándar	55.10	88.68	95.41

Fuente: Datos propios de a investigación

5.2. Análisis de Resultados:

Se investigo la actividad antiinflamatoria del aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia* en ratas, según el modelo de edema subplanta in vivo. Según Fernandez G .et al.⁵ El modelo elegido en esta oportunidad, para estimar la inflamación en fase aguda es el modelo de edema subplantar ya que permite cuantificar, de una manera fácil y reproducible, dos de los parámetros más característicos de la inflamación como son el edema y la extravasación de plasma al inducir una inflamación aguda localizada en la pata del animal tras administración de carragenina.

Los resultados obtenidos en el análisis experimental demuestran que el efecto antiinflamatorio del aceite esencial es equivalente a lo presentado en el gel de diclofenaco al 1% , el aceite esencial posee un porcentaje de inhibición de 61.47%

mientras que el estándar de diclofenaco mostro 95.41% ambos a las 5 horas después de haber inducido la inflamación, es decir el aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia* posee efecto antiinflamatorio , nos obstante el estándar tuvo en 33.4% más de efectividad a diferencia del aceite esencial.⁶

Según el edema sub plantar inducido por carragenina en el grupo de ratas, se caracteriza porque existe primero una fase temprana (0-1 h) y es provocada por la liberación de histamina, 5 - hidroxitriptamina y bradiquinina seguido de una fase tardía (1-6 h) sostenida principalmente por las PGs (prostaglandinas) y NO (óxido nítrico).²⁷

.La respuesta inflamatoria es usualmente cuantificada por el aumento en el tamaño de la pata (edema) que es máxima alrededor de 5 horas ,es decir que llega a su máximo umbral de efecto ,después de la inyección de carragenina y es modulada por los inhibidores de moléculas específicas dentro de la cascada inflamatoria.²⁷

Se usó el modelo de inflamación aguda subcutánea con carragenina para la evaluación de compuestos con potencial efecto antiinflamatorio. Luego de la administración se observó los resultados de la medición de las patas con pletismómetro digital ,el usado en el laboratorio marca “panlab” observándose un aumento significativo de tamaño en la pata inyectada con carragenina comparado con la pata con el estándar del gel de diclofenaco a partir de la hora 1 de seguimiento, alcanzándose el mayor nivel de edema a las 3 horas de seguimiento, disminuyendo a partir de la hora 5, corroborando a la ,metodología de referencia.⁶ Posterior a inducción de la inflamación el grado de edema en la pata con aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia* disminuyó considerablemente respecto al pico observado entre las 3-5 horas, sin embargo no se logra alcanzar los valores iniciales previos a la inducción de la inflamación ,ya que aun se mantiene la inflamación .⁵ El ancho de la pata con estándar de diclofenaco a través del tiempo muestra valores constantes similares a los obtenidos después de la administración de aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia* .

Se han encontrado en las especies del género *Peperomia* metabolitos secundarios como lignanos, policétidos, flavonoides, amidas y taninos.²⁸ Se

han encontrado que la especie de las Peperomias se caracterizan fundamentalmente por tener aceites esenciales de tipo terpénico y con presencia de fenilpropanos entre los que se puede mencionar pinenos, elemeno, biciclogermacreno, viridiflorol, safrol, eugenol, miristicina,^{29,30}

En la composición química del aceite esencial de congona en el estudio de Carvajal C⁸ la cual fue realizada por medio de cromatografía de gases acoplada a masas, lograron demostrar que el aceite de congona posee un total de 10 compuestos; los compuestos principales que pudieron ser identificados por su mayor porcentaje son: Miristicina (65.197%), Elimicina (21.068%) y el tercer componente es el Bisabolol alpha (6.64%) ,lo que confirma efectivamente la presencia de estos componentes en *peperomia inaequalifolia* .

La miristicina es un alilfenol que se encuentra en los materiales aromatizantes, es empleado como alucinógeno suave a través de la ingestión de nuez moscada molida. La miristicina probablemente se metaboliza en el cuerpo a través de una reacción de aminación para dar un derivado similar a la anfetamina, esta actúa como un antagonista del receptor de serotonina.^{31,32}

Si bien es cierto el aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia* no resulto ser potencialmente antiinflamatoria ,no obstante se ha encontrado en diversos estudios la presencia de mircitina que por su estructura química podría brindar un efecto analgésico mas que antiinflamatorio.

El rendimiento de aceite esencial obtenido fue de 0.18 % (p/p) y el obtenido en la investigación de Rivera P. fue de 0.161 %³⁰, y el rendimiento con planta fresca de Carbajal C.⁸ fue del 0.116% fortaleciendo a si el rendimiento estándar del aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia*

VI. CONCLUSIONES

1. El aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia*, previamente extraído por medio de un proceso de arrastre de vapor tiene efecto antiinflamatorio sobre la inflamación inducida con carragenina en *Rattus rattus var albinus*
2. Las propiedades organolépticas y físico-químicas del aceite esencial extraído de *Peperomia inaequalifolia* , entre ellas el pH , el porcentaje de rendimiento, la densidad ,viscosidad cumplen con criterios de calidad establecidos.
3. El promedio del volumen de cloruro de sodio desplazada luego de la administración de carragenina por diclofenaco fue. 4.16 y del aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia* fue 3.78 a las 5 horas.
4. El porcentaje de inhibición del aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia* sobre la inflamación subplantar inducida en *Rattus rattus var albinus* fue de 61.47 % a las 5 horas.

Referencias bibliográficas

1. Zevallos Escobar L. Proyecto De Línea De Investigación De La Escuela De Farmacia Y Bioquímica [Internet].campus.uladech.edu.pe. 2016 [cited 14 June 2017]. Available from: http://campus.uladech.edu.pe/pluginfile.php/5937046/mod_resource/content/0/LINEA%20DE%20INVESTIGACION%20C3%93N%20EN%20PLANTAS%20MEDICINALES.pdf
2. Wilhelm de Moesbach E. Botánica indígena de Chile [Libro Electrónico]. 1st ed. Villarrica-Chile: Andres Bello; 1986 [cited 3 July 2017].p.71. Available from: <https://books.google.com.pe/books?id=2MED9w1W9VUC&pg=PA71&dq=Peperomia+inaequalifolia&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwiD2oHCxe3UAhWF6CYKHc5bDscQ6AEIJTAA#v=onepage&q=Peperomia%20inaequalifolia&f=false>
3. Brito G.Frias A.Moron F.Garcia N.Ramon H.Morejon Z.et al.Validación preclínica del efecto antiinflamatorio tópico de cinco plantas medicinales. Rev Cubana Plant Med.[Revista en línea].Habana;2014.[Citado el 9 de junio del 2019]. 19(1):1028-4796.Disponible en : http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962014000100006
4. Enciso E.Arroyo J.Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de Jungia rugosa Less (matico de puna) en un

- modelo experimental en ratas. An Fac med. [Artículo de revista]. Lima; 2011. [Citado el 9 de junio del 2019]. 72(4):231-7. Disponible en : www.scielo.org.pe/pdf/afm/v72n4/a02v72n4
5. Fernandez G. Cruzado M. Rivera B. Ramirez F. Toche A. Curaz V. Identificación de metabolitos secundarios y efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de hojas de *Chromolaena leptoccephala* (DC) R.M. King & H. Rob. “chilca negra. Rev Peru Med Integrativa. [Artículo de revista]. Lima; 2017. [Citado el 9 de junio del 2019]. 2(3):779-784. Disponible en : https://www.researchgate.net/publication/321959868_Identificacion_d_e_metabolitos_secundarios_y_efecto_antiinflamatorio_del_extracto_e_tanolico_de_hojas_de_Chromolaena_leptoccephala_DC_RM_King_H_Rob_chilca_negra
6. Reyes M. 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. [Tesis]. Trujillo: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; 2018. [Citado el 9 de junio del 2019]. Disponible en : http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/5201/PPEROMIA_INAEQUALIFOLIA_ACEITE_%20ESENCIAL_REYES_RODRIGUEZ_MARLENI_EDUBINA.pdf?sequence=1&isAllowed=y

7. Mayhuasca O, Arroyo J , Franco C. Efecto antiinflamatorio de la emulsión dérmica del extracto etanólico de *Peperomia choroniana* D. CD. (ipitanki) en edema auricular inducido por xilol en ratones. *Rev Peru Med Integrativa*. [Artículo en internet] Lima; 2017. [Citado el 10 del Diciembre del 2020]; 2(4):817-22. Disponible en : www.essalud.gob.pe/downloads/RPMI_VOL2_N4_2017.pdf#page=7

8. Salhimi S. Faisal A. In vivo Anti-inflammatory and in vitro Antioxidant Activities of *Peperomia pellucida* .https://www.researchgate.net/publication/49595210_In_vivo_o_Anti-inflammatory_and_in_vitro_Antioxidant_Activities_of_Peperomia_pellucida

9. Ugarte D., Mercado S., Valoración Cicatrizante Del Extracto De Congona (*Peperomia Congona* Ruiz Y Pav) En Herida Post Traumática En Ratas Wistar. Evaluación Histológica. *Investigación Andina* [Artículo Virtual]. 2015 [cited 20 June 2017]; 15(1):139,148. Available from: <http://190.116.50.21/ojs/index.php/rev-uancv/article/viewFile/54/45>

10. Lajones A. Plantas medicinales utilizadas por los habitantes del sitio la siberia y de la parroquia bolívar. [Internet]. Ecuador 2006. [Citado el 27 de octubre del 2018]. Disponible en:

www.ecocostas.org/success/images/documentos/1236098278_Plantas%20medicinales.pdf

11. Pino G. Estado actual de las Suculentas en el Perú. [Internet]. 2006. [Citado el 27 de octubre del 2018]. Disponible en: <http://revistas.lamolina.edu.pe/index.php/rza/article/viewFile/560/549>
12. Noah A.Zachary W.Nelson R.Inflammation: Mechanisms, Costs, and Natural Variation. Rev Ecol Evol Syst.[Articulo de revista].Kentuky;2012.[Citado el 12 de junio del 2019].43(1):385-406.Disponible en : [https://medicine.osu.edu/neuroscience/Documents/annurev-ecolsys-040212-092530%20\(2\).pdf](https://medicine.osu.edu/neuroscience/Documents/annurev-ecolsys-040212-092530%20(2).pdf)
13. Universidad de Georgia. [Internet].Georgia;2012.[Citado el 12 de junio del 2019].Disponible en : https://vet.uga.edu/oldvpp/programs/afvet/attachments/inflammation_notes.pdf
14. Bordes R. Martínez M. García E. Guisado R. El proceso inflamatorio [Internet].Granada: Universidad de granada:2010 [Citado el 05 de julio del 2019].Disponible en : <https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/1994-5.pdf?sequence=1>
15. Kumar V.Abbas K.Aster J. Patología estructural y funcional .[Libro electrónico].Barcelona :Gea Consultoría

- Editorial ;2010.Capitulo:Inflamacion aguda y crónica.[Citado el 5 de julio del 2019] ; p.47-116. Disponible en : <https://tienda.elsevier.es/robbins-y-cotran-patologia-estructural-y-funcional-9788490228784.html>
16. Ríos J. Curso de patología. [Libro electrónico]. La paz: Librería editorial juventud ;1986. Capítulo III: Inflamación y Reparación [Citado el 5 de julio del 2019].p. 29 -56 .Disponible en : <https://www.worldcat.org/title/curso-de-patologia/oclc/21561338>
17. Pepper I. Mecanismos de enfermedad y de reacción del organismo, Unidad de patología general, Apuntes de inflamación [Internet]. Chile: Universidad de Chile; 2005. [Citado el 5 de julio del 2019].Disponible en: <https://www.google.com.bo/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCoQFjAA&url=http%3A%2F%2Fecaths1.s3.amazonaws.com%2Fspm%2F1036570497.inflamacion.pdf&ei=q6dXU7ucEPapsASr8YDQCA&usg=AFQjCNHwSQfDaWu4T330ERihk-iac-JMqg>
18. Leon M.Alvarado A.De Armas J.Miranda L.Varens C.Cuesta J.Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. Rev Finlay [Articulo de revista]Enero ;2015.[Citado el 5 de julio del 2019]5(1): 2221-2434. Disponible en : scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342015000100006
19. Garcia A.Inflamacion.[Capitulo de libro].Madrid;2011.Capitulo 1.Inflamacion y cirugia . [Citado el 5 de julio del 2019],p 1-3.

- Disponible en :
www.oc.lm.ehu.es/Fundamentos/patologia/Apoyo/Cap%201%20La%20inflamaci%F3n.pdf
20. Universidad complutense de Madrid. Inflamación: Respuesta funcional del organismo activada por la necrosis celular causada por la lesión tisular .[Internet].Madrid ; 2014.[Citado el 5 de julio del 2019].Disponible en : <https://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2014-03-21-03%20Respuesta%20inflamatoria%20aguda%20loco-regional%20postraumatica%20I%20-%20clase%20Fisiop..pdf>
21. Pahwa R.Jialal I. Chronic Inflammation. StatPearls Publishing [Internet] Junio:2019.[Citado el 5 de junio del 2019].Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493173/>
22. Barcelos I .Troxell R..Graves J.Disfuncion mitocondrial y esclerosis multiple.Biologia (Basilea) [Articulo de revista].Mayo ;2019.[Citado el 5 de julio del 2019] 8(2):37 - 98. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31083577>
23. Tsai D. Riediker M.Berchet A.Paccaus F.Waeber G.Vollenweider P. Et al. Effects of short- and long-term exposures to particulate matter on inflammatory marker levels in the general population.Environmental Science and Pollution Research.[Articulo de revista].Julio ;2019.[Citado el 5 de julio del 2019].26(19):19697-19704.Disponible en : <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11356-019-05194-y>

24. Deepak P.Axelrad J.Ananthakrishnan A.The Role of the Radiologist in Determining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases.Gastro Endos Clin North America.[Articulo de revista]Julio;2019 [Citado el 5 de julio del 2019] 29(3):447-470.Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052515719300169?via%3Dihub>
25. Prieto J. Antiinflamatorios no esteroideos. Cien dent [Articulo de revista] Diciembre ;2007.[Citado el 5 de julio del 2019].4(3):203-2012.Disponible en : https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/38984607/Revision.pdf?response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DAntiinflamatorios_no_esteroideos.pdf&X-Amz-Algorithm=AWS4-HMAC-SHA256&X-Amz-Credential=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A%2F20190707%2Fus-east-1%2Fs3%2Faws4_request&X-Amz-Date=20190707T200730Z&X-Amz-Expires=3600&X-Amz-SignedHeaders=host&X-Amz-Signature=605a0241d103abe78db4cac859229ebf91d7a7c6b2298c7ce08a7ef2ab2fe9b4
26. Perez A. Lopez M.Grau I. Antiinflamatorios no esteroideos consideraciones para su uso estomatológico .Rev Cubana Estomatol. [Artículo de revista] Mayo; 2002.[Citado el 5 de Julio del 2019].36(2):1561-297.Disponible en :

scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000200004

27. Leal M. Evaluación Del Efecto Antiinflamatorio De Un Concentrado De Frutos De *Aristolelia Chilensis* En Un Modelo De Inflamación Aguda Subplantar Inducida Por Carragenina En Ratas. Univesidad Austral de Chile. [Tesis para título]. Universidad de Chile; 2009. [Citado el 18 de Septiembre del 2019]. Disponible en : cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2009/fv1435e/doc/fv1435e.pdf
28. Mbah, J., Ngemenya, M., Abawah, A., Babiaka, S., Nubed, L., Nyongbela, K. & Efange, S. M. Bioassay-guided discovery of antibacterial agents: in vitro screening of *Peperomia vulcanica*, *Peperomia fernandopoioana* and *Scleria striatinux*. 2012. [Artículo de revista] *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 11(1), 10.
29. Ram S. Rajendra C. Prakash G. Amit C. Essential oil composition of *peperomia pellucida* (L.) Kunth from india. [Artículo en línea] *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 11(1):1-7. Disponible en : tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10412905.2014.982878
30. Noriega P. Mosquera T. Baldisserotto A. et al. Chemical composition and in -vitro biological activities of the essential oil from leaves of *peperomia inaequalifolia* ruiz y pav. [Artículo de revista] *Essence Journal*, 2(4):29-31. Mayo, 2015 [Citado el 21 de Noviembre del 2020]. Disponible en : <https://www.essencejournal.com/vol2/issue4/pdf/2-4-4.1.pdf>

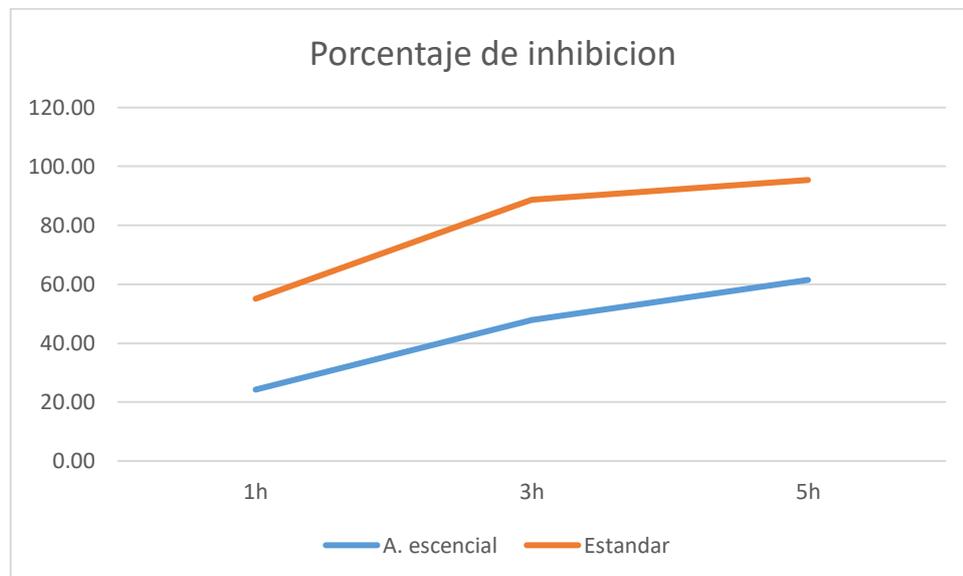
31. Dewick P. Medicinal natural products. [Libro en línea], 2002. [Citado el 21 de Noviembre del 2020]. Disponible en :https://nadjeeb.files.wordpress.com/2009/10/dewick-natural-prod.pdf?fbclid=IwAR0XCILSfToHY7IK1E1h-zaz5pKawyzCSw_Eoqof1yzjAfrF7xJPSI0-XYo
32. Andrej L. Dawidowicz .Micha P. Simple and rapid determination of myristicin in human serum. [Artículo en línea]. Julio 2012. [Citado el 22 de Noviembre del 2020]. 31(1):119-123. Disponible :https://www.researchgate.net/publication/235730229_Simple_and_rapid_determination_of_myristicin_in_human_serum

Anexos

ANEXO 1: Aumento medio del volumen de la pata [mL]

GRUPOS	Aumento medio del volumen de la pata [mL]				
	0 h	0.5 h	1 h	3 h	5 h
CONTROL	3.84 ±	4.45 ±	4.74 ±	4.63 ±	3.38 ±
	0.12	0.09	0.09	0.08	0.06
ESTANDAR	4.13 ±	4.95 ±	4.54 ±	4.22 ±	4.16 ±
	0.34	0.34	0.40	0.34	0.24
ACEITE ESENCIAL	3.57 ±	4.53 ±	4.26 ±	3.98 ±	3.78 ±
	0.46	0.50	0.50	0.52	0.48

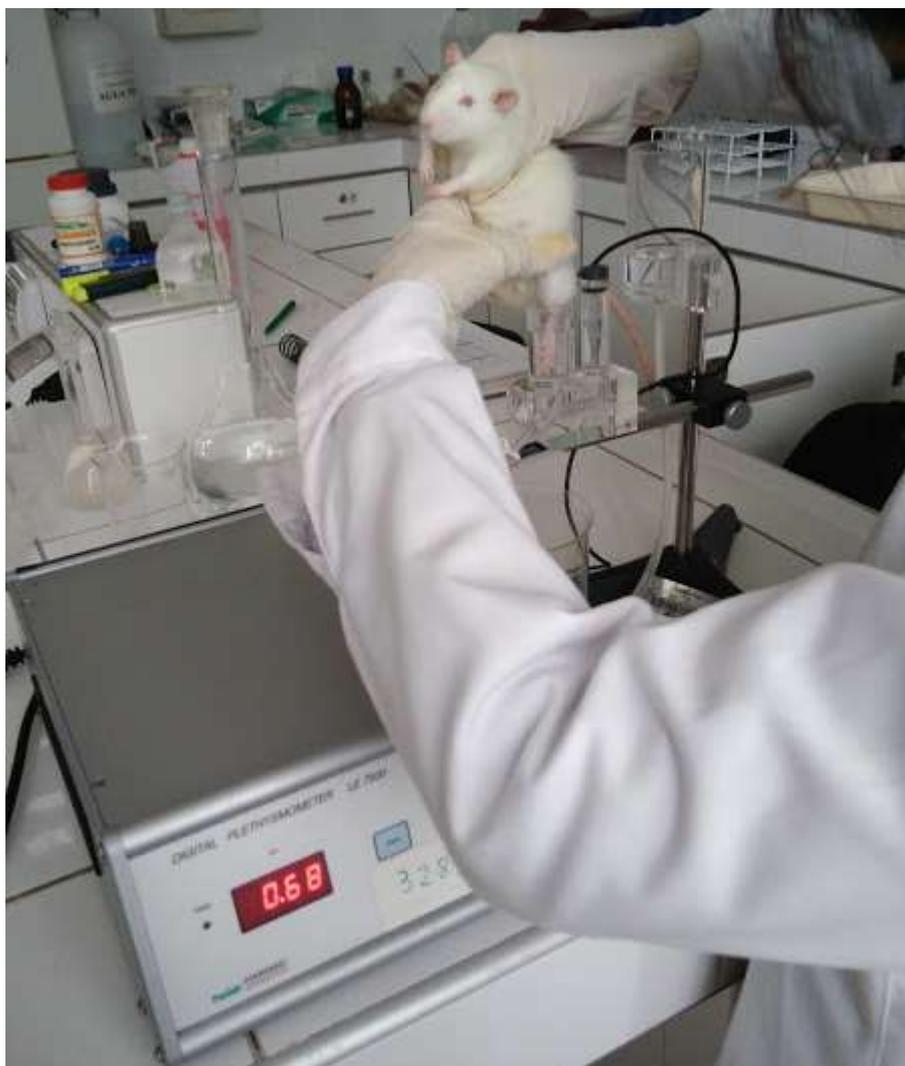
ANEXO 2: Porcentaje de inhibición de la inflamación luego de la administración de carragenina, diclofenaco y aceite esencial.



ANEXO 3: Volumen de desplazamiento de cloruro de sodio (pletismometro) en estado basal e inflamación luego de administración de carragenina.

Grupos	Volumen	Volumen
	Basal (mL)	Carragenina (mL)
		4.20
Grupo control	3.52	4.42
	3.81	4.64
	4.10	4.52
	3.36	4.22
Grupo estándar	4.95	5.73
	3.84	4.6
	4.37	5.26
	2.64	3.35
Grupo aceite esencial	4.79	5.78
	3.19	4.41
	3.65	4.56

ANEXO 4: Medición de edema subplantar en pletismometro.



ANEXO 5: Obtención de aceite esencial de *Peperomia inaequalifolia*



ANEXO 6: Constancia para la determinación taxonómica de la especie vegetal
Peperomia inaequalifolia

**Herbarium Truxillense (HUT)**
Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N 53 – 2017- HUT

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

División : Angiospermae
Clase : Dicotyledoneae
Subclase : Archychlamydeae
Orden : Piperales
Familia : Piperaceae
Género : ***Peperomia***
Especie : ***P. inaequalifolia*** Ruiz & Pav.

Muestra alcanzada a este despacho por KRISTEL ALEXANDRA LARA GUZMÁN, identificado con DNI N° 72286755, con domicilio legal Av. Meiggs N°721-Chimbote; estudiante procedente de la Universidad Católica los Angeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la para la realización del proyecto de investigación para optar el grado de Bachiller: "Efecto antihistamínico del extracto acuoso de hojas de *Peperomia inaequalifolia* en *Rattus rattus* var. *albinus*".

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

Trujillo, 14 de Julio del 2017


Dr. JOSÉ MOSTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT

cc: Herbario HUT